



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Kaite Cristiane Peres

**Medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia: registro sanitário, incorporação e
judicialização**

Florianópolis

2022

Kaite Cristiane Peres

Medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia: registro sanitário, incorporação e judicialização

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção do título de doutora em Farmácia.

Orientadora: Profa. Marení Rocha Farias, Dra.
Coorientadora: Profa. Claudia Marcela Vargas-Peláez, Dra.

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Peres, Kaite Cristiane

Medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia: registro sanitário, incorporação e judicialização / Kaite Cristiane Peres ; orientador, Marení Rocha Farias, coorientador, Cláudia Marcela Vargas-Peláez, 2022.
260 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. medicamentos biológicos. 3. registro sanitário. 4. incorporação. 5. judicialização. I. Farias, Marení Rocha. II. Vargas-Peláez, Cláudia Marcela. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Farmácia. IV. Título.

Kaite Cristiane Peres

Medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia: registro sanitário, incorporação e judicialização

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Lilian Sibelle Campos Bernardes, Dr.(a)

Instituição UFSC

Prof.(a) Silvia Storpirtis, Dr.(a)

Instituição USP

Prof.(a) Clênio Jair Schulze, Dr.(a)

Instituição Esmafesc

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Farmácia na linha de concentração Fármaco e medicamentos.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof.(a) Thaís Cristine Marques Sincero, Dr.(a)

Prof.(a) Marení Rocha Farias, Dr.(a)

Orientadora

Prof.(a) Claudia Marcela Vargas-Peláez, Dr.(a)

Coorientadora

Florianópolis, 2022

Este trabalho é dedicado a todos que estiveram ao meu lado ao longo desta caminhada, em especial, meus pais, meu irmão, meu noivo e minha filha de quatro patas, que sempre me apoiaram e confiaram em mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu noivo, Marco, que esteve comigo, me apoiando, colaborando e sendo meu porto seguro em cada segundo desta etapa; aproveito para lhe pedir desculpas pela ausência nesse período – foi um árduo caminho.

Aos meus pais, Célia e Ademar, e ao meu irmão, Kleberson, que, mesmo tão distantes, se fizeram tão presentes em cada etapa, em cada choro, em cada conquista. E a minha irmã de coração, Fabíola, que acompanhou as dificuldades e me apoiou. Graças a vocês, finalizei esta etapa. Também, um agradecimento especial à Beatriz, que, nesta reta final, foi essencial na escuta ativa e me proporcionou coragem para finalizar esse percurso.

Agradeço à minha orientadora, Dra. Marení Rocha Farias, que acreditou no trabalho, compreendeu os momentos e soube conduzi-los com sabedoria. Obrigada por me incentivar a concluir este trabalho e por proporcionar um grande aprendizado durante o caminho percorrido. E, ao Bernd, muito obrigada por todo apoio. Talvez ele não tenha consciência do quanto foi importante nessa trajetória, muito além das planilhas elaboradas, o apoio com as palavras alemãs e a companhia na sala do EaD.

Um agradecimento especial à equipe colaboradora colombiana, iniciando pela coorientadora e amiga Claudia, que me recebeu na Colômbia e esteve sempre presente nas discussões, com muita paciência em contribuir com o trabalho e esclarecer minhas dúvidas, além de acalmar meu coração nesse processo. Ao Dr. Francisco Rossi, que nos recebeu na IFarma e esteve sempre aberto às conversas e a realizar os cafés colombianos matutinos. Ao Dr. Oscar e à Maria Cristina Latorre, que viabilizaram importantes informações do sistema colombiano. Também, aos bolsistas Nicolás, Daniel, Ángela e Fábian, que participaram ativamente dos nossos encontros semanais, além de ajudarem na coleta de dados.

Um agradecimento especial à Ediana, minha primeira coorientanda de trabalho de conclusão de curso, que me oportunizou experimentar esse processo; à Gabriela, bolsista de extensão, que também colaborou na etapa de coleta de dados no Brasil, proporcionando diversas trocas; e à Jéssica, minha segunda coorientanda nessa caminhada acadêmica.

Agradeço à Mônica e à Carol pelas longas discussões de dados, ao Norberto pela paciência em discutir o processo de mercado dos produtos, esclarecer questões sobre normativas e contar, de forma suave, os bastidores dos processos políticos; ao Luciano, pela contribuição no artigo desenvolvido.

Muito obrigada à Sabrina, à Letícia e aos colegas do Núcleo de Apoio Técnico, que me apoiaram e estiveram sempre abertos a colaborar para que o processo fosse concluído.

Nessa longa trajetória, muitas pessoas colaboraram com o meu crescimento profissional e pessoal, como a turma do grupo de corrida, os integrantes da banca de qualificação, a turma do tênis, os mentores, os amigos, os colegas, a Fernanda – a grande professora do pilates, a família do noivo, o Natan. Assim, como seria inviável inserir o nome de todos que estiveram comigo no processo, eu gostaria de expressar enorme gratidão a todos que, de alguma maneira, surgiram nesse caminho e possibilitaram a construção de quem sou hoje. Todos que estiveram comigo de 2017 a 2022, de alguma forma pertencem a esta conquista.

Também expressei meu agradecimento à agência de fomento CAPES/CNPq, que possibilitou uma bolsa de estudos para realização do doutorado, por meio do Programa de Pós-Graduação da Farmácia da Universidade de Santa Catarina, e aos editais que possibilitaram a realização deste trabalho, Chamada Universal de 2013 (Chamada n.º 41/2013 MCTI/CNPq/CT-Saúde/MS/SCTIE/Decit) e Fapesc Edital n.º 01/2019 Proeventos 2019/2020.

“Plante seu jardim e decore sua alma ao invés de esperar que alguém lhe traga flores. E você aprende que realmente pode suportar, que realmente é forte, e que pode ir muito mais longe depois de pensar que não se pode mais. E que realmente a vida tem valor e que você tem valor diante da vida.”

William Shakespeare

RESUMO

As agências regulatórias têm a função de realizar os registros sanitários de medicamentos como forma de garantir segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos disponibilizados no país. No Brasil, essa responsabilidade é da Anvisa, e na Colômbia, do Invima. O registro sanitário seria o primeiro passo para garantir o acesso aos medicamentos, no entanto, no caso dos medicamentos biológicos, a acessibilidade pode depender de um caminho mais longo, principalmente devido ao alto preço desses produtos. No Brasil, o sistema de transparência dos registros sanitários tem melhorado nos últimos anos, contudo, assim como na Colômbia, observa-se predominantemente uma política de governo e não de Estado, que se altera e acaba comprometendo a segurança dos dados. O mercado de medicamentos biológicos é semelhante no Brasil e na Colômbia no que diz respeito aos principais produtos registrados, categorizados como antineoplásicos e imunomoduladores, sangue e hematopoiéticos e medicamentos para diabetes. Os antineoplásicos são medicamentos geralmente associados com alto valor de mercado, sendo comercializados como “tecnologia seletiva e específica”, nem sempre superiores aos produtos incorporados no sistema de saúde. O grande número de medicamentos relacionados à diabetes segue a prevalência mundial da doença, que tende a um aumento significativo. As principais empresas dominantes no mercado também são semelhantes em ambos os países, todavia, o Brasil apresenta um importante diferencial quanto à existência de empresas governamentais, que têm o objetivo de minimizar a dependência externa e criar estratégias para o desenvolvimento de medicamentos estratégicos para a saúde pública, como ocorre com as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Sobre a acessibilidade dos medicamentos biológicos em ambos os países analisados, os sistemas de incorporação são semelhantes. Apesar das estratégias de acessibilidade, em ambos os casos a judicialização se tornou uma via de acesso quando o sistema de saúde não supre as necessidades sentidas pelo usuário. A judicialização, nos últimos anos, tem promovido uma pressão para a incorporação dos medicamentos nos sistemas de saúde, inclusive por possibilitar a negociação de preço. Por outro lado, os resultados apontam para situações em que, quando o medicamento é incorporado para uma determinada doença, novas indicações são demandadas judicialmente, promovendo novas necessidades de incorporações. Na Colômbia, as incorporações dos antitrombóticos do grupo das heparinas e insulinas análogas foram realizadas por ATC, ou seja, todos os medicamentos A10A e B01AB são considerados integrantes do sistema de saúde. A análise envolvendo medicamentos biológicos perpassa a discussão acerca do tratamento das doenças raras. No Brasil, desde a implementação da Política Nacional de Doenças Raras, há um aumento na disponibilidade de medicamentos no mercado. A Colômbia ainda aguarda um sistema diferenciado de financiamento para essa categoria. O estudo traduz que, no campo dos medicamentos biológicos, tanto as políticas de regulação quanto as políticas de incorporação de tecnologias estão altamente influenciadas pelo mercado farmacêutico e pela judicialização. Esta última, por muitas vezes, pressiona e gera a incorporação dos medicamentos no sistema de saúde, porém nem sempre garantida com evidência científica de superioridade aos medicamentos já disponibilizados no sistema de saúde, mas movida pela possibilidade de negociação de preço e, portanto, pela tentativa de sustentabilidade no sistema de saúde. O crescimento da judicialização vem demonstrando um risco à sustentabilidade dos sistemas de saúde devido ao grande impacto financeiro causado para o cumprimento das ações judiciais; um risco à saúde nos casos de medicamentos sem registro sanitário no país e uma desestruturação da equidade, considerando que as tecnologias judicializadas não estão garantindo um tratamento ao paciente em razão da falta de políticas públicas, mas sim

garantindo a uma pequena parcela da população a tecnologia considerada mais recente e apresentada como mais vantajosa ou confortável ao paciente, a exemplo das insulinas análogas.

Palavras-chave: medicamentos biológicos; judicialização; registro de medicamentos; acessibilidade.

ABSTRACT

Regulatory agencies are responsible for the health registration of medicines as a means of ensuring safety, efficacy and quality of medicines supplied in their relevant country. In Brazil, this responsibility is held by Anvisa, and in Colombia by Invima. Health registration is supposed to be the first step to guarantee access to medicines, however, apropos of biological medicines, such access may draw on a longer pathway, owing mainly to the high prices of these products. In Brazil, the transparency of the health registration system has improved in recent years, however, just like in Colombia, there is predominantly a public administration-centered policy rather than a State policy, which is unstable and eventually compromises data security. The biological medicines market in Brazil resembles that in Colombia regarding the main registered products, categorized as antineoplastic and immunomodulatory, blood and hematopoietic, and diabetes medicines. Antineoplastics are generally associated with high market value, commercialized as “selective and specific technology”, not always superior to the products already incorporated into the health system. The large number of diabetes-related medicines follows the worldwide prevalence of the disease, which tends to increase significantly. The main dominant companies in the market are also similar in both countries, however, Brazil has an important distinguishing feature regarding the existence of government companies whose aim is to minimize external dependence and create strategies for the development of medicines targeted at public health, for instance the private-public Productive Development Partnerships (PDP). Regarding the accessibility to biological medicines in both countries, their incorporation systems are similar. Despite the accessibility strategies adopted by these countries, judicialization – i.e., recourse to courts of law – has become an access pathway when their health systems are unable to meet the users’ needs. Judicialization, in recent years, has exerted pressure towards the incorporation of medicines into health systems, including the possibility of price negotiation. On the other hand, our results point to situations in which, when the medicine for a given disease is already incorporated, new indications are demanded in court, generating new incorporation needs. In Colombia, antithrombotics from the group of heparins and analogue insulins were incorporated under the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification, that is, all A10A and B01AB medicines were considered part of the health system. Thus, analyses involving biological medicines permeate the discussion on the treatment of rare diseases. In Brazil, since the implementation of the National Policy for Rare Diseases, there has been an increase in the availability of such medicines on the market. Colombia still awaits a differentiated financing system for this category. The present study shows that, in the field of biological medicines, both regulatory policies and health technology incorporation policies are highly influenced by the pharmaceutical market and by judicialization. The latter often times pressures for and enables the incorporation of medicines in the health system, but not always underpinned by scientific evidence of superiority to the medicines already available in the system, however driven by the possibility of price negotiation and hence sustainability in the health system. The increased judicialization has demonstrated a risk to the sustainability of health systems because of the great financial impact caused by the

fulfillment of lawsuit requirements. This means a health risk in the case of medicines without registration in the country and a disruption in terms of equity, considering that judicialized technologies eventually do not guarantee patient treatment due to limited public policies, but instead this technology, considered more recent and presented as more advantageous or comfortable to the patient, is made available to a small portion of the population, as is the case with analogue insulins.

Keywords: biological medicines; judicialization; drug registration; access to medicines.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 3.1.** Imagem da janela de acesso *online* ao relatório de registro de medicamentos, por categoria regulatória, na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) 54
- Figura 3.2.** Imagem da janela de acesso aos dados de produtos biológicos registrados na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por princípio ativo e resultados obtidos..... 55
- Figura 3.3.** Imagem da janela de acesso aos dados Detalhe do Produto registrados na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por princípio ativo 56
- Figura 3.4.** Imagem da janela de acesso à partir da “Consulta à situação de documentos”, por meio do número do processo de registro do medicamento, na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) 57
- Figura 3.5.** Fluxograma referente à construção do banco de dados dos processos de registros de produtos biológicos de 14/07/1971 a 31/12/2019, com base na consulta de medicamentos e hemoderivados por categoria, princípio ativo, consulta à situação do processo técnico e à literatura 61
- Figura 3.6.** Número novos processos de registro sanitário de produtos biológicos (n=1.038 processos), número de produtos com registro sanitário cancelado (n=554) e número de processos vigentes, por ano, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)..... 62
- Figura 3.7.** Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dos produtos biológicos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (n=1.038) no período de 14/07/1971-31/12/2019, considerando os processos novos (N) e cancelados/caducos (C), por períodos 64
- Figura 3.8.** Empresas detentoras de dez ou mais registros sanitários de produtos biológicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no período de 14/07/1971 a 31/12/2019..... 72
- Figura 4.1.** Produtos regulados pelo Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) 90
- Figura 4.2.** Imagem da janela de acesso *online* à busca do registro sanitário dos medicamentos por categoria regulatória biológicos, na página eletrônica do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) 94

Figura 4.3. Exemplo: para medicamentos com mesmo nome comercial (retirando apresentação comercial), mesmo princípio ativo e mesmo detentor do registro sanitário (titular), unificaram-se as informações, ou seja, para este caso, ficaram dois produtos, Pfizer e Weth. 97

Figura 4.4. Número de novos processos de registro sanitário de produtos biológicos (n=525 processos), número de produtos com registro sanitário cancelado (n=216) e número de processos vigentes, por ano, na Colômbia 101

Figura 4.5. Número de produtos biológicos registrados no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima), por nível principal, segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), no período de 03/11/1991 a 31/07/2021 105

Figura 4.6. Principais empresas que possuem seis ou mais produtos biológicos, conforme dados do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima), no período de 03/11/1991 a 31/07/2021..... 107

Figura 5.1. Dinâmica da data do registro sanitário dos produtos biológicos ativos em 31/07/2021, no Brasil e na Colômbia 118

Figura 5.2. Nuvem de palavras associando empresas detentoras de registro sanitário ativo no Brasil e o número de produtos registrados, em 31/07/2021 129

Figura 5.3. Nuvem de palavras associando empresas detentoras de registro sanitário ativo na Colômbia e o número de produtos registrados, em 31/07/2021 130

Figura 5.4. Empresas que possuem dez ou mais produtos com registros sanitário ativo na Colômbia e no Brasil em 31/07/2021 131

Figura 6.1. Perfil de judicialização das insulinas análogas de ação rápida/1.000.000 habitantes no estado de Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017 166

Figura 6.2. Perfil de judicialização das insulinas análogas de ação prolongada/1.000.000 habitantes no estado de Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017..... 168

Figura 6.3. Perfil de judicialização dos antitrombóticos do grupo da heparina (B01AB) por 1.000.000 habitantes em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017 170

Figura 6.4. Número de ações judiciais por ano dos fatores de coagulação VIII e IX, e seus recombinantes, na Colômbia no período de 2012-2017 171

Figura 6.5. Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais infliximabe, adalimumabe e etanercepte, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017..... 173

Figura 6.6. Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais abatacepte, certolizumabe, tocilizumabe e palivizumabe, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017.....	175
Figura 6.7. Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais golimumabe e rituximabe, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017	176
Figura 6.8. Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais trastuzumabe e bevacizumabe, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017	178
Figura 7.1. Número de medicamentos biológicos pleiteados, envolvendo o estado de Santa Catarina, segundo o sistema Mejud, no período de 2000-2019, e representados por ano e por períodos.....	193
Figura 7.2. Número de solicitações de medicamentos sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, no estado de Santa Catarina, segundo o Sistema de Medicamentos Judiciais – MEJUD (2000-2019)	196
Figura 7.3. Perfil do número de solicitações judiciais do medicamento eculizumabe envolvendo o estado de Santa Catarina no período de 2000-2019	198
Figura 7.4. Perfil da judicialização dos principais medicamentos biológicos categorizados como antineoplásicos e imunomoduladores (grupo L), no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009.....	202
Figura 7.5. Perfil dos principais medicamentos biológicos categorizados como antidiabéticos (A10), judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009	206
Figura 7.6. Perfil dos principais medicamentos biológicos categorizados como medicamentos oftalmológicos (S01), judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009.....	209
Figura 7.7. Perfil das solicitações judiciais de bevacizumabe, judicializado no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009	211
Figura 7.8. Perfil dos principais medicamentos biológicos categorizados como medicamentos musculoesquéticos (M), judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009	213
Figura 7.9. Perfil das solicitações de enoxaparina, judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009.....	214

LISTA DE QUADROS

Quadro 3.1. Categorias, definições e normativas vigentes em novembro de 2020 referentes ao registro sanitário de medicamentos, conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)	48
Quadro 3.2. Categorias e as respectivas definições dos medicamentos biológicos, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 55, de 16 de dezembro de 2010a.....	50
Quadro 3.3. Nomenclatura das variáveis selecionadas para a construção do banco de dados e descrições, referentes ao registro sanitário de produtos biológicos no Brasil	60
Quadro 4.1. Nomenclatura das variáveis selecionadas para a construção do banco de dados e descrições referentes ao registro sanitário de produtos biológicos na Colômbia	99
Quadro 5.1. Definições e regulamentações vigentes em 2021 para realização do registro sanitário de medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia	117
Quadro 6.1. Medicamentos incorporados no Brasil e/ou Colômbia no período de 2012-2017, o primeiro registro sanitário, e se ocorreu judicialização referentes às tecnologias não financiadas com recursos da UPC na Colômbia, e as tecnologias que apresentaram como réu da ação judicial o estado de Santa Catarina.....	160

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1. Classificação <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC) dos produtos biológicos registrados no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (n=525) no período de 03/11/1991 a 31/07/2021.....	104
Tabela 5.1. Classificação <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC) dos produtos biológicos com registro sanitário ativo no Brasil (n=444) e na Colômbia (n=309), em 31/07/2021.....	119
Tabela 5.2. Período em que os medicamentos biológicos ativos no Brasil e na Colômbia, em 31/07/2021, foram registrados por ATC (1º nível), conforme dados da Anvisa (n=444) e do Invima (n=309).....	122
Tabela 6.1. População estimada do regime contributivo colombiano e do estado de Santa Catarina no Brasil.....	158
Tabela 7.1. Medicamentos que tiveram ações judiciais proferidas no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2019, anterior ao registro sanitário na Anvisa.....	195
Tabela 7.2. Número de solicitações de medicamentos biológicos pleiteados, por período, segundo <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC), envolvendo entre os réus o estado de Santa Catarina, segundo o sistema MEJUD, no período de 2000-2019.....	200

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACP	Ação Cível Pública
ADRES	Administradora dos Recursos do SGSSS
AGCM	<i>Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato</i>
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAC	Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade
AR	Artrite Reumatoide
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BCG	Vacinas contra Tuberculose
Cacon	Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CBAF	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CESAF	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
CIB	Comissão Intergestores Bipartite
CIT	Comissão Intergestores Tripartite
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CNPJ	Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica
COMAJ	Comissão Multidisciplinar das Ações Judiciais
COMESC	Comitê Estadual de Monitoramento e Resolução das Demandas de Assistência da Saúde de Santa Catarina
Conasems	Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde
Conass	Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
Cosems	Conselho de Secretários Municipais de Saúde
CPNPC	Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas
CUM	Códigos Únicos de Medicamentos
D.O.U	Diário Oficial da União
DCI	Denominação Comum Internacional
DM1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DMRI	Degeneração Macular Relacionada à Idade
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DUT	Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde Suplementar
EaD	Ensino a distância
EAPB	Entidades Administradoras de Planos de Benefícios
EMA	Agência Europeia de Medicamentos

EPS	Empresas de Promoção a Saúde
e-SIC	Sistema Eletrônico do Serviço de Informações ao Cidadão
FAEC	Fundo de Ações Estratégicas e Compensação
GPBIO	Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
Hemobrás	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IETS	Instituto de Evolução Tecnológica em Saúde
IN	Instrução Normativa
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Intelectual
INS	Instituto Nacional de Saúde
Invima	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos e Alimentos
IPS	Instituições Prestadoras de Serviços de Saúde
IV	Intravenosa
LPI	Lei de Propriedade Industrial
MIP	Medicamentos Isentos de Prescrição
NAT-Jus	Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PBS	Plano de Benefícios em Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PDP	Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo
PNI	Programa Nacional de Imunização
RC	Regime Contributivo
RD	Retinopatia Diabética
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RS	Regime Subsidiado
SC	Santa Catarina
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
SES	Secretaria de Estado da Saúde
SGSSS	Sistema Geral de Seguridade Social em Saúde
Sigtap	Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS
SISBEN	Sistema de Identificação e Classificação de Potenciais Beneficiários de Programas Sociais
SISMED	Sistema de Informações de Preços de Medicamentos
SIVS	Sistema de Informação em Vigilância Sanitária
SNVS	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária
STF	Supremo Tribunal Federal
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
TRIPS	<i>Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights</i>

UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
Unacon	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
UNIRS	Uso Não Incluído no Registro Sanitário
UPC	Unidade Per Capita
USP	Universidade de São Paulo
VPL	Valor Presente Líquido

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	25
2	INTRODUÇÃO	35
2.1	OBJETIVOS	40
2.1.1	Objetivo geral.....	40
2.1.2	Objetivos específicos	40
3	MANUSCRITO 1: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS NO BRASIL E O REGISTRO SANITÁRIO NO PERÍODO DE 1971-2019.....	44
3.1	INTRODUÇÃO	44
3.1.1	Normatização do registro sanitário de medicamentos biológicos no Brasil no marco da Anvisa.....	50
3.2	MÉTODOS	53
3.2.1	Construção do banco de dados referentes ao registro de produtos biológicos no Brasil	53
3.2.2	Variáveis do estudo.....	59
3.2.3	Comitê de Ética.....	60
3.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	61
3.3.1	Registro de processos de produtos biológicos – Banco de dados.....	61
3.3.2	Classificação <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC)	63
3.3.3	Motivos para o cancelamento dos produtos biológicos no Brasil.....	70
3.3.4	Empresas detentoras de registro de produtos biológicos	71
3.4	CONCLUSÕES	75
4	MANUSCRITO 2: REGISTRO SANITÁRIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS NA COLÔMBIA – UMA COLCHA DE RETALHOS.....	87
4.1	INTRODUÇÃO	87
4.1.1	Agência sanitária da colômbia - Invima.....	89
4.1.2	Medicamentos de origem biológica	90
4.1.2.1	<i>Vias de registro sanitário de medicamentos biológicos na Colômbia</i>	91
4.2	MÉTODOS	93

4.2.1	Construção do banco de dados referentes ao registro sanitário de produtos biológicos na Colômbia	93
5.5.2	Variáveis do estudo.....	98
5.5.3	Comitê de Ética.....	100
4.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	100
4.3.1	Registro de processos de produtos biológicos – Banco de dados.....	100
4.3.2	Classificação <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC)	103
5.6.3	Empresas detentoras de registro sanitário de produtos biológicos.....	106
4.4	CONCLUSÕES	108
5	MANUSCRITO 3: BRASIL E COLÔMBIA 2021: QUAL A SITUAÇÃO DOS REGISTROS SANITÁRIOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS?	113
5.1	INTRODUÇÃO	113
5.2	MÉTODOS	114
5.2.1	Dados de registro sanitário de produtos biológicos ativos na comparação entre Brasil e Colômbia.....	114
6.3.2	Comitê de Ética.....	115
5.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	115
5.3.1	Regulamentação de produtos biológicos no Brasil <i>versus</i> Colômbia	115
5.3.2	Perfil dos registros sanitários ativos de produtos biológicos em julho de 2021: Brasil <i>versus</i> Colômbia	118
5.3.2.1	<i>Agentes antineoplásicos e imunomoduladores (Grupo L).....</i>	<i>123</i>
5.3.2.2	<i>Sangue e órgãos hematopoiéticos (Grupo B)</i>	<i>125</i>
5.3.2.3	<i>Aparelho digestivo e metabolismo (Grupo A).....</i>	<i>127</i>
5.3.2.4	<i>Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (Grupo J).....</i>	<i>128</i>
5.3.3	Empresas detentoras de registros sanitários ativos	129
5.4	CONCLUSÕES	141
6	MANUSCRITO 4: BRASIL E COLÔMBIA: DOIS EXEMPLOS PARA APROFUNDAR A REFLEXÃO SOBRE A INCORPORAÇÃO NO SISTEMA DE SAÚDE E A JUDICIALIZAÇÃO DO ACESSO A MEDICAMENTOS.....	151
6.1	INTRODUÇÃO	151

6.1.1	Sistema de saúde colombiano	151
6.1.2	Sistema de saúde brasileiro	154
6.2	MÉTODOS	157
6.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	158
6.3.1	Produtos para doenças raras e transplante renal.....	163
6.3.2	Insulinas análogas e antitrombóticos do grupo das heparinas.....	166
6.3.3	Anticorpos monoclonais infliximabe, adalimumabe e etarnecepte.....	172
6.3.4	Anticorpos monoclonais abatacepte, certulizumabe, tocilizumabe, natalizumabe e palivizumabe	174
6.3.5	Anticorpos monoclonais golimumabe e rituximabe	176
6.3.6	Anticorpos monoclonais trastuzumabe e bevacizumabe	178
6.4	CONCLUSÕES	179
7	MANUSCRITO 5: JUDICIALIZAÇÃO DO ACESSO A MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS – ESTUDO DE CASO DE SANTA CATARINA.....	190
7.1	INTRODUÇÃO	190
7.2	MÉTODOS	191
7.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	192
7.3.1	Perfil das ações judiciais envolvendo a SES-SC para acesso a medicamentos biológicos, 2000-2019	192
7.3.2	Solicitações de medicamentos sem registro na Anvisa	194
7.3.3	Principais classes de medicamentos biológicos judicializados segundo ATC	199
<i>7.3.3.1</i>	<i>Solicitação dos medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores (L)</i>	<i>201</i>
<i>7.3.3.2</i>	<i>Solicitações de medicamentos do aparelho digestivo e metabolismo (A)</i>	<i>206</i>
<i>7.3.3.3</i>	<i>Solicitações dos medicamentos para órgãos sensitivos (S).....</i>	<i>209</i>
<i>7.3.3.4</i>	<i>Solicitações dos medicamentos musculoesqueléticos (M).....</i>	<i>212</i>
<i>7.3.3.5</i>	<i>Solicitações dos medicamentos do grupo sangue e órgãos hematopoiéticos (B).....</i>	<i>214</i>
7.4	CONCLUSÕES	215
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	224
9	PERSPECTIVAS.....	227

APÊNDICE A – Vacinas no Brasil: análise histórica do registro sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde	228
APÊNDICE B – Judicialização da Saúde em Santa Catarina – 20 anos de história.....	242
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética	257

1 APRESENTAÇÃO

Minha aproximação com a temática envolvendo os medicamentos biológicos e as políticas públicas se deu durante o desenvolvimento do mestrado, quando realizei acompanhamento de pacientes diagnosticados com artrite reumatoide atendidos na Farmácia Escola da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Os pacientes atendidos realizavam, predominantemente, terapia farmacológica com esse grupo de medicamentos.

Cabe realizar um parêntese: desde o início de minha trajetória acadêmica, a assistência farmacêutica foi um campo encantador em minha vida. O conhecimento das políticas públicas sempre me cativou. Entre os anos de 2011 e 2016, trabalhei na coordenação técnica de um curso EaD de Gestão da Assistência Farmacêutica para formação, em nível de pós-graduação (níveis de aperfeiçoamento a especialização), de farmacêuticos do Brasil todo, o que me possibilitou associar o conhecimento teórico das políticas públicas às diferentes realidades do Brasil.

No final de 2016, iniciei minha atuação como farmacêutica na Comissão Multidisciplinar das Ações Judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (COMAJ/SES/SC), local que me possibilitou o conhecimento da judicialização da saúde, em especial de medicamentos. Nesse período, o Estado passava por dificuldades no processo de licitação de medicamentos, principalmente dos produtos biológicos (pelo alto valor financeiro e pela presença dos medicamentos biossimilares na concorrência das licitações), o que acarretou muitos “bloqueios de verbas públicas¹”, afetando a dimensão dos gastos.

O trabalho desenvolvido na COMAJ despertou meu interesse em estudar ainda mais a Constituição Federal e tentar compreender os entes envolvidos em um processo judicial, incluindo o autor da ação e as decisões judiciais. No início dessa atuação, ocorreu muito aprendizado relacionado aos termos jurídicos utilizados nos processos judiciais e, com o passar dos meses, o trabalho foi me envolvendo, inclusive ao observar a judicialização dos medicamentos que estavam incorporados na política pública. Isso ampliou minha curiosidade não apenas por estudar os envolvidos na ação, mas o

¹ Refere-se quando os entes públicos descumprem uma decisão judicial e é emitida uma decisão judicial de bloqueio de verba pública, ao qual disponibiliza ao paciente o valor necessário para o acesso a tecnologia pleiteada. Geralmente o valor do bloqueio é referente ao menor orçamento (solicitam-se três orçamentos de estabelecimentos diferentes) apresentado pelo paciente nos autos processuais.

fenômeno como um todo, inclusive o impacto das políticas públicas na solicitação de medicamentos, ou mesmo o impacto das ações judiciais nas políticas públicas.

Em 2017, passei a desenvolver atividades junto ao Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário (NAT-Jus/SES/SC), realizando Notas Técnicas para o caso concreto, conforme as evidências científicas e as políticas públicas, segundo os documentos técnicos acostados nos autos.

O objetivo do Núcleo (NAT-Jus/SC) é, a partir de documentos técnicos, subsidiar os juízes na tomada de decisão, ou seja, racionalizar as decisões judiciais. Nessa atividade, muitas solicitações eram de medicamentos biológicos sem registro sanitário no Brasil ou com solicitações de medicamentos de “última geração”, sem seguir as linhas de cuidado preconizadas no Sistema Único de Saúde (SUS).

Todas essas atividades culminaram no desejo de estudar o fenômeno da judicialização dos medicamentos biológicos no Brasil e em outros países da América Latina. Assim, integrei-me ao projeto “Acessibilidade aos medicamentos biológicos em países da América Latina: da judicialização às políticas públicas”, que foi apresentado em 2017 ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia como requisito para meu ingresso no doutorado. A tese foi desenvolvida em parceria com a Dra. Claudia Marcela Vargas-Peláez, da Colômbia, que também trabalhou com esse tema e possui ampla expertise no assunto.

Após ingressar no doutorado, deparei-me com alguns percalços referentes aos dados do Brasil, primeiramente, com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que me informou não ter uma lista dos medicamentos biológicos registrados no país. Após diversos contatos, e quase um ano de solicitações, em março de 2018, o sistema foi alterado, possibilitando acesso à lista com o nome comercial dos medicamentos registrados.

Na época, o primeiro sentimento era de que o doutorado não seria possível. Pensei, inclusive, na ideia de alterar os países a serem analisados no estudo. No entanto, no processo de doutoramento, tive a possibilidade de organizar o seminário internacional “Acesso a medicamentos: da propriedade intelectual à incorporação nos sistemas de saúde”, que viabilizou uma discussão sobre acesso a medicamentos de alto custo em diferentes países, como Argentina, Brasil, Colômbia e Inglaterra. A partir desse seminário e dos contatos realizados, observei que a fragilidade em relação à lista de medicamentos biológicos não era apenas do Brasil, mas também Colômbia e Argentina. E nesse

processo, tive a convicção da necessidade de continuar a ideia da tese, que, mesmo sendo trabalhosa e manual, iria ampliar as discussões acerca da acessibilidade dos medicamentos biológicos.

Vargas-Peláez (2016)², ao comparar a judicialização de medicamentos entre Argentina, Brasil, Chile e Colômbia, aponta que Brasil e Colômbia adotaram medidas similares no Executivo e no Legislativo: o estabelecimento de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), a incorporação de novas tecnologias na cobertura dos sistemas de saúde e mudanças nas estratégias de financiamento dos medicamentos. Contudo, a autora conclui que essas medidas não foram suficientes para reduzir a judicialização do acesso a medicamentos. Estudos que considerem aspectos relacionados às indústrias farmacêuticas e suas relações com o fenômeno da judicialização são necessários.

Em continuidade ao estudo, conhecer a dinâmica de registro de medicamentos e sua incorporação no sistema de saúde, inclusive no contexto da judicialização, são aspectos importantes na análise dos fatores relacionados à acessibilidade aos medicamentos. O fenômeno das demandas judiciais por medicamentos é um reflexo da interação desses fatores no sistema de saúde.

Foi um grande aprendizado essa jornada, pois às vezes nem tudo ocorre como planejamos, nem todas as nossas expectativas são alcançadas, mas faz a diferença quando temos amigos e familiares juntos na caminhada, e quando contamos com inteligência emocional e parceria com orientadora e coorientadora, que foi o meu caso, para aprendermos a lidar com as situações da melhor forma possível.

Concomitantemente à discussão e à coleta de dados dos medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia, em 2019, retornei ao NAT-Jus de Santa Catarina, o que possibilitou aprimorar as discussões referentes ao acesso a medicamentos por meio da judicialização. Comecei a participar como ouvinte do Comitê Estadual de Monitoramento e Resolução das Demandas de Assistência da Saúde de Santa Catarina (COMESC) e concluí um MBA em economia e avaliação em tecnologias em saúde, o que permitiu ampliar a discussão referente aos medicamentos biológicos, acessibilidade e,

² VARGAS-PELÁEZ, C. M. Judicialization of Access to Medicines and Pharmaceutical Policies in Latin American Countries. **Tese (Doutorado em Farmácia)** – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 235p, 2016.

inclusive, realizar uma análise de custo-utilidade do omalizumabe (medicamento biológico) para urticária idiopática, além da divulgação do trabalho em diversos congressos, disseminação do conhecimento no serviço. Ministrei aulas para graduandos de farmácia e, na semana acadêmica da Universidade de São Paulo (USP), coorientei trabalhos de conclusão de curso em farmácia. De modo sucinto, não aprimorei apenas os conhecimentos acadêmicos, mas também disseminei o aprendizado adquirido.

A seguir, apresento alguns dos trabalhos desenvolvidos durante o processo de doutoramento.

1. ARTIGOS:

1.1 **PERES, K. C.**; BUENDGENS, F. B.; PRATES, E. A.; BONETTI, N. R.; SOARES, L.; VARGAS-PELÁEZ, C. M.; FARIAS, M. R. Vacinas no Brasil: Análise Histórica do Registro Sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde. **Ciências & Saúde Coletiva**, v.26, n.11, p.5509-5522, 2021. DOI: 10.1590/1413-812320212611.13932021 (APÊNDICE A).

1.2 **PERES, K. C.**; BUENDGENS, F. B.; NOGARED, C.; MELO, F. B.; PUPO, G. D.; SIMON, L. C.; TRINDADE, M. C. N.; VARGAS-PELÁEZ, C. M.; FARIAS, M. R. Judicialização da Saúde em Santa Catarina: 20 anos de história. In: Daniel Wei Liang Wang (org). **Coletânea Judicialização da Saúde nos Municípios: Teses jurídicas Diagnósticos e Experiências de gestão** [livro eletrônico]. Brasília: CONASEMS (APÊNDICE B) p. 181-206, 2022. ISBN 978-85-63923-18-9.

1.3 TRINDADE, M. C. N.; **PERES, K. C.**; SOUZA, M. N.; CARDOSO C. N.; OROZCO, D. C.; VARGAS-PELÁEZ, C. M.; FARIAS, M. R. Ações judiciais que demandam tecnologias em saúde no Brasil: uma revisão sistemática de métodos mistos. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v.11, n.1, p.64-83, 2022. DOI: 10.17566/ciads.v11i1.904.

2. COORIENTADORA

2.1 Coorientadora dos estudantes de graduação em farmácia Nicolás Currea e Fabián Fernández, no marco do programa de estágio internacional virtual Beyond Research da Faculdade de Ciências da Universidad Nacional de Colombia. Todas as atividades foram desenvolvidas sob a supervisão da Profa. Dra. Marení Rocha Farias, orientadora desta doutoranda, e da professora Claudia Marcela Vargas-Peláez da Faculdade de Ciências da Universidade Nacional de Colômbia (Facultad de Ciencias da Universidad Nacional de Colombia). Os trabalhos versaram sobre a comparação dos registros de medicamentos entre os dois países, objeto de estudo desta tese. 2021-2022.

2.2 Pacheco, Jéssica. Perfil da judicialização de medicamentos para o tratamento do câncer de mama no Estado de Santa Catarina. Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia/UFSC. Orientador: Dr. Filipe Carvalho Matheus, Coorientadora: Ms. **Kaite Cristiane Peres**, 2019.

2.3 Prates, Ediana Adriano. Registros e Serviços Relacionados as Vacinas no Brasil. Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia/UFSC. Orientadora: Dra. Marení Rocha Farias, Coorientadora: Ms. **Kaite Cristiane Peres**. 2018.

3. PARTICIPAÇÃO EM BANCAS EXAMINADORAS DE PROJETOS E TRABALHOS DE CONCLUSÃO DE CURSO

3.1 Integrante da Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Farmácia intitulado “Medicamentos Antidepressivos: identificação do acesso por diferentes vias em Florianópolis, SC”, da acadêmica Mariana Nascimento de Souza, sob orientação do Prof Dr Filipe Carvalho Matheus (maio/2021);

3.2 Integrante da Banca Examinadora do Projeto de Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia da acadêmica Mariana Nascimento de Souza intitulado: “Medicamentos Antidepressivos: identificação do acesso por diferentes vias em Florianópolis, SC” (primeiro semestre/2020).

4. RESUMOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSOS

4.1 **PERES, K. C.**; BUENDGENS, F. B.; VARGAS-PELÁEZ, C. M.; Farias, M. R. Resumo publicado em: **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**, 2021 – USP [recurso eletrônico]/USP, Faculdade de Ciências Farmacêuticas. v.1, n.1 – Campina Grande, PB: Realize editora, 2021. In: Edição especial contendo os Anais do V International Workshop on Rational Use of Medicines. The incorporation of biological medicines into the Brazilian Unified Health System (SUS), 2000-2019. p. 60. DOI: 10.46943/V.IWRUM.2021.01.

4.2 **PERES, K. C.**; BUENDGENS, F. B.; RAMOS, M.S.; SILVA, J. P.; BLATT, C. R.; FARIAS, M. R. Comorbidities and polypharmacy among patients under treatment for Rheumatoid Arthritis. *In: 11th International Congress of Pharmaceutical Sciences*, Ribeirão Preto, 2017.

4.3 CAETANO, C. R.; **PERES, K.C.**; CARDOSO, C. N.; BUDNI, P.; FARIAS, M. R.; DIEHL, E. E. Judicialization of access to medicines in the state of Santa Catarina: evolution of actions and organizational health structure. *In: 11th International Congress of Pharmaceutical Sciences*, Ribeirão Preto, 2017.

4.4 BUENDGENS, F. B.; **PERES, K. C.**; RAMOS, M.S.; SILVA, J. P.; BLATT, C. R.; FARIAS, M. R. Quality of Life and Rheumatoid Arthritis: What is the Impact of the Disease? *In: 11th International Congress of Pharmaceutical Sciences*, Ribeirão Preto. 2017.

5. APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

- 5.1 **PERES, K. C.**; BUENDGENS, F. B.; PRATES, E. A.; RECH, N.; SOARES, L.; VARGAS-PELAEZ, C. M.; FARIAS, M. R. Registro Sanitário das Vacinas no Brasil. 2020. (Apresentação de trabalho/**V congresso da Associação Brasileira de Ciências Farmacêuticas – ABCF**).
- 5.2 TRINDADE, M.; **PERES, K. C.**; SOUZA, M. N.; CARDOSO, C. N.; FARIAS, M. R. Comparação das demandas judiciais de estatinas incorporadas e não incorporadas no CEAF. 2020. (Apresentação de trabalho/**V congresso da Associação Brasileira de Ciências Farmacêuticas – ABCF**).
- 5.3 **PERES, K. C.**; BUENDGENS F. B.; FARIAS, M. R. Medicamentos Biológicos disponíveis no SUS de 2000-2019. 2020. (Apresentação de trabalho/**I Webinário da Rede PPGASFAR**).
- 5.4 CUNICO, C.; VICENTE, G.; **PERES, K. C.**; LEITE, S. N. Incorporações de Medicamentos para Doenças Raras no Brasil: 5 Anos da Política. 2020. (Apresentação de trabalho/**I Webinário da Rede PPGASFAR**).
- 5.5 **PERES, K.C.**; ROCHA, G.O.; RECH, N.; FARIAS, M. R. Biological Medicinal Products Profile – 40 years of history. 2019. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**).
- 5.6 ROCHA, G.O.; **PERES, K. C.**; FARIAS, M.R. Biological Medicinal products – Six Years of Tecnhnology evaluation by CONITEC. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**). 2019. Menção Honrosa de melhor Pôster na categoria de Iniciação Científica.
- 5.7 PRATES, E. A.; **PERES, K. C.**; BUENDGENS, F. B.; FARIAS, M. R. Vaccines in Brazil: sanitary registration and their incorporation in the national immunization program. 2019. (Apresentação no **XX Congresso Farmacêutico de São Paulo**).

- 5.8 SCHVINN, J. A.; ROCHA, B. T.; SCHMELZER, B. L. N.; **PERES, K. C.**; TRINDADE, M. C. N.; FARIAS, M. R.; RECH, N. Perfil de dispensação de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina no Brasil. 2018. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**).
- 5.9 COELHO, B. G.; AUPTLI, H.; **PERES, K. C.**; TRINDADE, M. C. N.; FARIAS, M. R.; RECH, N. Consumo de anabolizantes em farmácia comercial, no Brasil. 2018. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**).
- 5.10 RAMOS, M. S; BUENDGENS, F. B.; **PERES, K. C.**; MASSENA, O. I.; PUPO, G. D.; STORB, B. H.; FARIAS, M. R. Evolução Clínica e Terapêutica da Artrite Reumatoide. 2018. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**).
- 5.11 TRINDADE, M. C. N.; **PERES, K. C.**; CARDOSO, C. N.; IGAMI, J. A. M.; FARIAS, M. R. Perfil da Judicialização do Acesso aos Medicamentos no Estado de Santa Catarina. 2018. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**).
- 5.12 CARDOSO, C. N.; **PERES, K. C.**; TRINDADE, M. C. N.; IGAMI, J. A. M.; FARIAS, M. R. Análise da demanda de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica pela via judicial no Estado de Santa Catarina. 2018. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**).
- 5.13 PRATES, E. A.; **PERES, K. C.**; FARIAS, M. R. Registros e Serviços relacionados a Vacinas no Brasil. 2018. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**).

5.14 **PERES, K. C.; FARIAS, M. R.** Apresentação de dados do medicamento: ANVISA; registro de medicamentos; utilização *off-label*; classificação ATC; mecanismo de legitimidade do pedido de medicamento: receita médica; legislação e portaria n.º 334/1998. 2017. (Apresentação de **Trabalho/Simpósio – PGFAR**), 2018.

6. ORGANIZAÇÃO DE EVENTOS

6.1 **PERES, K. C.; FARIAS, M. R.; VÁRIOS.** Seminário Judicialização do acesso a medicamentos em Santa Catarina: Organização das ações relacionadas à Assistências para o enfrentamento das ações judiciais, 2019, Florianópolis.

6.2 **PERES, K. C.; VARGAS-PELÁEZ, C. M.; BUENDGENS, F. B.; TRINDADE, M. C. N.; FARIAS, M. R.; RECH, N.; LEITE, S. N.; SOARES, L.; DIEHL, E. E.; SANTOS, R. I.; BLATT, C. R.** Acesso a medicamentos: Da propriedade intelectual à incorporação nos sistemas de saúde. Universidade Federal de Santa Catarina, 2018.

6.3 **PERES, K. C.; BUENDGENS, F. B.; FARIAS, M. R.; DIEHL, E. E.; RECH, N.; LEITE, S. N.** Plataforma Integrity: como otimizar a sua utilização e torná-la uma aliada à pesquisa e trabalhos acadêmicos? Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.

6.4 **PERES, K. C.; BUENDGENS, F. B.; RECH, N.; FARIAS, M. R.; DIEHL, E. E.; CONTEZINI, S. N. L.; VÁRIOS.** Oficina de Produção Bibliográfica do Curso de Gestão da Assistência Farmacêutica - EaD. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.

6.5 **PERES, K. C.; BUENDGENS, F. B.; VÁRIOS.** II Simpósio do Programa de Pós-graduação em Farmácia. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

7. AULAS MINISTRADAS E APRESENTAÇÃO EM JORNADAS ACADÊMICAS

7.1 Ministrou aula sobre o tema “**Acesso aos Medicamentos e Judicialização da Saúde**”, nos dias 08 e 14 de setembro de 2021, com duração de 2 horas cada, para os alunos de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, na disciplina FBF0601 Política de Saúde e Gestão da Assistência Farmacêutica.

7.2 Ministrou aula sobre o tema “**Acesso aos Medicamentos e Judicialização da Saúde**”, nos dias 03 e 04 de novembro de 2020, com duração de 2 horas cada, para os alunos de graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, na disciplina FBF0601 Política de Saúde e Gestão da Assistência Farmacêutica.

7.3 Ministrou a palestra de “**Judicialização de Medicamentos Biológicos**” na LV SUPFAB, que ocorreu 27/09/2021-01/10/2021 da Semana Farmacêutica de Farmácia e Bioquímica – USP/São Paulo.

2 INTRODUÇÃO

Soares (2013), ao discutir o acesso a serviços de saúde e o acesso a medicamentos, discorre sobre a multiplicidade de conceitos e abordagens nesse campo analítico. Ao analisar o acesso a medicamentos, o autor assume que:

acesso a medicamentos é um atributo comportamental do usuário e pode ser definido como o uso de medicamentos em processos de cuidados, estabelecidos em face de necessidades de saúde deste indivíduo. Esse acesso é influenciado por diversos fatores. Destacam-se as dimensões de acessibilidade, cuja influência sobre o acesso, provavelmente, é a questão mais prevaiente na literatura. Define-se acessibilidade como as características estruturais, organizacionais e financeiras de serviços, incluindo as questões relativas ao insumo medicamento, que os tornam disponíveis, e viabilizam e facilitam o acesso (uso) das pessoas (SOARES, 2013, p.72).

Em um contexto mais amplo da assistência farmacêutica, a acessibilidade pode ser considerada como a capacidade de um país em disponibilizar medicamentos à população. Nesse sentido, o sistema regulatório que autoriza a produção, comercialização e importação dos medicamentos no país é um dos primeiros fatores que modulam o acesso a tratamentos medicamentosos.

No caso dos medicamentos de alto preço, como os medicamentos biológicos, a autorização para sua disponibilidade no país não garante acesso. O elevado preço desses medicamentos, frequentemente, constitui-se em barreira a dito acesso. Nesse contexto, as políticas públicas de incorporação de medicamentos ao sistema de saúde conformam características importantes no sentido da acessibilidade.

A seleção dos medicamentos que serão fornecidos pelo sistema de saúde, usualmente, baseia-se nos princípios da definição realista (utilitarista) de necessidade, que corresponde à necessidade normativa na taxonomia das necessidades de Bradshaw (1972). A partir desse cenário, as características estruturais, organizacionais e financeiras de serviços passam a influenciar mais diretamente o acesso aos medicamentos.

Considerando o modelo teórico apresentado por Vargas-Peláez e colaboradores (2017), que trata dos medicamentos como necessidades em saúde, a necessidade percebida pelo usuário (necessidade sentida, segundo Bradshaw, 1972) é influenciada pela maior valorização da ciência e tecnologia, pela prescrição médica e pelas práticas de *marketing* da indústria farmacêutica. A necessidade expressa resulta da necessidade sentida e da acessibilidade dos serviços de saúde aos usuários, bem como da capacidade do sistema de saúde em responder, de forma equitativa, às necessidades da população traduzidas como necessidades comparadas.

A via judicial tem sido utilizada como meio alternativo para obter medicamentos em diferentes situações. Quando a necessidade expressada por um medicamento incorporado no sistema de saúde não é atendida por indisponibilidade do mesmo devido à inadequação do serviço farmacêutico, essa demanda judicial tende a ser vista como legítima, uma vez que a inclusão de medicamentos nas listas legitimam a demanda (necessidade normativa). Por outro lado, a necessidade pode não ser reconhecida pelos experts, mas é sentida e expressada (prescrição de medicamentos não padronizados pelo sistema de saúde), e o usuário obtém acesso através da via judicial.

Desse modo, a intervenção judicial pode ser uma via legítima de acesso quando os medicamentos solicitados são “cl clinicamente necessários”, visto que permite a identificação de lacunas nas políticas públicas que visam a garantir o acesso a medicamentos, como no caso das doenças de baixa prevalência ou quando o paciente não responde às alternativas terapêuticas padronizadas (BOY *et al.*, 2011; COSTA, 2004; DALLARI, 2010). No entanto, também é reconhecido que a via judicial pode ser utilizada para obter acesso a medicamentos “cl clinicamente desnecessários”, como acontece nos casos de prescrição de produtos não padronizados que têm um substituto na lista de medicamentos essenciais ou no caso de uso do medicamento em indicações não autorizadas (uso *off-label*) (VARGAS – PELÁEZ *et al.*, 2014).

Vargas-Peláez (2016), ao comparar a judicialização de medicamentos entre Argentina, Brasil, Chile e Colômbia, aponta que Brasil e Colômbia adotaram medidas similares no Executivo e no Legislativo: o estabelecimento de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde, a incorporação de novas tecnologias na cobertura dos sistemas de saúde e mudanças nas estratégias de financiamento dos medicamentos. Contudo, a autora conclui que essas medidas não foram suficientes para reduzir a judicialização do acesso

a medicamentos. Estudos que considerem aspectos relacionados às indústrias farmacêuticas e suas relações com o fenômeno da judicialização são necessários.

Em continuidade ao estudo, conhecer a dinâmica de registro de medicamentos e sua incorporação no sistema de saúde, no contexto da judicialização, são aspectos importantes na análise dos fatores relacionados à acessibilidade aos medicamentos. O fenômeno das demandas judiciais por medicamentos é um reflexo da interação de tais fatores no sistema de saúde.

No que diz respeito ao registro de medicamentos, a América Latina e o Caribe, durante muito tempo, foram observados pelas empresas farmacêuticas como destinos de exportação de baixo custo para os medicamentos, com regulamentações pouco rigorosas (LOKESH REDDY *et al.*, 2014; MORGADO, 2019).

Com o passar dos anos, esses países aprimoraram suas regulamentações para as exigências de qualidade de mercados considerados de referência, como a União Europeia e os Estados Unidos, e foram ganhando importância representativa no mercado, inclusive reconhecendo a importância de garantir para a população local produtos de qualidade a partir da necessidade de abastecimento de medicamentos e outros produtos da saúde (LOKESH *et al.*, 2014; MORGADO, 2019; RECH; FARIAS, 2021).

Quanto ao crescimento real do mercado farmacêutico dos países da América Latina entre os anos 2018 e 2019, destacam-se Brasil (5,1%) e, em seguida, Colômbia (3,9%) (ABDO, 2019). Para a comercialização desses produtos farmacêuticos, em ambos os países, é necessário o registro sanitário – uma prática universal que tem o intuito de garantir à população a oferta de produtos com qualidade, eficácia e segurança.

No Brasil, essa é uma atribuição realizada desde 1999 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, na Colômbia, desde 1993 pelo Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima). No entanto, em ambos os países, a construção dessas agências é resultado de um contexto histórico de muitas dificuldades. Em 2018, tanto a Anvisa quanto o Invima foram classificados como autoridades regulatórias competentes e eficientes para a realização das funções de regulação em saúde, segundo a categorização realizada pela Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), ou seja, agências nível quatro (WHO, 2018).

A partir do registro do medicamento, a possibilidade de incorporação do mesmo para fornecimento no âmbito do sistema de saúde ocorre por meio de critérios de seleção orientados por diretrizes da OMS, a partir do conceito de medicamentos essenciais.

Medicamentos essenciais são aqueles que atendem às necessidades prioritárias de saúde da população. Destinam-se a estar sempre disponíveis no contexto de funcionamento dos sistemas de saúde, em quantidades adequadas, nas formas farmacêuticas adequadas, de qualidade assegurada e a preços que os indivíduos e a comunidade possam pagar. As Listas Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS servem como um guia para o desenvolvimento e atualização de listas nacionais e institucionais de medicamentos essenciais para apoiar a aquisição e fornecimento de medicamentos no setor público, esquemas de reembolso de medicamentos, doações de medicamentos e produção local de medicamentos (WHO, 2022).

No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) é o órgão responsável pelo processo de seleção dos medicamentos que farão parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). A Rename compreende a seleção e a padronização de medicamentos indicados para o atendimento de doenças ou de agravos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), sob competência do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011). Esses medicamentos são fornecidos gratuitamente à população e alguns também por meio de copagamento no âmbito do programa Farmácia Popular.

Na Colômbia, a primeira lista de medicamentos denominados prioritários foi garantida à toda população em 1948, seguida da elaboração do primeiro formulário nacional de medicamentos em 1975. O Ministério da Saúde da Colômbia, em 1982, apresentou os delineamentos de uma política controlada e de qualidade dos medicamentos e, em 1988, lançou o Programa Nacional de Medicamentos Essenciais, com a assistência técnica da OPAS/OMS (RESTREPO *et al.*, 2002). Na Colômbia, a avaliação dos produtos que integrem a lista de medicamentos essenciais é realizada pelo Instituto de Evolução

Tecnológica em Saúde (IETS) desde 2012, sendo o órgão responsável pela seleção dos medicamentos (CARMO, 2017).

No entanto, muitas vezes, a relação de informações entre os órgãos e setores responsáveis pelo registro de medicamentos, avaliação de tecnologia e incorporação no sistema de saúde ainda é incipiente, gerando grande preocupação principalmente em relação às novas tecnologias, incluindo os produtos biológicos, as quais representam um desafio não apenas para as vigilâncias sanitárias, mas também para a sustentabilidade dos sistemas de saúde quando incorporadas, ou mesmo no que se refere ao acesso por meio da judicialização (CARMO, 2017).

O fenômeno da judicialização da saúde, que vem crescendo tanto no Brasil quanto na Colômbia (COLÔMBIA, 2019; SCHULZE, 2019) vem comprometendo a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Entre os medicamentos com grande impacto orçamentário estão os medicamentos biológicos, os quais foram apresentados ao mercado como uma tecnologia inovadora e revolucionária, a “medicina personalizada”, com significativos avanços terapêuticos para várias condições de tratamento, como câncer, artrite reumatoide, hepatites e esclerose múltipla (HIRSCH; BALU; SCHULMAN, 2014).

Essas tecnologias surgem com alto valor de mercado (EVENS; KAITIN, 2015), o que, conseqüentemente, representa dificuldade de acesso aos produtos (VARGAS-PELÁEZ *et al.*, 2014; EVENS; KAITIN, 2015; VARGAS-PELÁEZ *et al.*, 2017). Tal fato, associado à complexidade da formulação de políticas públicas e à necessidade de garantir a sustentabilidade dos sistemas de saúde, reforça a via judicial como alternativa de acesso (CHAMBERS *et al.*, 2014).

Por outro lado, nos últimos anos, muitos produtos farmacêuticos biológicos vem perdendo as patentes, possibilitando o desenvolvimento dos biossimilares que, seguindo a lógica dos medicamentos “genéricos”, poderiam contribuir para a redução dos preços. No entanto, as discussões sobre a análise e regulação desses produtos nos países são acirradas, considerando o impacto financeiro para as empresas detentoras das patentes.

Observa-se que, quando um medicamento é lançado no mercado, o processo de divulgação dos laboratórios visa a influenciar diretamente as prescrições médicas e estimular o uso intenso do medicamento. Nos congressos, a apresentação dos benefícios do produto ainda não descritos em bula é comum, com o intuito de ampliar a sua utilização. Diante do estado do paciente, geralmente debilitado por uma doença crônica

ou diante de um problema que incomoda muito o paciente, a confiança na prescrição médica leva à identificação de um determinado medicamento como uma necessidade em saúde e à identificação do seu direito em ter tal necessidade atendida – fator este que é um dos motores da judicialização.

O presente trabalho partiu da tese de que o registro de medicamentos biológicos, particularmente aqueles de maior preço, pressiona as demandas judiciais para a garantia do acesso aos mesmos e esta, por sua vez, pressiona a incorporação desses no sistema de saúde. Quando existe evidência científica de medicamentos que predominam na judicialização, principalmente no caso dos medicamentos novos e biológicos, o registro e a incorporação do produto para fornecimento via programas do Estado podem garantir a ampliação do acesso por um preço inferior ao valor gasto na aquisição desses medicamentos para uma pequena parcela de indivíduos, como ocorre na judicialização. A concretização de garantias de acesso depende da inter-relação entre diferentes políticas públicas/sociais, como a industrial, a de propriedade intelectual e as políticas de saúde e de assistência farmacêutica (SOARES, 2013; DOS SANTOS; SOARES, 2016).

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo geral

Analisar a dinâmica dos medicamentos biológicos quanto registro sanitário, incorporação e judicialização, na Colômbia e no Brasil.

2.1.2 Objetivos específicos

1. Realizar um levantamento dos registros sanitários dos produtos biológicos no Brasil e na Colômbia, por meio das agências sanitárias, e realizar uma análise comparativa *cross-country*;
2. Analisar a incorporação dos medicamentos biológicos no período de 2012 a 2017 na Colômbia e no Brasil, assim como a judicialização em ambos os países; e
3. Realizar um estudo de caso das ações judiciais de Santa Catarina referentes aos medicamentos biológicos no período de 2000 a 2019.

REFERÊNCIAS

- ABDO, F. Dinâmicas e Perspectivas do Mercado Farmacêutico na América Latina e Brasil. **IQVIA World Review Conference 2019**, p.33. Disponível em: <http://clubenovosnegocios.com.br/wp-content/uploads/2021/04/World-Review-2019-IQVIA.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2022.
- BOY, R. *et al.* Ethical issues related to the access to orphan drugs in Brazil: the case of mucopolysaccharidosis type I. **Journal of Medical Ethics**, v.37, n.4, p.233–239, 2011.
- BRADSHAW, J. The taxonomy of social need. *In*: MCLACHLAN, G. (Ed.). **Problems and Progress in Medical Care**. Oxford: Oxford University Press. 1972.
- BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 7.508, de 28 de junho de 2011**. Regulamenta a Lei n.º 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. Acesso em: 25 jun. 2022.
- CARMO, E. H. Vigilância Sanitária na América do Sul: perspectivas para integração, cooperação e produção de conhecimento científico. **Vigilância sanitária em Debate**, v.5, n.2, p.1-2, 2017. DOI: 10.22239/2317-269X.00975.
- CHAMBERS, J. D. *et al.* Despite High Costs, Specialty Drugs May Offer Value For Money Comparable To That Of Traditional Drugs. **Health Affairs**, v.33, n.10, p. 1751–1760, 2014.
- COLÔMBIA. La Tutela y los Derechos a la Salud y la Seguridad Social 2019. **Defensoria del Pueblo**. 14ª edição. Disponível em: <https://www.defensoria.gov.co/public/pdf/Estudio-La-Tutela-Derechos-Salud-Seguridad-Social-2019.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2022.
- COSTA, L. F. G. Medicine roll and the pronounced decision of superior court of justice STJ about social rights. **Revista de Direito Sanitário**, v.5, n.1, p.119–135, 2004.
- DALLARI, S. G. Judicial control of pharmaceutical care policy: law, science and technology. *Physis*: **Revista de Saúde Coletiva**, v.20, n.1, p.57–75, 2010.
- DOS SANTOS, R. I.; SOARES, L. Saúde e Cidadania. *In*: FARIAS, M. R. *et al* (ed.). **Assistência Farmacêutica no Brasil - Política, Gestão e Clínica. Política em saúde e acesso a medicamento**. Florianópolis: UFSC, p.59-112, 2016.
- EVENS, R.; KAITIN, K. The Evolution of Biotechnology and its Impact on Health Care. **Health Affairs**, v.34, n.2, p.210-219, 2015.

HIRSCH, B. R.; BALU, S.; SCHULMAN, K. A. The Impact of Specialty Pharmaceuticals as Drivers of Health Care Costs. **Health Affairs**, v.33, n.10, p.1714-1720, 2014.

LOKESH REDDY, M. *et al.* Latin American pharmaceutical regulatory environment - review article. **International Journal of Research in Pharmaceutical and Nano Sciences**, v.3, n.2, p.122-131, 2014.

MORGADO, M. **Regulamentação na América Latina: Convergir, Harmonizar, Registrar na Diferença**. 2019. (Trabalho Técnico-Profissional de Candidatura ao Título de Especialista em Assuntos Regulamentares) – Ordem dos Farmacêuticos, Portugal, 2019.

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

RESTREPO, S. M. *et al.* La política farmacéutica nacional en Colombia y la reforma de la seguridad social: acceso y uso racional de medicamentos. **Caderno de Saúde Pública**, n.18, v.4, 2022. DOI: 10.1590/S0102-311X2002000400009.

SCHULZE, C. J. Números de 2019 da judicialização da saúde no Brasil. **Empório do Direito**, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://emporiiodireito.com.br/leitura/numeros-de-2019-da-judicializacao-da-saude-no-brasil>. Acesso em: 11 jun. 2022.

SOARES, L. **O Acesso ao serviço de dispensação e a medicamentos: modelo teórico e elementos empíricos**. 2013. Tese (Doutorado em Farmácia) – Programa de Pós Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 235p. 2013.

WHO. World Health Organization. System for Evaluation of the National Regulatory Authorities for Medicines. **Pan American Health Organization**. Jan. 2018. Disponível em: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615:2009-sistema-evaluacion-autoridades-reguladoras-nacionales-medicamentos&Itemid=1179&lang=en. Acesso em: 11 jun. 2022.

WHO. World Health Organization. Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines. **Pan American Health Organization**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines>. Acesso em: 11 jun. 2022.

VARGAS-PELÁEZ, C. M. *et al.* Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines e a scoping study. **Social Science & Medicine**, v.121, p.48-55, 2014. DOI: 10.1016/j.socscimed.2014.08.042.

VARGAS-PELÁEZ, C. M. **Judicialization of Access to Medicines and Pharmaceutical Policies in Latin American Countries**. Tese (Doutorado em

Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 235p, 2016.

VARGAS-PELÁEZ, C. M. *et al.* Towards a theoretical model on medicines as a health need. **Ciências sociais e medicina**, v.178, p.167-174, 2017. DOI: 10.1016/j.socscimed.2017.02.015.

3 MANUSCRITO 1: MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS NO BRASIL E O REGISTRO SANITÁRIO NO PERÍODO DE 1971-2019

Para a acessibilidade de medicamentos, um dos caminhos a serem percorridos é o registro sanitário nas agências regulatórias do país. Sendo assim, este manuscrito teve por objetivo realizar uma análise histórica dos medicamentos biológicos registrados no Brasil.

O capítulo foi adaptado com base no número de palavras e ilustrações para publicação na revista História, Ciências, Saúde-Manguinhos (ISSN: 1678-4758). O artigo está em processo de finalização para submissão.

3.1 INTRODUÇÃO

O registro sanitário dos medicamentos é uma prática universal e tem o intuito de garantir à população a oferta de produtos com qualidade, eficácia e segurança. No Brasil, essa é uma atribuição da Vigilância Sanitária.

Historicamente, o período de permanência da corte portuguesa no Rio de Janeiro e a criação da Diretoria Geral da Saúde Pública pelo Decreto n.º 2.449, de 1 de fevereiro de 1897, são alguns dos marcos para o início das ações de vigilância sanitária no país (BRASIL, 1897). Desde então, foram muitas as transformações, tanto no desenvolvimento científico na área farmacêutica quanto na legislação e instâncias responsáveis por essas ações, até a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) pela Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999 (BRASIL, 1999a; COSTA; FERNANDES; PIMENTA, 2008).

Nesse contexto, os produtos biológicos, tais como produtos animais, soros e vacinas, sempre tiveram um papel importante no Brasil. O desenvolvimento da síntese e biossíntese e, mais recentemente, das técnicas de biologia molecular marcou etapas importantes do desenvolvimento da farmacologia, que, a partir do século XX, inaugurou uma nova era de expansão (BITTENCOURT; CAPONI; MALUF, 2013). A evolução nos campos da farmacologia, da tecnologia e da ética determinou o aprimoramento das exigências legais de eficácia e segurança (RECH; FARIAS, 2021). Nesse processo histórico, destacam-se alguns marcos regulatórios.

Entre esses marcos, o Decreto n.º 16.300, de 31 de dezembro de 1923, estabeleceu o Regulamento Sanitário Federal e exigiu o licenciamento ou a fiscalização de produtos farmacêuticos, soros, vacinas e produtos biológicos, desinfetantes, produtos de higiene e toucador, águas minerais naturais, com propriedades farmacêuticas (BRASIL, 1923). O Decreto n.º 20.397, de 14 de janeiro de 1946, aprovou o regulamento da indústria farmacêutica no Brasil, incluindo os laboratórios de produtos biológicos³, e estabeleceu exigências para o licenciamento de especialidades farmacêuticas (BRASIL, 1946). Em relação aos produtos biológicos, explicitava que nenhum produto biológico poderia ser exposto à venda sem licença prévia do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina. O referido decreto foi alterado pelo Decreto n.º 43.702, de 09 de maio de 1958, que definiu os critérios para o licenciamento de medicamentos similares (BRASIL, 1958).

Essas normativas foram revogadas pela Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispunha sobre a vigilância sanitária de medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos que impactam a saúde pública, regulamentada pelo Decreto n.º 79.094, de 05 de janeiro de 1977 (BRASIL, 1976, 1977). Os novos regulamentos estabeleceram a denominação “registro” para o que antes era denominado licença, definindo as bases jurídico-administrativa e técnico-científica para a avaliação da eficácia, segurança e qualidade desses produtos. Estabeleceu-se, também, a necessidade de autorização do órgão sanitário para alterações do produto após o registro (SAID, 2004). A Lei n.º 6.360/1976 encontra-se vigente, porém o Decreto que a regulamentava foi revogado em 2013, através do Decreto n.º 8.077, de 14 de agosto (BRASIL, 2013a).

Inicialmente, a Lei n.º 6.360/1976 manteve a possibilidade de registro de medicamentos similares, sem a necessidade de comprovação científica de eficácia e segurança. Essa questão foi amplamente discutida, especialmente no contexto do debate sobre o Acordo TRIPS⁴, assinado em dezembro de 1994, que levou à promulgação da Lei n.º 9.279, de 14 de maio de 1996 (Lei de Propriedade Industrial – LPI) (BRASIL, 1996). Essa lei não atingiu os medicamentos já registrados, mas apresentou-se como paradoxal à possibilidade de registro de medicamentos similares aos inovadores patenteados. Na

³ São considerados “Laboratórios para fabricação de produtos biológicos” os laboratórios produtores de soro, vacinas, bacteriófagos, hormônios e vitaminas naturais ou sintéticas, fermentos e outros produtos dessa natureza, cuja conservação exija cuidados especiais.

⁴ Em inglês, *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights* (TRIPS). O acordo foi ratificado pelo Brasil por meio do Decreto n.º 1.355, de 30 de dezembro de 1994.

sequência, vários dispositivos legais foram promulgados visando a aprimorar os critérios de garantia da sua qualidade, eficácia e segurança e fornecer regulamentação tanto dos medicamentos genéricos, categoria reconhecida mundialmente, quanto dos medicamentos similares, categoria característica do mercado brasileiro.

Entre as regulamentações que modificaram a Lei n.º 6.360/1976 está a Lei n.º 9.787, de 10 de fevereiro de 1999 (Lei dos Genéricos), que foi aprovada a partir da longa tramitação do Projeto de Lei n.º 2.022/1991 do deputado Eduardo Jorge (JORGE, 1991; BRASIL, 1999b). Essa regulamentação definiu “medicamento de referência” como o medicamento inovador e apresentou a definição de medicamento similar. Posteriormente, a Lei n.º 9.787/1999 foi alterada pela Lei n.º 13.235, de 29 de dezembro de 2015, que definiu medicamento similar como:

aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, que 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 forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca (BRASIL, 2015).

Esta última alteração no texto legal consolidou as definições constantes da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 134, de 29 de maio de 2003, e da RDC n.º 58, de 10 de outubro de 2014 (BRASIL, 2003, 2014a), bem como obrigou os detentores de registro de medicamentos similares a apresentar estudos comparativos com o medicamento de referência, tais como equivalência farmacêutica, perfil de dissolução e bioequivalência/biodisponibilidade relativa.

Esse percurso legal é importante para a compreensão do processo de registro sanitário de medicamentos no Brasil. Entre as décadas de 1980 e 1990, sob a vigência do texto inicial da Lei n.º 6.360/1976, o registro de medicamentos constituiu a principal demanda da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), denominada Secretaria

de Vigilância Sanitária (SVS), a partir de 1988, e, entre as demandas, os registros de medicamentos similares. Contudo, a construção do arcabouço legal nesse período não foi acompanhada dos investimentos necessários e a precariedade do setor de registro de medicamentos, com atividades meramente burocráticas e fragilidade na documentação, comprometeu o serviço (LUCCHESI, 1997; GEMAL, 2004).

Tal precariedade do sistema de registro de medicamentos também é demonstrada em uma análise realizada por Nappo e Carlini (1995), referente aos registros de 1989-1993 e aos atos publicados no Diário Oficial da União (D.O.U). Os autores relatam a existência de 56 códigos diferentes para registros, porém muitos representando a mesma ação, e cerca de 35-40 atos publicados diariamente. O trabalho questiona a qualidade da análise ao apontar que, para esse volume de processos, seriam necessários, no mínimo, cinco funcionários trabalhando concomitantemente oito horas diárias exclusivamente para a análise dos atos, descrição esta não compatível com a realidade (NAPPO; CARLINI, 1995).

Na década de 1990, foram instituídas comissões com o objetivo de agilizar a análise dos pedidos de registros de produtos novos (SAID, 2004). Além disso, o acúmulo de processos, a ausência de dados precisos e a intensificação das críticas levaram à determinação de um recredenciamento de todos os laboratórios farmacêuticos e seus respectivos produtos, conforme determinado pela Portaria n.º 801, de 07 de outubro de 1998 (BRASIL, 1998; SAID, 2004). Esse recadastramento de produtos foi avaliado e validado pela Anvisa, criada em 1999 a partir da extinção da SVS (SAID, 2004).

Antes do recadastramento, o banco de dados utilizado como suporte de consulta aos produtos registrados era o Sistema de Informação em Vigilância Sanitária (SIVS), contudo, o mesmo era incompleto, com dados não confiáveis e, muitas vezes, errados (SAID, 2004). A criação da Anvisa e a informatização dos dados possibilitaram um grande avanço no arquivamento das informações, no entanto, nesse processo de transição, muitas informações foram perdidas, visto que empresas com produtos vencidos ou mesmo com produtos próximos ao vencimento não realizaram o recadastramento obrigatório (SAID, 2004).

As ações de vigilância sanitária evoluíram na construção de um arcabouço legal robusto, fundamentado nas melhores evidências científicas, oriundas de distintos campos de conhecimento e no interesse da saúde pública (COSTA; FERNANDES; PIMENTA, 2008; RECH; FARIAS, 2021). A vigilância sanitária configura um espaço privilegiado

de intervenção do Estado para elevar a qualidade de produtos e serviços e para adequar os segmentos produtivos de interesse da saúde às demandas sociais e às necessidades do sistema de saúde (SILVA; COSTA; LUCCHESI, 2018). A história da farmacoterapia possibilitou consolidar a compreensão de que o registro de medicamentos é fundamentado em níveis aceitáveis de eficácia, segurança e qualidade.

Segundo Said (2004), o registro sanitário de medicamentos pode ser entendido como a atividade em que a autoridade sanitária avalia os resultados das investigações realizadas com uma substância ativa, suas características químico-farmacêuticas e a capacidade de produção da empresa, visando a outorgar, finalmente, a autorização para sua comercialização, com detalhamento das condições de uso sob as quais o medicamento está autorizado.

Diante da diversidade de medicamentos no mercado, a evolução científica na área e a complexidade de análise, estes foram se adequando às categorias, as quais também foram se modificando com o tempo. Atualmente, a Anvisa considera, para o registro sanitário de medicamentos, as categorias apresentadas no Quadro 3.1 (BRASIL, 2020a).

Quadro 3.1. Categorias, definições e normativas vigentes em novembro de 2020 referentes ao registro sanitário de medicamentos, conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

Categoria de medicamentos	Definição conforme normativa do registro sanitário	Normativa vigente do Registro Sanitário em novembro de 2020 (RDC*)
Biológicos	<p><u>Produto biológico</u>: medicamento biológico não novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso); e</p> <p><u>Produto biológico novo</u>: medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso).</p>	RDC 55/2010 – Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências (BRASIL, 2010a).
Dinamizados	Medicamentos preparados a partir de insumos ativos dinamizados ou de tintura-mãe, com finalidade preventiva, paliativa ou curativa, a ser administrado conforme a terapêutica homeopática, homotoxicológica e antroposófica.	RDC 238/2018 – Dispõe sobre o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação de medicamentos dinamizados industrializados (BRASIL, 2018a).

Categoria de medicamentos	Definição conforme normativa do registro sanitário	Normativa vigente do Registro Sanitário em novembro de 2020 (RDC*)
Fitoterápicos	Produtos obtidos de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal.	RDC 26/2014 – Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (BRASIL, 2014b).
Genéricos, Novos e Similares	<p><u>Medicamento genérico</u>: medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este 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 Denominação Comum Brasileira ou, na sua ausência, pela Denominação Comum Internacional.</p> <p><u>Medicamento novo</u>: medicamento com Insumo Farmacêutico Ativo novo no país.</p> <p><u>Medicamento similar</u>: 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 forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.</p>	RDC 200/2017 – 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, e dá outras providências (BRASIL, 2018b).
Radiofármacos	São preparações farmacêuticas com finalidade diagnóstica ou terapêutica que, quando prontas para o uso, contêm um ou mais radionuclídeos. Compreendem também os componentes não-radioativos para marcação e os radionuclídeos, incluindo os componentes extraídos dos geradores de radionuclídeos.	RDC 451/2020 – Dispõe sobre o registro, notificação, importação e controle de qualidade de radiofármacos (BRASIL, 2020b).
Específicos	Produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa não enquadrados nas categorias de medicamento novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado e cuja(s) substância(s) ativa(s), independente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência, frente a um produto comparador.	RDC 24/2011 – Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos (BRASIL, 2011).
Baixo risco – Medicamentos de notificação simplificada	Produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa ou paliativa na qual existe baixo risco de que seu uso ou exposição possa causar consequências e ou agravos à saúde quando observadas todas as características de uso e de qualidade. Não é necessário o registro sanitário apenas a comunicação à autoridade sanitária federal (Anvisa) referente à fabricação, importação e comercialização dos medicamentos de notificação simplificada.	RDC 107/2016 – Altera a RDC n.º 199, de 26 de outubro de 2006, que dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada (BRASIL, 2016a).

Fonte: Elaborada pela autora a partir de informações da Agência Nacional da Vigilância Sanitária – Anvisa (BRASIL, 2020a)

*Nota: RDC = Resolução da Diretoria Colegiada

Entre as categorias descritas no Quadro 3.1, o presente trabalho terá como enfoque os medicamentos registrados como produtos biológicos.

3.1.1 Normatização do registro sanitário de medicamentos biológicos no Brasil no marco da Anvisa

Apesar dos princípios ativos biológicos constarem nos regulamentos há muitos anos, como se observa no Decreto n.º 16.300, de 31 de dezembro de 1923 (Brasil, 1923), as resoluções da Anvisa RDC n.º 80, de 18 de março de 2002, RDC n.º 315, de 26 de outubro de 2005 e n.º 55, de 16 de dezembro de 2010, representaram importantes marcos para o registro de produtos biológicos (BRASIL, 2002, 2005, 2010a).

Até 2002, os produtos biológicos contendo moléculas com atividade biológica conhecida não necessitavam apresentar estudos clínicos ou pré-clínicos. Após a RDC n.º 80/2002, todo medicamento biológico era considerado novo, independentemente se fosse uma molécula com atividade conhecida ou não, e era necessário apresentar estudos pré-clínicos e clínicos para se obter o registro sanitário (GAMA; ANDREOLI, 2013).

Em 2005, a RDC n.º 315 possibilitou o registro de medicamentos de moléculas biológicas já conhecidas, a partir de dados de estudos comparativos de não inferioridade aos medicamentos similares já registrados. Esses estudos comparativos já eram comuns a outras categorias de medicamentos, mas não existia regulamentação no caso dos produtos biológicos (GAMA; ANDREOLI, 2013).

Atualmente, a RDC n.º 55, de 16 de dezembro de 2010, classifica os medicamentos biológicos em: anticorpos monoclonais; biomedicamentos; hemoderivados; medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos; soros hiperimunes; e vacinas, conforme apresentados no Quadro 3.2 (BRASIL, 2010a).

Quadro 3.2. Categorias e as respectivas definições dos medicamentos biológicos, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 55, de 16 de dezembro de 2010a

Medicamentos Biológicos	Definições
Anticorpos monoclonais	são imunoglobulinas derivadas de um mesmo clone de linfócito B, cuja clonagem e propagação se efetuam em linhas de células contínuas.
Biomedicamentos	são medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos.

Medicamentos Biológicos	Definições
Hemoderivados	são produtos farmacêuticos obtidos a partir do plasma humano, submetidos a processos de industrialização e normatização que lhes conferem qualidade, estabilidade, atividade e especificidade.
Medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos	não induz uma imunidade específica ativa, a fim de proteger contra/reduzir a severidade ou combater a(s) doença(s) causada(s) pelo agente que originou o(s) antígeno(s).
Soros hiperimunes	são imunoglobulinas heterólogas inteiras ou fragmentadas, purificadas, obtidas a partir de plasma de animais hiper imunizados com substâncias tóxicas originadas de animais, microrganismos ou vírus.
Vacinas	são medicamentos imunobiológicos que contêm uma ou mais substâncias antigênicas que, quando inoculadas, são capazes de induzir imunidade específica ativa, a fim de proteger contra, reduzir a severidade ou combater a(s) doença(s) causada(s) pelo agente que originou o(s) antígeno(s).

Fonte: Adaptado da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 55, de 16 de dezembro de 2010 (BRASIL, 2010a)

É importante salientar que a principal norma que regulamenta o registro dos medicamentos biológicos é a RDC n.º 55, de 16 de dezembro de 2010, entretanto, devido aos diferentes produtos, como se observa no Quadro 3.2, normativas posteriores e específicas são complementares, como a RDC n.º 187, de 8 de novembro de 2017, que dispõe sobre o registro de Soros Hiperimunes e dá outras providências (BRASIL, 2017a). Há também as regulamentações referentes às alterações pós-registro e cancelamentos definidas pela RDC n.º 413, de 20 de agosto de 2020 (BRASIL, 2020c), regulamentada pela Instrução Normativa (IN) n.º 65, de 20 de agosto de 2020 (BRASIL, 2020d), bem como os estudos de estabilidade de produtos biológicos regidos pela RDC n.º 412, de 20 de agosto de 2020 (BRASIL, 2020e).

Também em 2020, a Anvisa apresentou uma nova categoria de registro denominada “registro de produto de terapia avançada”, que seriam medicamentos biológicos que compreendem os produtos de terapias celulares avançadas, terapias gênicas e produtos de engenharia tecidual, regulamentada pela RDC n.º 505, de 27 de maio de 2021 (BRASIL, 2021a).

Ainda quanto à regulamentação da RDC n.º 55/2010 para os produtos biológicos não novos, denominados mais comumente como biossimilares, o registro sanitário poderá

ocorrer pela via de desenvolvimento individual ou de comparabilidade (CASTANHEIRA; BARBANO; RECH, 2011).

Diferentemente dos biossimilares, uma outra particularidade foi instituída pela IN n.º 6, de 23 de dezembro de 2008, que objetivou facilitar a análise de processos de medicamentos do mesmo fabricante que apresentassem relatórios técnico e clínico idênticos, mesma composição, cuja documentação técnica já tivesse sido avaliada e aprovada para outro detentor do registro (BRASIL, 2008), criando os chamados “medicamentos clones”. Essa IN estabeleceu uma lacuna importante que possibilitava alterações pós-registro, sem o devido controle. A RDC n.º 31, de 29 de maio de 2014 (BRASIL, 2014c), aperfeiçoou os procedimentos simplificados, explicitando os critérios para aceitação de petições clones, ficando o registro vinculado ao registro do processo matriz.

Alterações no registro do processo matriz devem ser também solicitadas para o medicamento clone no prazo de 30 (trinta) dias, sob pena de cancelamento do registro do medicamento clone (BRASIL, 2014c). Por outro lado, a suspensão por motivação sanitária do processo matriz implica na suspensão do processo clone a ele vinculado (BRASIL, 2014c).

A RDC n.º 31, de 29 de maio de 2014, pontuou, ainda, a necessidade de normas específicas para os registros concedidos aos entes públicos ou privados, decorrentes de processos de Parceria para Desenvolvimento Produtivo (PDP) ou de transferências de tecnologia, visando à internalização da produção de medicamentos considerados estratégicos pelo Ministério da Saúde, na perspectiva da redução das vulnerabilidades relativas à garantia do acesso a medicamentos por parte da população.

Considerando a evolução das normativas dos medicamentos biológicos e o crescimento desses produtos no mercado, este trabalho objetiva analisar o perfil e a dinâmica do registro sanitário desses medicamentos no Brasil a partir dos dados disponibilizados eletronicamente pela Anvisa até 2019.

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Construção do banco de dados referentes ao registro de produtos biológicos no Brasil

Considerando que em 2017 a página eletrônica da Anvisa não disponibilizava a relação dos medicamentos biológicos registrados no país, realizou-se a solicitação dessa relação à Anvisa via Sistema Eletrônico do Serviço de Informações ao Cidadão (*e-SIC*) (BRASIL, 2017b). Como resposta, a Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GPBIO) informou que não existia uma lista consolidada desses produtos, uma vez que o registro sanitário acontece diretamente no sistema *online* denominado “Consulta a medicamentos e hemoderivados”⁵, e o sistema não permitia emissão de relatórios.

Após diversas conversas, a GPBIO informou que o sistema iria ser reestruturado e disponibilizado para consulta pública a partir de fevereiro de 2018, possibilitando a emissão de relatórios a partir da busca “Consulta a medicamentos e hemoderivados”, por categoria regulatória de medicamentos, incluindo os biológicos, como demonstra a Figura 3.1.

Na sequência, a partir do relatório de medicamentos biológicos emitido no *website* da Anvisa, realizou-se a pesquisa por princípio ativo (Figura 3.2), coletando-se as informações contidas na opção “Detalhe do Produto”, conforme ilustra a Figura 3.3.

⁵ A “consulta a medicamentos e hemoderivados”, incluindo o registro de medicamentos, ocorreu a partir do *link*: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>.

Figura 3.1. Imagem da janela de acesso *online* ao relatório de registro de medicamentos, por categoria regulatória, na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos

Critérios para Consulta

Número do CNPJ do Detentor do Registro

Nº do Processo

Princípio Ativo

Número do Registro

Classe Terapêutica

Período de Publicação do Registro
Data inicial Data final

Restrição de prescrição

Monodroga? Sim Não

Situação do Registro Cancelado/Caduco Valido

Apresentação Fracionável? Sim Não

Nome do Produto

Forma Farmacêutica

Categoria Regulatória
1 opção selecionada

Pesquisar...

Marcar todos Desmarcar todos

Biológico

Dinamizado

Específico

Fitoterápico

Genérico

Novo

Produto de Terapia Avançada

Radiofarmaco

Similar

Consultar

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos

	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/>	AFSTYLA	ALFALONOCOCOGUE	101510130	25351.810172/2018-72	CSL BEHRING COMERCIO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA - 62.969.589/0001-98	Valido	01/2030
<input type="checkbox"/>	AJOVY	FREMANEZUMABE	155730050	25351.802291/2018-51	TEVA FARMACEUTICA LTDA - 05.333.542/0001-08	Valido	12/2024
<input type="checkbox"/>	ALBIOMIN	ALBUMINA HUMANA	109140019	25351.383235/2011-50	BIOTEST FARMACEUTICA LTDA - 33.348.731/0001-81	Valido	11/2028

Fonte: Endereço *online* de consulta de medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 22 jan. 2020. Imagem meramente ilustrativa para compreensão dos passos para a busca de produtos realizada em dezembro/2019

Figura 3.2. Imagem da janela de acesso aos dados de produtos biológicos registrados na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por princípio ativo e resultados obtidos

Consultas / Medicamentos

Selecionar Princípio Ativo

ALBUMINA HUMANA

Pesquisar Limpar Fechar

Descrição

ALBUMINA HUMANA



Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos

	Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/>	ALBIOMIN	ALBUMINA HUMANA	109140019	25351.383235/2011-50	BIOTEST FARMACEUTICA LTDA - 33.348.731/0001-81	Valido	11/2028
<input type="checkbox"/>	ALBUMAX	ALBUMINA HUMANA	116370049	25351.022717/0091	BLAU FARMACEUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Valido	09/2026
<input type="checkbox"/>	ALBUMINA HUMANA		116370005	25000.021699/9552	BLAU FARMACEUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Caduco/Cancelado	02/2006
<input type="checkbox"/>	ALBUMINA HUMANA		109120001	25000.031180/9617	FUNDAÇÃO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE PERNAMBUCO - 10.564.953/0001-36	Caduco/Cancelado	11/2006
<input type="checkbox"/>	ALBUMINA HUMANA		101850001	25000.025562/75	IMMUNO PRODUTOS BIOLÓGICOS E QUÍMICOS LTDA - 33.352.428/0001-52	Caduco/Cancelado	05/2004

Fonte: Endereço *online* de consulta de medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por princípio ativo do medicamento. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 22 jan. 2020. Imagem meramente ilustrativa para compreensão dos passos para a busca de produtos realizada em dezembro/2019

Figura 3.3. Imagem da janela de acesso aos dados Detalhe do Produto registrados na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por princípio ativo

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ALBIOMIN					
Nome da Empresa Detentora do Registro	BIOTEST FARMACEUTICA LTDA	CNPJ	33.348.731/0001-81	Autorização	1.00.914-7
Processo	25351.383235/2011-50	Categoria Regulatória	Biológico	Data do registro	25/11/2013
Nome Comercial	ALBIOMIN	Registro	109140019	Vencimento do Registro	11/2028
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	FRACOES DO SANGUE OU PLASMA EXCETO GAMAGLOBULINA			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200G/L SOL INJ CT FA VD INC X 100ML ATIVA	1091400190019	SOLUÇÃO INJETAVEL	25/11/2013	36 meses
2	200G/L SOL INJ CT FA VD INC X 50ML ATIVA	1091400190027	SOLUÇÃO INJETAVEL	25/11/2013	36 meses

Voltar

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	200G/L SOL INJ CT FA VD INC X 100ML ATIVA	1091400190019	SOLUÇÃO INJETAVEL	25/11/2013	36 meses
Princípio Ativo	ALBUMINA HUMANA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primaria - FRASCO DE VIDRO INCOLOR Secundaria - CARTUCHO DE PAPELÃO 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> BIOTEST AG - - ALEMANHA 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	-				
Destinação					
Tarja	-				
Apresentação fracionada	Não				

Fonte: Endereço *online* de consulta de medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por princípio ativo do medicamento. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 22 jan. 2020. Imagem meramente ilustrativa para compreensão dos passos para a busca de produtos realizada em dezembro/2019

A partir da pesquisa por princípio ativo (conforme Figuras 3.2 e 3.3), observou-se uma discrepância entre o número de registros encontrados na consulta por princípio ativo e na consulta realizada por categoria regulatória de produtos biológicos (Figura 3.1). Como o banco de dados utilizado, da Anvisa, é o sítio oficial para conhecer a história

referente ao registro dos medicamentos, com o objetivo de esclarecer os motivos dessa discrepância, bem como complementar o banco de dados desse estudo com informações relevantes, tais como o tipo de registro (biológicos), data de vencimento, motivo e a data de cancelamento do registro sanitário (quando presente), realizou-se uma pesquisa em “Consulta à situação de documentos”⁶, conforme mostra a Figura 3.4. De forma complementar, também foram consultadas a literatura, a bula dos medicamentos, notícias vinculadas a *websites* oficiais como do Ministério da Saúde e/ou contato com a empresa detentora do registro.

Figura 3.4. Imagem da janela de acesso à partir da “Consulta à situação de documentos”, por meio do número do processo de registro do medicamento, na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

The image shows a web form for searching documents. At the top, there's a section 'Tipo de Documento' with two radio buttons: 'Administrativo' (selected) and 'Técnico'. Below this is 'Critérios para Consulta' with several input fields: 'CNPJ' with a search icon, 'Área' with a dropdown arrow, 'Nº do Processo' (highlighted by a blue arrow), 'Nº da Transação', 'Nº do Protocolo', 'Nº do Expediente', 'Nº de Conhecimento', 'Nº de Conhecimento de Carga', 'Nº DOU', 'Data da Resolução' (with a calendar icon), 'Nº Resolução', and 'Data de Publicação' (with a calendar icon). There are also sections for 'Situação' (with a dropdown) and 'Assunto' (with a text input). At the bottom, there are 'Consultar' and 'Limpar' buttons.

⁶ “Consulta à situação de documentos”: página eletrônica onde constam as tramitações regulatórias referentes a documentos técnicos ou administrativos dos medicamentos protocolados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). *Link* de acesso: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/>. Acesso em: 22 jan. 2020. Entretanto, a partir de 2020, a Anvisa realizou uma integração dos sistemas, possibilitando que o usuário, na própria página da consulta do registro sanitário do medicamento, ao clicar no número do processo, seja direcionado para a situação do documento.

Consultas / Situação de Documentos / Técnico / Técnico

Situação de Processos						
Ordem	CNPJ	Razão Social	Processo	Assunto	Situação	
<input type="checkbox"/>	1	33.348.731/0001-81	BIOTEST FARMACEUTICA LTDA	25351.383235/2011-50	108 - GGMed - Certidão de Registro para Exportação de Medicamento (modelo Anvisa)	Certificado emitido
<input type="checkbox"/>	2	33.348.731/0001-81	BIOTEST FARMACEUTICA LTDA	25351.383235/2011-50	108 - GGMed - Certidão de Registro para Exportação de Medicamento (modelo Anvisa)	Certificado emitido

Consultas / Situação de Documentos / Técnico / Técnico

Empresa	CNPJ
BIOTEST FARMACEUTICA LTDA	33.348.731/0001-81

Processo	Nº do Protocolo	Expediente
25351.383235/2011-50	25352.437393/2011-99	536589/11-9
Data de Entrada 22/06/2011	Assunto 1529 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto	Situação Publicado deferimento
Encontra-se na ARQVO - ARQUIVO - GERENCIA DE GESTÃO DOCUMENTAL Desde: 12/11/2019		Publicação (RE - Data Resolução) 4436 - 22/11/2013

Petições		
Expediente (Dt. Expediente)	Nº do Protocolo	Assunto
3518401/19-9 (20/12/2019)	25352.886288/2019-53	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12
Encontra-se na CRMEC - COORDENAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE MENOR COMPLEXIDADE, BULA E ROTULAGEM Desde: 20/12/2019		Situação Aditado ao processo
		Publicação (RE - Data Resolução) Não Publicado
Expediente (Dt. Expediente)	Nº do Protocolo	Assunto
3283490/19-0 (28/11/2019)	25352.599609/2019-82	10432 - PRODUTO BIOLÓGICO - Historico de Mudança do Produto com inclusão de modificação exclusiva do HMP
Encontra-se na GPBIO - GERENCIA DE AVALIAÇÃO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS Desde: 28/11/2019		Situação Aditado ao processo
		Publicação (RE - Data Resolução) Não Publicado

Fonte: Consulta *online* através do caminho “Situação de Documentos – Técnico” na página da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/tecnicos/>. Acesso em: 22 jan. 2020. Imagem meramente ilustrativa para compreensão dos passos para a busca de produtos realizada em dezembro/2019

Dessa forma, para a elaboração do banco de dados desta tese, foram incluídos todos os medicamentos que apresentavam algum registro de produto biológico, sem limitar a data inicial da pesquisa, limitando-se apenas às informações contidas no sistema da Anvisa até 31 de dezembro de 2019.

Foram excluídos da análise os registros sanitários de categorias diferentes presentes na base de dados de medicamentos da Anvisa (como alimentos, produtos da saúde, testes alergênicos) ou medicamentos para os quais não foi possível obter informações quanto ao tipo de categoria regulatória em que se enquadraria (ocorreu em produtos que tiveram o registro sanitário cancelado antes da regulamentação de medicamentos biológicos promovida em 2002).

3.2.2 Variáveis do estudo

Após consultar “Medicamentos e hemoderivados” e “Situação de documentos”, foram definidas as variáveis para a análise, as quais estão descritas no Quadro 3.3. É importante destacar que as variáveis são relacionadas ao registro do produto (informações gerais sobre o medicamento) e às características das apresentações farmacêuticas registradas para cada produto. Cada processo de registro deve conter apenas um produto biológico, entretanto, cada produto pode apresentar o registro de diversas apresentações farmacêuticas.

O banco de dados foi composto por todos os produtos denominados biológicos presentes na base de dados da Anvisa (BRASIL, 2010a) e a coleta de dados foi realizada no período de 18/02/2018 a 31/12/2019⁷.

⁷ Cabe salientar que as figuras demonstradas (Figuras 3.1-3.4) foram consultadas em 20 de janeiro de 2020, posterior à pesquisa oficial, apenas para evidenciar como foi realizada a pesquisa dos dados.

Quadro 3.3. Nomenclatura das variáveis selecionadas para a construção do banco de dados e descrições, referentes ao registro sanitário de produtos biológicos no Brasil

	Variáveis	Definição
Informações referentes ao produto registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)	Nome da empresa detentora do registro	Nome da empresa responsável pela comercialização do produto. O nome da empresa encontra-se vinculado ao Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ).
	Número do processo de solicitação de registro	Número referente ao processo protocolado junto à Anvisa, que solicitou o registro sanitário do medicamento.
	Data de registro do produto	Data de publicação no Diário Oficial da União (D.O.U) referente à licença de comercialização do produto.
	Data de vencimento do registro	Data limite de comercialização do produto, mediante o registro sanitário. A renovação do produto deve ocorrer até seis meses antes da data de vencimento.
	Nome comercial	Refere-se ao nome com que o medicamento será comercializado.
	Princípio ativo	É a substância química ativa, fármaco ou matéria-prima que tenha propriedades farmacológicas com finalidade medicamentosa, empregada para modificar ou explorar sistemas fisiológicos ou estados patológicos, em benefício da pessoa na qual se administra (BRASIL, 2020f).
	Classe terapêutica declarada pela empresa detentora do registro	Não há padronização referente às classes terapêuticas. Cada empresa detentora do registro sanitário tem a liberdade de declarar sobre seu produto. Dessa forma, medicamentos com mesmo princípio ativo e mesma indicação podem apresentar classes terapêuticas diferentes, conforme declaração da empresa.
	Situação do registro do produto (ativo ou cancelado/caduco)	Se o processo se encontra ativo, significa que o produto pode ser comercializado no país, pois apresenta registro sanitário vigente. O registro sanitário do produto pode ser cancelado por solicitação da empresa ou devido ao desinteresse da empresa detentora do registro em renovar o processo (caduco). O registro sanitário do medicamento ainda pode ser cancelado por solicitação da Anvisa, geralmente relacionado a problemas de farmacovigilância.
	<i>Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)</i>	Sistema de classificação de substâncias ativas em níveis: 1º nível – grupo principal; 2º nível – grupo farmacológico ou terapêutico; 3º e 4º níveis – grupo químico, farmacológico ou terapêutico; e 5º nível – substância química (WHO, 2019).
Tipo de registro	Representa o código que identifica e categoriza o assunto da petição na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por exemplo, medicamento biológico.	

Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho a partir dos dados disponibilizados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2019a, 2019b)

3.2.3 Comitê de Ética

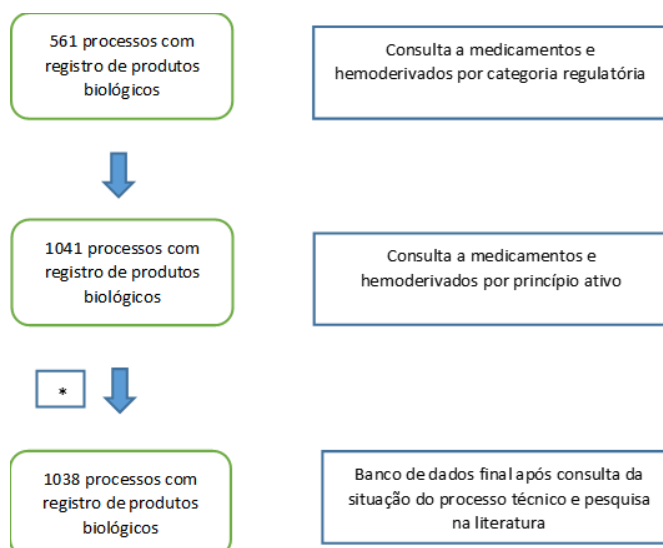
Os dados analisados são de acesso público a partir da página eletrônica da Anvisa, não havendo a necessidade de avaliação e aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (BRASIL, 2016b).

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.3.1 Registro de processos de produtos biológicos – Banco de dados

O processo de busca dos dados, conforme descrito na seção Métodos, foi fundamental para a construção de um banco de dados o mais completo possível. A Figura 3.5, apresenta o fluxograma da busca dos dados e o número de registros obtidos em cada etapa.

Figura 3.5. Fluxograma referente à construção do banco de dados dos processos de registros de produtos biológicos de 14/07/1971 a 31/12/2019, com base na consulta de medicamentos e hemoderivados por categoria, princípio ativo, consulta à situação do processo técnico e à literatura



Fonte: Representação conforme dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Brasil 2019a, 2019b)

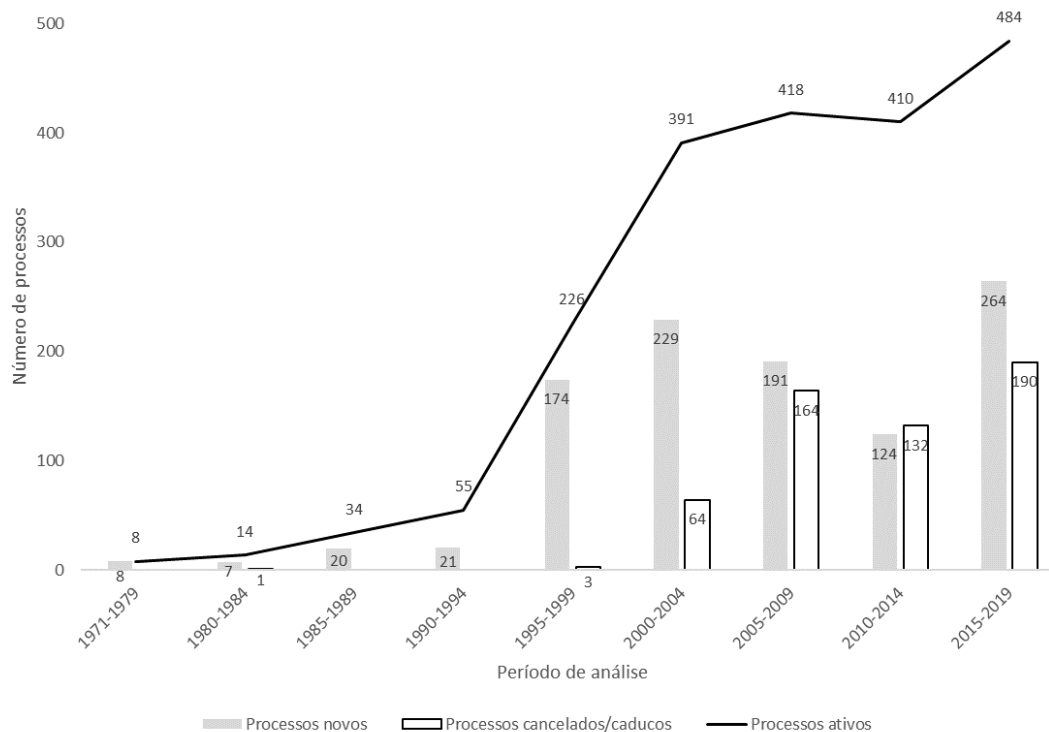
Nota: * registros de medicamentos excluídos: YAKULT LB consta como medicamento biológico em 2004, entretanto é considerado um produto alimentar, conforme consta na situação do processo técnico; FUNGOLAN aparece na consulta por medicamentos e hemoderivados, entretanto é um teste alérgico e não foi considerado neste trabalho; ademais, CAL-ASSIMILATE foi detectado na consulta de medicamentos e hemoderivados por princípio ativo, porém em situação cancelado/caduco, sem descrição sobre a categoria regulatória no campo de situação do processo técnico, também não sendo possível obter informações adicionais na literatura brasileira, entretanto o produto é comercializado em alguns países como suplemento alimentar.

O registro sanitário encontrado com data mais antiga foi de 14 de julho de 1971 e o mais recente datando de 31 de dezembro de 2019, a mesma data de consulta ao sistema. Segundo o relatório emitido pelo *website* da Anvisa em 31 de dezembro de 2019, na

categoria de medicamentos biológicos, existiam 561 processos. No entanto, quando realizada a busca no *website* pelo princípio ativo, foram encontrados 1.038 registros sanitários. Ao analisar essa discrepância (relatório da Anvisa *versus* busca por princípio ativo), observou-se que no relatório da Anvisa constavam, principalmente, os processos registrados após a vigência da RDC n.º 80/2002. Provavelmente, os produtos biológicos registrados anteriormente à referida RDC e que não realizaram renovação após 2002, se mantiveram, prioritariamente, como “medicamentos similares” na base de dados da Anvisa.

Na análise temporal, Figura 3.6, observa-se um crescimento expressivo no número de processos sanitários a partir do período 1995-1999 e um aumento no número de processos cancelados/caducos a partir do período 2000-2005, sob vigência das regulamentações específicas de medicamentos biológicos. O número de processos ativos permaneceu relativamente estável no período de 2000-2014, voltando a crescer no período de 2015-2019.

Figura 3.6. Número novos processos de registro sanitário de produtos biológicos (n=1.038 processos), número de produtos com registro sanitário cancelado (n=554) e número de processos vigentes, por ano, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)



Fonte: Representação conforme dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Brasil, 2019a, 2019b)

A Figura 3.6 demonstra poucos registros de produtos biológicos no período 1971-1994, fato que reflete os problemas estruturais do setor relatados por Said (2004), tanto no que diz respeito à análise dos processos quanto ao arquivamento das informações. Considerando o longo período de existência desse tipo de medicamento no mercado, é possível que grande parte das informações tenha sido perdida. O crescimento no número de processos a partir de 1995-1999 pode estar relacionado às mudanças tanto legais quanto estruturais, bem como ao crescimento do mercado brasileiro.

O setor farmacêutico obteve o maior crescimento na América Latina durante o período de 1992-1996 e, em 1999, o Brasil era o quinto maior produtor mundial de medicamentos (BRASIL, 2001). Os avanços científicos e tecnológicos nessa área e a adesão do Brasil ao acordo TRIPS, em 1994, também contribuíram para esse cenário. Antes do acordo, o setor farmacêutico, por ser considerado estratégico para o desenvolvimento e para a saúde pública, estava excluído da matéria patenteável.

A partir de 2009, observa-se uma queda no número de novos registros de medicamentos biológicos, que perdurou até 2017. Segundo Pammolli e colaboradores (2011), com o decorrer dos anos, os medicamentos biológicos inovadores tenderiam a uma queda devido à dificuldade do elevado custo com pesquisa e desenvolvimento, pela complexidade desses produtos. A partir de 2014, iniciou-se a égide da chamada 4ª revolução industrial, com duas vertentes dos medicamentos biológicos que concorrem no desenvolvimento do setor farmacêutico.

Por um lado, ganha interesse o desenvolvimento de terapias personalizadas para suprir a necessidade de grupos restritos de pacientes, representada, por exemplo, pela ampliação de novos registros no grupo de antineoplásicos, o qual considera, para muitos cânceres, as mutações gênicas. Por outro lado, as patentes de medicamentos biológicos começam a expirar e surgem os medicamentos biossimilares no mercado, despertando novas estratégias para as empresas farmacêuticas manterem seu faturamento no mercado.

3.3.2 Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)

Os medicamentos registrados (n=1.038) foram categorizados em 37 grupos considerando o 2º nível da classificação ATC e estes reagrupados e analisados conforme o detalhamento apresentado na Figura 3.7.

Figura 3.7. Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dos produtos biológicos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (n=1.038) no período de 14/07/1971-31/12/2019, considerando os processos novos (N) e cancelados/caducos (C), por períodos

2º. Nível ATC*	Total de novos produtos 1971-2019	Número de processos novos (N) e cancelados/caducos (C)																		Representação da dinâmica do número de processos novos (azul) e cancelados ou caducos (vermelho) no período	Número de processos ativos (A)										Representação da dinâmica do número de processos ativos no período
		1971-1979		1980-1984		1985-1989		1990-1994		1995-1999		2000-2004		2005-2009		2010-2014		2015-2019			1971-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015-2019		
		N	C	N	C	N	C	N	C	N	C	N	C	N	C	N	C	N	C		A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	
J06, J07	306	0	0	2	0	1	0	7	0	54	2	75	15	67	45	38	3	62	63		0	2	3	10	62	122	143	138	137		
B01, B02, B03, B05, B06	222	2	0	0	0	4	0	3	0	52	0	56	23	38	43	19	21	48	49		2	2	6	9	61	94	90	88	87		
L01, L03, L04	170	0	0	0	0	3	0	1	0	25	0	22	8	28	23	25	23	66	24		0	0	3	4	29	43	49	51	93		
A07, A09, A10, A16	151	2	0	3	0	9	0	6	0	13	0	23	7	29	28	20	21	46	28		2	5	14	20	33	49	51	51	70		
G03	45	0	0	0	0	0	0	1	0	19	0	10	6	3	7	9	12	3	3		0	0	0	1	20	24	20	17	17		
M01, M02, M03, M05, M09	35	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	11	3	4	5	5	0	12	9		0	0	1	1	3	11	10	15	18		
V01	29	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	11	1	12	4	3	4	1	1		1	2	2	2	2	12	20	19	19		
H01, H04, H05	24	0	0	0	0	0	0	1	0	5	1	6	0	4	4	3	3	5	5		0	0	0	1	5	11	11	11	11		
D03, D11	14	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	5	1	0	1	0	0	6	2		1	1	1	1	3	7	6	6	10		
C01, C05, C10	12	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	3	0	2	1	0	0	4	-4		0	1	2	2	3	6	7	7	7		
R03, R05, R07	10	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	0	2	0	1	2	3	1		0	0	0	0	1	4	6	5	7		
N02, N07	9	2	0	0	1	1	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	3	3	0		2	1	2	5	5	6	6	3	6		
S01	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	4	1		0	0	0	0	0	1	1	2	5		

Fonte: Representação segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Brasil 2019a, 2019b)

* V03 Todos os outros produtos terapêuticos - 1 N (2000-2004); 1 N e 1C (2005-2009); 1 N (2015-2019)

P01 Antiprotozoários - 1 N (2000-2004); 1 C (2005-2009).

Legenda: J06=Soros imunes e imunoglobulinas; J07=Vacinas; B01=Medicamentos antitrombóticos; B02 Anti-hemorrágicos; B03=Preparados antianêmicos; B05=Substitutos do sangue e soluções de perfusão; B06=Outros produtos hematológicos; L01=Agentes antineoplásicos; L03=Imunoestimulantes; L04=Agentes imunossuppressores; A07=Antidiarreicos, agentes anti-inflamatórios e anti-infecciosos intestinais; A09=Digestivos, incluindo enzimas; A10=Medicamentos utilizados na diabetes; A16=Outros produtos para as vias digestivas e metabolismo; G03=Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital; M01=Anti-inflamatórios e antirreumáticos; M02=Produtos tópicos para dores articulares e musculares; M03=Relaxantes musculares; M05 Medicamentos para tratamento de doenças ósseas; M09=Outros medicamentos para perturbações do sistema musculoesquelético; V01=Alérgenos; V03=Todos os outros produtos terapêuticos; H01=Hormônios hipofisários, hipotalâmicos e análogos; H04=Hormônios pancreáticos; H05=Homeostasia do cálcio; D03=Preparados para tratamento de feridas e úlceras; D11=Outros preparados dermatológicos; C01=Terapêutica cardíaca; C05=Vasoprotetores; C10=Hipolipemiantes; R03 Antiasmáticos; R05=Preparados contra a tosse e resfriados; R07=Outros produtos para o aparelho respiratório; N02=Analgésicos; N07=Outros medicamentos do sistema nervoso; S01=Oftalmológicos; P01=Antiprotozoários.

Conforme se observa na Figura 3.7, predominam os grupos Vacinas (J07=210) e Soros imunes e imunoglobulinas (J06=96), Sangue e órgãos hematopoiéticos (B01, B02, B03, B05, B06) e Agentes antineoplásicos e imunomoduladores (L01, L03, L04), seguidos do grupo de produtos que atuam no Aparelho digestivo e metabolismo (n=151), onde encontram-se os medicamentos utilizados para o tratamento de diabetes *mellitus* (grupo A10=89) e as enzimas e outros produtos como leveduras (grupos A16, A07, A09).

A dinâmica dos registros de vacinas (J07) representa a maior variedade desses produtos no mercado, principalmente pela demanda estatal, proveniente da epidemiologia e do Programa Nacional de Imunização (PNI) (PERES *et al.*, 2021)⁸. Por exemplo, em 2009, com a pandemia da influenza no Brasil, ocorreu um crescimento no registro sanitário de produtos pelas empresas privadas para suprir a necessidade do momento; com o controle da pandemia, muitos desses produtos foram cancelados/caducos, no período subsequente (PERES *et al.*, 2021).

Em relação aos registros de soros antivenenos (J06AA=28), o Brasil vive uma realidade diferente à das vacinas, pois o mercado é exclusivo de laboratórios oficiais, tais como Instituto Butantan, Instituto Vital Brasil e Fundação Ezequiel Dias e estes vêm realizando adequações às Boas Práticas de Fabricação solicitadas pela Anvisa desde 2013. Devido às adequações, o Brasil tem enfrentado um desabastecimento nacional com atraso e/ou ausência desses produtos (CARVALHO, 2016; MATTOS, 2017; SANTA CATARINA, 2021; ESPÍRITO SANTO, 2022), demonstrando a vulnerabilidade da exclusividade de produtos em poucos laboratórios.

Os produtos antineoplásicos (L) apresentaram grande evolução no mercado farmacêutico nos últimos anos, inclusive foi com a especificidade dos medicamentos oncológicos e reumatológicos que os produtos biológicos ganharam grande repercussão mundial na década de 1990. Considerando essa característica, o presente estudo demonstra que o mercado vem crescendo de forma expressiva. A produção de medicamentos antineoplásicos é favorecida não apenas pela incidência dos cânceres, mas também pelo alto valor de mercado.

No Brasil, segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2020, a incidência da taxa de todos os cânceres, em ambos os sexos, foi de 592.212 (WHO, 2021). Em 2019, os medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores (L) representaram o maior

⁸ O artigo referente as vacinas foi publicado e também encontra-se no APÊNDICE A desta tese.

faturamento no país, mesmo com apenas 0,4% do total das apresentações comercializadas, sendo o antineoplásico trastuzumabe o segundo medicamento com maior faturamento (BRASIL, 2021b). Em relação aos gastos do governo federal com esses medicamentos, de 2006 a 2013, ocorreu um crescimento de 434,6% (LUZ *et al.*, 2017).

Já a representatividade dos registros de medicamentos para diabetes (A10) é convergente com a prevalência da doença no país. Segundo o IDF Diabetes Atlas (2021), da Federação Internacional de Diabetes, o Brasil é o sexto país do mundo com o maior número de pessoas adultas (20-79 anos) portadoras de diabetes, e o primeiro na América Latina, com 15,7 milhões de pessoas com a doença (MAGLIANO *et al.*, 2021). Em 2021, o custo brasileiro estimado para o tratamento dessas pessoas foi de 42,9 bilhões de dólares, inferior apenas aos Estados Unidos e à China, de US\$ 379,5 bi e US\$ 165,3 bi, respectivamente (MAGLIANO *et al.*, 2021).

Já os produtos pertencentes ao grupo sangue e hematopoiéticos (B), mesmo com número representativo de registros, são considerados como uma das vulnerabilidades brasileiras. Esses medicamentos, em sua maioria, não são produzidos no país e demandam custosas importações – aproximadamente US\$ 500 milhões por ano – para garantir à população o acesso a eles (SOUZA, 2021). Como estratégia para manter a sustentabilidade e autonomia na produção de hemoderivados, o Brasil criou a Hemobrás – Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia, que iniciou suas atividades em 2005 e persiste até os dias atuais, com importantes PDP (HEMOBRÁS, 2022). Entre os produtos registrados, destacam-se os medicamentos para doenças raras, como fator de coagulação VIII para tratamento de hemofilia, que representou o terceiro medicamento com maior faturamento no Brasil em 2019 (BRASIL, 2021b).

O grupo G03 (hormônios sexuais e moduladores do sistema genital) apresentou o maior número de novos registros no período de 1995-1999. Posteriormente, houve aumento no número de cancelamentos e redução nos registros de novos produtos, devido tanto à evolução terapêutica quanto à regulamentação. Em 2019, dos 45 produtos registrados, apenas 17 estavam com registro ativo. Neste grupo predominam os medicamentos para tratamento de infertilidade, como menotropina, betafolitropina, urofolitropina, alfafolitropina, entre outros.

Entre os registros de medicamentos para o sistema músculo-esquelético (M), predominam glicosamina e condroitina, hialuronato de sódio e toxina botulínica, tanto

entre os produtos ativos quanto entre os cancelados/caducos. Na evolução da regulamentação, condroitina e glicosamina acabaram se adequando para o mercado de suplementos, assim como hialuronato de sódio, que também integra registros sanitários como medicamento sintético/semissintético. Esse contexto evidencia o impacto das alterações regulatórias nos produtos registrados no decorrer dos anos. Toxina botulínica, em 2019, foi o medicamento com maior faturamento no mercado brasileiro (acima de R\$ 500 milhões) (BRASIL, 2021b).

Outro produto que se destaca no grupo M é denosumabe (sob os nomes comerciais Prolia[®] e Xgeva[®]), não pelo impacto financeiro no mercado, mas pelo histórico de registro sanitário no Brasil. O primeiro medicamento registrado foi Prolia[®] (2011-2016), pela empresa Glaxosmithkline, com indicação terapêutica para “osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa e para perda óssea em pacientes submetidos a tratamentos de câncer de próstata ou de mama que causam diminuição hormonal”. Em ambos os casos, o medicamento reduz a incidência de fraturas (BRASIL, 2013b).

Em 2015, Xgeva[®] obteve registro sanitário pelo laboratório Stiefel, com características semelhantes às do Prolia[®], no entanto, o medicamento foi declarado como antineoplásico⁹, com concentração diferenciada da do Prolia[®]. Cumpre destacar que o laboratório Stiefel foi adquirido pela empresa Glaxosmithkline em 2009 (ABRAS, 2009), ou seja, mesmo com nomes de empresas diferentes, os dois produtos pertenciam ao mesmo grupo farmacêutico. Ambos os produtos, Prolia[®] e Xgeva[®], tiveram o registro sanitário cancelado em 2016 (BRASIL, 2019b). Entre 2016-2019, o Brasil não apresentou nenhum registro ativo de denosumabe e, em 2019, ambos foram registrados pela empresa Amgen.

O medicamento Prolia[®] possui registro sanitário com indicação terapêutica para “pacientes com osteoporose pós-menopáusicas, perda óssea em pacientes submetidos a ablação hormonal contra câncer, para osteoporose masculina e osteoporose induzida por glicocorticoide” (BRASIL, 2022a); e Xgeva[®] é indicado para:

“prevenção de eventos relacionados ao esqueleto em pacientes com mieloma múltiplo e em pacientes com metástase óssea de tumores sólidos; tratamento de hipercalcemia associada à malignidade refratária a

⁹ Não se encontrou a bula do medicamento Xgeva[®] registrado em 2015 pelo laboratório Stiefel e, portanto, não foi possível descrever sua indicação.

bisfosfonato intravenoso e tratamento de adolescentes esqueleticamente maduros e adultos com tumor de células gigantes do osso que é irressecável ou onde a ressecção cirúrgica pode resultar em morbidade grave” (BRASIL, 2022b).

Verifica-se, portanto, que são dois produtos com o mesmo princípio ativo, mesma forma de administração, pertencentes à mesma empresa farmacêutica, mas lançados no mercado com indicações diferentes. Isso reflete diretamente na incorporação do medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS). O medicamento Prolia[®] foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica (BRASIL, 2022c). No caso de incorporação do produto no SUS, ainda assim, denosumabe poderá ser passível de judicialização, em casos de mieloma múltiplo, devido às diferenças nas indicações terapêuticas dos medicamentos Prolia[®] e Xgeva[®]. Inclusive o medicamento denosumabe, entre os anos de 2013-2017, se encontrava entre os dez medicamentos mais pleiteados em ações judiciais envolvendo o estado do Rio Grande do Norte, para tratamento de osteoporose (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Em relação aos alérgenos (V01), a partir da RDC n.º 55/2010, os produtos apresentam regulamentação própria, com domínio de mercado da FDA Allergenic Farmacêutica, empresa detentora do registro de 57,9% (n=11) dos produtos alergênicos ativos em 2019 (n=20).

No grupo H=24, observa-se que houve predomínio dos hormônios do crescimento, 62,5% (n=15), e que dos cancelamentos (n=13) que ocorreram no período analisado, 76,9% (n=10) foram por motivos de troca de titularidade. Entre os medicamentos desse grupo, destaca-se o hormônio do crescimento somatotropina, que está incorporado no SUS desde a década de 1990. No entanto, estudos demonstram que, mesmo com a incorporação, o medicamento é destaque de ações judiciais em alguns estados, como Pará, Rio Grande do Norte e Goiás (BRASIL, 2010b; VERBICARO; SANTOS, 2016; DOURADO *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Os medicamentos biológicos nos sistemas dermatológico, cardiovascular, nervoso, respiratório e sensorial têm baixa representatividade quantitativa, porém alguns medicamentos merecem destaque. Na dermatologia, dupilumabe, para dermatite atópica, registrado em 2017, vem ganhando mercado e foi considerado marco em 2020 por ser o

primeiro medicamento biológico indicado para dermatite atópica em crianças de seis a 11 anos (Brasil, 2020g). Os medicamentos para hipercolesterolemia, como evolucumabe (registrado em 2016) e alirocumabe (2019), ainda estão em processo de expansão, considerando que para essa indicação terapêutica existem muitas opções de medicamentos não biológicos incorporados no SUS e com preço mais acessível.

Nos grupos do sistema nervoso, os seis registros anteriores a 2001 são de gangliosídeos e, destes, apenas dois continuavam ativos em 2019. Neste ano de 2022, foram registrados três anticorpos monoclonais – fremanezumabe, galcanezumabe e erenumabe –, que inauguram um novo ciclo no tratamento da enxaqueca, com alto custo para a maioria da população. Conforme consulta à Conitec, não há solicitação para avaliação e incorporação no SUS (BRASIL, 2022d).

No caso dos medicamentos para o sistema respiratório, destacam-se os anticorpos monoclonais omalizumabe, benralizumabe e mepolizumabe, indicados no tratamento de asma grave e incluídos, em 2021, na lista da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Os medicamentos omalizumabe e mepolizumabe foram incorporados no SUS para tratamento de asma alérgica grave não controlada, apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2-agonista de longa ação, e de asma eosinofílica grave refratária em pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, respectivamente (BRASIL, 2019c; BRASIL, 2021c).

Para o sistema sensorial, os medicamentos presentes são de uso oftalmológico, como aflibercepte e ranibizumabe, considerados uma revolução no tratamento de vasculopatias retinianas. Os produtos foram incorporados no SUS em 2019 e 2020, respectivamente, para tratamento de edema macular diabético (por retinopatia diabética – RD) (BRASIL, 2019d; BRASIL, 2020h), e em 2021 para tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular (BRASIL, 2021d); no entanto, até maio/2022, ainda não estavam disponíveis para a população.

3.3.3 Motivos para o cancelamento dos produtos biológicos no Brasil

Geralmente, em anos subsequentes a atos que alteram regulamentações de registro sanitário, há uma tendência de redução no número de novos produtos e de aumento no número de produtos cancelados/caducos. Esse comportamento decorre da necessidade de adequação às novas regulamentações, sendo que os cancelamentos

apontam para a incapacidade ou desinteresse de permanência no mercado sob as novas exigências. Dias e Romano-Lieber (2006) afirmam que, após a alteração normativa, as empresas demoram de seis meses a cinco anos para se adequarem à nova regulamentação ou cancelarem seus produtos.

No presente estudo, observou-se que o cancelamento mais antigo foi de um produto contendo gangliosídeo, cuja validade do registro venceu em 1983. No período de 1995-1999, outros três produtos aparecem com validade de registro vencida. Contudo, a caducidade desses produtos só foi publicada anos mais tarde.

Entre os produtos cancelados/caducos (n=554), os principais motivos de cancelamento do registro foram por solicitação da empresa (n=235), caducidade (n=154) e troca de titularidade (n=159). Como já esperado, a solicitação de cancelamento pela empresa detentora predomina como principal causa, porém não são apresentados no processo de acesso público *online* os motivos que desencadearam o interesse/impossibilidade de comercialização dos medicamentos. A caducidade também traduz o desinteresse da empresa em manter o produto no mercado.

A transferência de titularidade é o segundo principal motivo de cancelamento de registro sanitário e traduz, principalmente, a dinâmica das operações societárias e comerciais. Cabe destacar que, no Brasil, ocorreram dois marcos importantes de regulamentação sobre a troca de titularidade – a RDC n.º 22, de 17 de junho de 2010 e a RDC n.º 102, de 24 de agosto de 2016 (BRASIL, 2010c, 2016c). Em 2010, ocorreu a simplificação do processo de transferência, minimizando a burocracia (BRASIL, 2010c) e, em 2016, as possibilidades para a transferência de titularidade foram ampliadas, não apenas para operações societárias, mas também para operações comerciais, permitindo casos que envolviam somente compra e venda de ativos (BRASIL, 2016b).

3.3.4 Empresas detentoras de registro de produtos biológicos

Em busca a partir do CNPJ, foram identificadas 166 empresas detentoras de registro de medicamentos biológicos, entre as quais 34 possuíam dez ou mais processos, conforme Figura 3.8, onde a área equivale à proporção do número de produtos registrados por empresa.

Figura 3.8. Empresas detentoras de dez ou mais registros sanitários de produtos biológicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no período de 14/07/1971 a 31/12/2019.



Fonte: Representação conforme dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Brasil 2019a, 2019b)

Na Figura 3.8, é possível observar que as empresas públicas estão entre as empresas com mais de dez processos de registro sanitário na Anvisa. O Instituto Butantan (n=33) e a Fundação Oswaldo Cruz (n=23) se destacam pela produção de vacinas e imunoglobulinas. Dos processos registrados pelo Instituto Butantan (n=32) e pela Fundação Oswaldo Cruz (n=15), 97% e 69,5% respectivamente, eram vacinas ou soros. Adicionalmente, a Fundação Oswaldo Cruz se destaca na realização de PDP para a produção de medicamentos, entre eles os biotecnológicos etanercepte e infliximabe, utilizados para doenças crônicas, como psoríase e artrite reumatoide, e incorporados no SUS, o que possibilitou uma ampla economia ao sistema público de saúde (FIOCRUZ, 2015).

O quantitativo de produtos é importante, contudo, no caso dos medicamentos biológicos, por serem produtos de alta tecnologia e com alto preço de mercado, as empresas detentoras de um número menor de tecnologias, principalmente distribuidores, também podem ter representatividade significativa no mercado. Em alguns casos, são empresas que detêm o registro de poucos produtos, de medicamentos novos e considerados inovadores. Um exemplo é a empresa Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição de Produtos e Serviços de Administração, que possui apenas quatro processos de registros de produtos biológicos no Brasil, entre eles ravulizumabe e eculizumabe, para hemoglobinúria paroxística noturna.

O eculizumabe, em 2015, foi um dos medicamentos com maior impacto financeiro para a União, pois, para atender 281 pacientes com processo judicial, o Ministério da Saúde gastou R\$ 369.963.304,00, um valor médio de R\$ 1.316.595,38/paciente (BRASIL, 2017c). Nesse período, o medicamento não se encontrava registrado no Brasil, necessitando de importação. O registro sanitário foi realizado apenas em 2017, provavelmente estimulado pela discussão que iniciou em 2016 no Supremo Tribunal Federal (STF)¹⁰ sobre a não obrigatoriedade de fornecimento de medicamentos, por via judicial, para casos de medicamentos sem registro na Anvisa.

¹⁰ O Supremo Tribunal Federal (STF), em relação ao Acórdão do julgamento do Recurso Extraordinário (RE) 657718, apreciando o Tema 500 da repercussão geral de relatoria do ministro Marco Aurélio sobre a obrigatoriedade do Estado em fornecer medicamentos sem registros na Anvisa, decide que: a) O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais; b) A ausência de registro na Anvisa impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial; c) É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da Anvisa em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei n.º 13.411/2016), conforme requisitos pré-definidos (a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil, salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultra raras; a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil); e d) As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa deverão necessariamente ser propostas em face da União.

Eculizumabe foi avaliado e incorporado para fornecimento no SUS, para os portadores de hemoglobinúria paroxística noturna, em dezembro de 2018 (BRASIL, 2018c), com publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) em novembro de 2019 (BRASIL, 2019e). Entretanto, em janeiro de 2021, a Conitec reavaliou o medicamento, agora para analisar a exclusão (BRASIL, 2021e). O relatório teve como objetivo atualizar as evidências científicas sobre a eficácia, segurança e impacto orçamentário do tratamento e, assim, avaliar a viabilidade de fornecimento no sistema de saúde brasileiro (BRASIL, 2021e).

No entanto, a decisão foi de não excluir o medicamento do sistema de saúde¹¹ (BRASIL, 2021f); todavia, até junho de 2022, o medicamento ainda não estava disponível à população.

Outro aspecto que vem tomando destaque entre as empresas detentoras de produtos biotecnológicos são as fusões e aquisições. Grandes empresas adquirem laboratórios menores, ou mesmo *startups* de biotecnologia que fornecem pesquisa e desenvolvimento especializado (ÉPOCA NEGÓCIOS, 2020). Em dezembro de 2020, a AstraZeneca, com o objetivo de desenvolver a área de imunologia e de doenças raras, anunciou a aquisição da Alexion (O GLOBO, 2020).

Outra estratégia é a formação de parcerias entre grandes empresas – como a Bionovis, uma *joint venture* formada pelas empresas Aché, EMS, Hypermarchas e União Química – com intuito de produzir medicamentos biológicos 100% brasileiros. A Bionovis possui parceria de colaboração técnica e comercial com a Janssen-Cilag Farmacêutica e a Merck S/A e prevê a transferência completa de diversas tecnologias (FONTES, 2014; BIONOVIS, 2021).

Cabe mencionar que, com a regulamentação dos biossimilares, as empresas de biotecnologia, para se manterem com a exclusividade de produção e, conseqüentemente, alta lucratividade, adotam o *Lung Mapping*. Esse processo consiste no estabelecimento de parcerias – como a firmada entre as empresas AstraZeneca, Bayer, BMS, Pfizer e Roche – com o intuito de disponibilizar exames para detectar o perfil molecular do câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC), por meio de um painel genômico abrangente (FoundationOne[®] CDX) que tem como objetivo a personalização do

¹¹ O relatório não aprovou a exclusão do medicamento eculizumabe do SUS. A comissão considerou, entre outros fatores, que o eculizumabe vem sendo judicializado no Brasil há vários anos e tem fornecido 100% da provisão pública e que, com o valor ofertado pela empresa, de R\$ 12.806,33, poderia haver uma redução de custos.

tratamento. Nos Estados Unidos, o projeto iniciou em 2014, proporcionando o “teste” de vários medicamentos (NIH, 2020; ROCHE, 2019). No Brasil, o projeto iniciou em 2019 e, em 2021, também integraram-se ao *Lung Mapping* as empresas Novartis e Takeda, com o objetivo de ampliar as pesquisas para CPNPC avançado, subtipo não escamoso (GUIA DA FARMÁCIA, 2021; MEDICINA S/A, 2021).

Todavia, quando consideradas as características do sistema de saúde brasileiro, se não acompanhada de alternativas referentes às negociações de preços para aquisições públicas ou estratégias para internalização e desenvolvimento de tecnologias, a estratégia adotada pelas indústrias pode impactar tanto na elevação dos custos decorrentes da incorporação dessas tecnologias quanto no incremento dos processos de judicialização para acesso aos medicamentos, resultando no adensamento das vulnerabilidades do SUS.

3.4 CONCLUSÕES

O estudo realizou uma retrospectiva de marcos importantes na vigilância sanitária brasileira até a elaboração das principais regulamentações para produtos biológicos no Brasil. Nesta retrospectiva, foi possível observar evolução no sistema de consulta de produtos registrados. No entanto, o algoritmo de busca associado à base de dados de registro sanitário de produtos biológicos apresenta uma subnotificação histórica devido às atualizações de regulamentações.

Esse levantamento de dados referente aos registros de produtos biológicos no país detectou produtos com alto valor agregado, como os antineoplásicos, bem como a dinâmica de mercado, com um número expressivo de cancelamentos de registros sanitários em decorrência de troca de titularidade. Adicionalmente, possibilitou verificar que, com a evolução regulatória, os registros vão se ajustando à melhor categoria, como aconteceu com os produtos do sistema musculoesquelético, e as empresas também vão criando estratégias para se manterem no mercado, como as parcerias e a aquisição de *startups*.

Os resultados também possibilitaram a reflexão sobre a necessidade de estímulos às estratégias voltadas para a internalização e o desenvolvimento de tecnologias com a produção nacional de medicamentos considerados estratégicos para o sistema de saúde, como os soros e vacinas, bem como a importância de processos negociais que considerem o papel do SUS como ator econômico relevante no campo farmacêutico e que promovam a redução dos preços para as aquisições públicas dos medicamentos, assim como a adoção

de mecanismos e salvaguardas acordados internacionalmente que possam evitar a dependência do suprimento do sistema de saúde por um único detentor de registro, principalmente nos casos dos medicamentos considerados estratégicos para as ações de saúde.

O estudo também demonstrou a importância do conhecimento sobre o processo de construção e desenvolvimento dos marcos regulatórios relativos aos produtos biológicos, bem como as possibilidades de suas relações e seus impactos tanto no campo das políticas públicas específicas quanto na dinâmica do mercado farmacêutico. Tais relações ganham proporções importantes para a redução das vulnerabilidades do sistema de saúde brasileiro e para a garantia e ampliação do acesso da população aos produtos biológicos, especialmente ao se considerar seus elevados preços de mercado e a prevalência das doenças para cujos tratamentos essas tecnologias são desenvolvidas.

REFERÊNCIAS

ABRAS. Associação Brasileira de Supermercados. Glaxo adquire Stiefel por US\$ 2,9 bi. Disponível em: <https://www.abras.com.br/clipping/geral/6249/glaxo-adquire-stiefel-por-us-29-bi>. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2009.

BIONOVIS. A primeira empresa a produzir medicamentos biotecnológicos 100% brasileiros. Disponível em: <https://bionovis.com.br/quem-somos/a-bionovis/>. Acesso em: 19 set. 2021. [recurso eletrônico]. 2021.

BITTENCOURT, S. C.; CAPONI, S.; MALUF, S. Farmacologia no século XX: a ciência dos medicamentos a partir da análise do livro de Goodman e Gilman. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v.20, n.2, p.499-519. 2013.

BRASIL. República. **Decreto n.º 2.449, de 1 de fevereiro de 1897**. Unifica os serviços de higiene da União. Coleção de Leis do Brasil - 1897, v.1, p.76, pt.II. 1987. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1824-1899/decreto-2449-1-fevereiro-1897-539632-publicacaooriginal-38965-pe.html>. Acesso em: 29 maio 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 16.300, de 31 de dezembro de 1923**. Aprova o regulamento do Departamento Nacional de Saúde Pública. 1923. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1910-1929/D16300.htm. Acesso em: 29 maio 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 20.397, de 14 de janeiro de 1946**. Aprova o Regulamento da indústria farmacêutico no Brasil. 1946. <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1940-1949/decreto-20397-14-janeiro-1946-327522-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acesso em: 12 jun. 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 43.702, de 09 de maio de 1958**. Altera o Decreto n.º 20.397, de 14 de janeiro de 1946, que regula o funcionamento da indústria farmacêutica no Brasil. 1958. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1950-1959/decreto-43702-9-maio-1958-382531-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acesso em: 12 jun. 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 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. 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso em: 19 set. 2021.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 79.094, de 05 de janeiro de 1977**. Regulamenta a Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária de medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneamento e outros. 1977. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/antigos/d79094.htm. Acesso em: 25 maio 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 9.279, de 14 de maio de 1996**. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. 1996. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em: 12 jun. 2022.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Portaria n.º 801, de 7 de outubro de 1998**. Os medicamentos registrados, comercializados ou não no País terão que ser cadastrados no Ministério da Saúde sob pena de terem seu registro cassado. 1998. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1/1998/prt0801_07_10_1998_rep.html. Acesso em: 29 maio 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. 1999a. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9782-26-janeiro-1999-344896-publicacaooriginal-1-pl.html>. Acesso em: 12 jun. 2022. 1999a.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Altera a Lei n.º 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. 1999b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm. Acesso em: 12 jun. 2022. 1999b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos. **Série C. Projetos, Programas e Relatórios**, n.25. Brasília, p.9-12, 2001. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf. Acesso em: 29 maio 2022. 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 80, de 18 de março de 2002**. Aprovar o regulamento técnico dos procedimentos de registro, de alteração e inclusão pós-registro e revalidação dos produtos biológicos. Diário Oficial [da União], seção 1, n.53, p.43-46. 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução - RDC n.º 134, de 29 de maio de 2003.** Dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados. 2003. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0134_29_05_2003.html. Acesso em: 12 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 315, de 26 de outubro de 2005.** Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Registro, Alterações Pós-Registro e Revalidação de Registro dos Produtos Biológicos Terminados. Diário Oficial [da União], seção 1, n.209, p.11.Suplemento p.58-62, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **IN n.º 6, de 23 de dezembro de 2008.** Dispõe sobre instrumentos que preconizam a racionalização de procedimentos para análise técnica de petição de concessão, renovação e alterações no registro de medicamentos. Diário Oficial [da União], seção 1, n.250, 24 dez. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 55, de 16 de dezembro de 2010.** Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Diário Oficial [da União], seção 1, n.217, p.110. 2010a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/anexo/anexo_res0055_16_12_2010.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020. 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Brasília, 2010b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/excepcionalidade_linhas_cuidado_ceaf.pdf. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 22, de 17 de junho de 2010.** Dispõe sobre a regulamentação da transferência de titularidade de registro de produtos sujeitos à vigilância sanitária em razão de operações societárias. 2010c. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/upload/noticias_setor/320100625154151.pdf. Acesso em: 19 set. 2021. 17 jun. 2010c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 24, de 14 de junho de 2011.** Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. 2011. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0024_14_06_2011.pdf. Acesso em: 12 jun. 2022.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 8.077, de 14 de agosto de 2013.** Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. 2013a. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm#art25. Acesso em: 12 jun. 2022. 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Bula do medicamento Prolia®. Bula do paciente, 2013. Disponível em: <https://recursos.singularmedicamentos.com.br/MediaCenter/Singular%20Medicamentos>

%20Especiais_-_Bula%20-%20Prolia.pdf. Acesso em: 28 maio 2022. [**recurso eletrônico**]. 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 58, de 10 de outubro de 2014**. Dispõe sobre as medidas a serem adotadas junto à Anvisa pelos titulares de registro de medicamentos para a intercambialidade de medicamentos similares com o medicamento de referência. 2014a. Disponível em:
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0058_10_10_2014.pdf. Acesso em: 12 jun. 2022. 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 26, de 13 de maio de 2014**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. 2014b. Disponível em:
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020. 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 31, de 29 de maio de 2014**. Dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos e dá outras providências. 2014c. Diário Oficial [da União], n.102, seção 1, p.131, 30 maio 2014. 2014c.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 13.235, de 29 de dezembro de 2015**. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, para equiparar o controle de qualidade de medicamentos similares ao de medicamentos genéricos. 2015. Disponível em:
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Lei/L13235.htm#art1. Acesso em: 22 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC n.º 107, de 05 de setembro de 2016. Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 199, de 26 de outubro de 2006, que dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada. **Diário Oficial [da União]**, ed.172, seção 1, p.31, 06 set. 2016. 2016a.

BRASIL. Conselho Nacional da Saúde. **Resolução n.º 510, de 07 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos como participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Diário Oficial [da União], n.98, seção 1, p.44-46. 2016b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 102, de 24 de agosto de 2016**. Dispõe sobre os procedimentos para a transferência de titularidade de registro de produtos sujeitos à vigilância sanitária, transferência global de responsabilidade sobre ensaio clínico e atualização de dados cadastrais relativos ao funcionamento e certificação de empresas, em decorrência de operações societárias ou operações comerciais. Diário Oficial [da União], n.164, seção 1, p.51, 25 ago. 2016. 2016c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 187, de 8 de novembro de 2017**. Estabelece os requisitos mínimos para o registro de Soros Hiperimunes, visando a garantir a

qualidade, a segurança e a eficácia destes produtos. Diário Oficial [da União], seção 1, n.215, p.57. 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de informação ao consumidor. Disponível em: <https://esic.cgu.gov.br/sistema/site/index.html>. Acesso em: 12 maio 2017. [**recurso eletrônico**]. 2017b.

BRASIL. Advocacia-geral da União. Consultoria Jurídica junto ao Ministério da Saúde. Judicialização da Saúde no Brasil: Principais projetos desenvolvidos pela coordenação de assuntos judiciais. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/17/JUDICIALIZACAO%20DA%20SAUDE%20NO%20BRASIL%20Principais%20Projetos%20Desenvolvidos%20Opela%20Coordenacao%20de%20Assuntos%20Judiciais.pdf>. Acesso em: 19 set. 2021. maio 2017. [**recurso eletrônico**]. 2017c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 238, de 25 de julho de 2018**. Dispõe sobre o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação de medicamentos dinamizados industrializados. Diário Oficial [da União], ed. 144, seção 1, p.82, 27 jul. 2018. 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 200, de 26 de dezembro de 2017**. Regulamento Técnico que 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, nos termos desta Resolução. Diário Oficial [da União], ed. 20, seção 1, p.63-71, 29 jan. 2018. 2018b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 77, de 14 de dezembro de 2018**. Torna pública a decisão de incorporar o eculizumabe para tratamento de pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.241, seção 1, p.76, 17 dez. 2018. 2018c.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Consulta de medicamentos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 31 dez. 2019. [**recurso eletrônico**]. 2019a

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Situação de documentos/técnicos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/>. Acesso em: 31 dez. 2019. [**recurso eletrônico**]. 2019b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria n.º 64, de 27 de dezembro de 2019**. Torna pública a decisão de incorporar o omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta-2 agonista de longa ação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n. 251, seção 1, p.1417, 30 dez. 2019. 2019c.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria n.º 50, de 5 de novembro de 2019**. Torna pública a decisão de

incorporar o aflibercepte para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, condicionada à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do PCDT do Ministério da Saúde, no âmbito do SUS. Diário Oficial [da União], n.2015, seção 1, p.195, 6 nov. 2019. 2019d.

BRASIL. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. **Portaria Conjunta n.º 18, de novembro de 2019.** Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Diário Oficial [da União], n.226, seção 1, p.153. 22 nov. 2019. 2019e.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regularização de produtos - Medicamentos. Categoria Regulatória. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/en/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos>. Acesso em: 17 set. 2020. [recurso eletrônico]. 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 451, de 16 de dezembro de 2020.** Dispõe sobre o registro, notificação, importação e controle de qualidade de radiofármacos. Diário Oficial [da União], ed. 245, seção 1, p.120, 23 dez. 2020. 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 413, de 20 de agosto de 2020.** Dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos. 2020c. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4247824/RDC_413_2020_.pdf/8f16d69f-a8ba-43d0-9a99-732da1583bac. Acesso em: 12 jun.2020. 2020c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **IN n.º 65, de 20 de agosto de 2020.** Regulamenta a classificação das alterações pós-registro e condições e documentos técnicos necessários para instruir as petições de alteração pós-registro e de cancelamento de registro dos produtos biológicos. 2020d. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4247824/IN_65_2020_.pdf/c4cc37c4-cdd4-49de-804a-9aaa7aae1416#:~:text=Regulamenta%20a%20classifica%C3%A7%C3%A3o%20das%20altera%C3%A7%C3%B5es,de%20registro%20dos%20produtos%20biol%C3%B3gicos. Acesso em: 12 jun. 2022. 2020d

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 412, de 20 de agosto de 2020.** Estabelece os requerimentos e condições para a realização de estudos de estabilidade para fins de registro e alterações pós-registro de produtos biológicos e dá outras providências. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4247824/RDC_412_2020_.pdf/04f596d3-90ef-4e0f-86bb-16ae08925291. Acesso em: 12 jun. 2022. 2020e.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. DCB definições. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/dcb/conceitos-e-definicoes>. Acesso em: 15 jan. 2020. [recurso eletrônico]. 2020f.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dupixent (dupilumabe): nova indicação. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/dupixent-dupilumabe-nova-indicacao>. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2020g.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria n.º 39, de 18 de setembro de 2020**. Torna pública a decisão de incorporar o ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS. Diário Oficial [da União], n.181, seção 1, p.235, 21 set. 2020. 2020h.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 505, de 27 de maio de 2021**. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6278627/RDC_505_2021_.pdf/43ac298e-1ade-44f0-9f98-22f0b2477255. Acesso em: 12 jun. 2022. 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Anuário Estatístico do mercado farmacêutico 2019/2020. Brasília. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2021b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria n.º 22, de 28 de maio de 2021**. Torna pública a decisão de incorporar o mepolizumabe para o tratamento de pacientes com asma eosinofílica grave refratária, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), e não incorporar o benralizumabe para o tratamento de pacientes com asma eosinofílica grave refratária, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.103, seção 1, p.118, 2 jun. 2021. 2021c.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria n.º 18, de 7 de maio de 2021**. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular em pacientes acima de 60 anos conforme Protocolo do Ministério da Saúde e Assistência Oftalmológica no SUS. Diário Oficial [da União], n.86, seção1, p.82, 10 maio 2021. 2021d.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. Relatório de Recomendação n.º 659. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_eculizumabe_HP_N_659_2020_FINAL.pdf. Acesso em: 12 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2021e.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria n.º 61, de 7 de setembro de 2021**. Torna pública a decisão de não excluir, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Diário Oficial [da União], n. 171, seção 1, p.77, 9 set. 2021. 2021f.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula do medicamento Prolia®. Bula do profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=prolia>. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula do medicamento Xgeva®. Bula do profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=XGEVA>. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2022b.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. Relatório de Recomendação: Denosumabe e teriparatida para o tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no SUS. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220401_Relatorio_CP_14_Denosumabe_Teriparatida_Osteoporose.pdf. Acesso em: 29 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2022c.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>. Acesso em: 12 jun.2022. [recurso eletrônico]. 2022d.

CARVALHO, L. Nota de Esclarecimento: Saúde alerta população para a falta de soro antiofídico no estado. Disponível em: <http://www.mt.gov.br/-/4369195-saude-alerta-populacao-para-a-falta-de-soro-antiofidico-no-estado>. Acesso em: 28 de maio 2022. [recurso eletrônico]. 2016.

CASTANHEIRA, L. G.; BARBANO, D. B. A.; RECH, N. Current development in regulation of similar biotherapeutic products in Brazil. **Biologicals**, v.39, p. 308-311. 2011.

COSTA, E. A.; FERNANDES, T. M.; PIMENTA, T. S. A vigilância sanitária nas políticas de saúde no Brasil e a construção da identidade de seus trabalhadores (1976-1999). **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, supl.3, p.995-1004. 2008.

DIAS, C. R. C.; ROMANO-LIEBER, N. S. Generic drug policy implementation in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v.22, n.8, p.1661-1669. 2006.

DOURADO, P. L. *et al.* Demandas Judiciais Análise Exploratória-Somatropina. *In*: Revista do Comitê Executivo de Saúde do CNJ em Goiás. **Tribunal de Justiça do Estado de Goiás**, n.1. 2021.

ÉPOCA NEGÓCIOS. É o que os maiores negócios de 2019 nos revelam sobre a próxima década. Pouco muda na indústria farmacêutica. Disponível em: <https://epocanegocios.globo.com/Empresa/noticia/2020/01/o-que-os-maiores-negocios-de-2019-nos-revelam-sobre-proxima-decada.html>. Acesso em: 21 jan. 2021. 12 jan.2020. [recurso eletrônico]. 2020

ESPÍRITO SANTO. Governo do Estado. Secretaria da Saúde. Nota Técnica COVID-19 n.º 26/2020 – GEVS/PEI/CIATox/ES. Situação do Programa de Acidentes por Animais Peçonhentos no Brasil. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/coronavirus/Notas%20T%C3%A9cnicas/NOTA%20T%C3%89CNICA%20COVID.19%20N.%2026.20%20Riscos%20de%20Acidentes%2>

0por%20Animais%20Pe%C3%A7onhentos.pdf. Acesso em: 28 de maio 2022. [recurso eletrônico]. 2022.

FIOCRUZ. Biológicos: Mais tecnologia a um custo menor. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1052-biologicos-mais-tecnologia-a-um-custo-menor>. Acesso em: 28 dez. 2021. 14 set. 2015. [recurso eletrônico]. 2015.

FONTES, S. Merck aposta em biológicos e nos países emergentes. 27 nov. 2014. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/noticias/destaques-imprensa/exibir/6166-merck-aposta-em-biologicos-e-nos-paises-emergentes>. Acesso em: 19 set. 2021. [recurso eletrônico]. 2014.

GAMA, M. M. P.; ANDREOLI, S. C. S. Registro de Produtos Biológicos. *In*: VIEIRA, F. P; REDIGUIERI, C. F. **A Regulação de Medicamentos no Brasil**. São Paulo: Editora Artmed, p.71-82. 2013.

GEMAL, A. L. Situação atual do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e a política de medicamentos genéricos no Brasil. *In*: Centro Colaborador de la OPS/OMS. (Org.). **Acesso a Medicamentos: Derecho fundamental, Papel del Estado**. Rio de Janeiro: Armazém das Letras Gráfica e Editora Ltda, v.1, p.175-189. 2004.

HEMOBRÁS. Empresa brasileira de hemoderivados e biotecnologia."Quem Somos". Disponível em: <https://hemobras.gov.br/quem-somos/>. Acesso em: 26 marc.2022. [recurso eletrônico]. 2022.

GUIA DA FARMÁCIA. Projeto de farmacêuticas para ampliar diagnóstico molecular de câncer de pulmão no Brasil cresce em 2021. 6 dez. 2021. Disponível em: <https://guiadafarmacia.com.br/projeto-de-farmaceuticas-para-ampliar-diagnostico-molecular-de-cancer-de-pulmao-no-brasil-cresce-em-2021/>. Acesso em: 12 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2021.

JORGE, E. **Projeto de Lei 2.022/1991**. Dispõe sobre a proibição do uso de marca comercial ou de fantasia nos produtos farmacêuticos. 1991. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=198872>. Acesso em: 12 jun.2022.

LUCCHESI, G. Sistema Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos. *In*: BONFIM, J. R. A; MERCUCI, V. A. **Construção da Política de Medicamentos**. São Paulo: Hucitec/Sobravime.p.98-102.1997.

LUZ, T. C. B. *et al.* Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. **PLOS ONE**, v.12, n.4, e0174616. 2017.

MAGLIANO, D J. *et al.* IDF Diabetes Atlas (10th edition). Disponível em: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf. Acesso em: 31 marc. 2022. [recurso eletrônico]. 2021.

MATTOS, L. Falta de soro antiveneno desabastece municípios. Os três laboratórios produtores estão em reforma para atender as normas da Anvisa. **O Tempo**. Disponível

em: <https://www.otempo.com.br/brasil/falta-de-soro-antiveneno-desabastece-municipios-1.1436232>. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2022.

MEDICINA S/A. Novartis e Takeda passam a integrar o projeto Lung Mapping. Disponível em: <https://medicinasasa.com.br/lung-mapping/>. Acesso em: 12 jun, 2022. 9 dez. 2021. [recurso eletrônico]. 2021.

NAPPO, S. A.; CARLINI, E. A. Vigilância de medicamentos. *In*: CARLINI, E. A. **Atos Administrativos Publicados no D.O.U. sobre registro de medicamentos nos anos de 1989-1992**. São Paulo: Editora HUCITE, p.251-255. 1995.

NIH. Instituto Nacional do Câncer. Lung-MAP: Master Protocol for Lung Cancer. 2020. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/lung/research/lung-map>. Acesso em: 19 set. 2021. 24 set. 2020. [recurso eletrônico]. 2020.

O GLOBO. AstraZeneca compra empresa de biotecnologia americana Alexion por US\$ 39 bilhões. Disponível em: <https://valor.globo.com/empresas/noticia/2020/12/12/astrazeneca-compra-americana-alexion-por-us-39-bilhes.ghtml>. Acesso em: 19 set. 2021. 12 dez. 2020. [recurso eletrônico]. 2020.

OLIVEIRA, Y. M. C. *et al.* Judicialização de medicamentos: efetivação de direitos ou ruptura das políticas públicas? **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.54, epub. 30, 2020. DOI: 10.11606/s1518-8787.2020054002301.

OLIVEIRA, Y. M. C. *et al.* Judicialização no acesso a medicamentos: análise das demandas judiciais no Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.37, n.1. 2021.

PAMMOLLI, F.; MAGAZZINI, L.; RICCABONI, M. The productivity crisis in pharmaceutical R&D. **Nature Reviews Drug Discovery**, v.10, n.6, p.428-438. 2011.

PERES, K. C. *et al.* Vacinas no Brasil: Análise Histórica do Registro Sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.26, n.11, p. 5509-5522. 2021.

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

ROCHE. Cinco farmacêuticas se unem para ampliar acesso ao diagnóstico molecular de câncer de pulmão no Brasil. Disponível em: [https://www.roche.com.br/pt/imprensa/cinco-farmaceticas-se-unem-para-ampliar-acesso-ao-diagnostico-molecular-de-cancer-de-pulmao-no-brasil.html#:~:text=Com%20o%20objetivo%20de%20ampliar,CPNCP\)%20subtipo%20n%C3%A3o%20Descamoso](https://www.roche.com.br/pt/imprensa/cinco-farmaceticas-se-unem-para-ampliar-acesso-ao-diagnostico-molecular-de-cancer-de-pulmao-no-brasil.html#:~:text=Com%20o%20objetivo%20de%20ampliar,CPNCP)%20subtipo%20n%C3%A3o%20Descamoso). Acesso em: 19 set. 2021. 31 set. 2019. [recurso eletrônico]. 2019.

SAID, D. M. P. **O registro sanitário de medicamentos/uma experiência de revisão**. Dissertação (Vigilância Sanitária) - INCQ/FIOCRUZ, Rio de Janeiro. 2004. Disponível

em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/8431/2/159.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2022.

SANTA CATARINA. Secretaria de Estado da Saúde. Nota Técnica nº 065/2021 - DIVE/SUV/SES/SC. Orienta as Gerências Regionais de Saúde sobre a Logística de Soros Antipeçonhentos e Antirrábico no ano de 2022. Disponível em: <https://www.dive.sc.gov.br/phocadownload/notas-tecnicas/notas-tecnicas-2021/NT65.pdf>. Acesso em: 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2021.

SILVA, J. A. A.; COSTA, E. A.; LUCCHESI, G. SUS 30 anos: Vigilância Sanitária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.23, n.6, p.1953-1962. 2018.

SOUZA, C. D. A busca pela autossuficiência nacional em hemoderivados. **Hora Campinas**. Disponível em: <https://horacampinas.com.br/a-busca-pela-autossuficiencia-nacional-em-hemoderivados/>. Acesso em: 25 marc. 2022. [recurso eletrônico]. 2021.

VERBICANO, L. P.; SANTOS, A. C. V. Necessidade de parâmetros para a efetivação do direito à saúde: a judicialização do acesso ao hormônio do crescimento no estado do Pará. **Revista de Direito Sanitário**, v.17, n.3, p.185-211. 2016.

WHO. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2019. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acesso: novembro/dezembro de 2019. [recurso eletrônico], 2019.

WHO. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2020. The Global Cancer Observatory. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>. Acesso em 28 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2021.

4 MANUSCRITO 2: REGISTRO SANITÁRIO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS NA COLÔMBIA – UMA COLCHA DE RETALHOS

Para uma análise comparativa dos medicamentos biológicos comercializados no Brasil e na Colômbia, este manuscrito teve por objetivo realizar um levantamento histórico da agência sanitária regulatória colombiana e dos medicamentos biológicos registrados no país.

Este capítulo será adaptado para submissão na Revista de Salud Pública, ISSN: 0124-0064.

É importante destacar que, para este capítulo em especial, parte dos links acessados e referenciados não está mais disponível, pois, em dezembro de 2021, o *website* do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) da Colômbia sofreu um ataque cibernético e, até junho de 2022, todos os sites permaneceram fora do ar.

4.1 INTRODUÇÃO

Entre os países da América Latina, a Colômbia se destaca na área da assistência farmacêutica, sendo um dos primeiros países a implementar o registro sanitário, em 1927, e a apresentar, desde então, uma Comissão de Especialidades Farmacêuticas que, nos dias atuais, é denominada Comissão Revisora (RESTREPO *et al.*, 2002) e que atua na agência regulatória do país.

Entre alguns marcos importantes na história sanitária da Colômbia, destaca-se o ano de 1947, conforme o Decreto 25, de 29 de janeiro, em que o Ministério de Higiene integra, entre suas divisões técnicas, o laboratório de referência para executar as funções de vigilância e controle dos alimentos e medicamentos, denominado Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez, que assume, entre outras, as funções de:

- a) produzir soros, vacinas e demais produtos biológicos e químicos destinados ao combate de doenças transmissíveis ou causadas por picadas de animais peçonhentos;
- b) realizar pesquisas sobre doenças infecciosas, de acordo com a solicitação do Ministério;
- c) regulamentar, organizar e fiscalizar os laboratórios quanto à higiene pública, sob o domínio do Ministério;

d) estudar e controlar os medicamentos e os alimentos produzidos em laboratórios ou em estabelecimentos privados;

e) realizar vigilância, regulação e testes de produtos biológicos para fins terapêuticos ou profiláticos, como soros e vacinas produzidos em laboratórios oficiais ou privados; e

f) analisar as substâncias ou produtos farmacêuticos enviados para a concessão de licença e comercialização no território da República, bem como realizar a preparação e organização das campanhas referentes às vacinas antirrábicas (COLÔMBIA, 1947).

No ano de 1975, ocorreu a fusão do Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez com o Laboratório de Higiene Industrial, o Laboratório de Controle de Produtos Farmacêuticos, os Laboratórios estatais de produção de vacinas contra tuberculose (BCG) e o Instituto de Estudos Especiais Carlos Finlay, dando origem ao Instituto Nacional de Saúde (INS).

O INS manteve uma estrutura semelhante até final de 1995, com funções de laboratório de referência do Ministério da Saúde na área de produção, vigilância e controle de alimentos e medicamentos (MARTÍNEZ, 2017; COLÔMBIA, 2021a), executando, dupla função: elaboração dos produtos biológicos que o Ministério exigia para prevenção e tratamento de doenças evitáveis *versus* a fiscalização para um adequado controle de qualidade conforme as normas vigentes, ou seja, produzia e controlava a qualidade.

Os laboratórios de análises desempenhavam suas funções de controle de qualidade de forma isolada no país, sem coordenação e, muitas vezes, de forma ineficaz, como em 1978, quando ocorreu uma intoxicação causada com álcool metílico decorrente do uso de álcool antisséptico contaminado. O álcool antisséptico tem distribuição gratuita em todo o país e é utilizado também para realizar fricção em crianças febris, com o objetivo de reduzir a temperatura (LÓPES; BARBOSA; RODRÍGUES, 1978). O uso do produto adulterado com metanol causou inúmeras mortes, principalmente de crianças, situação amplamente divulgada nos meios de comunicação da época (LÓPES; BARBOSA; RODRÍGUES, 1978).

Diante dos diversos problemas de regulação sanitária apresentados no país, e com objetivo de estabelecer regras gerais para preservar, restaurar e melhorar as condições sanitárias em relação à saúde humana, incluindo regulamentação para drogas, medicamentos, cosméticos e similares, foi decretado o código sanitário colombiano, conforme a Lei 9, de 5 de fevereiro de 1979 (COLÔMBIA, 1979). Houve também, na

sequência, uma sucessão de normativas elaboradas na década de 1990 pelo Ministério da Saúde e o INS, com o objetivo de adequar a regulamentação da qualidade dos produtos colombianos, bem como de normativas referentes à concessão de registro sanitário às empresas (COLÔMBIA, 1990a, 1990b, 1993a).

Em 1993, a Lei 100 criou o Sistema Geral de Seguridade Social em Saúde (SGSSS), estabelecendo a criação do Invima, conforme artigo 245 (COLÔMBIA, 1993b).

O Decreto 1290/1994 orientou a organização básica do Invima, que iniciou as atividades em 1995 (COLÔMBIA, 1993b, 1994). Ainda em 1995, o Ministério da Saúde emitiu o Decreto 677, regulamentando o regime de registros e licenças sanitárias, controle de qualidade, bem como o regime de vigilância sanitária dos medicamentos, cosméticos, preparações farmacêuticas à base de produtos naturais e demais produtos que afetam a saúde humana (COLÔMBIA, 1995).

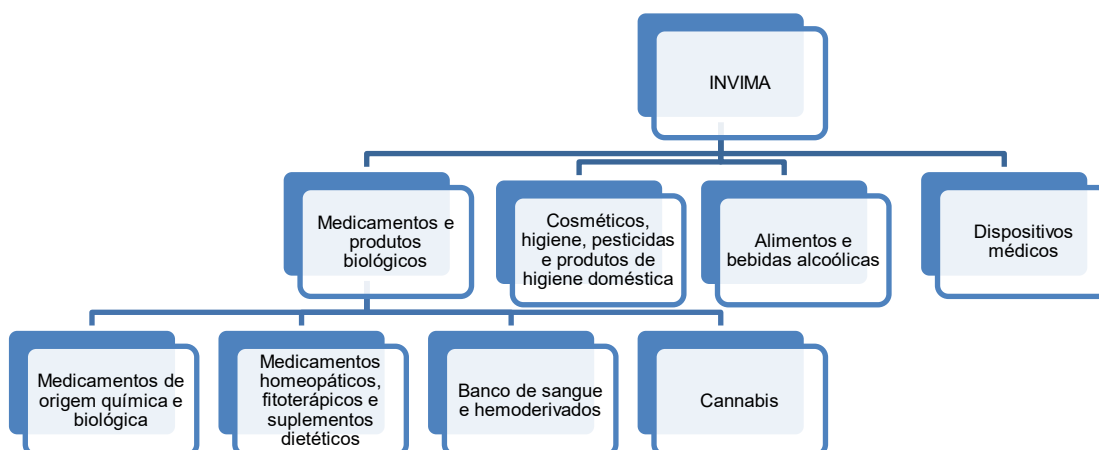
4.1.1 AGÊNCIA SANITÁRIA DA COLÔMBIA - INVIMA

O Invima é um estabelecimento público, de ordem nacional, com autonomia administrativa e patrimônio autônomo, que pertence ao Sistema de Saúde da Colômbia e está sujeito às disposições gerais que o regulam. Atua na proteção da saúde individual e coletiva dos colombianos, mediante aplicação das normas sanitárias associadas ao registro, consumo e uso de alimentos, medicamentos, aparelhos médicos e outros produtos sujeitos à vigilância sanitária. A partir da sua criação, em 1995, passou por processos de reestruturação e, em 2009, recebeu o reconhecimento da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), como Autoridade Reguladora Nacional de Medicamentos na América Latina (COLÔMBIA, 2021b, 2021c).

Em 2012, o Invima iniciou uma nova estrutura com base na implementação de modelos de gestão de risco e implementação de sistemas de informação e comunicação, com o objetivo de cumprir as exigências dos mercados local e internacional quanto à vigilância sanitária de alimentos, medicamentos, cosméticos, insumos para a saúde e produtos diversos, garantindo condições necessárias à proteção da saúde individual e coletiva (COLÔMBIA, 2021b).

Entre as categorias e subcategorias de produtos monitorados pelo Invima, apresentadas na Figura 4.1, destacamos os produtos biológicos.

Figura 4.1. Produtos regulados pelo Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima)



Fonte: Elaborada pela autora a partir do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (COLÔMBIA, 2021d)

4.1.2 MEDICAMENTOS DE ORIGEM BIOLÓGICA

Segundo o Invima, os produtos biológicos são derivados ou partes de organismos vivos ou células, componentes do sangue humano ou animal. São produtos obtidos com métodos que incluem, mas não estão limitados a, cultivo de células (origem humana ou animal), cultivo e propagação de microorganismos e vírus, processamento de tecidos humanos ou animais ou fluidos biológicos, transgênese, técnicas de ácido desoxirribonucleico (DNA recombinante) e técnicas de hibridoma. Os medicamentos provenientes de transgênese, técnicas de DNA recombinante e técnicas de hibridoma são denominados biotecnológicos (COLÔMBIA, 2014a, 2021d).

O registro sanitário dos medicamentos biológicos é um documento público emitido pelo Invima, ou autoridade delegada (representantes do Invima), após a verificação do cumprimento de requisitos técnicos e jurídicos pré-estabelecidos, que permite a produção, comercialização, importação, exportação, acondicionamento, processamento e/ou distribuição do medicamento. Para obter o registro sanitário, o “detentor do registro” deve comprovar a segurança, eficácia e qualidade dos produtos, mediante apresentação de documentos obrigatórios junto à agência regulatória (COLÔMBIA, 2021d).

A primeira regulamentação exclusiva para produtos biológicos na Colômbia surgiu em 2014, com o Decreto 1782, e se aplica às pessoas físicas ou jurídicas que desenvolvem atividades de manufatura, importação e comercialização de medicamentos biológicos, abrangendo todos os medicamentos biológicos que estejam ou não incluídos nas normas farmacológicas¹² (COLÔMBIA, 2014a). Essa regulamentação não abrange os alérgenos, os medicamentos magistrais obtidos a partir de organismos vivos ou tecidos e produtos que contenham ou sejam formados exclusivamente por células e/ou tecidos humanos ou animais não viáveis e que não exerçam uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, nem as preparações homeopáticas obtidas a partir de fluidos biológicos, microorganismos ou outras substâncias de origem biológica (COLÔMBIA, 2014a).

No entanto, cabe destacar que os produtos biológicos já eram comercializados anteriormente no país, considerando as normas gerais dos medicamentos. O primeiro decreto que mencionou ‘produtos biológicos’ foi o Decreto 677 (COLÔMBIA, 1995), que regulamentou parcialmente as normas para registro e licenças de medicamentos e preparações farmacêuticas à base de produtos naturais, porém não era exclusivo aos produtos biológicos.

Posterior ao Decreto 1782 de 2014, primeira norma exclusiva de produtos biológicos, outras resoluções complementares surgiram, tais como:

- Resolução 1606, de 2014, que estabeleceu os requisitos técnicos para apresentação e informação de controle de vacinas (COLÔMBIA, 2014b);
- Resolução 5402, de 2015, que apresentou o instrumento de verificação e o *Manual de Buenas Prácticas de Manufactura* de medicamentos biológicos (COLÔMBIA, 2015); e
- Resolução 3690, de 2016, que expõe o guia de estabilidade de medicamentos biológicos (COLÔMBIA, 2016).

4.1.2.1 Vias de registro sanitário de medicamentos biológicos na Colômbia

¹² As normas farmacológicas são o conjunto de condições e restrições que estabelecem e atualizam a Sala Especializada de Medicamentos e Produtos Biológicos da Comissão Revisora do Invima como requisito para considerar o uso terapêutico de um fármaco e de suas associações permitidas no país como seguro, eficaz e de acordo com uma relação benefício/risco favorável em circunstâncias de uso racional.

O registro sanitário dos medicamentos biológicos na Colômbia deve ocorrer mediante comprovação de qualidade, eficácia e segurança. Os documentos necessários para o registro sanitário dependem da rota de registro, que poderá ocorrer por três vias:

- a) Rota de registro completo: apresentar estudos pré-clínicos (*in vivo* e/ou *in vitro*) e estudos clínicos com o medicamento biológico para o qual é solicitado o registro;
- b) Rota de comparabilidade: apresentar os resultados de comparabilidade entre o medicamento biológico, objeto de registro sanitário, e o medicamento biológico de referência. Os testes de comparabilidade se referem à qualidade, segurança e eficácia e devem demonstrar alta similaridade entre os medicamentos; as diferenças encontradas deverão ser explicadas e justificadas pelo solicitante do registro sanitário. O Invima avalia sua relevância clínica. Segundo o Decreto 1782 de 2014, define-se como medicamento de referência o medicamento biológico cujo registro sanitário tenha sido autorizado pelo Invima ou outra agência sanitária de referência, mediante um dossiê completo e utilizado como comparador no caso de registro por comparabilidade; e
- c) Rota abreviada de comparabilidade: apresentar informações disponíveis consideradas relevantes para demonstrar a qualidade, segurança e eficácia do medicamento objeto de avaliação. Os solicitantes optam por esta rota quando o ingrediente farmacêutico ativo está suficientemente caracterizado¹³ mediante o emprego de métodos analíticos de última geração, tem um perfil de segurança e eficácia definido e altamente documentado, com experiência clínica comprovada, e dispõe de informação de farmacovigilância robusta (COLÔMBIA, 2014a).

Para a rota de comparabilidade, o solicitante também pode utilizar medicamentos registrados em outras agências regulatórias, como a European Medicines Agency (EMA, União Europeia), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, Brasil) e a Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT, Argentina), ou países com boa vigilância sanitária integrantes da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) (COLÔMBIA, 2014a).

¹³ O ingrediente farmacêutico ativo é “suficientemente caracterizado” quando há informações suficientes para conhecer sua identidade (composição), atividade biológica, propriedades físico-químicas e sua pureza.

Os medicamentos registrados pela rota de comparabilidade ou pela rota abreviada seriam os produtos conhecidos atualmente como os bioequivalentes, na Colômbia também denominados como biogênicos ou biocompetidores. Nas regulamentações colombianas, não é explícita a possibilidade de intercambialidade entre os produtos biológicos e os bioequivalentes durante o tratamento (CASTRO-AYARZA *et al.*, 2015). Entretanto, segundo a regulamentação do SGSSS, todas as prescrições devem ser feitas utilizando a Denominação Comum Internacional (DCI), evitando, assim, o uso de marcas específicas. O sistema de saúde também é considerado, por alguns autores, incipiente em relação ao tipo de medicamento que circula no país, isto é, não há informações claras ao profissional de saúde, nem mesmo ao usuário do sistema, sobre quais são os medicamentos biológicos ou bioequivalentes registrados no país (BERNAL-CAMARGO; GAITÁN-BOHÓRQUEZ; LEÓN-ROBAYO, 2018).

Com o decorrer dos anos, os medicamentos biológicos ampliaram seu mercado e, com a expiração das patentes de diversos produtos após 2014, a discussão sobre os bioequivalentes ganhou grande repercussão, principalmente considerando que os medicamentos biológicos, geralmente, estão associados a alto valor de mercado, não apenas pela inovação tecnológica, mas por serem, em sua maioria, medicamentos destinados ao tratamento de doenças crônicas, como o câncer e doenças reumatológicas. Dessa forma, o presente estudo teve o objetivo de analisar o histórico dos produtos biológicos com registro sanitário na Colômbia e realizar uma breve análise em relação às empresas detentoras desses registros.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Construção do banco de dados referentes ao registro sanitário de produtos biológicos na Colômbia

Considerando que o Invima não possui uma relação dos medicamentos biológicos para realizar a consulta, utilizou-se como norteador da busca a lista de medicamentos biológicos registrados no Brasil, conforme relatado no Manuscrito 1. Dessa forma, no *website* do Invima (COLÔMBIA, 2021c), realizou-se a pesquisa por princípio ativo e por nome comercial dos medicamentos registrados no Brasil (Figura 4.2).

Figura 4.2. Imagen de la jefana de acceso *online* à busca do registro sanitario dos medicamentos por categoria regulatória biológicos, na página eletrônica do Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos e Alimentos (Invima)

invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.

CONSULTA DATOS DE PRODUCTOS

Registro Clasificación ATC

Grupo: Seleccione Grupo
 Seleccione Grupo
 ALIMENTOS
 MEDICAMENTOS
 BEBIDAS ALCOHOLICAS
 COSMETICOS
 ODONTOLOGICOS
 PLAGUICIDAS
 MEDICO QUIRURGICOS
 ASEO Y LIMPIEZA
 REACTIVO DIAGNOSTICO
 HOMEOPATICOS
 SUPLEMENTO DIETARIO
 MED. OFICINALES
 FITOTERAPEUTICO
 BIOLOGICOS

Producto: ERITROPOYETINA

Por Registro Sanitario Por Principio Activo Expediente:

Activo Se aplica unicamente a Medicamentos, Biológicos, Homeopáticos y Fitoterapéuticos

Por favor, introduzca la palabra que se muestra a continuación:

hydmm

Nueva Imagen



Para ver información detallada del producto, haga click en el número de expediente.

Su búsqueda enlistó **41** registros para el grupo **BIOLOGICOS**

Expediente Sanitario	Principio Activo	Nombre del Producto	Registro sanitario
20096478	ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPOETIN ALFA)	ERITROMAX 2.000 U.I. SOLUCION INYECTABLE	INVIMA 2016M-001676
20048531	ERITROPOYETINA ALFA HUMANA RECOMBINANTE	ERITROPOYETINA 4000 UI	INVIMA 2012M-001385
20047839	ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE, TIPO ALFA	ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE 2000UI/ML	INVIMA 2018M 001350 R1
20044729	ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA	GENOPOYET 2000 UI POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	INVIMA 2012M-001386
20042835	ERITROPOYETINA ALFA HUMANA RECOMBINANTE	ERITROPOYETINA 2000 UI	INVIMA 2012M-001385
20042231	ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPOETIN ALFA)	ERITROMAX 40.000 U.I.	INVIMA 2019M-001382 R1
20032712	ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE	ERITROPOYETINA 2000 UI / ML	INVIMA 2011M-001277
20013654	ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPOETIN ALFA)	ERITROMAX 10.000 U.I.	INVIMA 2017M-001145 R1
20005999	ERITROPOYETINA RH HUMANA RECOMBINANTE	ERITROPOYETINA	INVIMA 2009M-001028
20002045	R-HU-ERITROPOYETINA	ERITROPOYETINA	INVIMA 2009M-000977



Datos Generales del Producto

Expediente Sanitario	20096478	Nombre producto	ERITROMAX 2.000 U.I. SOLUCION INYECTABLE				
Registro Sanitario	INVIMA 2016M-0016762	Vencimiento		Modalidad	IMPORTAR Y VENDER	Estado Registro	En tramite renov
Observaciones	MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.						

Información Farmacológica

Indicaciones:	-ANEMIA ASOCIADA A INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. - ANEMIA DEBIDA A ZIDOVUDINA EN PACIENTES CON HVI. - ANEMIA DEBIDA A QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER. -REDUCCIÓN DE TRANSFUSIÓN ALOGÉNICA.	Norma Farmacológica:	17.2.0.0.N10 y Acta 11 de 2015 numeral 3.13.58
Contraindicaciones:	-HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA. -APLASIA DE CÉLULAS ROJAS ASOCIADAS A ERITROPOYETINA O SUS ANÁLOGOS. -HIPERSENSIBILIDAD A ERITROPOYETINA EL TRATAMIENTO DEBE SER INDIVIDUALIZADO Y SE DEBE UTILIZAR LA DOSIS MÁS BAJA DE DICHS MEDICAMENTOS PARA REDUCIR LA NECESIDAD DE TRASFUSIONES DE GLÓBULOS ROJOS EN ESTE TIPO DE PACIENTES CON EL FIN DE EVITAR EL AUMENTO DEL RIESGO DE ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES GRAVES.		
Precauciones y Advertencias:			
Interacciones			
Tipo Registro:		Acta No.:	
		Condición Venta	CON FORMULA FACULTATIVA
Via Administracion	IV - INTRAVENOSA SC - SUBCUTANEA		

Información Farmacéutica

Forma farmaceutica	SOLUCION INYECTABLE		Condicion Especial	
Consideración vida útil				
Condición Almacenamiento	CONSERVAR EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A TEMPERATURA DE 2°C - 8°C,			
Inserto	SI	IPP		Vida útil PT
		Condición especial		2 años
Ruta Estudio			Producto referencia	

Presentaciones Comerciales

Presentacion Comercial									
Expediente Sanitario	Consec	Termino	Unidad / Medida	Cantidad	Descripción	IUM	Fecha insc	Estado	Fecha Inactiv
20096478	1	0247	Unidad (s)	1,00	CAJA DE CARTON CON 1 AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON SOLUCIÓN INYECTABLE DE ERITROPOYETINA EN DOSIS DE 2000 U.I./mL	null	2015/10/22	Activo	
20096478	2	0247	Unidad (s)	3,00	CAJA DE CARTON CON 3 AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON SOLUCIÓN INYECTABLE DE ERITROPOYETINA EN DOSIS DE 2000 U.I./mL	null	2015/10/22	Activo	
20096478	3	0247	Unidad (s)	6,00	CAJA DE CARTON CON 6 AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I CON SOLUCIÓN INYECTABLE DE ERITROPOYETINA EN DOSIS DE 2000 U.I./mL	null	2015/10/22	Activo	

Principios Activos

Principio	Cantidad (Separador decimal es el punto*)	Unidad de Medida
ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPOETIN ALFA)	2000.00000	UI

Clasificación ATC del Producto

ATC	Sustancia Química	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	SubGrupo Farmacologico	Subgrupo Quimico
B03XA01	ERITROPOYETINA	SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS	PREPARADOS ANTIANEMICOS	OTROS PREPARADOS ANTIANEMICOS	OTROS PREPARADOS ANTIANEMICOS

Roles por Producto

Rol	Tipo.Ident	Identificacion	Nombre / Razon Social
ACONDICIONADOR	Consecutivo	80020805831	SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A.
ACONDICIONADOR	Nit	8300464113	PHAREX S.A.
FABRICANTE	Cédula de Extranjeri	5454895	BLAU FARMACÉUTICA S.A.
IMPORTADOR	Nit	8300728171	BLAU FARMACÉUTICA COLOMBIA S.A.S.
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Consecutivo	852217020	BLAU FARMACÉUTICA S.A.

Fonte: Elaborada pela autora a partir da consulta no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (COLÔMBIA, 2021d)

No *website* do Invima (COLÔMBIA, 2021d), um medicamento de uma mesma empresa, com mesmo princípio ativo e nome comercial, pode ter mais de uma linha de consulta, com diferentes expedientes, pois a agência regulatória considera diferentes registros sanitários para as diferentes apresentações, por exemplo, o medicamento Benefix[®], conforme exemplo da Figura 4.3.

Sendo assim, para esses casos (mesmo princípio ativo, nome comercial – sem definição de apresentação comercial e mesma empresa detentora do registro), definiu-se que a análise consideraria a data do primeiro registro sanitário entre as apresentações comerciais registradas. Dessa forma, a análise da situação do medicamento considerou que:

a) se o medicamento tivesse algum registro sanitário ativo, ele ainda era passível de distribuição, ou seja, estava vigente;

b) se todos os registros estivessem cancelados, o medicamento havia sido passível de distribuição até a última data de seu cancelamento.

A Figura 4.3 apresenta um exemplo de como construiu-se a planilha de análise desses casos. O medicamento Benefix[®] (COLÔMBIA, 2021e) em questão gerou duas linhas de análise: uma referente ao medicamento pertencente à Pfizer (unindo os cinco expedientes); e outra referente ao registro pertencente aos laboratórios Wyeth.

Figura 4.3. Exemplo: para medicamentos com mesmo nome comercial (retirando apresentação comercial), mesmo princípio ativo e mesmo detentor do registro sanitário (titular), unificaram-se as informações, ou seja, para este caso, ficaram dois produtos, Pfizer e Weth

Su búsqueda enlistó 6 registros para el grupo BIOLÓGICOS

Expediente Sanitario	Nombre del Producto	Registro sanitario	Estado Registro	Fecha Vencimiento	Modalidad	Titular(es)
19904609	BENEFIX® 500 U.I. POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	INVIMA 2010 M-14078 R1	En trámite renov		IMPORTAR Y VENDER	PFIZER S.A.S.
19904610	BENEFIX® 250 U.I.	INVIMA 2010 M-14055 R1	En trámite renov		IMPORTAR Y VENDER	PFIZER S.A.S.
19904611	BENEFIX® 1.000 U.I.	INVIMA M-14072	Vencido	2010-01-18	IMPORTAR Y VENDER	LABORATORIOS WYETH INC.
20050154	BENEFIX® 1000 UI	INVIMA 2020M-0014223-R1	Vigente	2025-07-01	IMPORTAR Y VENDER	PFIZER S.A.S.
20066857	BENEFIX 2000 UI POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	INVIMA 2014M-0015282	En trámite renov		IMPORTAR Y VENDER	PFIZER S.A.S.
20066811	BENEFIX® 3000 UI POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	INVIMA 2014M-0015520	Temp. no comercializado - En Trámite Renov	2019-12-31	IMPORTAR Y VENDER	PFIZER S.A.S.

Fonte: Elaborada pela autora a partir da consulta no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (COLÔMBIA, 2021e)

Após a finalização da primeira parte do banco de dados, e considerando que poderiam existir produtos biológicos registrados na Colômbia mas não no Brasil, foram também consultadas as listas de Códigos Únicos de Medicamentos (CUM) vigentes, vencidos, em renovação ou de outros estados, na plataforma de dados abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021f). Para esta segunda etapa, realizou-se a busca a partir

dos principais códigos de produtos biológicos segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (WHO, 2021).

Após a finalização da construção do banco de dados, observou-se que os primeiros registros sanitários correspondiam aos anos de 2006 e 2007 e que as datas eram semelhantes às de diversos medicamentos. Visto que as listas dos códigos únicos, já consultadas na etapa anterior, apresentavam dados de registros sanitários de anos anteriores aos informados no Invima, os registros sanitários dos medicamentos que constavam no Invima como sendo de 2006 ou 2007 foram readequados para as datas presentes nas listas dos CUM consultadas na plataforma de dados abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021f).

5.5.2 Variáveis do estudo

O banco de dados foi composto por todos os produtos encontrados na categoria de produtos biológicos presentes na base de dados do Invima, complementados com os dados abertos do Governo da Colômbia, segundo as listas dos CUM, conforme estratégia de busca descrita anteriormente. A coleta de dados foi realizada no período de 01/05/2021 a 31/07/2021, e as variáveis coletadas são apresentadas no Quadro 4.1.

Quadro 4.1. Nomenclatura das variáveis selecionadas para a construção do banco de dados e descrições referentes ao registro sanitário de produtos biológicos na Colômbia

	Variáveis	Definição
Informações referentes ao produto registrado	Nome da empresa detentora do registro (titular)	Nome da empresa responsável pela comercialização do produto, informado no Invima.
	Data de registro do produto	Considerada a primeira data de inscrição presente nas apresentações comerciais. Para os medicamentos em que a data de inscrição era nos anos de 2006 e 2007, consultou-se a plataforma de dados abertos do Governo da Colômbia, nas listas de dados únicos (COLÔMBIA, 2021d, 2021f).
	Data de vencimento do registro	Data limite de comercialização do produto, mediante o registro sanitário.
	Nome comercial	Refere-se ao nome que o medicamento será comercializado.
	Princípio ativo	Composto ou mistura de compostos que apresenta ação farmacológica (COLÔMBIA, 2021g).
	Situação do registro do produto (ativo ou cancelado/vencido) ¹⁴	Se o processo se encontra ativo, significa que o produto pode ser comercializado, pois apresenta registro sanitário vigente. No caso dos medicamentos cancelados, além da data do vencimento, também considerou-se a data do cancelamento da última apresentação farmacêutica, pois pode ocorrer de o produto ser cancelado antes da data de vencimento, seja por decisão da empresa detentora do registro sanitário, seja por decisão do órgão regulador devido a padrões de farmacovigilância.
<i>Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)</i>	Sistema de classificação de substâncias ativas em níveis: 1º nível – grupo principal; 2º nível – grupo farmacológico ou terapêutico; 3º e 4º níveis – grupo químico, farmacológico ou terapêutico; e 5º nível – substância química (WHO, 2019).	

Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho (2021).

Foram excluídos da análise os produtos destinados a diagnósticos, os medicamentos que não apresentavam informações referentes à data de registro sanitário e as apresentações farmacêuticas comercializadas. Também foram excluídos os produtos classificados como vacinas, pois a análise de mercado das vacinas será realizada de forma individual considerando as regulamentações complementares, bem como a história de mercado diferenciada para esse tipo de produto quando comparado aos outros produtos biológicos.

¹⁴ Os medicamentos na Colômbia que estavam com a situação denominada “*en trámite de renovación*” foram classificados como ativos, pois o processo estava em análise; no entanto, os casos que constavam “*pérdida de fuerza ejecutoria*” foram considerados cancelados, pois indicava-se que o medicamento estava em processo de renovação, o Invima realizou algum questionamento, que nunca foi respondido pelo detentor do registro e que este abandonou o processo.

5.5.3 Comitê de Ética

Os dados analisados são de acesso público a partir da página eletrônica do Invima, não havendo a necessidade de avaliação e aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (BRASIL, 2016).

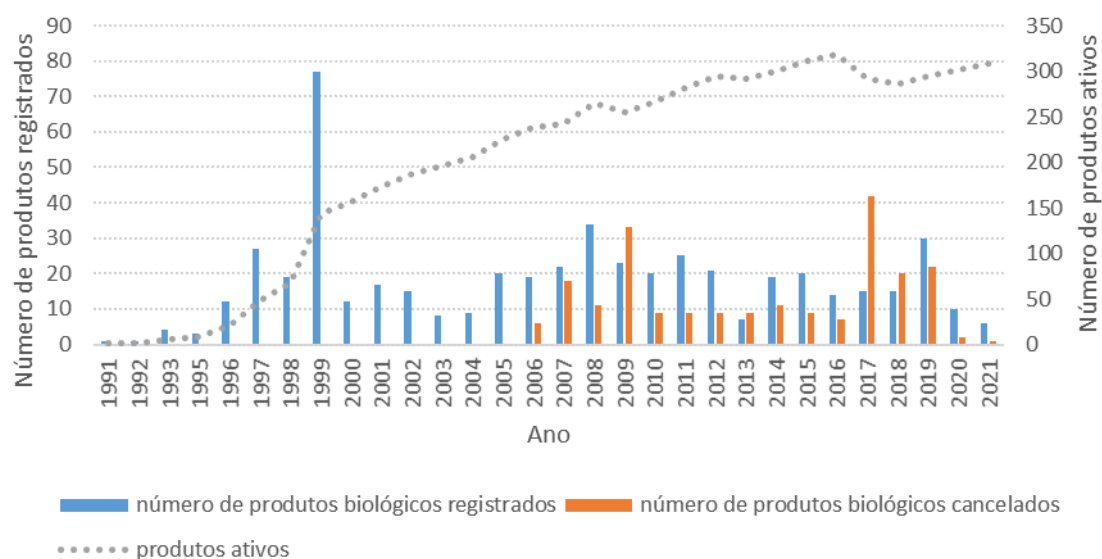
4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.3.1 Registro de processos de produtos biológicos – Banco de dados

No processo de busca dos medicamentos biológicos registrados no Invima, foram encontrados 565 registros sanitários. No entanto, foram excluídos dois produtos que apresentavam ATC para diagnóstico e 40 produtos que não apresentavam informações referentes ao registro sanitário – apenas o nome do produto biológico. É importante destacar que contatos foram feitos junto ao Invima sobre esses produtos, porém sem retorno. Sendo assim, o banco de dados final incluiu 525 produtos.

Em 31 de julho de 2021, 58,9% (n=309) dos processos registrados no Invima apresentavam situação ativa, ou seja, com possibilidade de distribuição no país. A data do primeiro registro sanitário presente no banco de dados foi em 03/11/1991 e a do último registro foi em 12/05/2021, conforme apresentado na Figura 4.4. Cabe lembrar que a busca no banco de dados ocorreu no período de 01/05/2021 a 31/07/2021.

Figura 4.4. Número de novos processos de registro sanitário de produtos biológicos (n=525 processos), número de produtos com registro sanitário cancelado (n=216) e número de processos vigentes, por ano, na Colômbia



Fonte: Elaborada pela autora a partir da consulta no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (COLÔMBIA, 2021d) e dados abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021f)

As plataformas de registro sanitário de medicamentos na Colômbia (Invima) e os dados abertos apresentaram informações a partir de 1991, independentemente da categoria regulatória de medicamentos¹⁵.

Em relação aos principais produtos biológicos registrados na Colômbia nos anos 1990, destacaram-se as insulinas, os hemoderivados e os hormônios, ou seja, medicamentos antigos no mercado mundial.

Ao analisarmos a trajetória histórica dos registros sanitários dos medicamentos biológicos, o ano de 1999 se destacou na quantidade de produtos novos passíveis de comercialização, conforme os dados apresentados na Figura 4.4. Os produtos registrados em 1999 eram predominantemente insulinas, fatores de coagulação, hormônios e anticoagulantes. Não foram encontradas informações regulatórias que justificassem o fenômeno, mas observou-se, em consulta ao Invima e aos dados abertos do Governo, que 1999 foi o ano de destaque em relação ao cenário de registros sanitários novos em todas as categorias regulatórias de medicamentos, podendo ter sido consequência da organização do sistema de vigilância no país.

¹⁵ Nesse contexto, cabe um adendo: segundo informações de integrantes que atuaram no Ministério da Saúde da Colômbia nos anos 1990, os dados regulatórios do país foram perdidos; no entanto, não encontramos referências documentadas sobre essa informação.

Um outro motivo que pode ter impacto nesse aumento de registros sanitários em 1999 foi o anúncio da Comissão Nacional de Preços de Medicamentos mediante a Circular 30, de dezembro de 1998, que instituiu o regime de liberdade de preços dos medicamentos a partir de 1º de janeiro de 1999 (COLÔMBIA, 1998). Esse anúncio, por tornar o mercado mais atraente, poderia ter favorecido o interesse das empresas em registrar os produtos para possível comercialização.

Quanto aos produtos com registro sanitário cancelado, os primeiros dados encontrados datavam a partir de 2006, provavelmente devido à base de dados, visto que o Invima passou a armazenar os dados dos produtos biológicos somente a partir daquele ano. Ainda em relação aos cancelamentos de registros de medicamentos, destacaram-se os anos 2009, 2013, 2017 e 2018, em que o número de produtos com registro cancelado superou o número de produtos novos registrados no país.

Dos medicamentos com registro sanitário cancelado em 2009, 75,8% (n=25) correspondiam aos produtos novos registrados em 1999, ou seja, os medicamentos cancelados foram reflexo do grande número de medicamentos registrados em 1999, para os quais, após dez anos no mercado, não foi solicitada a renovação do registro sanitário. Na Colômbia, naquela época, era preciso renovar o registro sanitário a cada dez anos (COLÔMBIA, 1995). Já em relação ao ano 2013, observou-se que o número de produtos cancelados foi superior ao de novos, mas com uma pequena diferença e principalmente porque o número de novos produtos registrados foi pequeno, porém não foi observado nenhuma correlação regulatória que explicasse a queda dos registros.

Em 2017, houve o maior número de medicamentos, que pode ter sido resultado do novo marco regulatório dos produtos biológicos, representado pelo Decreto 1782/2014 e regulamentações complementares, como o Manual de Boas Práticas de Manufaturas (COLÔMBIA, 2015) e de estabilidade dos produtos biológicos (COLÔMBIA, 2016).

Em julho de 2021, haviam apenas 18 produtos biológicos registrados pela rota de comparabilidade e um pela rota abreviada (heparina sódica) (COLÔMBIA, 2021h). O primeiro medicamento registrado pela rota de comparabilidade na Colômbia (dezembro de 2018) foi o medicamento Ogivri[®], com princípio ativo trastuzumabe, que teve como comparador Herceptin[®].

A análise histórica possibilitou verificar que, mesmo com toda a regulamentação (Decreto em 2014 e normas posteriores), o processo para inserção dos produtos no mercado tornou-se demorado. Entre os anos de 2016 e 2018, o número de novos produtos

registrados no país se manteve estável, com crescimento apenas em 2019, mas com queda novamente em 2020 e 2021 (análise parcial do ano). Contudo, é importante salientar que, nos anos de 2020 e 2021, ocorreu a pandemia de COVID-19 e o foco das empresas foi a pesquisa de vacinas e formas de controlar a pandemia. Pode-se dizer que o objetivo expressado no Decreto 1782/2014, o de favorecer a concorrência nesse segmento do mercado farmacêutico, não foi alcançado no referido período.

4.3.2 Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)

Segundo as informações presentes na base de dados dos produtos biológicos registrados na Colômbia, os 525 produtos foram categorizados em 13 grupos principais, considerando o 1º nível da classificação ATC e 33 grupos – nível 2, conforme os dados apresentados na Tabela 4.1. Destacam-se, entre os produtos registrados, medicamentos categorizados nos grupos B – Sangue e órgãos hematopoiéticos (anti-hemorragicos), L – Agentes antineoplásicos e imunomoduladores, e A – Aparelho digestivo e metabolismo (no qual se encontram os medicamentos utilizados no tratamento de diabetes *mellitus*).

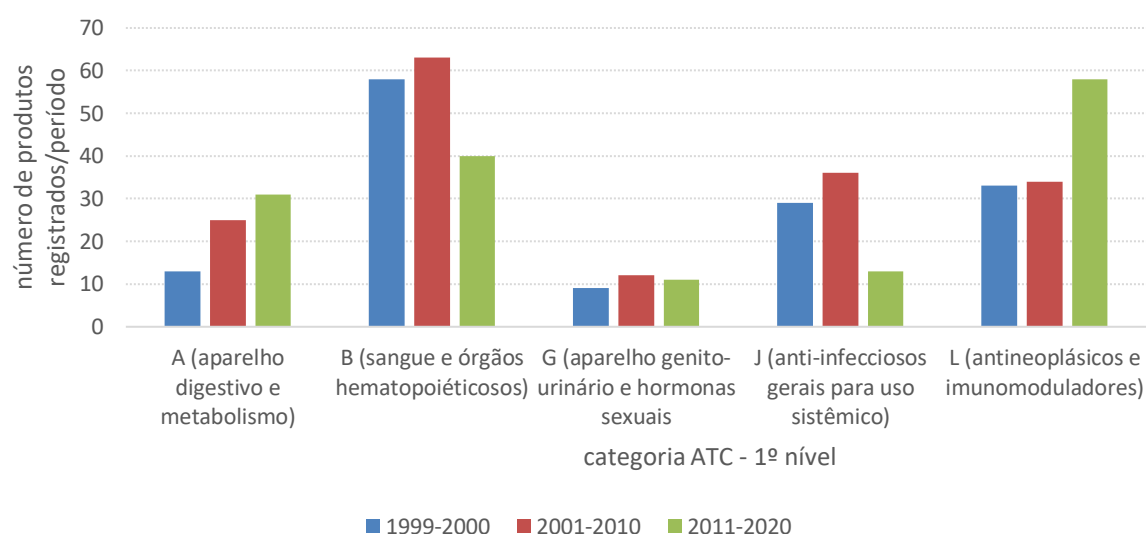
Tabela 4.1. Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dos produtos biológicos registrados no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (n=525) no período de 03/11/1991 a 31/07/2021

1º nível – Grupo Principal	Número de processos (%) referentes ao grupo principal (1º nível)	2º nível – Grupo farmacológico ou terapêutico	Número de processos (%) referentes ao grupo farmacológico ou terapêutico (2º nível)
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	162 (30,8%)	B02 Anti-hemorrágicos	70 (13,3%)
		B01 Medicamentos antitrombóticos	50 (9,5%)
		B03 Preparados antianêmicos	19 (3,6%)
		B05 Substitutos do sangue e soluções de perfusão	15 (2,8%)
		B06 Outros produtos hematológicos	8 (1,5%)
L – Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	126 (24,0%)	L03 Imunoestimulantes	50 (9,6%)
		L01 Agentes antineoplásicos	41 (7,8%)
		L04 Agentes imunossupressores	35 (6,7%)
J – Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	79 (15,0%)	J06 Soros imunes e imunoglobulinas	79 (15,0%)
A – Aparelho digestivo e metabolismo	69 (13,1%)	A10 Medicamentos utilizados na diabetes	49 (9,3%)
		A16 Outros produtos para as vias digestivas e metabolismo	14 (2,7%)
		A09 Digestivos, incluindo enzimas	4 (0,8%)
		A07 Antidiarreicos, agentes anti-inflamatórios e anti-infecciosos intestinais	2 (0,4%)
G – Aparelho genito-urinário e hormônios sexuais	32 (6,1%)	G03 Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	31 (5,9%)
		G01 Anti-infecciosos e antissépticos ginecológicos	1 (0,2%)
H – Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonas sexuais e insulinas	21 (4,0%)	H01 Hormônios hipofisários, hipotalâmicos e análogos	17 (3,2%)
		H05 Homeostasia do cálcio	3 (0,6%)
		H04 Hormônios pancreáticos	1 (0,2%)
R – Aparelho respiratório	10 (1,9%)	R07 Outros produtos para o aparelho respiratório	6 (1,1%)
		R03 Antiasmáticos	3 (0,6%)
		R05 Preparados contra a tosse e resfriados	1 (0,2%)
M – Sistema musculoesqueléticos	9 (1,7%)	M03 Relaxantes musculares	6 (1,1%)
		M05 Medicamentos para tratamento de doenças ósseas	3 (0,6%)
D – Dermatológicos	5 (1,0%)	D03 Preparados para tratamento de feridas e úlceras	3 (0,6%)
		D06 antibióticos e quimioterapêuticos para uso dermatológico	1 (0,2%)
		D11 Outros preparados dermatológicos	1 (0,2%)
C – Sistema cardiovascular	4 (0,8%)	C10 Hipolipemiantes	2 (0,4%)
		C01 Terapêutica cardíaca	1 (0,2%)
		C05 Vasoprotetores	1 (0,2%)
S – Órgãos sensoriais	3 (0,6%)	S01 Oftalmológicos	3 (0,6%)
V – Vários	3 (0,6%)	V03 Todos os outros produtos terapêuticos	2 (0,4%)
		V06 Nutrientes gerais	1 (0,2%)
N – Sistema nervoso	2 (0,4%)	N02 Analgésicos	2 (0,4%)

Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho a partir de dados do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (COLÔMBIA, 2021d)

Quando se analisa a evolução dos produtos registrados, conforme os grupos principais de ATC, pode-se verificar um crescimento no número de produtos registrados nas categorias A e L, principalmente no último período (Figura 4.5). Esse resultado é compatível com o panorama da saúde na América Latina e no Caribe, onde ocorre uma transição demográfica e epidemiológica, com aumento dos problemas de saúde relacionados a doenças não transmissíveis (ANAUATI; GALIANI; WEINSCHLBAUM, 2015).

Figura 4.5. Número de produtos biológicos registrados no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima), por nível principal, segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), no período de 03/11/1991 a 31/07/2021



Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho a partir de dados do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (COLÔMBIA, 2021d)

Na América Latina e no Caribe, as principais causas de mortes por doenças não transmissíveis são doenças cardiovasculares e neoplasias malignas, seguidas por diabetes e doenças respiratórias crônicas (ANAUATI; GALIANI; WEINSCHLBAUM, 2015). Assim, o panorama favorece o investimento das empresas farmacêuticas em lançarem medicamentos segundo a necessidade e incidência das doenças das regiões.

Outro aspecto importante no caso dos medicamentos biológicos, é que estes, em sua maioria, estão indicados para o tratamento de doenças crônicas, como as de metabolismo e doenças reumáticas. Considerando o aumento da expectativa de vida dos indivíduos, subentende-se que pacientes com doenças crônicas utilizarão os medicamentos por um tempo maior, aumentando a perspectiva de lucro das empresas. Em contrapartida, muitas vezes o paciente não tem acesso ao produto devido ao alto preço

no mercado, gerando, por exemplo, a judicialização ou mesmo o não tratamento do paciente.

Diante desse cenário, a caducidade de patentes e a entrada de biossimilares proporcionam a expectativa de maior acesso aos medicamentos biológicos, com destaque ao tratamento de doenças autoimunes, oncológicas e a diabetes. No entanto, na Colômbia, o processo de introdução de biossimilares no mercado ainda está em construção, com bastante debate e com movimentos favoráveis e desfavoráveis ao uso e à intercambialidade desses produtos. Sarmiento e colaboradores (2021) discutem a lentidão desse processo e argumentam que a proteção de dados com exclusividade e as patentes de vários medicamentos biológicos já expiraram e não há concorrência no mercado (SARMIENTO *et al.*, 2021).

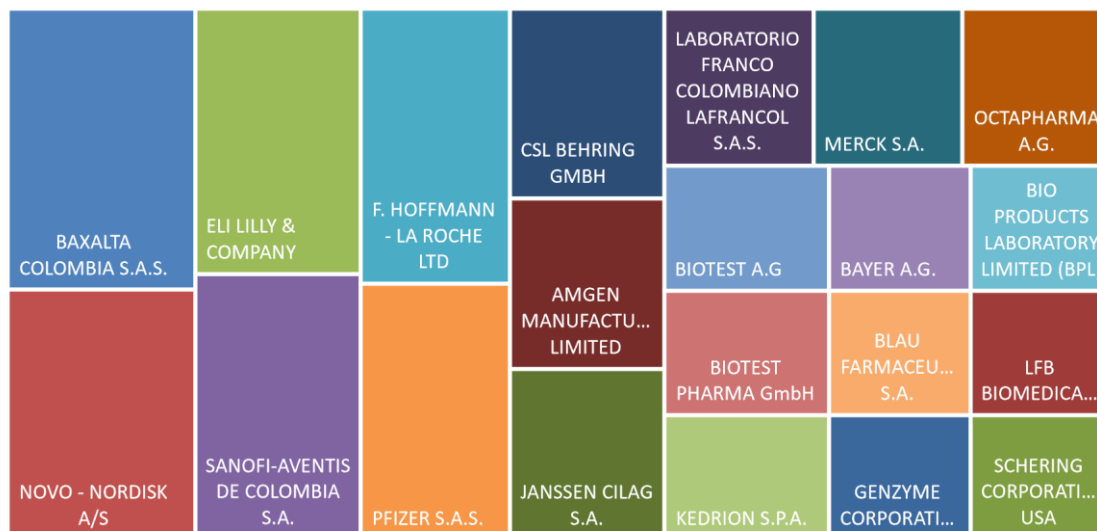
Cabe destacar que todos os medicamentos registrados pelas agências sanitárias, seja o Invima na Colômbia ou a Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa) no Brasil, têm atestada a garantia da qualidade, eficácia e segurança, sejam eles de referência ou biossimilares.

O levantamento realizado no Sistema de Informação de Preços de Medicamentos (SISMED) da Colômbia, em 2019, apontou que os produtos dos grupos L – Antineoplásicos e imunomoduladores (61,0%), seguidos do A – Aparelho digestivo e metabolismo (4,78%) e B – Sangue e órgãos hematopoiéticos (2,17%) apresentaram destaque na venda total de medicamentos biológicos na Colômbia (COLÔMBIA, 2020).

5.6.3 Empresas detentoras de registro sanitário de produtos biológicos

A partir do banco de dados do Invima, realizou-se um levantamento sobre as empresas detentoras de registro sanitário de produtos biológicos, no qual verificaram-se 206 denominações de empresas farmacêuticas, entre as quais 21 possuíam seis ou mais processos de produtos biológicos, conforme Figura 4.6, sendo a área equivalente à proporção do número de produtos registrados pelos grupos farmacêuticos.

Figura 4.6. Principais empresas que possuem seis ou mais produtos biológicos, conforme dados do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima), no período de 03/11/1991 a 31/07/2021



Fonte: Elaborada pela autora deste trabalho a partir de dados do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (COLÔMBIA, 2021d)

É válido pontuar que 113 empresas apresentavam apenas um produto biológico registrado, um fato relevante de se verificar, pois, no que se refere à categoria de produtos biológicos, por serem produtos de alta tecnologia e com alto valor agregado, as empresas detentoras de um número menor de tecnologias também podem ter representatividade significativa no mercado em relação aos valores das vendas. Além disso, as distribuidoras ganham espaço ao disponibilizar poucos medicamentos com alto valor de mercado.

A representatividade das indústrias farmacêuticas também gera uma segmentação em relação a grupos farmacológicos. Por exemplo, a Bayer tem foco principal na produção de medicamentos para o tratamento de eventos cardiovasculares, transtornos de coagulação e hipertensão, com menor representação no segmento de oncológicos, oftalmológicos e saúde feminina (COLÔMBIA, 2020, p. 70-76).

No que se refere aos registros biológicos, na Colômbia, as empresas têm registros predominantemente em produtos para tratamentos de transtorno de coagulação (50,0%), oncológicos, oftalmológicos e para metabolismo. A título de exemplo, em 2016, entre os produtos (sintéticos ou biológicos) fornecidos pela Bayer, na Colômbia, o medicamento oftalmológico Xarelto® (rivaroxabana) teve um dos maiores incrementos de preço ao consumidor (COLÔMBIA, 2020), com impacto no acesso ao medicamento.

A Figura 4.6 apresenta o panorama geral, das principais empresas, considerando todos os produtos farmacêuticos registrados na Colômbia, independentemente da situação

do registro (cancelado ou ativo), o que não possibilitou uma análise mais detalhada quanto às multinacionais que, no decorrer dos anos, se dissociaram ou que sofreram fusão, por exemplo, o grupo multinacional da Sanofi, que engloba a Sanofi-Aventis, a Pasteur e também, em 2021, a Genzyme.

4.4 CONCLUSÕES

O levantamento de dados realizado na agência regulatória da Colômbia demonstrou a dificuldade de se obter uma análise histórica referente aos medicamentos biológicos regulamentados no país, além da ausência de informações que possibilitassem uma discussão mais aprofundada sobre o perfil de registro em alguns períodos, por exemplo, nos anos 2006-2007 e em 1999. Essa fragilidade do sistema acaba por inviabilizar uma análise fidedigna da evolução histórica dos medicamentos no país, inclusive quando se considera apenas a base de dados de registro sanitário do país, o Invima.

Em relação às empresas farmacêuticas, foi possível detectar que as multinacionais predominam no que se refere ao número de medicamentos registrados no país. No entanto, há também um grande número de empresas/distribuidoras com poucos produtos registrados, o que pode ser decorrente das fusões das grandes empresas em relação aos pequenos laboratórios, ou mesmo porque, considerando a tecnologia envolvida e o alto preço, poucos produtos podem representar alta lucratividade para pequenas empresas.

Adicionalmente, contactou-se a fragilidade dos dados sanitários de medicamentos existentes na Colômbia, marcada pela dificuldade de se encontrar documentos oficiais sobre a evolução histórica de comercialização desses medicamentos. As informações encontram-se dispersas em diferentes endereços eletrônicos, inclusive não são evidenciadas explicações para dados divergentes, como as datas de registros sanitários presentes no Invima e nos dados abertos do Governo.

Este trabalho possibilitou o início da elaboração da “colcha de retalhos” no que tange ao histórico de medicamentos biológicos na Colômbia, contribuindo para a discussão da acessibilidade desses produtos, tanto pelo sistema de saúde quanto pela via judicial, propiciando a construção de argumentos basilares para a organização do setor de vigilância sanitária de medicamentos.

REFERÊNCIAS

ANAUATI, M. V.; GALIANI, S.; WEINSCHELBAUM, F. The rise of noncommunicable diseases in Latin America and the Caribbean: challenges for public health policies. **Latin American Economic Review**, v.24, n.11, 2015.

BERNAL-CAMARGO, D. R.; GAITÁN-BOHÓRQUEZ, J. C.; LEÓN-ROBAYO, E.I. Medicamentos biosimilares en Colombia: una revisión desde el consumo informado. **Revista Ciencias de la Salud**, v.16, n.2, p.2145-4507, 2018.

BRASIL. Conselho Nacional da Saúde. **Resolução n.º 510, de 07 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos como participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Diário Oficial [da União], n.98, seção 1, p.44-46, 2016.

CASTRO-AYARZA, J. R. *et al.* Actualización en biosimilares: una reflexión sobre la reglamentación en Colombia de los medicamentos biológicos y biosimilares. **Rev Asoc Colomb Dermatol**, v.23, n.1, p.23-29, 2015.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Decreto 25 de 1947**. Por el cual se organiza el Ministerio de Higiene. Diario Oficial: Año LXXXII, n.26341, p. 8, 29 enero 1947. Disponível em: <http://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1006095>. Acesso em: 28 ago. 2021.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Ley 9 de 1979**. Título VI. Drogas, Medicamentos, Cosméticos Y Similares. Diario Oficial: Año CXV. n.15193. 24 enero 1979. Disponível em: http://copaso.upbbga.edu.co/legislacion/ley_9_1979.Codigo%20Sanitario%20Nacional.pdf. Acesso em: 29. ago. 2021.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Decreto 1473 de 1990**. Por el cual se reorganiza el Instituto Nacional de Salud. Diario Oficial: Año CXXVII. n.39457, p.27, 9 julio 1990. Disponível em: <http://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1743722>. Acesso em: 29 ago. 2021. 1990a.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Decreto 1524 de 1990**. Por el cual se reglamenta parcialmente la Ley 09 de 1979 Título VI y XI en lo referente a fabricación, envase o empaque, almacenamiento y expendio de los Productos Naturales con usos terapéuticos tradicionales, empíricos y las Preparaciones Farmacéuticas a base de los mismos. Diario Oficial: Año CXXVII. n.39465. p.5, 5 julio 1990. Disponível em: <https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1744728>. Acesso em: 29 ago. 2021. 1990b.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Decreto 1733 de 1993**. Por el cual se aprueba el Acuerdo número 12 del 9 de agosto de 1993, por el cual se establece la Estructura Interna del Instituto Nacional de Salud y se determinan las funciones de sus dependencias. Diario Oficial: Año CXXIX, n.41015, p.2, 1 septiembre 1993. Disponível

em: <http://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1749838>. Acceso em: 29 ago. 2021. 1993a.

COLÔMBIA. Ministerio da Salud. **Ley 100 de 1993**. Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones. Diario Oficial: n.41.148, 23 diciembre 1993. Disponível em: http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley_0100_1993.html. Acceso em: 29 ago.2021. 1993b.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Decreto 1290 de 1994**. Por el cual se se precisan las funciones del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, y se establece su organización básica. Diario Oficial: Año CXXX, n.41406, p.17, 24 junio 1994. Disponível em: <https://www.suin-juriscol.gov.co/viewDocument.asp?id=1260029>. Acceso em: 30 ago. 2021.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Decreto 677 de 1995**. Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia. Diario Oficial: 26 abril 1995. Disponível em: https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/decreto_677_1995.pdf. Acceso em: 29 ago. 2021. 1995.

COLÔMBIA. Comision Nacional de Precios de Medicamentos. **Circular del 10 de diciembre de 1998**. In: Centro de Información y Documentación del Medicamento CID-MED.1998. Disponível em: <http://www.med-informatica.com/CIDMED-BIS-data/CIRCULAR%20CNPM-98-99-2000.htm>. Acceso em: 15 jun. 2022.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Decreto 1782 de 2014**. Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario. 2014. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Decreto+1782+de+2014.pdf/95b02fc9-16ad-c8f9-1fe5-7dfc795779c5?t=1540935314405>. Acceso em: 02 set. 2021. 2014a.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Pretección Social. **Resolución 1606 de 2014**. Por la cual se establece lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas. 2014. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Resolucion+01606+mayo+02+de+2014+-+VACUNAS.pdf/5b08312e-7a18-6d15-c9e6-2f0848a4b008?t=154099971552>. Acceso em: 02 jun. 2021. 2014b.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Pretección Social. **Resolución 5402 de 2015**. Por la cual se expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos. 2015. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Resoluci%C3%B3n+No.+5402+>

de+2015+BPM+Biol%C3%B3gicos.pdf/7c14d1d1-3ead-a039-9c76-36e290181194?t=1540999663695. Acesso em: 02 set. 2021.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Pretección Social. **Resolución 3690 de 2016.**

Medicamentos Biológicos - Por la cual se expide la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos. 2016. Disponível em:

<https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/resolucion-3690-2016.pdf/e4cba9fa-97d7-3b7c-b2fd-7193d5acf959?t=1540999625997>. Acesso em: 02 set. 2021.

COLÔMBIA. Superintendencia de Industria y Comercio. Estudios de mercado. Sector Farmacéutico en Colombia. **Delegatura para la Protección de la Competencia.** 91p. 2020. Disponível em: <https://www.sic.gov.co/sites/default/files/documentos/032021/ES-Sector-Farmacaceutico-en-Colombia.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.

COLÔMBIA. Minsalud. Instituto Nacional de Salud. ¿QUIÉNES SOMOS? Disponível em: <https://www.ins.gov.co/Paginas/ResenaHistorica.aspx>. Acesso em: 28 ago. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021a.

COLÔMBIA. Ministerio da Salud. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. Qué hacemos. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/web/guest/que-hacemos>. Acesso em: 30 ago. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021b.

COLÔMBIA. Ministerio da Salud. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. Quiénes-somos: Disponível em: <https://www.invima.gov.co/quienes-somos>. Acesso em: 30 ago. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021c.

COLÔMBIA. Ministerio da Salud. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima. Productos Vigilados. Medicamentos y productos biológicos. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/es/web/guest/medicamentos-y-productos-biologicos>. Acesso em: 31 ago. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021d.

COLÔMBIA. Ministerio da Salud. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima. Productos Vigilados. Medicamentos y productos biológicos. Consulta do registro sanitário do medicamento biológico Benefix®. Disponível em: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp. Acesso em: 21 out. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021e.

COLÔMBIA. Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Datos Abiertos del Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Código Único de Medicamentos. 2021. Disponível em: <https://www.datos.gov.co/browse?q=c%C3%B3digo%20unico%20de%20medicamento s&sortBy=relevance>. Acesso em: 21 out. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021f.

COLÔMBIA. Ministerio da Salud. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. Glosario de términos. Disponível em:

<https://www.invima.gov.co/glosario-de-terminos>. Acesso em: 21 out. 2021. [recurso eletrônico]. 2021g.

COLÔMBIA. Ministerio da Salud. Listado de Medicamentos Biológicos por las rutas de comparabilidad - Decreto 1782 de 2014. Disponível em: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/4029279/Listado+Biol%C3%B3gicos+por+Comparabilidad+-+Septiembre+2021.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2021. [recurso eletrônico]. 2021h.

LÓPEZ, E.; BARBOSA, E.; RODRÍGUES, G. Contenido de alcohol metílico en alcoholes antisépticos colombianos. **Acta Médica del Valle**, v.2, p.80-83,1978.

MARTÍNEZ, M. L. O. Un siglo del Instituto Nacional de Salud y una proyección para los próximos años. **Biomédica**, v.37, n.4, 2017.

RESTREPO, S. M. *et al.* La política farmacéutica nacional en Colombia y la reforma de la seguridad social: acceso y uso racional de medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.4, p.1025-1039, 2002.

SARMIENTO, A. Z. S. *et al.* Impacto de la protección a los datos de prueba con exclusividad (Decreto 2085 de 2002) 2012-2019. **Fundación IFARMA**, Bogotá, 2021. Disponível em: https://www.ifarma.org/uploads/8/2/9/4/82946470/policybrief-impacto-proteccion-datos-_prueba.pdf. Acesso em: 23 jun. 2022.

WHO. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2021. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acesso em jul. 2021. [recurso eletrônico]. 2021.

5 MANUSCRITO 3: BRASIL E COLÔMBIA 2021: QUAL A SITUAÇÃO DOS REGISTROS SANITÁRIOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS?

A partir da análise histórica regulatória de registro sanitário de medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia apresentados nos manuscritos 1 e 2 desta tese, sendo a primeira regulamentação exclusiva desses produtos decretada em 2014 na Colômbia e no Brasil em 2002, este manuscrito teve como objetivo comparar os produtos passíveis de comercialização em 2021.

Para este manuscrito, ainda não foi definido o periódico de publicação. A princípio, a sugestão é que seja na revista *Biologicals*, ISSN: 1045-1056.

5.1 INTRODUÇÃO

O mercado farmacêutico tem crescido constantemente nos países da América Latina, incluindo a comercialização de medicamentos biológicos. A venda mundial desses produtos em 2016 foi de US\$ 263,7 bilhões (LÓPEZ-MORALES *et al.*, 2018), sendo que, na América Latina, o mercado de anticorpos monoclonais correspondeu a US\$ 7 bilhões, com destaque ao mercado brasileiro (LÓPEZ-MORALES *et al.*, 2018).

Os produtos biotecnológicos são os que mais avançam no mercado devido à sua eficácia e relativa segurança em possibilitar tratamentos para diversas doenças crônicas responsáveis por mortalidade ou incapacidade (CRISTÁLIA, 2022a). Conseqüentemente, o mercado de oportunidades se amplia na América Latina, onde há uma concentração significativa de indivíduos com doenças crônicas (ANAUATI; GALIANI; WEINSCHLBAUM, 2015; LOTUFO, 2018; SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018).

Em uma análise global do mercado farmacêutico realizada entre os países da América Latina, o Brasil se destaca como sendo um dos principais, representando cerca de 2% do mercado mundial e sendo o sétimo país no *ranking* de faturamento em 2021, com projeção de ser o quinto em 2023 (STUSSI DE VASCONCELLOS, 2022). Fato similar ocorre na Colômbia, que tem um sistema de saúde estável e atraente para o mercado farmacêutico, sendo um dos países mais populosos da América Latina, atrás apenas do México e Brasil, e um dos países da região com maior gasto público em saúde – 63%, sendo 36% pelo setor privado (INVEST IN COLOMBIA, 2022). Em 2019, a

Colômbia obteve um gasto total de US\$ 21,6 bilhões em saúde (INVEST IN COLOMBIA, 2022).

Em termos populacionais, o Brasil, em 2020, apresentava uma estimativa de 212.559.410 pessoas e a Colômbia de 50.882.884, ou seja, o Brasil tem cerca de quatro vezes mais pessoas do que a Colômbia, e uma extensão territorial quase oito vezes superior – 8.510.345 km² *versus* 1.138.910 km² (IBGE, 2020).

Devido à expansão dos produtos biológicos, à sua inovação e ao seu alto valor agregado, o controle de gastos e o acesso da população a esses medicamentos representa um desafio cada vez maior para os sistemas de saúde independentes em ambos os países analisados. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo comparar os principais produtos biológicos passíveis de comercialização no Brasil e na Colômbia em julho de 2021, bem como o mercado farmacêutico.

5.2 MÉTODOS

5.2.1 Dados de registro sanitário de produtos biológicos ativos na comparação entre Brasil e Colômbia

A partir do banco de dados elaborado no manuscrito 1 desta tese, uma atualização sobre os medicamentos registrados e vigente foi realizada em 31 de julho de 2021 na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Para o banco de dados colombiano, foram considerados os produtos com registro sanitário ativo em 31 de julho de 2021, conforme o banco de dados elaborado no manuscrito 2 desta tese.

Todos os medicamentos foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, segundo nível.

As análises comparativas não incluíram os produtos registrados como vacinas em ambos os países. O estudo das vacinas e dos programas de imunização nos países da América Latina está sendo executado junto aos bolsistas colombianos, no marco do programa de estágio internacional virtual Beyond Research, da Faculdade de Ciências da Universidade Nacional da Colômbia.

Foram realizadas análises estatísticas descritivas, utilizando software Excel[®] e análise documental do sistema de regulação sanitária de medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia.

6.3.2 Comitê de Ética

Os dados analisados são de acesso público a partir da página eletrônica da Anvisa, não havendo a necessidade de avaliação e aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (BRASIL, 2016).

5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.3.1 Regulamentação de produtos biológicos no Brasil *versus* Colômbia

No Quadro 5.1, são apresentadas as definições de medicamentos biológicos e as possíveis formas de registro sanitário no Brasil e na Colômbia (BRASIL, 2010; COLÔMBIA, 2014), evidenciando que, em ambos os países, a regulação permite o registro de produtos de referência e os biossimilares.

Os biossimilares, na Colômbia, seriam os medicamentos registrados na rota de comparabilidade, seja ela abreviada ou não, enquanto no Brasil seriam os produtos registrados pela via de comparabilidade ou individual. De forma geral, são diferentes as nomenclaturas, os documentos necessários para solicitação do registro sanitário, segundo as exigências de cada país; entretanto, ambas as agências regulatórias têm a função de garantir a segurança, a qualidade e a eficácia dos medicamentos registrados. Neste trabalho, não foi possível analisar as rotas/vias em que cada produto foi registrado e, conseqüentemente, avaliar os medicamentos de referência e biossimilares. Todavia, cabe ressaltar que, em ambos os países, já existem medicamentos biossimilares no mercado.

Adicionalmente, os medicamentos denominados biotecnológicos na Colômbia seriam os classificados no Brasil pela Anvisa como “biomedicamentos obtidos por biotecnologia”, ou seja, cada país tem suas especificidades regulatórias, assim como definições e nomenclaturas para categorias de registro sanitário, considerando a evolução histórica de regulação, conforme descrita nos manuscritos 1 e 2 desta tese. No entanto, para este trabalho, todos os medicamentos foram considerados como

“medicamentos/produtos biológicos”, categorizando apenas segundo a classificação ATC.

Quadro 5.1. Definições e regulamentações vigentes em 2021 para realização do registro sanitário de medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia

	Brasil (BRASIL, 2010)	Colômbia (COLÔMBIA, 2014)
Definições de produtos/medicamentos biológicos	Produtos biológicos: medicamento biológico não-novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso).	Medicamentos biológicos: são derivados ou partes de organismos vivos ou células, componentes do sangue humano ou animal. São produtos obtidos com métodos que incluem, mas não estão limitados, ao cultivo de células (origem humana ou animal), cultivo e propagação de microorganismos e vírus, processamento de tecidos humanos ou animais ou fluidos biológicos, transgênese, técnicas de ácido desoxirribonucleico (DNA recombinante) e técnicas de hibridoma. Os medicamentos provenientes transgênese, técnicas de ácido desoxirribonucleico (DNA recombinante) e técnicas de hibridoma são denominados biotecnológicos.
	Produtos biológicos novos: medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso). Também conhecido como medicamento comparador.	Medicamento de referência: Medicamento biológico cujo registro sanitário tenha sido autorizado pelo Invima ou outra agência regulatória de referência, mediante estudos completos e que se utiliza como comparador.
Vias ou Rotas de registro de medicamentos biológicos	Medicamento biológico novo: apresentar caracterização completa do produto e descrição detalhada do processo produtivo, demonstrando a consistência na manufatura do medicamento, além de substanciais evidências de segurança e eficácia clínicas, demonstradas por meio de estudos não-clínicos e clínicos de fases I, II e III. Também conhecido como medicamento comparador.	Rota de registro completo: apresentar estudos pré clínicos (in vivo e/ou in vitro) e estudos clínicos com o medicamento biológico, o qual é solicitado o registro
	Via de desenvolvimento individual: necessária a apresentação de dados totais sobre o desenvolvimento, produção, controle de qualidade e dados não-clínicos e clínicos para demonstração da qualidade, eficácia e segurança do produto.	Rota de comparabilidade: apresentar os resultados de comparabilidade entre o medicamento biológico, objeto de registro sanitário, e o medicamento biológico de referência. Os testes de comparabilidade se referem à qualidade, segurança e eficácia, que deverá demonstrar alta similaridade entre os medicamentos, e as diferenças encontradas deverão ser explicadas e justificadas pelo solicitante do registro sanitário, o qual o Invima avalia sua relevância clínica. Segundo o Decreto 1782 de 2014, é definido como medicamento de referência o medicamento biológico cujo registro sanitário tenha sido autorizado pelo Invima ou outra agência sanitária de referência, mediante um dossiê completo e utilizado como comparador no caso de registro por comparabilidade.
	Via de desenvolvimento de comparabilidade: utilizado o exercício de comparabilidade em termos de qualidade, eficácia e segurança, entre o produto desenvolvido para ser comparável e o produto biológico comparador.	Rota abreviada de comparabilidade: apresentar informações disponíveis que consideram relevantes para demonstrar a qualidade, segurança e eficácia do medicamento, objeto de avaliação. Os solicitantes optam por esta rota quando o ingrediente farmacêutico ativo estiver suficientemente caracterizado mediante o emprego de métodos analíticos de última geração, tenha um perfil de segurança e eficácia definido e altamente documentado, experiência clínica comprovada e disponha de informação de farmacovigilância robusta.

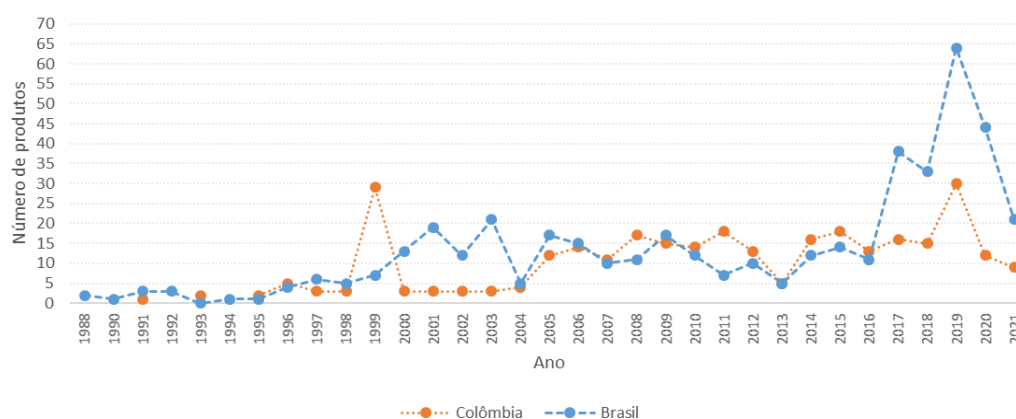
Fonte: Elaborado pela autora a partir de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e do Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) (BRASIL, 2010; COLÔMBIA, 2014)

5.3.2 Perfil dos registros sanitários ativos de produtos biológicos em julho de 2021: Brasil versus Colômbia

Em 31 de julho de 2021, foram encontrados 444 produtos biológicos passíveis de comercialização no Brasil e 309 na Colômbia. No Brasil, os produtos com maior tempo de mercado são alteplase e interferon alfa, com registro sanitário desde 1988, enquanto na Colômbia o registro mais antigo disponível é a insulina humana, de 1991.

A Figura 5.1 apresenta uma análise temporal do ano do primeiro registro sanitário dos produtos ativos em 31 de julho de 2021, no Brasil e na Colômbia.

Figura 5.1. Dinâmica da data do registro sanitário dos produtos biológicos ativos em 31/07/2021, no Brasil e na Colômbia



Fonte: Elaborada pela autora a partir de consulta realizada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021a) e no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) e dados abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021a; 2021b)

Os dados demonstram que, no Brasil, quase metade dos produtos biológicos passíveis de comercialização em julho de 2021 foram registrados nos últimos cinco anos (47,5%; n=211). Já na Colômbia, observam-se dois picos de registros sanitários, em 1999 (9,4%; n=29) e 2019 (9,8%; n=30).

No ano de 1999, na Colômbia, houve muitos registros sanitários de todas as categorias, não apenas dos medicamentos biológicos analisados, podendo ser consequência da organização estrutural do sistema de vigilância no país, conforme já descrito no manuscrito 2 desta tese. No ano de 2019, não foram encontrados motivos aparentes. Cabe ressaltar que os anos de 2020 e 2021 foram atípicos devido à pandemia, sendo o foco das empresas a produção de vacinas e medicamentos para tratamento da COVID-19.

A análise dos registros sanitários dos medicamentos segundo a classificação ATC, conteve 13 grupos principais (1º nível) e 35 grupos farmacológicos ou terapêuticos – 2º nível.

Tabela 5.1. Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dos produtos biológicos com registro sanitário ativo no Brasil (n=444) e na Colômbia (n=309), em 31/07/2021

1º nível – Grupo principal	2º nível – Grupo farmacológico ou terapêutico	Número de processos (%) referentes ao grupo farmacológico ou terapêutico (2º nível)	
		Brasil	Colômbia
L – Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	L01 Agentes antineoplásicos	45 (10,1%)	36 (11,8%)
	L04 Agentes imunossupressores	39 (8,8%)	28 (9,2%)
	L03 Imunoestimulantes	25 (5,6%)	18 (5,8%)
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	B02 Anti-hemorrágicos	57 (12,8%)	45 (14,6%)
	B01 Medicamentos antitrombóticos	19 (4,3%)	19 (6,1%)
	B05 Substitutos do sangue e soluções de perfusão	11 (2,5%)	8 (2,6%)
	B03 Preparados antianêmicos	8 (1,8%)	10 (3,2%)
	B06 Outros produtos hematológicos	6 (1,3%)	4 (1,3%)
A – Aparelho digestivo e metabolismo	A10 Medicamentos utilizados na diabetes	44 (9,9%)	30 (9,7%)
	A16 Outros produtos para as vias digestivas e metabolismo	16 (3,6%)	15 (4,9%)
	A07 Antidiarreicos, agentes anti-inflamatórios e anti-infecciosos intestinais	10 (2,2%)	2 (0,6%)
	A09 Digestivos, incluindo enzimas	2 (0,4%)	3 (1,0%)
J – Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	J06 Soros imunes e imunoglobulinas	59 (13,3%)	29 (9,4%)
	J07 Vacinas*	-	1 (0,3%)
M – Sistema musculoesqueléticos	M03 Relaxantes musculares	7 (1,6%)	6 (1,9%)
	M01 Anti-inflamatórios e antirreumáticos	6 (1,4%)	-
	M05 Medicamentos para tratamento de doenças ósseas	4 (0,9%)	4 (1,3%)
	M09 Outros medicamentos para perturbações do sistema musculoesquelético	3 (0,7%)	-
V – Vários	V01 Alérgenos	15 (3,4%)	0 (0,0%)
	V03 Todos os outros produtos terapêuticos	2 (0,5%)	2 (0,6%)
G – Aparelho genito-urinário e hormônios sexuais	G03 Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	17 (3,8%)	15 (4,9%)
	G04 Urológicos	1 (0,2%)	1 (0,3%)
H – Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonas sexuais e insulinas	H01 Hormônios hipofisários, hipotalâmicos e análogos	11 (2,5%)	9 (2,9%)
	H04 Hormônios pancreáticos	1 (0,2%)	1 (0,3%)
	H05 Homeostasia do cálcio	1 (0,2%)	3 (1,0%)
D – Dermatológicos	D03 Preparados para tratamento de feridas e úlceras	10 (2,3%)	2 (0,6%)
	D11 Outros preparados dermatológicos	1 (0,2%)	1 (0,3%)

1º nível – Grupo principal	2º nível – Grupo farmacológico ou terapêutico	Número de processos (%) referentes ao grupo farmacológico ou terapêutico (2º nível)	
		Brasil	Colômbia
C – Sistema cardiovascular	C05 Vasoprotetores	5 (1,1%)	1 (0,3%)
	C10 Hipolipemiantes	2 (0,5%)	2 (0,6%)
R – Aparelho respiratório	R03 Antiasmáticos	4 (0,9%)	3 (1,0%)
	R07 Outros produtos para o aparelho respiratório	2 (0,5%)	5 (1,6%)
	R05 Preparados contra a tosse e resfriados	1 (0,2%)	1 (0,3%)
S – Órgãos sensoriais	S01 Oftalmológicos	6 (1,4%)	3 (1,0%)
N – Sistema nervoso	N02 Analgésicos	3 (0,7%)	2 (0,6%)
	N07 Outros medicamentos do sistema nervoso	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Totais: 13	35	444 (100%)	309 (100%)

Fonte: Elaborada pela autora a partir da consulta na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021a), Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) e dados abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021a; 2021b)

*broncho vaxom encontra-se na categoria J07 na Colômbia; no entanto, no Brasil o medicamento está classificado como Alérgenos e, por esse motivo, foi incluído nas análises.

Condroitina com glicosamina e hialuronato de sódio são produtos registrados no Invima como medicamentos de origem sintética, enquanto no Brasil estão categorizados como biológicos, e nos últimos anos estão sendo integrados à categoria de suplementos. Os alérgenos, no Brasil, têm resoluções complementares após RDC55/2010, e na Colômbia, segundo o Decreto 1.782/2014, os alérgenos não integram a regulamentação de produtos biológicos, no entanto, também não foi encontrada outra regulamentação específica para esse tipo de produto. Cumpre mencionar que, realizando a busca de registros sanitários segundo o ATC V01, na plataforma do Invima, não foi encontrado nenhum produto registrado.

Outra diferença entre os medicamentos registrados no Brasil e na Colômbia, como consequência de diferença regulatória dos dois países, refere-se ao medicamento broncho vaxom® (lisado bacteriano), utilizado como auxiliar no tratamento e prevenção dos processos infecciosos de pulmões, garganta, seios da face e ouvidos. O medicamento foi registrado no Brasil segundo a RDC 55/2010 como medicamento contendo microorganismos vivos, atenuados ou mortos¹⁶ que, segundo a ATC, poderia ser

¹⁶ Segundo resposta da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, resposta ao Protocolo 2017575412, informa que a diferença entre as categorias vacinas e medicamento contendo microorganismos vivos, atenuados ou mortos, é que esta última não induz uma imunidade específica ativa, a fim de proteger contra, reduzir a severidade ou combater a(s) doença(s) causada(s) pelo agente que originou o(s) antígeno(s). Porém foi o único medicamento registrado nessa categoria até a solicitação de informações em 2017, pois devido a definição desses produtos, estes poderiam ser categorizados como alérgenos.

reclassificado como alérgenos. No entanto, na Colômbia, o medicamento encontra-se classificado como vacina (V07).

No Brasil, também foi observado registro sanitário de medicamentos biológicos sem princípio ativo equivalente na Colômbia, como: satralizumabe (indicado para neuromielite óptica), alfataliglicerase (utilizado para tratamento de Gaucher tipo I), ravulizumabe (indicado para portadores de hemoglobinúria noturna paroxística), alfavelmanase (para pacientes com alfa-mansidose), moxetumomabe pasudotox (indicado para tricoleucemia), alfavetronidase (para portadores de mucopolissacaridose tipo VII) e betadinutuximabe (pacientes com neuroblastoma).

Todos os medicamentos registrados no Brasil sem equivalência colombiana são indicados para o tratamento de doenças raras. Uma provável justificativa para essa diferença pode estar correlacionada às características da população colombiana (ausência da doença no país). No entanto, é mais provável que esses medicamentos não tenham regulamentação no Invima, devido ao Decreto 481 de 2014 que autorizou a produção, importação ou comercialização de medicamentos destinados para doenças raras, desde que definidos como medicamentos “vitales” pela comissão revisora do Invima, sem necessidade de registro sanitário (COLÔMBIA, 2004; 2010; OLIVARES-ESCOBAR; VARGAS-PELÁEZ; LÓPEZ-GUTIERREZ *et al.* 2021a; OLIVARES *et al.*, 2021b).

Quanto aos medicamentos registrados na Colômbia, quase todos continham registro ativo no Brasil, exceto um (Cimavax[®]; conjugado químico de fator de crescimento epidérmico humano recombinante acoplado a uma proteína recombinante RP64K).

O medicamento Cimavax[®] tem registro ativo na Colômbia desde 2015 (L03AX22), é de origem cubana e destinado para portadores de câncer de pulmão que já passaram pela fase de rádio e quimioterapia; também é chamado de vacina do câncer de pulmão. No Brasil, não foram encontradas informações na Anvisa sobre o medicamento, nem sobre a solicitação do registro sanitário, apenas verificou-se uma reportagem realizada pelo Correio Braziliense, que discorre sobre o produto e menciona que o mesmo estava sob avaliação da Anvisa (TAVARES, 2011), porém não foi encontrado o parecer técnico.

Após verificar as diferenças quanto aos medicamentos biológicos registrados nos países, realizou-se uma análise considerando o ano que cada medicamento ativo em

31/07/2021, iniciou sua comercialização (data do registro sanitário em cada país), segundo o grupo farmacológico/terapêutico (Tabela 5.2).

Tabela 5.2. Período em que os medicamentos biológicos ativos no Brasil e na Colômbia, em 31/07/2021, foram registrados por ATC (1º nível), conforme dados da Anvisa (n=444) e do Invima (n=309)

Grupo farmacológico/terapêutico	Brasil									Colômbia								
	Total	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015-2019	2020-2021	Total	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	2010-2014	2015-2019	2020-2021
L-Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	109	1	0	3	4	12	14	5	18	82	0	1	5	4	13	18	35	6
B-Sangue e órgãos hematopoiéticos	101	1	1	7	13	20	9	27	23	86	0	0	18	6	24	14	18	6
A-Aparelho digestivo e metabolismo	72	0	2	4	6	9	8	31	12	50	0	2	5	2	6	15	18	2
J-Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	59	0	2	2	23	15	1	11	5	30	0	0	4	2	10	8	5	1
M-Sistema musculoesqueléticos	20	0	0	0	5	2	3	7	3	10	0	0	0	1	2	4	1	2
V-Vários	17	0	0	0	7	7	0	2	1	2	0	0	0	0	0	1	1	0
G- Aparelho genito-urinário e hormônios sexuais	18	0	1	4	1	2	7	3	0	16	0	0	2	1	6	2	5	0
H-Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonas sexuais e insulinas	13	0	1	1	2	1	2	5	1	13	0	0	3	0	5	2	2	1
D-Dermatológicos	11	0	0	1	4	0	0	5	1	3	0	0	1	0	0	1	1	0
C-Sistema cardiovascular	7	0	0	0	3	1	0	3	0	3	0	0	1	0	0	0	2	0
R-Aparelho respiratório	7	0	0	1	2	0	1	3	0	9	0	0	3	0	2	0	4	0
S-Órgãos sensoriais	6	0	0	0	0	1	1	3	1	3	0	0	0	0	1	1	0	1
N-Sistema nervoso	4	0	1	0	0	0	0	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
Totais:13	444	2	8	23	70	70	46	160	65	309	0	3	42	16	69	66	92	21

Fonte: Elaborado pela autora a partir da consulta na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021a), Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) e Dados Abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021a; 2021b)

A Tabela 5.2 demonstra perfis semelhantes nos registros sanitários, no entanto, com maior número de produtos no Brasil. Considerando as diferenças populacionais, o mercado farmacêutico no Brasil é significativamente maior quando comparado com a Colômbia, afinal tem uma população quase quatro vezes superior que a da Colômbia.

Ademais, o Brasil, em 2021, teve liderança absoluta de venda de medicamentos, representando 42% do faturamento total do mercado farmacêutico na América Latina, seguido pelo México e Colômbia (PANAROMA FARMACÊUTICO, 2022). No mesmo ano, o mercado farmacêutico brasileiro movimentou US\$ 19,5 bilhões, superior à soma dos três outros países mais relevantes da América Latina: México (US\$ 9,5 bilhões), Colômbia (US\$ 4,3 bi) e Argentina (US\$ 4,2 bi) (PANAROMA FARMACÊUTICO, 2022).

Conforme demonstram as Tabelas 5.1 e 5.2, os grupos principais, em relação ao quantitativo de produtos registrados, são agentes antineoplásicos e imunomoduladores (L), sangue e órgãos hematopoiéticos (B), aparelho digestivo e metabolismo (A) e anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (J), em ambos os países.

5.3.2.1 Agentes antineoplásicos e imunomoduladores (Grupo L)

No Brasil, os agentes antineoplásicos e imunomoduladores predominam em termos de números absolutos (n=109; 24,5%), enquanto na Colômbia ocupam a segunda posição (n=82), ficando atrás apenas dos medicamentos categorizados como sangue e órgãos hematopoiéticos (n=86; 26,5%). Assim, ambos os produtos têm uma importante representatividade nos dois países.

Os medicamentos biológicos ganharam grande repercussão, na década de 1990, como sendo medicamentos específicos e representando grande progresso para doenças oncológicas e reumáticas. Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2020, a incidência da taxa de todos os cânceres, em ambos os sexos e todas as idades, no Brasil, seria de 592.212 e na Colômbia 113.221, ou seja, é um dado que indica alta incidência dessas doenças e, conseqüentemente, a necessidade de tratamentos (WHO 2020a, 2020b).

Quanto ao impacto financeiro desses medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores, em 2019, representaram o maior faturamento brasileiro (considerando medicamentos químicos ou biotecnológicos). Porém, a porcentagem relativa à quantidade desses medicamentos foi de apenas 0,4% do total das apresentações comercializadas, ou seja, “poucos” produtos foram responsáveis pelo alto faturamento das indústrias farmacêuticas, pois são produtos com preços médios muito elevados se comparados a outros medicamentos (BRASIL, 2021b, p.45). Na Colômbia, em 2019, segundo informações do Sistema de Informação de Preços de Medicamentos (SISMED), os agentes antineoplásicos e imunomoduladores (grupo L) apresentaram a maior participação (61%) em relação ao total de vendas considerando grupos ATC (COLÔMBIA, 2020).

O alto preço de mercado dos medicamentos antineoplásicos impacta diretamente a saúde e os gastos públicos dos países. No entanto, os motivos desses valores são vários, podendo-se ressaltar a especificidade dos tratamentos, a falta de medicamentos competidores, principalmente devido à proteção de patentes e à falta de produtores nacionais, o que faz necessária a importação desses produtos (CARVALHO, 2013).

A oncologia é uma das áreas de maior foco da pesquisa e desenvolvimento mundial, com tecnologias cada vez mais personalizadas. Em 2020, foi a área com maior número de aprovações de medicamentos na agência Food and Drug Administration (FDA), representando 28,7% dos produtos aprovados (EVALUATE, 2020). Os

medicamentos oncológicos representam um dos maiores gastos para o desenvolvimento clínico, projetado em US\$ 82,0 bilhões, mais do que o triplo dispensado para qualquer outra área. Por outro lado, os antineoplásicos apresentam um alto retorno financeiro para a indústria farmacêutica mundial, com previsão de US\$ 188,2 bilhões em valor presente líquido (VPL), representando 34,8% do valor do *pipeline* clínico dos Estados Unidos (EVALUATE, 2020).

Outro aspecto importante em ambos os países analisados é o predomínio dos anticorpos monoclonais no grupo dos antineoplásicos (L01), representando, entre os antineoplásicos, 88,9% (n=40) no Brasil e 89,2% (n=33) na Colômbia. Os anticorpos monoclonais são inseridos no mercado com *marketing* baseado em sua capacidade de reconhecer antígenos específicos de tumores e induzir resposta imune contra as células cancerosas, possibilitando tratamentos mais seletivos e, conseqüentemente, com alto custo (SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018).

Em 2019, no *ranking* das 20 substâncias e associações com maior faturamento no Brasil, sete eram anticorpos monoclonais (BRASIL, 2021b). Em uma análise realizada na Colômbia considerando a categoria ATC e os gastos referentes aos medicamentos dispensados no regime contributivo¹⁷, no período de 2014-2018, destaca-se, em primeiro lugar, os anticorpos monoclonais, representando 6,7% de todo o gasto acumulado com medicamentos (COLÔMBIA, 2021b).

Considerando o alto impacto financeiro dos medicamentos oncológicos e o crescimento das novas tecnologias disponibilizadas, cabe a reflexão sobre o acesso a esses produtos pela população. Muitas vezes, a acessibilidade aos tratamentos oncológicos só é possível mediante judicialização. Nos casos da tomada de decisão do judiciário, a avaliação quanto à decisão do fornecimento do produto deveria considerar a eficácia e a segurança do medicamento solicitado, bem como os tratamentos já disponíveis nos sistemas de saúde (público ou privado), ou seja, considerar no processo de judicialização as políticas públicas de cada país.

Todavia, nesse aspecto, encontra-se a primeira dificuldade, pois geralmente os medicamentos novos no mercado, com alto impacto financeiro, apresentam poucos estudos e, muitas vezes, apenas os ensaios clínicos de fase II (como ocorre com a via de

¹⁷ Pertencem ao regime contributivo os empregados, as pessoas com rendimento mensal igual ou superior a um salário mínimo e pensionistas, ou seja, que fazem uma contribuição mensal para a sua Empresa Administradora de Planos de Benefícios (EAPB).

registro *fast-track* na FDA e na European Medicines Agency (EMA), em que estudos somente com a fase II já conseguem o registro sanitário). Mesmo os estudos de fase III, geralmente, são de não inferioridade, utilizando como comparador o grupo placebo ou pacientes ausentes de imunoterapia (essa é, principalmente, a realidade brasileira¹⁸).

Para esses casos, na avaliação técnica, não é possível considerar a política pública do país, pois os estudos apresentam eficácia e segurança; no entanto, em relação ao placebo. Uma outra dificuldade nas decisões judiciais de medicamentos oncológicos é a carência de evidências científicas que avaliem a progressão da doença em relação à qualidade de vida dos pacientes, pois, por serem tratamentos sistêmicos, os eventos adversos são significativos, necessitando, em muitos casos, da suspensão do tratamento. Os estudos de avaliação da qualidade de vida dos pacientes e os estudos de custo-utilidade são raros, pois o principal desfecho é a sobrevida em meses¹⁷.

Os medicamentos oncológicos são conhecidos pela alta individualidade do tratamento e alto valor agregado, o que vem trazendo grande preocupação para a sustentabilidade dos serviços de saúde, principalmente quanto à judicialização desses produtos. Ruiz e colaboradores (2009), em um estudo sobre o custo do tratamento do câncer, informam que o Ministério da Saúde colombiano estimou um custo direto de litígio, referente ao regime contributivo, de aproximadamente US\$ 300 milhões em 2009, e no Brasil o Ministério da Saúde estimou em US\$ 550 milhões em 2010 (RUIZ *et al.*, 2017). Considerando que a população brasileira é quase quatro vezes maior, observa-se que o gasto colombiano, proporcionalmente, seria bastante superior.

No Brasil, em 2022 encontra-se em consulta pública (21/06/2022 a 01/08/2022) as recomendações propostas pela Conitec para uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde, todavia a proposta consta como uma discussão inicial, pois não há uma definição única para os limiares (BRASIL, 2022).

5.3.2.2 Sangue e órgãos hematopoiéticos (Grupo B)

Os medicamentos pertencentes ao grupo “sangue e órgãos hematopoiéticos” representam o segundo grupo com maior número de produtos ativos no Brasil, e o

¹⁸ Afirmação com base na prática da autora desta tese em avaliação de evidências científicas na área oncológica, mediante a solicitação do poder judiciário nos casos de judicialização de medicamentos oncológicos (NAT-Jus/SES/SC).

primeiro na Colômbia. Todavia, mesmo com grande representatividade, esses medicamentos apresentam uma grande vulnerabilidade comercial e um crescente déficit estrutural, necessitando de importações para acesso aos pacientes.

No Brasil, os hemoderivados não são produzidos localmente e, em sua maioria, necessitam de grandes e custosas importações, chegando à casa de US\$ 500 milhões por ano (MANFREDINI, 2018; BRASIL, 2021b; SOUZA, 2021). Em um estudo desenvolvido por Santos, Tejada e Jacinto (2017), com o objetivo de analisar a relação entre a demanda por importações de produtos farmacêuticos, os autores constataram que, entre os anos de 1997 e 2014, os hemoderivados apresentaram grande impacto na balança comercial brasileira, com crescimento de 1,699% (SANTOS; TEJADA; JACINTO, 2017).

O acesso a esses medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil também representa um grande “gargalo”, impactando as políticas públicas. Em 2016, entre os dez medicamentos com maior representatividade no gasto do Ministério da Saúde, nove eram biológicos, e entre eles estava o fator VIII (VIEIRA, 2018; VIEIRA; SANTOS, 2020). Visando à sustentabilidade e à autonomia na produção de hemoderivados, o Brasil incentivou a criação da empresa brasileira de hemoderivados e biotecnologia Hemobrás, que iniciou suas atividades em 2005 e persiste até os dias atuais (HEMOBRÁS, 2022a). A empresa é estatal, com 100% do Capital Social pertencente ao Governo Federal, e está em expansão por meio de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), com o objetivo de ampliar o acesso a medicamentos e produtos denominados estratégicos para o SUS, por exemplo, possui o registro sanitário do fator de coagulação VIII recombinante (HEMOBRÁS, 2022a, 2022b).

Na Colômbia, no período de 2014-2018, os medicamentos anti-hemorrágicos e antitrombóticos (B02 e B01) representaram a quinta e quarta posição em relação ao gasto de medicamentos no regime contributivo, 4,1% e 4,6%, respectivamente (COLÔMBIA, 2021c). E conforme dados do SISMED, em 2019, a categoria B ocupou o terceiro lugar em relação à participação no total de vendas de medicamentos, com 2,17%, perdendo apenas para os antineoplásicos (L) e medicamentos do aparelho alimentar e metabolismo (A) (COLÔMBIA, 2020).

Outro resultado interessante, demonstrado na Tabela 5.1, é que, diferentemente da categoria dos agentes antineoplásicos e imunomoduladores que apresentavam um número significativo de produtos ativos em todos os grupos farmacológicos/terapêuticos,

no grupo de sangue e órgãos hematopoiéticos, destacam-se os medicamentos anti-hemorrágicos como os fatores de coagulação destinados a doenças raras, como hemofilia, que também é um mercado interessante para a indústria farmacêutica devido ao alto preço de mercado dos medicamentos. Em 2019, novamente, o fator de coagulação VIII, indicado para tratamento de hemofilia, esteve em terceiro lugar entre os medicamentos com maior faturamento no Brasil (BRASIL, 2021b), e na Colômbia obteve o segundo lugar entre os medicamentos mais dispensados pelo regime contributivo, com maior gasto anual (COLÔMBIA, 2021c).

5.3.2.3 *Aparelho digestivo e metabolismo (Grupo A)*

Na categoria do aparelho digestivo e metabolismo (Brasil=72; Colômbia=50), assim como em sangue e hematopoiéticos, há um grupo farmacológico/terapêutico que se destaca: os medicamentos para tratamento da diabetes – A10, com 44 (61,1%) produtos no Brasil e 30 (60,0%) na Colômbia. O predomínio desses produtos pode estar relacionado à prevalência dessa doença nos países estudados.

Segundo o IDF Diabetes Atlas (2021), da Federação Internacional de Diabetes, o Brasil é o sexto país do mundo com o maior número de pessoas adultas (20-79 anos) portadoras de diabetes (MAGLIANO *et al.*, 2021). Na América Latina, o Brasil ocupa a primeira posição, com 15,7 milhões de pessoas com a doença, seguido da Colômbia, com 3,4 (MAGLIANO *et al.*, 2021). Em 2021, o custo estimado para o tratamento da diabetes no Brasil (pacientes de 20-79 anos) foi de 42,9 bilhões de dólares, sendo inferior apenas ao dos Estados Unidos e China, US\$ 379,5 bi e US\$ 165,3 bi, respectivamente (MAGLIANO *et al.*, 2021), ou seja, um mercado promissor para o desenvolvimento de medicamentos nessa área.

Ainda referente aos medicamentos do aparelho digestivo e metabolismo, cabe destacar a representatividade, em ambos os países, dos medicamentos do grupo “outros produtos para as vias digestivas e metabolismo” (A16), com destaque ao registro sanitário de medicamentos para doenças raras/genéticas¹⁹.

¹⁹ Doenças raras é a terminologia atribuída para algumas doenças que acometem um número inferior a 200.000 pessoas, segundo definição dos Estados Unidos; ou inferior a 1/2.000 pessoas, segundo a União Europeia; no Brasil, adotou-se a definição da Organização Mundial de Saúde (doença que afeta até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos); e na Colômbia, 2/10.000 habitantes.

O tratamento de doenças raras ganhou espaço mundial, principalmente, a partir da primeira década dos anos 2000, quando os países iniciaram a discussão sobre regulação para a produção de medicamentos nessa categoria de doenças. Na Colômbia, o Decreto 481 de 2004, a Lei 1392 de 2010 e a Lei 1438 de 2011 trouxeram a implantação de ações regulatórias, e a Lei 1751 de 2015 estabelece que mesmo que os medicamentos para doenças raras não cumpram os requisitos para serem incluídos no sistema saúde, não poderiam ser excluídos (COLÔMBIA, 2004, 2010, 2011, 2015). No Brasil, a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras foi aprovada em 2014 (BRASIL, 2014).

O desinteresse das indústrias farmacêuticas no desenvolvimento de medicamentos para tratamento de doenças raras até os anos 2000 é apontado como consequência da pequena parcela da população alvo. Como forma de minimizar essa lacuna, alguns governos empreenderam incentivos para o desenvolvimento desses tratamentos, tais como incentivos financeiros governamentais, possibilidade de registro sanitário com realização de ensaios clínicos menores e com tempos de seguimento mais curtos do que normalmente ocorreria para registro de outros medicamentos, proporcionando melhores taxas de sucesso na aprovação regulatória e, conseqüentemente, maior lucratividade no mercado farmacêutico (NOVAES; SOÁREZ, 2019). Por exemplo, o Cerezime[®] (imiglucerase), medicamento que foi desenvolvido para o tratamento da doença de Gaucher, que é uma doença rara, também é considerado o tratamento mais caro do mundo (NOVAES; SOÁREZ, 2019).

5.3.2.4 Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (Grupo J)

Nesta categoria, devemos destacar que as vacinas foram excluídas deste estudo, conforme descrito na metodologia.

No Brasil, os produtos predominantes com registro sanitário são os soros antivenenos, que, assim como as vacinas, integram o Programa Nacional de Imunizações (PNI) e possuem produção exclusiva de laboratórios nacionais. Essa monopolização dos soros em laboratórios oficiais vem despertando grande dificuldade de acesso aos produtos desde 2014, uma vez que os laboratórios estão em processo de reforma para obter o certificado de boas práticas de fabricação e, conseqüentemente, reduziram a produção desses medicamentos (manuscrito 1 desta tese).

Já na Colômbia, no grupo J, são registrados predominantemente as imunoglobulinas, uma vez que o país tem subsídio de fornecimento de vacinas pela Organização Mundial da Saúde e, conseqüentemente, não necessita de registro sanitário.

5.3.3 Empresas detentoras de registros sanitários ativos

Diante do impacto financeiro dos produtos biológicos comercializados nos países e das particularidades relacionadas à produção desses medicamentos, realizou-se um levantamento das principais empresas que detêm os registros sanitários dos produtos biológicos ativos no mercado brasileiro e colombiano, em julho de 2021 (Figura 5.2 e Figura 5.3).

Os produtos biológicos com registro sanitário ativo, 444 no Brasil e 309 na Colômbia, estão sob a detenção de 95 e 91 empresas, respectivamente, sendo 43 empresas comuns em ambos os países. As empresas com dez produtos ativos ou mais encontram-se representadas na Figura 5.4.

Figura 5.2. Nuvem de palavras associando empresas detentoras de registro sanitário ativo no Brasil e o número de produtos registrados, em 31/07/2021



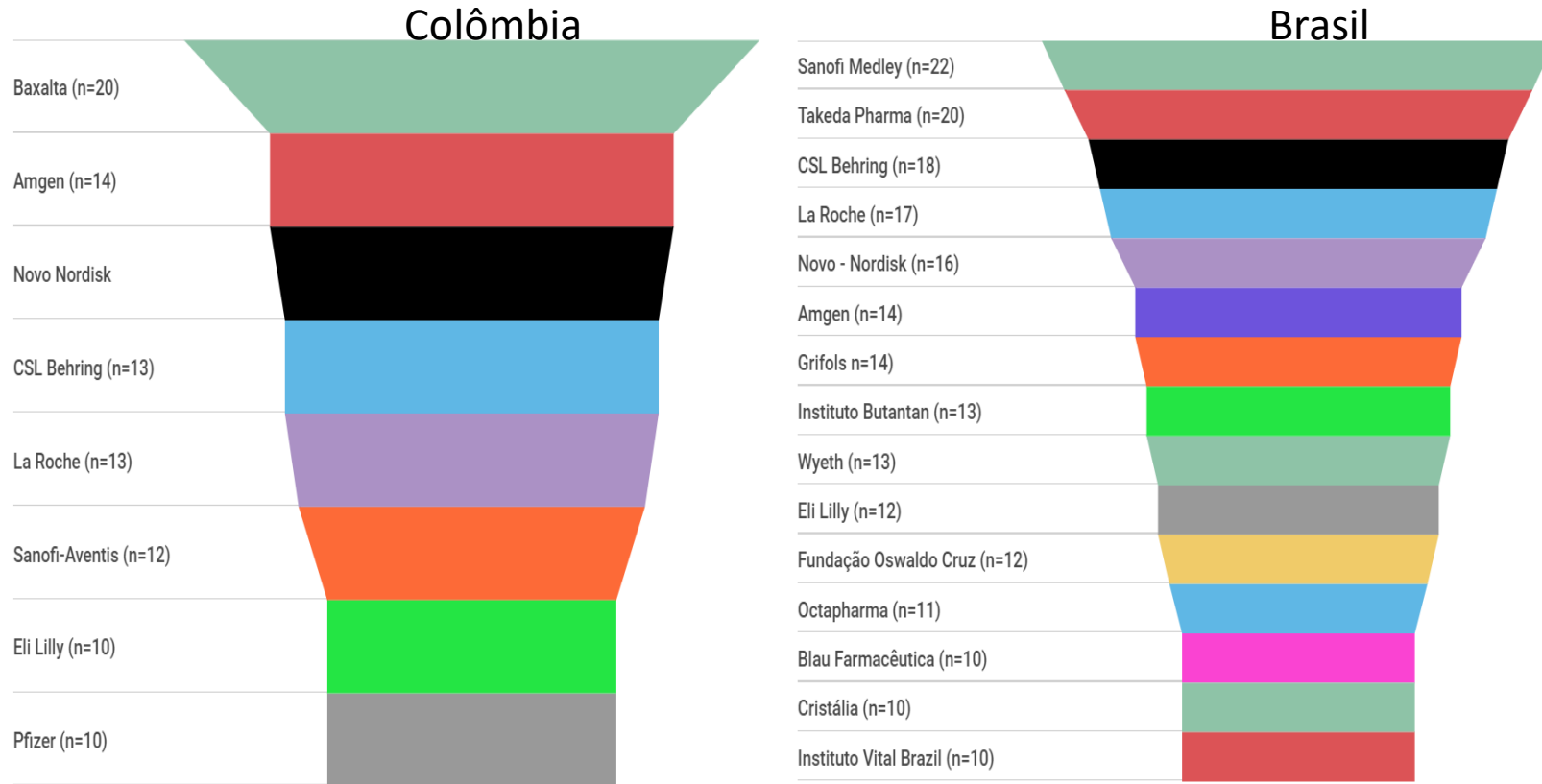
Fonte: Elaborado pela autora a partir dos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021a), Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) e Dados Abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021a; 2021b)

Figura 5.3. Nuvem de palavras associando empresas detentoras de registro sanitário ativo na Colômbia e o número de produtos registrados, em 31/07/2021



Fonte: Elaborado pela autora a partir dos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021a), Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) e Dados Abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021a; 2021b)

Figura 5.4. Empresas que possuem dez ou mais produtos com registros sanitário ativo na Colômbia e no Brasil em 31/07/2021



Fonte: Elaborado pela autora a partir dos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021a), Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) e Dados Abertos do Governo da Colômbia (COLÔMBIA, 2021a; 2021b)

No Brasil, havia um número maior de empresas com dez ou mais produtos ativos no mercado quando comparado à Colômbia (15 *versus* oito empresas). Dentre as detentoras de registro sanitário com destaque apenas no mercado brasileiro, constam empresas governamentais, tais como: Instituto Butantan, Instituto Vital Brazil e Fundação Oswaldo Cruz; e a empresa Cristália. Na Colômbia, não há produção local de medicamentos biológicos, seja privada ou pública, ficando o país na dependência do mercado internacional.

Considerando a importância dessas empresas no mercado, cabe abordar as empresas com maior número de produtos em ambos os mercados (Figura 5.4).

a) Empresas governamentais

Os Institutos Butantan e Vital Brazil possuem representatividade no mercado brasileiro com a produção de soros e vacinas, enquanto a Fundação Oswaldo Cruz se desenvolveu principalmente no segmento de produtos biológicos provenientes das parcerias de desenvolvimento produtivo (PDP) público-privadas. Atualmente, a Fundação Oswaldo Cruz já produz medicamentos dispensados pelo SUS, tais como: etanercepte, rituximabe, golimumabe, trastuzumabe, entre outros.

As PDPs foram pactuadas principalmente entre empresas públicas e privadas, com o objetivo de priorizar a produção local e o desenvolvimento industrial do país. As parcerias foram desenvolvidas tomando como base as tecnologias necessitadas no país, o risco de desabastecimento, a ausência de opções terapêuticas no mercado para o tratamento da doença, assim como a forma de subsidiar a regulação de preços com produtos que, a princípio, teriam menor valor de mercado (BERMUDEZ *et al.*, 2018).

b) Empresa Cristália

A empresa Cristália, 100% brasileira, possui dez produtos biológicos registrados no país, porém sem representatividade na Colômbia. A empresa iniciou a produção de medicamentos em 1972, e em 2013 inaugurou a primeira planta de biotecnologia no Brasil, voltada à pesquisa e desenvolvimento de medicamentos biológicos (CRISTÁLIA, 2022b). Já exporta seus medicamentos para mais de 30 países da América Latina, África

e Oriente Médio, e em 2021 fechou o ano com um faturamento de 4 bilhões de reais, com crescimento superior a 30% em relação a 2020 (CRISTÁLIA, 2022b). Nos próximos anos, a empresa pretende expandir-se ainda mais na América Latina, e já realiza planejamento para iniciar as operações de instalação da empresa no México, Peru, Colômbia e Chile (CRISTÁLIA, 2022b).

c) Empresas Baxalta e Takeda Pharma

A empresa Baxalta encontra-se como a empresa com maior número de produtos biológicos ativos na Colômbia (n=20) e foi fundada como uma empresa biofarmacêutica em julho de 2015, após o desmembramento da “empresa mãe” Baxter Internacional. Desde 2019, é subsidiada pela Takeda Pharmaceutical Company (Takeda Pharma), de origem japonesa e que tem o mesmo número de produtos ativos no Brasil (TAKEDA, 2022). Isso quer dizer que, em ambos os países, os medicamentos estão concentrados no mesmo grupo farmacêutico, porém com nome de detentores de registro sanitário diferentes.

d) Sanofi Aventis e Sanofi – Medley

Assim como o grupo Takeda Pharma e Baxalta, a empresa Sanofi, fundada em Gentilly, na França, também apresenta denominação de empresa diferente entre os registros de medicamentos biológicos na Colômbia e no Brasil. Os medicamentos biológicos registrados na Colômbia estão sob a Sanofi-Aventis e no Brasil consta a Sanofi-Medley.

No Brasil, a Medley foi adquirida pela Sanofi em 2009 e, desde então, concentrou os registros sanitários de produtos biológicos na empresa Sanofi-Medley. A Sanofi é uma empresa global de cuidados para a saúde que ganhou grande representatividade na Colômbia e no Brasil com a produção dos medicamentos genéricos, sendo considerada uma das empresas de destaque no *ranking* farmacêutico (RIBEIRO, 2020).

No Brasil, ocorreu uma subdivisão quanto aos produtos registrados, sendo a Sanofi-Aventis destinada para o mercado de medicamentos genéricos (origem química) e a Sanofi-Medley destinada a produtos biológicos.

e) Amgen

A Amgen (Applied Molecular Genetics Inc.) é uma empresa americana sediada na Califórnia e iniciou sua história em 1980. Destacou-se pela produção de medicamentos biotecnológicos, como alfaepoetina (1983), filgrastim (1985), etanercepte (1998), pegfilgrastim (2002), panitumumabe (2006), romiplostim (2008) e denosumabe (2010), entre outros (AMGEN, 2022a). No Brasil, a Amgen adquiriu a empresa Bergano em 2011, no entanto, o laboratório Bergano ainda tem empresa aberta e possui dois registros sanitários ativos, conforme dados consultados na Anvisa (BRASIL, 2021a).

Em 2011, a Amgen realizou parceria com a Actavis (empresa farmacêutica global focada no mercado de produtos farmacêuticos de referência, genéricos e produtos biológicos), e em 2016 obteve a aprovação pela FDA do primeiro biossimilar, adalimumabe, seguido de bevacizumabe (2017), erenumabe (2018), infliximabe, romosozumabe e trastuzumabe (2019) (AMGEN, 2022a), ou seja, a empresa detém o mercado farmacêutico com produtos de referência e com os biossimilares, simultaneamente.

No primeiro trimestre de 2022, a empresa anunciou um crescimento de vendas de 2% em relação a 2021 referente ao medicamento biossimilar adalimumabe, comercializado no Brasil e na Colômbia como Amgevita[®]. Destacou-se nas vendas por apresentar o menor preço líquido de venda do produto (AMGEN, 2022b).

f) CSL Behring

A CSL Behring, de origem australiana, é uma das empresas reconhecidas mundialmente pelo desenvolvimento de biotecnologias, proveniente da incorporação da Aventis Behring e a Commonwealth Serum Laboratories (CSL) (CSL, 2022). Os medicamentos registrados pela CSL são predominantemente medicamentos derivados do sangue e hematopoiéticos, inclusive possui a filial CSL Plasma, considerada a maior empresa coletora de plasma humano no mundo (CSL, 2022).

g) Roche

A Roche é uma empresa global que divide seus investimentos na área diagnóstica e farmacêutica. Ganhou destaque mundial na biotecnologia por ser a primeira empresa em ter aprovado mundialmente o anticorpo monoclonal, rituximabe, para tratamento de linfoma de Hodgkin e leucemia (ROCHE, 2022a)

Em 2017, entre os medicamentos que integravam a Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde, cerca de 30 produtos eram de produção da Roche, evidenciando a importância da empresa, inclusive nas políticas públicas de saúde (FOUNDATION MEDICINE, 2018). Em maio de 2022, apresentava um *pipeline* global contendo mais de 110 moléculas em desenvolvimento, incluindo produtos de diversas áreas terapêuticas, como oncologia, neurociência, imunologia, hematologia, doenças infecciosas e oftalmologia, com destaque para vários tratamentos para doenças raras (ROCHE 2022b, 2022c).

A empresa é conhecida pelo *slogan* de desenvolver produtos inovadores, baseados na medicina personalizada, realizando investimentos constantes em pesquisa e desenvolvimento. Em 2020, investiu mais de CHF 12,12 bilhões, sendo desses mais de R\$ 292 milhões aplicados no Brasil (ROCHE, 2022d). Dados apontam que será a empresa líder em medicamentos prescritos em 2026, com vendas de US\$ 61,0 bilhões, desses US\$ 48,6 bilhões em vendas de produtos biológicos (EVALUAT, 2020).

A Roche investe na possibilidade de não utilizar genes apenas para o tratamento de doenças, mas também para preveni-las, e de que, entre 20 e 30 anos, a terapia gênica será uma das classes de medicamentos mais importantes na empresa. Acreditando nesse futuro, a empresa investe em parcerias e estudos voltados para a decodificação gênica e o desenvolvimento de terapias gênicas, utilizando inteligência artificial (ROCHE, 2022e).

Além do investimento da empresa na produção de medicamentos, também se destaca na produção dos kits diagnósticos. Desde 2015, a Roche adquiriu participação majoritária (56,2%) e ampliou para a compra total da Foundation Medicine, em 2018. A Foundation Medicine disponibiliza métodos exclusivos para detecção de alterações genômicas na oncologia e possui uma base de dados contendo mais de 100.000 casos de doenças gênicas em todo o mundo (FOUNDATION MEDICINE, 2022).

Cabe destacar, também, que a empresa Roche integra, desde 2014, o projeto Lung Mapping, que consiste em detectar o perfil molecular do câncer de pulmão de

células não pequenas, por meio de um painel genômico abrangente (o FoundationOne® CDX) (NIH, 2020; ROCHE, 2019). O projeto iniciou em 2014, nos Estados Unidos, e foi implementado no Brasil a partir de 2019, realizando, até dezembro de 2021, cerca de 4.000 exames (GUIA DA FARMÁCIA, 2021). Também, nessa linha de desenvolvimento de tecnologias especializadas, a Roche investe no desenvolvimento de *startups* com projetos de gestão de dados em saúde, com o objetivo de transformar dados de saúde em conhecimentos que permitam acelerar pesquisas e gerenciar as doenças de forma mais eficiente (ROCHE, 2018).

Por fim, cabe mencionar algumas estratégias de mercado, não como caso isolado, mas como exemplo de estratégia para maior lucratividade. O medicamento transtuzumabe possui registro sanitário no Brasil desde 1999 (BRASIL, 2021a) e foi incorporado no SUS em 2012 para algumas fases específicas do câncer de mama, não incluindo pacientes terminais com tipo HER2+ (BRASIL, 2012a, 2012b). Tal situação gerou muitas demandas judiciais para contemplar outras indicações do medicamento, não supridas nas políticas públicas.

Sendo assim, o Estado brasileiro, para cumprir as ações judiciais, comprou o medicamento até 300% mais caro do que quando comparado com o preço praticado pelas grandes compras públicas realizadas para a disponibilização por via administrativa (IDEC, 2022; FALCÃO; GONDO; NAVARRETE, 2022), ou seja, foi o mesmo medicamento, para o mesmo comprador, mas com práticas de preços extremamente diferentes. Durante o trâmite judicial, entre as alegações da empresa Roche, consta que em nenhum momento a empresa ultrapassou o preço teto estipulado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), e que a diferença se baseou no tempo de entrega e no volume de compra (FALCÃO; GONDO; NAVARRETE, 2022).

Em relação ao preço praticado pela CMED, realmente a empresa não excedeu o teto limite, no entanto, cabe repensar sobre a relevância de conectar a regulação de preços com o direito da concorrência e, inclusive, como isso pode legitimar um preço excessivo (FALCÃO; GONDO; NAVARRETE, 2022).

Uma outra “estratégia” de mercado apresentada ao Tribunal de Justiça da União Europeia (2018) está relacionada ao mercado dos medicamentos Avastin® (bevacizumabe) (antineoplásico, cuja detentora do registro sanitário é a Roche) e Lucentis® (ranibizumabe) (anti-fator de crescimento do endotélio vascular – VEGF, com

registro sanitário da Novartis), ambos aprovados pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) (EUROPA, 2018).

Embora o Avastin[®] tenha indicação em bula apenas para o tratamento de doenças tumorais, na prática clínica também é utilizado para tratamento de doenças oculares, com aplicação intravítrea, principalmente devido ao preço inferior quando comparado ao Lucentis[®]. Em 2014, a autoridade italiana de concorrência e mercado, a Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM), sinalizou duas multas, cada uma no valor de mais de € 90 milhões, destinadas à Roche e à Novartis, pelo fato dessas empresas terem estabelecido acordo de concorrência de mercado (EUROPA, 2018). Isso significa que os medicamentos Avastin[®] e Lucentis[®] seriam equivalentes para o tratamento de doenças oculares, todavia, estariam disputando mercados diferentes, por não ser legalizada, segundo as normas da União Europeia, a comercialização de produtos *off-label*.

A AGCM alega que a mudança de prescrição do medicamento Avastin[®] para Lucentis[®] gerou um aumento nos custos dos serviços de saúde italiano em € 45 milhões apenas no ano de 2012. Após a análise do caso, o Tribunal observou que, para o tratamento de doenças oculares, existia uma relação direta de possível substituição dos medicamentos e, até então, a AGCM poderia considerar que ambos os produtos estariam no mesmo mercado de concorrência (EUROPA, 2018).

h) Novo Nordisk

A empresa Novo Nordisk estabelece representatividade no mercado brasileiro (n=16) e colombiano (n=14), principalmente com o registro sanitário de medicamentos antidiabéticos, 81,2% e 85,7%, respectivamente.

Iniciou sua história em 1923, quando duas empresas dinamarquesas, Nordisk Insulin laboratorium e Novo Therapeutisk Laboratorium, realizaram a produção de insulina e, em 1989, a fusão das duas originou a Novo Nordisk, que se expandiu rapidamente com o *marketing* e a liderança em cuidados para pacientes com diabetes, obesidade, hemofilia e, também, produzindo hormônio de crescimento (NOVO NORDISK, 2022).

No primeiro semestre de 2017, a divisão das receitas da empresa em nível mundial era: 81% no seguimento do tratamento da diabetes, 3% obesidade, 9% hemofilia,

6% terapia do crescimento e 1% outros, com uma receita de R\$ 32,5 bilhões (ALVES, 2018), reforçando o domínio do mercado em relação aos produtos para a diabetes.

No Brasil, a Novo Nordisk tornou-se a primeira empresa a fornecer canetas preenchidas para o SUS (2018), e em 2021 lidera a comercialização das insulinas para varejo, seguida das empresas Sanofi e a Eli Lilly. As três empresas mencionadas, se unidas, representam 80% de toda a disponibilização de insulinas no Brasil (PHARMA INNOVATION, 2021).

i) Eli Lilly

Empresa com importante representatividade de mercado na Colômbia e no Brasil, foi fundada em 1876 e iniciou a comercialização da insulina animal em 1923. Destaca-se no mercado não apenas na disponibilização de medicamentos biológicos, predominantemente insulinas, mas também no mercado de produtos sintéticos (LILLY, 2022a).

Em 2021, a empresa apresentou destaque no mercado farmacêutico devido aos aumentos de receita que ocorreram em todas as áreas terapêuticas em comparação aos de 2020. Entre esses aumentos, destacam-se: 11% na área de diabetes, impulsionada principalmente pelo medicamento Trulicity® (dulaglutida), registrado no Brasil e na Colômbia desde 2015; 4% na neurociência, com destaque ao medicamento Emgality® (galcanezumabe), registrado em 2019 no Brasil e em 2021 na Colômbia; e 34% nas outras áreas, destacando-se principalmente os anticorpos para tratamento da COVID-19. No entanto, outros produtos perderam receita de mercado devido à perda de patentes, por exemplo, a receita do medicamento Forteo® (teriparatida), registrado em 2003 no Brasil e em 2010 na Colômbia (LILLY, 2022b).

A empresa Eli Lilly tem em seu *pipeline* um dos medicamentos antidiabéticos mais valiosos, denominado Tirzepatite®, com um valor presente líquido estimado em US\$ 7,8 bilhões, que promete trazer efeitos semelhantes à cirurgia bariátrica (EVALUATE PHARMA, 2020), aprovado pela FDA em maio de 2022 (FDA, 2022). A empresa ainda não solicitou registro do medicamento no Brasil nem na Colômbia.

j) Pfizer e Wyeth

Na Colômbia, entre as empresas com mais de dez produtos no mercado, destaca-se também a Pfizer; já no Brasil, os produtos encontram-se predominantemente na Wyeth, que foi adquirida pela Pfizer em 2009. A Pfizer foi fundada em 1849, em Nova York, e hoje se encontra presente em 125 países, com uma ampla diversidade de medicamentos, desde vacinas para crianças e idosos até medicamentos para doenças como câncer, tabagismo, Alzheimer, integrando os medicamentos sintéticos e biológicos (PFIZER, 2022). Em 2021, a empresa apresentou um faturamento global de US\$ 81,3 bilhões, sendo desses R\$ 14,9 bilhões no Brasil, com investimento anual de US\$ 10,5 bilhões (PFIZER, 2022).

k) Grifol, Octofarma e Blau

Outras empresas que possuem mais de dez produtos biológicos ativos no Brasil são a Grifol, a Octofarma e a Blau. No entanto, essas empresas também têm produtos registrados na Colômbia, mas em menor número, sendo 8, 8 e 6 produtos, respectivamente. Cumpre destacar que as três empresas apresentam registro sanitário nos dois países, predominantemente de medicamentos destinados para o sangue e órgãos hematopoiéticos (grupo B).

A Grifol, de origem espanhola, foi fundada em 1909, primeiramente como um pequeno laboratório de análises clínicas familiar, e se tornou uma líder global em relação ao desenvolvimento de medicamentos derivados de plasma e produtos para transfusão (GRIFOL, 2022). Em 2014, a Grifol adquiriu a unidade de transfusão da Novartis, possibilitando ampliar ainda mais as soluções para diferentes processos, da doação à transfusão (GRIFOL, 2022)

A Octopharma foi fundada em 1983 em Lachen, Suíça, com a ideia de propiciar melhores tratamentos a pacientes com hemofilia, e tem seus produtos com foco em três linhas: hematologia, imunoterapia e cuidados intensivos²⁰ (OCTOPHARMA, 2022).

²⁰ Conforme descrição da empresa Octopharma, entende-se como cuidados intensivos o ramo da medicina com foco no diagnóstico e tratamento de condições de risco de vida que requerem suporte de vida abrangente e sofisticado, além de monitoramento constante.

A multinacional Blau, fundada em 1987 e presente no Brasil e na Colômbia, tem seu foco na produção de medicamentos biológicos e oncológicos, especialidades (que são produtos utilizados no dia a dia em âmbito hospitalar) e outros (que incluem os medicamentos sob prescrição médica; os isentos de prescrição – MIP, focados no mercado de varejo [*retail*] e de não varejo; e incluem também dermo-medicamentos, preservativos e afins) (BLAU, 2022a). A empresa, considerando seus diversos ramos, em 2020, possuía um mercado estimado em mais de R\$ 4,7 bilhões (BLAU, 2022a). Em 2021, a empresa inaugurou a plataforma P400, focada na produção de insumos biotecnológicos farmacêuticos (BLAU, 2022b).

Nesta análise das empresas com maior número de produtos no mercado, destacam-se as multinacionais que predominam no mercado de ambos os países, com a diferença de que o Brasil tem também as empresas governamentais.

Analisando a Tabela 5.2 e as empresas detentoras de registro em ambos os países, é possível verificar uma relação direta entre os grupos principais (ATC) com maior número de produtos passíveis de comercialização e o domínio das empresas farmacêuticas. Por exemplo, 40,4% das empresas tinham ao menos um registro sanitário do grupo de medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores (L), 26,3% sangue e órgãos hematopoiéticos (B), 17,2% aparelho digestivo e metabolismo (A), 16,9% sistemas músculo esqueléticos (M) e 15,2% anti-infecciosos gerais para uso sistêmico.

Já quando se trata de empresas com apenas um produto ativo no mercado, a análise mostra que o registro sanitário é predominante nos grupos L, A, B e M, cabendo ressaltar que as empresas que têm produtos registrados no grupo M são, principalmente, de toxina botulínica. A toxina botulínica é utilizada para o tratamento de contração involuntária espasmódica da pálpebra (blefarospasmo) e distonia cervical, contrações intensas de origem neurológica dos músculos do pescoço e dos ombros, espasmos hemifaciais, espasticidade muscular, linhas faciais hiperfuncionais (rugas) e suor excessivo (hiperidrose) palmar e axilar em adultos. Em 2019, o medicamento apresentou maior faturamento no Brasil, acima de R\$ 500 milhões (BRASIL, 2022b).

Nesta tese, foram destacadas as empresas com dez ou mais produtos com registro ativo nas agências sanitárias do Brasil e/ou Colômbia. Contudo, cumpre salientar que os biotecnológicos são medicamentos com alto valor de mercado e, portanto, empresas/distribuidoras com número menor de produtos também podem ter

representatividade financeira no mercado, inclusive, por esse motivo, notou-se, na análise, um grande número de detentoras de registro sanitário com poucos produtos.

Um outro aspecto importante para reflexão na categoria dos medicamentos biológicos se refere à necessidade de se analisar os medicamentos denominados *me-too*, que se caracterizam como medicamentos com variação estrutural que, no entanto, na maioria das vezes, não configuram ganhos terapêuticos significativos. Na categoria de medicamentos biológicos, o foco é em produtos inovadores, revolucionários, bem como nos biossimilares e sua eficácia. A discussão sobre eficácia e comparabilidade dos medicamentos biológicos inseridos no mercado, principalmente nos casos de medicamentos que geram muito impacto aos sistemas de saúde, ainda é incipiente (VIDAL; FIGUEREDO; PEPE, 2018).

5.4 CONCLUSÕES

Os medicamentos biológicos apresentam grande impacto financeiro, tanto por serem indicados para tratamento de doenças graves quanto pelo envolvimento de alta tecnologia. Com o decorrer dos anos, essa categoria de medicamentos foi ganhando importância no mercado farmacêutico, representando grande custo para os sistemas de saúde. Em 2014, as patentes de muitos medicamentos biológicos expiraram, o que levou as empresas predominantes do mercado biológico a buscarem estratégias de sustentabilidade, como o investimento em projetos de desenvolvimento, aumento das parcerias e, inclusive, a produção de medicamentos biossimilares, que seriam seus concorrentes diretos, mantendo assim o monopólio do mercado.

As indústrias farmacêuticas investem em estratégias de mercado para garantir sempre medicamentos “individuais”, como as novas tecnologias que representam alto grau de especificidade no tratamento das doenças, com destaque aos antineoplásicos, que agregam diversas opções de comercialização, com alto preço.

Assim, os medicamentos biológicos passíveis de comercialização no Brasil e na Colômbia são semelhantes, e os medicamentos que divergem geralmente estão correlacionados às diferenças de regulamentação de cada país, como os medicamentos destinados a doenças raras. O Brasil tem a vantagem de apresentar laboratórios governamentais que possibilitam a produção de medicamentos biológicos, como soros e vacinas, bem como, por meio das PDP, o desenvolvimento de tecnologias estratégicas e

essenciais para o Sistema Público de Saúde. Com exceção desses laboratórios, o Brasil e a Colômbia apresentam dominância de mercado sob os mesmos grupos farmacêuticos.

Ainda é pouco desenvolvida a discussão sobre os medicamentos “*me-too*” dos produtos biológicos, porém necessária, bem como é importante que se tenha um olhar mais cuidadoso e uma análise mais específica junto aos profissionais de saúde e formuladores de políticas públicas, correlacionando os medicamentos comercializados e o mercado farmacêutico como forma de sustentabilidade e de acesso dos medicamentos à população, principalmente considerando as novas tecnologias gênicas que estão em processo de desenvolvimento, não mais apenas para o tratamento das doenças, mas com o objetivo de preveni-las.

REFERÊNCIAS

- ALVES, W. Novo Nordisk (NVO) – A Gigante Farmacêutica da Dinamarca. Análise Econômica e de Investimento - BUGG. 22 ago. 2018. Disponível em: <https://bugg.com.br/novo-nordisk-nvo-a-gigante-farmacautica-da-dinamarca/#:~:text=A%20Novo%20Nordisk%20tem%20um,a%20~US%2447%2Fa%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 12 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2018.
- AMGEN. Amgen History. Disponível em: <https://wwwext.amgen.com/about/amgen-history###>. Acesso em: 15 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2022a.
- AMGEN. Amgen reports first quarter 2022 financial results. Disponível em: <https://wwwext.amgen.com/newsroom/press-releases/2022/04/amgen-reports-first-quarter-2022-financial-results>. Acesso em: 15 maio 2022. 22 abr. 2022. [recurso eletrônico]. 2022b.
- ANAUATI, M. V.; GALIANI, S.; WEINSCHELBAUM, F. The rise of noncommunicable diseases in Latin America and the Caribbean: challenges for public health policies. **Latin American Economic Review**, v.24, n.11, 2015.
- 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.1937-1951, 2018.
- BLAU. Quem somos. Disponível em: <https://ri.blau.com/blau/quem-somos/>. Acesso em: 12 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2022a.
- BLAU. Nossa história. Disponível em: <https://ri.blau.com/blau/nossa-historia/>. Acesso em: 12 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2022b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC n.º 55, de 16 de dezembro de 2010**. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Diário Oficial [da União], seção 1, n.217, p.110. 2010. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/anexo/anexo_res0055_16_12_2010.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020. 2010

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 18, de 25 de julho de 2012**. Torna pública a decisão de incorporar o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama localmente avançado. Diário Oficial [da União], n.144, seção 1, p.57, 26 jul. 2012. 2012a.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 19, de 25 de julho de 2012**. Torna pública a decisão de incorporar o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama inicial. Diário Oficial [da União], n.144, seção 1, p.57, 26 jul. 2012. 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 199, de 30 de janeiro de 2014**. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Brasília, 2014.

Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html. Acesso em: 05 maio 2022. 2014.

BRASIL. Conselho Nacional da Saúde. **Resolução n.º 510, de 07 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos como participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Diário Oficial [da União], n.98, seção 1, p.44-46. 2016a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Consulta de medicamentos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 31 jul. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Anuário Estatístico do mercado farmacêutico 2019/2020. Brasília. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>. Acesso em: 28 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2021b.

BRASIL. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde.

Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.

Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220620_Relatorio_Oficina_Limiar_2022.pdf. Acesso em: 05 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022

CARVALHO, A. P. F. **Estudos Clínicos e Patentes de Anticorpos Monoclonais para o Tratamento do Câncer: um Estudo Exploratório**. 2013. 169 (Dissertação). Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Rio de Janeiro.

COLÔMBIA. Ministro de la Protección Social. **Decreto 481 de 2004**. Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país. 18 fev. 2004. Disponível em:

<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xfOfV1vUsN8J:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-0481-de-2004.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 30 maio 2022.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Ley 1392 de 2010**. La presente ley tiene como objeto reconocer que las enfermedades huérfanas, representan un problema de especial interés en salud dado que por su baja prevalencia en la población, pero su elevado costo de atención, requieren dentro del SGSSS un mecanismo de aseguramiento diferente al utilizado para las enfermedades generales, dentro de las que se incluyen las de alto costo; y unos procesos de atención altamente especializados y con gran componente de seguimiento administrativo. Bogotá 2010.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. **Ley 1438 de 2011**. Esta ley tiene como objeto el fortalecimiento del Sistema General de Seguridad Social en Salud, a través de un modelo de prestación del servicio público en salud que en el marco de la estrategia Atención Primaria en Salud permita la acción coordinada del Estado, las instituciones y la sociedad para el mejoramiento de la salud y la creación de un ambiente sano y saludable, que brinde servicios de mayor calidad, incluyente y equitativo, donde el centro y objetivo de todos los esfuerzos sean los residentes en el país. Se incluyen disposiciones para establecer la unificación del Plan de Beneficios para todos los residentes, la universalidad del aseguramiento y la garantía de portabilidad o prestación de los beneficios en cualquier lugar del país, en un marco de sostenibilidad financiera. Bogotá: Diario Oficial, n.47957, 19 Enero de 2011. 2011.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Decreto n.º 1782 de 2014**. Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario. 2014. Disponível em:

<https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Decreto+1782+de+2014.pdf/95b02fc9-16ad-c8f9-1fe5-7dfc795779c5?t=1540935314405>. Acesso em: 02 set. 2021. 2014.

COLÔMBIA. **Ley 1751 de 2015**. Por medio de la cual se regula el Derecho Fundamental a La Salud y se dictan otras disposiciones. Disponível em:

https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:K69t81Ov8hUJ:https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%25201751%2520de%25202015.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br. Acesso em: 01 jul. 2022. 2015.

COLÔMBIA. Superintendencia de Industria y Comercio. Estudios de mercado. Sector Farmacéutico en Colombia. Documento elaborado por la Delegatura para la Protección de la Competencia. 2020. Disponível em:

<https://www.sic.gov.co/sites/default/files/documentos/032021/ES-Sector-Farmacaceutico-en-Colombia.pdf>. [recurso eletrônico]. 2020.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. Consulta datos de productos. Disponível em: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp. Acesso em: jul. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021a.

COLÔMBIA. Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Datos Abiertos del Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Código Único de Medicamentos. Disponível em: <https://www.datos.gov.co/browse?q=c%C3%B3digo%20unico%20de%20medicamento&sortBy=relevance>. Acesso em: 31 jul. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021b.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Boletín 001-2021MEDCOL-STAT**. Aplicativo estadístico sobre tendencias de prescripción, consumo y gasto de prestaciones farmacéuticas financiadas con recursos de la Unidad de Pago por Capitación. Presentación resultados 2014 a 2019. Bogotá, diciembre/2021. 2021c.

CRISTÁLIA. O Cristália em destaque na mídia. Disponível em: <https://www.cristalia.com.br/midia/cristalia-investe-rs-11-bilhao-com-foco-em-expansao-internacional#:~:text=O%20Crist%C3%A1lia%20fechou%202021%20com,de%203%20bilh%C3%B5es%20de%20reais>. Acesso em: 09 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022a.

CRISTÁLIA. Linha do Tempo: Passo a passo de uma grande história. Disponível em: <https://www.cristalia.com.br/linhadotempo>. Acesso em: 09 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022b.

CSL. Behring. Nossa história. Disponível em: <https://www.cslbehring.com.br/nossa-empresa/nossa-historia>. Acesso em: 11 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.
GRIFOL. Grifol, a success story. Disponível em: <https://www.grifols.com/en/our-history>. Acesso em: 12 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

EUROPA. Court of Justice of the European Union. PRESS RELEASE n.º 06/18. **Judgment in Case C-179/16**. 23 jan. 2018. Disponível em: <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-01/cp180006en.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2022.

EVALUATE. Evaluate Pharma World Preview 2020, Outlook to 2026. 13th Edition. 2020. Disponível em: <https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-world-preview-2020-outlook-2026>. Acesso em: 16 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2020.

FALCÃO, M. Z.; GONDO, M.; NAVARRETE, C. Competition Law and Access to Medicines: Lessons from Brazilian Regulation and Practice. p. 9-11, 4 jan. 2022. Disponível em: <https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2022/01/RP-142.pdf>. Acesso em: 22 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

FDA - U.S FOOD & DRUG. FDA Approves Novel, Dual-Targeted Treatment for Type 2 Diabetes. **FDA News Release**, 13 maio 2022. Disponível em:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-dual-targeted-treatment-type-2-diabetes>. Acesso em: 12 jun. 2022

FOUNDATION MEDICINE. Roche Purchases Shares in Tender Offer for FMI. 31 jul. 2018. Disponível em: <https://www.foundationmedicine.com/press-releases/181336f1-de7e-4c5c-bb8a-dd5446c08e86>. Acesso em: 30 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2018.

FOUNDATION MEDICINE. Our History. Disponível em: <https://www.foundationmedicine.com/timeline>. Acesso em: 30 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

GRIFOL; Our History. 2022. Disponível em: <https://www.grifols.com/en/our-history>. Acesso em: 22 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

GUIA DA FARMÁCIA. Projeto de farmacêuticas para ampliar diagnóstico molecular de câncer de pulmão no Brasil cresce em 2021. Disponível em: <https://guiadafarmacia.com.br/projeto-de-farmacenticas-para-ampliar-diagnostico-molecular-de-cancer-de-pulmao-no-brasil-cresce-em-2021/>. Acesso em: 12 jun. 2022. 6 dez. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2021.

HEMOBRÁS. Empresa brasileira de hemoderivados e biotecnologia. "Quem Somos". Disponível em: <https://hemobras.gov.br/quem-somos/>. Acesso em: 26 mar. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022a.

HEMOBRÁS. Empresa brasileira de hemoderivados e biotecnologias. Hemobrás trabalha para tornar o Brasil autossuficiente na produção de medicamentos derivados do sangue. Disponível em: <https://hemobras.gov.br/hemobras-trabalha-para-tornar-o-brasil-autossuficiente-na-producao-de-medicamentos-derivados-do-sangue/>. Acesso em: 22 mar. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022b.

IDEC. Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor. Especialistas do Idec expõem abusos da indústria farmacêutica no Brasil. Publicada em: 14 jan. 2022. Atualizado em: 25 fev. 2022. Disponível em: <https://idec.org.br/noticia/especialistas-do-idec-expoem-abusos-da-industria-farmacautica-no-brasil>. Acesso em: 22 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas. PAÍSES. Dados de várias fontes oficiais sobre 193 países reconhecidos pela ONU. Disponível em: <https://pais.es.ibge.gov.br/#/>. Acesso em: 15 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2020.

INVEST IN COLOMBIA. Pharmaceutical Sector. Disponível em: <https://investincolombia.com.co/en/sectors/healthcare-services-and-life-sciences/pharmaceutical-sector>. Acesso em: 10 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

LILLY. Six Generations of Caring and Discovery. Disponível em: <https://www.lilly.com/company/about-lilly/milestones-of-caring-and-discovery?redirect-referrer=https%3A%2F%2Fwww.lilly.com%2Fwho-we-are%2Fabout-lilly>. Acesso em: 12 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022a.

LILLY. Revenue Growth Across Therapeutic Areas. Disponível em: https://assets.ctfassets.net/srys4ukjcerm/48QBTaDf3NDkTapv15QKSN/864e44166cc67378213274479255e618/YIR_Financial_Highlights.pdf. Acesso em: 12 jun. 2022. 2002b.

LÓPEZ-MORALES, C. A. *et al.* Regulatory Pathway for Licensing Biotherapeutics in Mexico. **Frontiers in medicine**, v.5, p.272, 2018.

LOTUFO, P. A. Launching the Latin American Epidemiological Cooperation relating to Noncommunicable Diseases. **São Paulo Medical Journal**, v.136, n.3, p.189-191, 2018.

MAGLIANO, D. J. *et al.* **IDF Diabetes Atlas (10th edition)**. Disponível em: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf. Acesso em: 31 mar. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2021.

MANFREDINI, M. A. Complexo econômico-industrial da saúde: desafios e impasses. **Cadernos de Saúde Pública**. v.34, n.8, 2018. DOI: 10.1590/0102-311X00126418.

NIH. Instituto Nacional do Câncer. Lung-MAP: Master Protocol for Lung Cancer. 2020. 24 set. 2020. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/lung/research/lung-map>. Acesso em: 19 set. 2021. **[recurso eletrônico]**. 2020.

NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. Doenças raras, drogas órfãs e as políticas para avaliação e incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde. **Sociologias**, v.21, n.51, p.332-364, 2019.

NOVO NORDISK. Our heritage. We have been driving change in serious chronic diseases since 1923. Disponível em: [novonordisk.com/about/our-heritage.html](https://www.novonordisk.com/about/our-heritage.html). Acesso em: 17 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

OCTOPHARMA. Our product portfolio. Disponível em: <https://www.octapharma.com.br/en/products/product-overview>. Acesso em: 12 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

OLIVARES ESCOBAR, L. A.; VARGAS-PELÁEZ, C. M; LÓPEZ GUTIERREZ, J. J. Análisis comparativo de la regulación de los medicamentos huérfanos y los medicamentos vitales no disponibles en Colombia. *In: Investigaciones de la Maestría en Biociencias y Derecho*. 1. ed. Bogotá, D.C. Colombia: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales. Instituto Unidad de Investigaciones Jurídico-Sociales Gerardo Molina (UNIJUS), 2021. (Colección Gerardo Molina), 2021a.

OLIVARES, L. A. *et al.* Caracterización de las solicitudes de importación de medicamentos vitales no disponibles años 2016 y 2017 en Colombia. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 5441–5452, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2021.v26n11/5441-5452/>. Acesso em: 4 mar. 2022. 2021b.

PANORAMA FARMACÊUTICO. Venda de medicamentos no Brasil representa 42% da América Latina. 14 ab. 2022. Disponível em: <https://panoramafarmacutico.com.br/venda-de-medicamentos-no-brasil/>. Acesso em: 05 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

PHARMA INNOVATION. Insulina completa 100 anos e vendas de mais de 31 milhões de doses. 5 ago. 2021. Disponível em: <https://pharmainnovation.com.br/insulina-completa-100-anos-e-vendas-de-mais-de-31-milhoes-de-doses/>. Acesso em: 12 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2021.

PFIZER. Institucional. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sobre-a-pfizer/institucional>. Acesso em: 12 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

RIBEIRO, I. Francesa Sanofi tenta reconquistar liderança no Brasil. **Valor Econômico**, 2020. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/noticias/destaques-imprensa/exibir/12261-francesa-sanofi-tenta-reconquistar-lideranca-no-brasil#:~:text=Com%203.700%20funcion%C3%A1rios%2C%20sendo%2048,Pasteur%2C%20Genzyme%20e%20Primary%20Care>. Acesso em: 11 maio 2022. 2020.

ROCHE. Medea Release. Roche investe em startups com projetos de gestão de dados em saúde no seu Desafio 2018. Disponível em: <https://www.roche.com.br/pt/imprensa/roche-investe-em-startups-com-projetos-de-gestao-de-dados-em-saude-no-seu-desafio-2018.html>. Acesso em: 12 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2018.

ROCHE. Cinco farmacêuticas se unem para ampliar acesso ao diagnóstico molecular de câncer de pulmão no Brasil. Disponível em: [https://www.roche.com.br/pt/imprensa/cinco-farmaceuticas-se-unem-para-ampliar-acesso-ao-diagnostico-molecular-de-cancer-de-pulmao-no-brasil.html#:~:text=Com%20o%20objetivo%20de%20ampliar,CPNCP\)%20subtipo%20n%C3%A3o%20Descamoso](https://www.roche.com.br/pt/imprensa/cinco-farmaceuticas-se-unem-para-ampliar-acesso-ao-diagnostico-molecular-de-cancer-de-pulmao-no-brasil.html#:~:text=Com%20o%20objetivo%20de%20ampliar,CPNCP)%20subtipo%20n%C3%A3o%20Descamoso). Acesso em: 19 set. 2021. 31 set. 2019. **[recurso eletrônico]**. 2019.

ROCHE. Medicamentos biológicos: uma revolução no tratamento de doenças complexas. Disponível em: <https://www.roche.com.br/pt/por-dentro-da-roche/medicamentos-biologicos-uma-revolucao-no-tratamento-de-doencas-complexas.html>. Acesso em: 17 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022a.

ROCHE. Medicamentos em desenvolvimento. Disponível em: <https://www.roche.com.br/pt/farmacutica/pipeline-de-produtos-da-roche.html>. Acesso em: 30 maio 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022b.

ROCHE. Product Development Portfolio. Atualizado em: 13 maio 2022. Disponível em: <https://www.roche.com/solutions/pipeline/>. Acesso em: 17 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022c.

- ROCHE. Grupo ROCHE no Mundo. Disponível em: https://www.roche.com.br/pt/quem_somos/grupo_roche_no_mundo.html. Acesso em: 12 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2022d.
- ROCHE. Future cures are in our genes. Disponível em: <https://www.roche.com/stories/future-of-gene-therapy-in-partnering>. Acesso em: 17 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2022e.
- RUIZ, R. *et al.* Improving access to high-cost cancer drugs in Latin America: Much to be done. **Cancer**, v.123, n.8, p.1313-1323, 2017.
- SANTOS, A. M. A.; TEJADA, C. A. O.; JACINTO, P. A. Determinantes econômicos da demanda por importações de produtos farmoquímicos e farmacêuticos. **Cadernos de Saúde Pública**, v.33, n.9, 2017. DOI: 10.1590/0102-311X00087916.
- SALERNO, M. S.; MATSUMOTO, C.; FERRAZ, I. Biofármacos no Brasil: características, importância e delineamento de políticas públicas para seu desenvolvimento. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada - IPEA**, v.2398, 2018.
- SOUZA, C. A. D. A busca pela autossuficiência nacional em hemoderivados. **Hora Campinas**, 23 jul. 2021. Disponível em: <https://horacampinas.com.br/a-busca-pela-autossuficiencia-nacional-em-hemoderivados/>. Acesso em: 25 mar. 2022.
- STUSSI DE VASCONCELLOS. Mercado Farmacêutico no Brasil - Perfil da Indústria 2021. Disponível em: <https://sdvadogados.com.br/2021/03/01/mercado-farmaceutico-no-brasil-perfil-da-industria-2021/#:~:text=O%20Brasil%20responde%20aproximadamente%20por,Latina%2C%20%C3%A9%20o%20principal%20mercado>. Acesso em: 16 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2022.
- TAKEDA. Pharmaceutical Company Limited. Shire & Baxalta Information. Disponível em: <https://www.takeda.com/en-ca/shirelanding>. Acesso em: 10 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2022.
- TAVARES, C. A esperança vem de Havana. Disponível em: <https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/52761/noticia.htm?sequence=1>. Acesso em: 01 maio 2022. **Correio Braziliense**, p.15, 21 nov. 2011. 2011.
- VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V. L. E. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. **Cadernos Saúde Pública**, v.34, n.12, e00010918, 2018. DOI: 10.1590/0102-311X00010918.
- VIEIRA, F. S. Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada - (IPEA). Brasília**, Texto para Discussão, n.2356, 2018.
- VIEIRA, F. S.; SANTOS, M. A. B. O setor farmacêutico no Brasil sob as lentes da conta-satélite de saúde. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) - Brasília**. Texto para Discussão, n.2615, 2020.

WHO. Internacional Agency for Research on Cancer. Globocan 2020. The Global Cancer Observatory, Disponível em:
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/76-brazil-fact-sheets.pdf>. Acesso em: 28 maio 2022. [**recurso eletrônico**]. 2020a.

WHO. Internacional Agency for Research on Cancer. Globocan 2020. The Global Cancer Observatory, Disponível em:
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>. Acesso em: 28 maio 2022. [**recurso eletrônico**]. 2020b.

6 MANUSCRITO 4: BRASIL E COLÔMBIA: DOIS EXEMPLOS PARA APROFUNDAR A REFLEXÃO SOBRE A INCORPORAÇÃO NO SISTEMA DE SAÚDE E A JUDICIALIZAÇÃO DO ACESSO A MEDICAMENTOS

Neste manuscrito, apresentamos um estudo de caso referente à incorporação dos medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia no período de 2012-2017, assim como ações judiciais vigentes na Colômbia e que ocorreram no estado de Santa Catarina, incluindo o estado como réu.

Para este manuscrito, ainda não foi definido o periódico de publicação.

6.1 INTRODUÇÃO

6.1.1 Sistema de saúde colombiano

O sistema de saúde colombiano é constituído pelo setor privado e pelo Sistema Geral de Seguridade Social em Saúde (SGSSS). O SGSS foi criado em 1993, com a Lei 100, e baseado nos princípios de eficiência, universalidade, solidariedade, integralidade, unidade e participação (COLÔMBIA, 1993a).

Eficiência consiste no melhor uso social e econômico dos recursos administrativos, técnicos e financeiros; *universalidade* refere-se à garantia de proteção a todas as pessoas; *solidariedade* é a ajuda mútua entre as pessoas, gerações e setores econômicos; *integralidade* refere-se à cobertura de todas as contingências que afetam a saúde, capacidade econômica em geral e as condições de vida da população; *unidade* é a articulação de políticas, instituições, regimes, procedimentos e benefícios para atingir os fins da seguridade social; e *participação* consiste na intervenção da comunidade por meio dos beneficiários, da segurança social na organização, controle, gestão e fiscalização das instituições e do sistema em conjunto (COLÔMBIA, 1993a).

A adesão ao sistema SGSSS é obrigatória e organizada em três regimes:

- 1) Regime contributivo (RC), que abrange a população que tem capacidade de realizar o pagamento, focado em trabalhadores com vínculos formais ou independentes, pensionistas e familiares (com renda igual ou superior a um salário mínimo mensal) (COLÔMBIA, 2018);

- m) Regime subsidiado (RS), que abrange a população pobre e vulnerável do país, que sem condições de contribuir tem acesso aos serviços de saúde por meio do subsídio oferecido pelo Estado (COLÔMBIA, 2022a); e
- n) Regime especial ou de exceções, que inclui setores específicos, como forças militares, funcionários do magistério, de universidades, da companhia petrolífera colombiana, entre outros.

A cobertura populacional do SGSSS cresceu significativamente nos últimos quinze anos – passou de 29,2%, em 2005, para 99,0%, registrado no final de 2021, em que 48,1% integram o RC, 46,7% o RS e 4,2% o regime especial (COLÔMBIA, 2022b). Os indivíduos de baixa renda não segurados que não se enquadram formalmente em nenhum dos regimes acima, seja pela incapacidade de contribuição ou por outras razões socioeconômicas, têm direito a serviços de atenção à saúde em estabelecimentos públicos que apresentam contrato com o Estado (RESTREPO *et al.*, 2002; MENDOZA-RUIZ, 2017).

No RC, a contribuição obrigatória é de 12,5% do salário mensal para empregados formais, os quais pagam 4% e o empregador 8,5%; no caso de trabalhadores independentes, esses devem pagar a totalidade da contribuição (12,5%) (COLÔMBIA, 2014a). A filiação do RS segue como critério de inclusão ao Sistema de Identificação e Classificação de Potenciais Beneficiários de Programas Sociais (SISBEN), e a identificação dessa população é de competência dos municípios, distritos e departamentos devido à descentralização do sistema (COLÔMBIA, 2022a). Os recursos destinados para subsidiar o RS consistem em um percentual proveniente da contribuição realizada no RC, adicionados a recursos de outras fontes fiscais (ADRES, 2017, 2022a). Ambos os regimes de saúde, RC e RS, têm como administradora a empresa ADRES (Administradora dos recursos do SGSSS), que é a entidade encarregada de fazer os repasses financeiros às Entidades Promotoras de Saúde (EPS) (ADRES, 2022b).

As EPS, também denominadas Entidades Administradoras de Planos de Benefícios (EAPB), desde 2011 são as administradoras que gerenciam, organizam as redes de serviços de saúde e garantem o acesso ao Plano de Benefícios em Saúde (PBS), enquanto as empresas que prestam o serviço propriamente dito, como clínicas e hospitais, entre outros centros de saúde, são denominadas Instituições Prestadoras de Serviços de Saúde (IPS) (CALVO, 2021).

O PBS é a lista de serviços e medicamentos que são financiados considerando a unidade per capita (UPC), que é o valor padronizado que a EPS recebe por cada pessoa filiada e, por isso, usualmente chama-se de PBS-UPC. No caso em que um paciente precise de uma tecnologia ou serviço e este não esteja incluído no PBS-UPC, a EPS pode fornecer e depois solicitar ressarcimento à ADRES pelo serviço prestado – neste caso, chama-se de PBS-No-UPC.

O PBS-UPC inclui atenção inicial de urgência, atenção ao recém-nascido e consulta médica geral e odontológica. As consultas médicas gerais incluem consulta especializada, exames laboratoriais, medicamentos, hospitalização, intervenções cirúrgicas de baixa complexidade, reabilitação física e diversas terapias, próteses e órteses (GUERRERO, 2011).

Em relação ao acesso aos medicamentos, esses são entregues à população pelas IPS (normalmente hospitalares) ou por farmácias conveniadas às EPS do afiliado (normalmente ambulatoriais), sem a possibilidade de substituir os medicamentos prescritos (GUERRERO, 2011). A prescrição deve acontecer pelo nome genérico, com a finalidade de promover a concorrência entre os produtores de mesma molécula (GUERRERO, 2011).

Na Colômbia, em 2011, foi criado o Instituto de Evolução Tecnológica em Saúde (IETS), sem fins lucrativos, de natureza mista (COLÔMBIA, 2011a). O IETS tem o objetivo de analisar, considerando os princípios da saúde baseada em evidência, criar guias e protocolos de procedimentos, medicamentos e tratamentos de acordo com os Planos de Benefícios, pois as orientações elaboradas são referências para os Comitês Científicos e Juntas Técnicas Científicas dos prestadores de serviço em saúde (COLÔMBIA, 2011a, art. 92º-96º; 2012, art 3º).

De acordo com a Lei 1438, de 2011, o PBS-UPC deve ser integralmente atualizado a cada dois anos devido às mudanças no perfil epidemiológico, carga de doença na população, disponibilidade de recursos e novos medicamentos. A atualização deve ser feita pelo Ministério da Saúde e Proteção Social, devendo revisar pelo menos uma vez ao ano a lista de medicamentos essenciais (COLÔMBIA, 2012, art. 2º).

Os regimes especiais também apresentam uma lista de serviços e medicamentos referentes a cada segmento. No caso de o indivíduo solicitar alguma tecnologia não integrada ao rol de serviços/medicamentos, a solicitação é avaliada por um Comitê

Científico do regime especial. No caso de negativa do sistema, o paciente pode acionar o judiciário (VARGAS-PELÁEZ, 2016).

O setor privado abrange duas vias: o seguro privado, que consiste na contratação médico-hospitalar pré-paga (medicina prepagada), em que a contratação dos serviços pode ser semelhante ou diferente dos planos do SGSSS (COLÔMBIA, 1993b); também pode ocorrer o plano complementar, em que, nesse caso, o indivíduo já tem afiliação ao SGSSS e contrata planos com serviços adicionais (COLÔMBIA, 2011a).

No entanto, mesmo com toda a estruturação do sistema de saúde, percebe-se que as desigualdades e ineficiências relacionadas ao acesso, uso racional e efetividade dos serviços de saúde permanecem. Na Colômbia, assim como no Brasil, uma questão preocupante são as ações judiciais. O Ministério da Saúde e Proteção Social estima que, entre 1997 e 2000, os pedidos de reembolso de medicamentos que não constavam na lista obrigatória totalizaram 387, e foram 701 ordens judiciais que obrigaram o reembolso. Até 2009, o sistema de saúde recebeu 1.412.469 solicitações de reembolso de medicamentos, sendo 945.406 ordens judiciais (UNITED NATIONS, 2011; MENDOZA-RUIZ, 2017). No período de 2000-2020, ocorreram 2.339.155 ações judiciais (acciones de tutela) reivindicando a defesa do direito à saúde (COLÔMBIA, 2021a).

6.1.2 Sistema de saúde brasileiro

O sistema de saúde brasileiro é composto pelo subsetor público, privado e de saúde suplementar (PAIM *et al.*, 2011). O Sistema Único de Saúde (SUS) foi criado na Constituição Federal em 1988 e regulamentado após dois anos, com as Leis n.º 8.080 e n.º 8.142, recentemente atualizadas com o Decreto n.º 7.508, de 28, de julho de 2011 (BRASIL, 1888; 1990a; 1990b; 2011a).

A Lei n.º 8.080 dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde direcionada nos princípios da universalidade, equidade, integralidade, regionalização e hierarquização, resolubilidade, participação da comunidade e complementação no setor privado (1990a). A Lei n.º 8.142 regulamenta a participação social na gestão do sistema de saúde.

A *universalidade* tem como objetivo garantir o acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência. A *equidade* visa a diminuir as desigualdades, e, portanto, tratar desigualmente os desiguais. A *integralidade* assume o indivíduo como um todo e,

para atender as necessidades, é necessária a articulação da política da saúde com outras políticas públicas (BRASIL, 1990a, 2022a). *Regionalização e hierarquização* são princípios organizativos que visam à organização do serviço, respeitando a complexidade dos níveis de saúde, a área geográfica e os critérios epidemiológicos (BRASIL, 1990a, 2022a). O modelo de gestão considera o planejamento do nível local (município) até o nível federal, de forma partilhada e pactuada por meio da Comissão Intergestores Bipartite (CIB), que envolve o estado e os municípios, representados paritariamente por representantes da Secretaria Estadual de Saúde e das Secretarias Municipais de Saúde, indicados pelo Conselho de Secretários Municipais de Saúde (Cosems) e o Secretário de Saúde da capital do estado e da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) formada por membros indicados pelo Ministério da Saúde, pelo Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (Conass) e pelo Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (Conasems) (BRASIL, 1990a, 2011a).

O sistema deve também pautar-se em *resolubilidade*, ou seja, deve ter a capacidade de resolução dos serviços em todos os níveis de saúde (BRASIL, 1990a). E o controle e a *participação social* provêm de conferências de saúde, conselhos de saúde e o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (BRASIL, 1990a).

Em 2019, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) divulgou uma pesquisa que demonstra que 71,5% dos brasileiros (mais de 150 milhões de pessoas) dependem exclusivamente dos serviços públicos de saúde, ou seja, não possuem nenhum outro plano suplementar médico-hospitalar ou odontológico (ESTADÃO, 2020; IBGE, 2022).

O financiamento do SUS provém de receitas estatais e de contribuições sociais dos orçamentos federal, estadual e municipal. A rede que integra as ações e os serviços de saúde no SUS engloba atenção primária, de média e alta complexidade, serviços de urgência e emergência, atenção hospitalar, ações e serviços de vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental e assistência farmacêutica (BRASIL, 2022a).

Os medicamentos são integrantes da assistência terapêutica e são disponibilizados por Componentes da Assistência Farmacêutica: Componente Básico (CBAF), Componente Especializado (CEAF) e Componente Estratégico (CESAF), com critérios distintos de acesso e disponibilização, bem como formas diferentes de financiamento (BRASIL, 2022a). Também há os medicamentos utilizados em âmbito hospitalar, que possuem características específicas de procedimento e integram o

financiamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (Sigtap), financiados pelo bloco da Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar (BRASIL, 2022a), por exemplo, os medicamentos oncológicos.

Em 2011, o Brasil criou a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), um órgão de caráter permanente, integrante estrutural do Ministério da Saúde, e com o objetivo de assessorá-lo nas atribuições de incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde no SUS, bem como na produção e alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (BRASIL, 2011b, 2011c). A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) é atualizada pela Conitec a cada dois anos (BRASIL, 2011c). A partir de 2022, o Ministério da Saúde passará a disponibilizar bianualmente tabelas complementares à Rename vigente, com o objetivo de informar à sociedade sobre as tecnologias avaliadas recentemente com pactuação na CIT no que se refere ao financiamento (BRASIL, 2022b).

No sistema de saúde privado no Brasil, o financiamento pode ocorrer por desembolso direto, quando o indivíduo paga diretamente pelo serviço de saúde prestado ou medicamento, ou pela contratação de um plano de saúde privado, denominado saúde suplementar. Os planos de saúde privados são regulamentados pela Lei n.º 9.656, de 1998, contemplando procedimentos indispensáveis para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de doenças (BRASIL, 1998). O acesso aos medicamentos ocorre por meio de uma avaliação pericial, pós-prescrição médica, para avaliar o paciente e verificar se o mesmo se enquadra nas Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde Suplementar (DUT) (ANS, 2021).

As incorporações de novas tecnologias em saúde nos planos privados são definidas pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), com atualizações a cada dois anos, conforme regulamentada pela Resolução n.º 439, de 2018 (ANS, 2022). A ANS é a agência reguladora responsável pelos planos de saúde, vinculada ao Ministério da Saúde.

Todavia, mesmo com toda a estruturação do SUS ou de saúde suplementar, a judicialização é um fenômeno que atinge diretamente os órgãos federativos, União, estados e municípios, bem como as operadoras de planos de saúde privados. Um estudo realizado para analisar as demandas judiciais no período de 2008-2017 demonstrou que o número de demandas judiciais relativas à saúde aumentou 130% no período analisado,

e com um aumento de 13 vezes nos gastos do Ministério da saúde, que alcançou R\$ 1,6 bilhão. Entre os principais assuntos discutidos nos tribunais de primeira instância estão os planos de saúde com 116.518 casos (INSPER, 2019).

Considerando além do registro sanitário, a acessibilidade dos medicamentos também é mediada pela sua padronização nos sistemas de saúde e o papel dos juízes nas decisões que tomam em ações que demandam o acesso aos medicamentos (VARGAS-PELÁEZ *et al.*, 2017). Nesse sentido, o objetivo deste trabalho é analisar a dinâmica de padronização de medicamentos biológicos e de ações judiciais com solicitações de acesso a esses medicamentos no Brasil e na Colômbia.

6.2 MÉTODOS

A partir da relação dos medicamentos biológicos registrados no Brasil (manuscrito 1 desta tese) e na Colômbia (manuscrito 2), foi elaborada uma lista de princípios ativos, considerando também as associações, sob a designação “produtos”, para fins deste trabalho. Para esses produtos, realizou-se uma busca de informações referentes à incorporação nos sistemas de saúde e ao ano de incorporação. No Brasil, a busca foi realizada conforme a *Rename 2017* (BRASIL, 2017a) e o *website* da Conitec (BRASIL, 2022c). Na Colômbia, realizou-se um levantamento segundo a lista das tecnologias financiadas com os recursos da UPC (PBS-UPC) (COLÔMBIA, 2011b, 2013, 2014b, 2015a, 2016).

Todos os princípios ativos incorporados nos sistemas de saúde foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, segundo nível. Em relação ao ano do primeiro registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no Brasil, e no Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima), na Colômbia, considerou-se o primeiro medicamento registrado com o princípio ativo ou com a associação.

Quanto à judicialização dos medicamentos biológicos incorporados, verificou-se os medicamentos contendo o princípio ativo disponível, independentemente da concentração ou forma de apresentação, judicializado no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2017, considerando, para a Colômbia, os dados disponibilizados pela ADRES, referentes a pedidos de ressarcimento por medicamentos e serviços de saúde fornecidos pelas EPS por ordem judicial no regime contributivo. Para Santa Catarina,

foram avaliadas as solicitações judiciais de medicamentos biológicos envolvendo o estado, no mesmo período, segundo a base de dados da Secretaria Estadual da Saúde (SES/SC), denominada MEJUD.

Para a análise comparativa da judicialização, considerou-se o número de medicamentos judicializados por 1.000.000 habitantes, e a informação sobre a população estimada no regime contributivo colombiano foi adquirida através do Ministério da Saúde e Proteção Social (COLÔMBIA, 2022b), enquanto a população estimada para Santa Catarina foi adquirida através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (IBGE, 2022), cujos dados são apresentados na Tabela 6.1.

Tabela 6.1. População estimada do regime contributivo colombiano e do estado de Santa Catarina no Brasil

Ano	População estimada na Colômbia (habitantes)	População estimada em Santa Catarina (habitantes)
2012	19.957.739	6.530.943
2013	20.150.266	6.620.186
2014	20.760.123	6.710.154
2015	21.453.376	6.802.306
2016	22.199.204	6.894.058
2017	22.045.454	6.984.746

Fonte: Ministério da Saúde e Proteção Social (COLÔMBIA, 2022b) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022)

Foram excluídos das análises os soros e as vacinas, uma vez que, nos sistemas de saúde, são distribuídos por meio de programas especiais de saúde pública ou coletiva, como o Programa Nacional de Imunização.

Foram realizadas análises estatísticas descritivas, utilizando o software Microsoft Excel[®] (versão 2016), com base nos dados quantitativos e análise documental referentes à regulação sanitária e à incorporação dos medicamentos biológicos no Brasil e na Colômbia. Devido à origem dos dados, o Comitê de Ética foi dispensado.

6.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até 2017, considerando os princípios ativos dos medicamentos biológicos com registro sanitário no Brasil e/ou na Colômbia, com dados obtidos a partir dos manuscritos 1 e 2, foram computados 221 princípios ativos ou associações desses. Entre os produtos

registrados no período de 2012-2017, 70 (31,7%) desses princípios ativos ou associações tiveram disponibilização nos sistemas de saúdes do Brasil e/ou Colômbia.

No Quadro 6.1, são apresentados os princípios ativos ou associações biológicas incorporadas no Brasil e/ou Colômbia no período analisado, a data do primeiro registro sanitário em cada país e a presença ou ausência de judicialização, na Colômbia e, representando o Brasil, o estado de Santa Catarina.

Quadro 6.1. Medicamentos incorporados no Brasil e/ou Colômbia no período de 2012-2017, o primeiro registro sanitário, e se ocorreu judicialização referentes às tecnologias não financiadas com recursos da UPC na Colômbia, e as tecnologias que apresentaram como réu da ação judicial o estado de Santa Catarina

ATC	Princípio ativo	Ano do 1º registro no Brasil	Ano do 1º registro no Colômbia	País(es) Incorporado(s)	Judicialização em Santa Catarina entre 2012-2017*	Judicialização na Colômbia entre 2012-2017
A09	Pancrelipase	1999	2006	Brasil	sim	-
A10	Insulina asparte	2000	2003	Brasil e Colômbia	sim	sim
A10	Insulina degludeca	2014	2014	Colômbia	sim	sim
A10	Insulina degludeca + liraglutida	2017	2016	Colômbia	-	-
A10	Insulina detemir	2005	2007	Colômbia	sim	sim
A10	Insulina glargina	2000	2001	Colômbia	sim	sim
A10	Insulina glargina + lixisenatida	2017	2018	Colômbia	-	-
A10	Insulina glulisina	2005	2005	Brasil e Colômbia	sim	sim
A10	Insulina lispro	1997	1999	Brasil e Colômbia	sim	sim
A10	Insulina NPH	1988	1993	Brasil e Colômbia	sim	sim
A10	Insulina regular	1988	1991	Brasil e Colômbia	sim	-
A16	Alfataliglicerasa	2013	2013	Brasil	-	-
A16	Alfavelaglicerasa	2010	2011	Brasil	-	-
A16	Imiglicerasa	2003	2010	Brasil	sim	sim
B01	Abciximabe	2001	1997	Brasil	-	-
B01	Alteplase	1988	1998	Brasil e Colômbia	-	-
B01	Bemiparina	2012	2008	Colômbia	-	-
B01	Dalteparina sódica	1997	1999	Brasil e Colômbia	sim	sim
B01	Enoxaparina sódica	1999	1999	Colômbia	sim	sim
B01	Estreptoquinasa	1998	2009	Brasil e Colômbia	-	-
B01	Heparina sódica	2001	1999	Brasil e Colômbia	sim	sim
B01	Nadroparina cálcica	1999	2006	Colômbia	-	sim
B01	Tenecteplase	2001	2002	Brasil	-	-
B02	Complexo protombínico	1997	1999	Brasil	sim	sim
B02	Fator de coagulação VII ativado	1997	1998	Brasil	-	sim
B02	Fator IX de coagulação	1978	1999	Brasil e Colômbia	-	sim

ATC	Princípio ativo	Ano do 1º registro no Brasil	Ano do 1º registro no Colômbia	País(es) Incorporado(s)	Judicialização em Santa Catarina entre 2012-2017*	Judicialização na Colômbia entre 2012-2017
B02	Fator VIII de coagulação	1987	1999	Brasil e Colômbia	sim	sim
B02	Fator VIII recombinante	2006	2004	Brasil	-	sim
B02	Fator VIII de coagulação associado ao fator de von Willebrand	1997	1999	Brasil	-	sim
B02	Fator XIII de coagulação	2000	1999	Brasil	-	sim
B02	Fibrinogênio	2008	2007	Brasil	-	sim
B03	Alfaepoetina	1997	2008	Brasil	-	-
B03	Eritropoietina	1997	1999	Colômbia	sim	sim
B05	Albumina humana	1979	1999	Brasil e Colômbia	sim	sim
G03	Estrogênios conjugados	1994	1999	Brasil e Colômbia	sim	sim
G03	Gonadotropin a coriônica (HCG)	2012	2006	Colômbia	sim	sim
H01	Somatropina	1991	1998	Brasil e Colômbia	-	sim
H04	Glucagon	1998	1997	Colômbia	-	sim
J06	Imunoglobulina humana	1995	1997	Brasil	sim	-
J06	Imunoglobulina RH	1980	2004	Brasil e Colômbia	sim	sim
J06	Palivizumabe	1999	2015	Brasil e Colômbia	sim	sim
L01	Asparaginasa **	1998	1996	Brasil e Colômbia	sim	sim
L01	Bevacizumabe	2005	2005	Brasil e Colômbia	sim	sim
L01	Rituximabe	1998	1999	Brasil e Colômbia	sim	sim
L01	Trastuzumabe	1999	2000	Brasil e Colômbia	sim	sim
L03	Alfainterferona 2a	1999	2008	Colômbia	-	-
L03	Alfainterferona 2b	1993	1998	Brasil e Colômbia	sim	sim
L03	Alfapeginterferona 2a	2001	2000	Brasil	sim	sim
L03	Alfapeginterferona 2b	2007	2011	Brasil	sim	sim
L03	Betainterferona 1a	1999	2007	Brasil e Colômbia	sim	sim
L03	Betainterferona 1b	1996	2007	Brasil e Colômbia	sim	sim
L03	Filgrastim	1996	1993	Brasil	sim	sim
L03	Molgramostim	1997	1993	Brasil	sim	-
L03	Pegfilgrastim	2006	2005	Colômbia	-	sim
L04	Abatacepte	2007	2007	Brasil e Colômbia	sim	sim
L04	Adalimumabe	2003	2003	Brasil e Colômbia	sim	sim

ATC	Princípio ativo	Ano do 1º registro no Brasil	Ano do 1º registro no Colômbia	País(es) Incorporado(s)	Judicialização em Santa Catarina entre 2012-2017*	Judicialização na Colômbia entre 2012-2017
L04	Basiliximabe	1998	1999	Brasil	-	-
L04	Certolizumab e pegol	2011	2010	Brasil e Colômbia	sim	sim
L04	Daclizumabe	1999	-	Brasil	-	-
L04	Etanercepte	2003	2006	Brasil e Colômbia	sim	sim
L04	Golimumabe	2011	2011	Brasil e Colômbia	sim	sim
L04	Imunoglobulina de coelho/equino anti-timócitos humanos	1995	1996	Brasil	sim	-
L04	Infliximabe	2000	2000	Brasil e Colômbia	sim	sim
L04	Muromonab-CD3	1988	1998	Brasil	-	-
L04	Natalizumabe	2008	2009	Brasil e Colômbia	sim	sim
L04	Tocilizumabe	2009	2009	Brasil e Colômbia	sim	sim
M03	Toxina botulínica A	2000	2001	Brasil	sim	sim
R05	Alfadornase	1995	1999	Brasil	-	-
R07	Beractanto	2001	1999	Brasil	-	-
R07	Surfactante pulmonar	2000	2007	Brasil e Colômbia	-	-

Fonte: Elaborado pela autora a partir dos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima) e normativas estabelecidas pelo Ministério da Saúde e Proteção Social

*Em Santa Catarina, realizou-se um estudo de caso com medicamentos judicializados envolvendo o estado, no período de 2000-2019, possibilitando uma análise mais compreensiva do fenômeno de judicialização e dos medicamentos judicializados sem registro sanitário.

** O medicamento L-asparaginase encontrava-se incorporado com compra centralizada no Brasil até 2016; a partir de 2017, o medicamento deixou de pertencer a compra centralizada, passando para a responsabilidade dos Cacon e Unacon, caso haja necessidade (BRASIL, 2022d)

Conforme demonstrado no Quadro 6.1, no período de 2012-2017 avaliado, a maioria dos produtos incorporados teve o primeiro registro sanitário antes do período analisado. As insulinas análogas degludeca e degludeca + liraglutida, bem como glargina + lixisenatida e alfataliglicerase, obtiveram registro sanitário durante o período do estudo. Daclizumabe é o único produto registrado somente no Brasil, desde 1999, para profilaxia de tratamento de transplante renal (EMA, 2022), portanto, sem registro sanitário na Colômbia.

Cabe mencionar que daclizumabe, em consulta à Rename 2022, ainda estava incorporado em âmbito hospitalar (BRASIL, 2022b), porém o registro sanitário encontra-se cancelado. Nesse caso, para suprir a demanda, é necessário a importação do produto.

Todavia, o medicamento também foi retirado do mercado europeu devido à ocorrência de casos graves e algumas vezes fatais de encefalite autoimune (MEDSCAPE, 2019; EMA, 2022).

Um outro exemplo de importação de produtos para promover a acessibilidade são alfainterferona 2a e 2b, registrados e incorporados no sistema de saúde da Colômbia e que, a partir de 2017, apresentaram o registro sanitário cancelado no país; mas manteve-se disponível no sistema de saúde. Seu cancelamento de registro sanitário na Colômbia provém do desinteresse da empresa em renová-lo, provavelmente devido à introdução dos medicamentos antivirais de ação direta para o tratamento de hepatite C, substituindo o tratamento com interferonas. Todavia, a ausência do registro sanitário desses medicamentos na Colômbia acaba por prejudicar diretamente pacientes com outras hepatites, como a delta, deixando-os sem opção de tratamento no país.

Quanto à incorporação dos medicamentos no sistema de saúde, no Quadro 6.1, observa-se o maior número de princípios ativos categorizados como L – agentes antineoplásicos e imunomoduladores (n=25), B – sangue e órgãos hematopoiéticos (n=20), seguidos do A – sistema digestivo e metabolismo (n=14). Nota-se, portanto, que as categorias com maior representatividade na incorporação dos sistemas de saúde também são as com maior número de registros sanitários (manuscritos 1 e 2).

Entre os produtos incorporados nos sistemas de saúde (n=70), são semelhantes em ambos os países 32 produtos (45,7%); apenas no Brasil, 25 produtos (35,7%); e apenas na Colômbia, 13 (18,6%).

Considerando ambos os países com sistemas de incorporação de tecnologias semelhantes, realizou-se uma análise direcionada no que se refere à diferença dos medicamentos incorporados apenas no Brasil ou apenas na Colômbia, bem como aos anticorpos monoclonais, principalmente devido ao impacto financeiro que ocasionam aos sistemas de saúde.

6.3.1 Produtos para doenças raras e transplante renal

Entre os produtos incorporados apenas no Brasil (n=25), destacam-se as tecnologias para doenças raras, como alfataliglicerase, alfavelaglicerase, imiglucerase²¹,

²¹ Conforme Portaria SCTIE/MS n.º 83, de 29 de dezembro de 2021, decidiu excluir do SUS todas as apresentações farmacêuticas dos medicamentos imiglucerase e alfavelaglicerase que não tivessem registro sanitário vigentes

tenecteplase e alfadornase (presentes a partir da Rename de 2014, atualizada em 2015) (BRASIL, 2015), e os medicamentos do sangue e hematopoiéticos incorporados em âmbito hospitalar, também destinados para doenças raras como fator VIII, fator VIII recombinante, fator XIII e fibrinogênio.

O maior número de produtos incorporados para doenças raras no Brasil, em comparação à Colômbia, provavelmente está relacionado com a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, promulgada em 2014 (BRASIL, 2014a). Esta prioriza as avaliações dos medicamentos para o tratamento dessas doenças, bem como as atualizações de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (BRASIL, 2014b). A Conitec também considera de grande relevância e necessidade a participação de pacientes e especialistas nas consultas públicas com as contribuições científicas, uma vez que as publicações científicas nem sempre apresentam evidências suficientes de eficácia e segurança para disponibilização no SUS, principalmente pelo número reduzido de pacientes elegíveis aos critérios de inclusão (BRASIL, 2019a).

No Brasil, entre julho de 2012 e junho de 2019, foram demandados à Conitec a avaliação de 60 medicamentos (sendo 40 solicitações da indústria farmacêutica) destinados ao tratamento de 30 doenças raras²² (BLIGIA *et al.*, 2021). Quanto às avaliações da Conitec, inicialmente apenas 20 (33%) avaliações apresentaram parecer favorável de acesso via SUS, no entanto, após consulta pública, 32 (52%) passaram a ter recomendação positiva e a ser de fato incorporadas no sistema de saúde (BLIGIA *et al.*, 2021). Discussões importantes envolvem o alto impacto orçamentário dessas incorporações. Todavia, esses produtos, quando integram a lista de medicamentos do sistema de saúde, possibilitam negociação de preço e ampliação do atendimento. Em 2016, os gastos da União com ações judiciais para tratamento de doenças raras atingiram R\$ 1,3 bilhão (INTERFARMA, 2018; BLIGIA *et al.*, 2021).

No processo de incorporação de medicamentos para o tratamento das doenças raras, discute-se a forte influência do mercado farmacêutico, considerando o elevado custo dos medicamentos. Alguns estudos apontam que grande parte dessas solicitações de avaliação das tecnologias para disponibilizar no sistema de saúde provém da indústria farmacêutica e, quando os pareceres são desfavoráveis, principalmente pela avaliação do

²² No Brasil, segundo a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras classificou como doença rara aquela que possui prevalência abaixo de 65 a cada cem pessoas. (BRASIL, 2014a).

impacto orçamentário, aumenta a pressão da opinião pública por meio da mídia (BLIGIA *et al.*, 2021; FBH, 2022; KOTA, 2022).

Na Colômbia, o financiamento específico para a disponibilização de medicamentos para doenças raras ainda não foi estabelecido. A Lei 1715, de 2015, estabeleceu que, ainda que os medicamentos para doenças raras não cumpram os requisitos de inclusão na lista de medicamentos do sistema de saúde, também não podem ser excluídos do financiamento com recursos públicos, não deixando esses pacientes totalmente sem tratamentos (COLÔMBIA, 2015b).

Entre as tecnologias destinadas para o tratamento de doenças raras incorporadas apenas no Brasil, destaca-se imiglucerase, indicado para tratamento de Gaucher, considerado o tratamento mais caro no mundo (NOVAES; SOÁREZ, 2019). Em Santa Catarina (2012-2017), o estado atendeu uma única ação judicial, em 2014, enquanto na Colômbia o produto apresentou 2.258 ações judiciais no período de 2012-2017 analisado, com alto impacto financeiro.

Também estão incorporados, apenas no Brasil, os anticorpos monoclonais basilixumabe, daclizumabe e muromumabe, todos indicados para prevenir a rejeição no caso de transplante renal, e abciximabe, que é um antiagregante plaquetário com indicação na prevenção da trombose após cirurgias como angioplastia.

A análise comparativa dos produtos incorporados e judicializados aponta, também, para diferenças na cultura de prescrição entre os dois países. Algumas tecnologias não incorporadas na Colômbia também não apresentaram ações judiciais no período analisado. Por exemplo, abciximabe não está incorporado na Colômbia, mas existem diversos outros produtos do grupo da heparina que integram o sistema, como bemparina e nadroparina cálcica, e que no Brasil não se fala de ações judiciais, bem como não ocorreu em Santa Catarina.

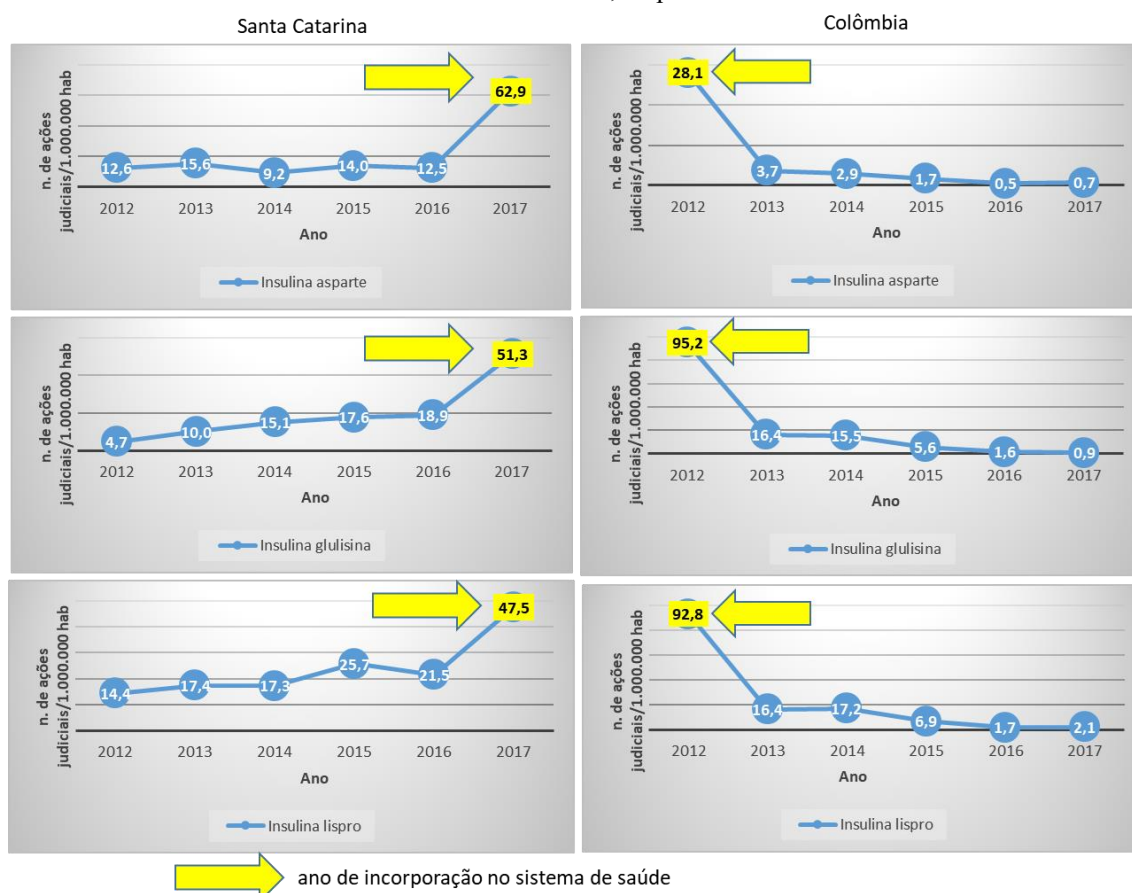
Um aspecto não detectado no estudo em relação aos princípios ativos basilixumabe, daclizumabe e muromumabe é o fato de que, por não apresentarem registro sanitário na Colômbia, os mesmos podem ter ações judiciais informadas apenas como medicamentos *vitales*, não sendo possível realizar uma análise específica dessas tecnologias.

6.3.2 Insulinas análogas e antitrombóticos do grupo das heparinas

Para os princípios ativos incorporados apenas na Colômbia no período analisado (2012-2017), destacam-se as insulinas análogas e os antitrombóticos. Ambas as categorias tiveram judicialização em ambos os países, Brasil e Colômbia (Figuras 6.1; 6.2).

As insulinas de ação rápida (asparte, glulisina e lispro) obtiveram incorporação no sistema de saúde da Colômbia em 2012 (COLÔMBIA, 2011b), enquanto no Brasil apenas em 2017 (BRASIL, 2017b, 2017c) e, conseqüentemente, apresentaram diferentes perfis de judicialização, conforme demonstrados na Figura 6.1.

Figura 6.1. Perfil de judicialização das insulinas análogas de ação rápida/1.000.000 habitantes no estado de Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017



Fonte: Elaborada pela autora a partir de dados da ADRES (2017) e MEJUD (2019).

Legenda: n.= número; hab= habitantes

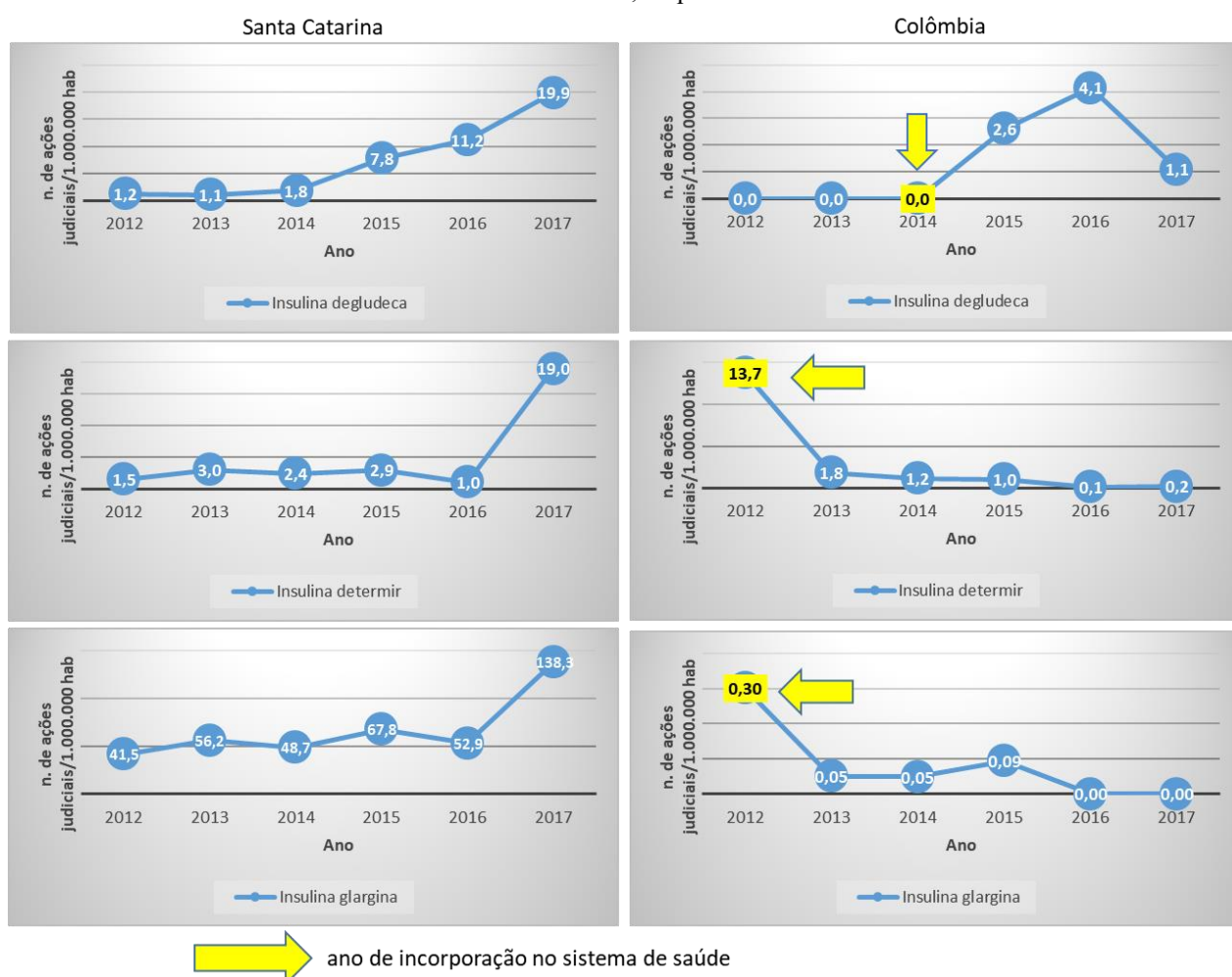
Na figura 6.1, é possível observar a queda da judicialização das insulinas análogas de ação rápida a partir da incorporação no sistema de saúde colombiano (2012), destacando-se que, na Colômbia, a incorporação não define a população para ter acesso

aos produtos e, portanto, a redução de ações judiciais é expressiva. No Brasil, essas insulinas foram incorporadas apenas para indivíduos com diabetes tipo 1 (DM1), em 2017 (BRASIL, 2017b; 2017c), porém, devido à tramitação administrativa, a acessibilidade ocorreu apenas em 2018 (SANTA CATARINA, 2018).

Conforme os dados apresentados no manuscrito 5 sobre o perfil da judicialização das insulinas em Santa Catarina (2000-2019), observa-se uma queda expressiva no número de solicitações judiciais a partir de 2018.

As insulinas de ação prolongada (degludeca, detemir e glargina) também apresentaram judicialização no estado de Santa Catarina e na Colômbia, conforme Figura 6.2. No entanto, no Brasil, a incorporação ocorreu apenas em 2019 para DM1 (BRASIL, 2019b; 2019c) e, até junho de 2022, os medicamentos ainda não estavam disponíveis para a população. Na Colômbia, as insulinas glargina e detemir tornaram-se disponíveis desde 2012 (COLÔMBIA, 2011b) e degludeca em 2014 (COLÔMBIA, 2013), sem restrição de população para acessar as tecnologias. As ações judiciais/1.000.000 habitantes encontram-se representadas na Figura 6.2.

Figura 6.2. Perfil de judicialização das insulinas análogas de ação prolongada/1.000.000 habitantes no estado de Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017



Fonte: Elaborada pela autora a partir de dados da ADRES (2017) e MEJUD (2019)

Legenda: n.= número; hab.= habitantes

Na figura 6.2, observa-se que, para a insulina degludeca, a redução da judicialização foi mais lenta, apresentando aumento até 2016, reduzindo posteriormente. Esse aumento pode ser proveniente de ações judiciais que iniciaram antes da incorporação do medicamento e dos processos burocráticos, considerando que o primeiro registro sanitário no país foi em 2014. No Brasil, considerando que, no período analisado, a população não tinha acesso pela via administrativa, a judicialização aumentou no decorrer dos anos. A Conitec restringiu o acesso das insulinas análogas para pacientes com DM1, e, portanto, supõe-se um efeito menor na redução da judicialização se comparado ao efeito na Colômbia, no período pós-incorporação, devido às demandas dos pacientes DM2.

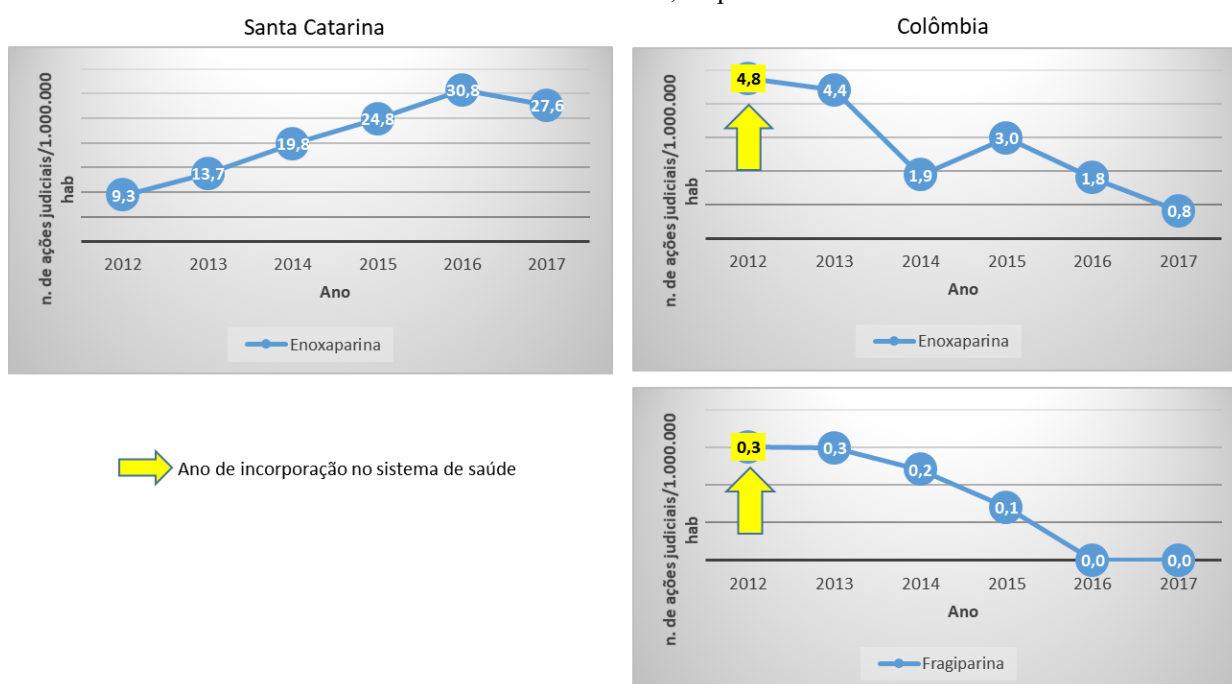
No Brasil, conforme relatório da Conitec, as insulinas de ação prolongada só foram incorporadas no sistema de saúde para tratamento de pacientes com DM1 mediante negociação de preço em relação à NPH, pois ambas possuem eficácia e segurança semelhantes (BRASIL, 2019b).

Quanto ao valor de aquisição, os processos de compra individual apresentam preços muito superiores do que os de compra centralizada, que potencializa o poder de negociação, e, portanto, é um aspecto favorecido pela judicialização. Todavia, a judicialização do acesso à tecnologia, ao considerar eficácia e segurança semelhantes às da insulina disponível no SUS (NPH), ocasiona um desequilíbrio na equidade e um impacto econômico. Isso se dá, principalmente, porque, quando uma tecnologia é demandada judicialmente e existe um relatório favorável à incorporação do medicamento, independentemente das limitações, a probabilidade de parecer favorável à solicitação judicial é maior, considerando que nem todos os técnicos do direito, ou mesmo profissionais da saúde, analisam os relatórios completos da Conitec; apenas a decisão final favorável ou desfavorável à incorporação.

Um aspecto relevante na incorporação de medicamentos na Colômbia é que as insulinas e análogos integram o PBS-UPC por ATC (desde 2015), sendo assim, todos os produtos registrados com ATC A10A (insulinas e análogas) devem ser acessíveis à população. No Brasil, as decisões sobre incorporação de medicamentos no SUS, até a realização deste trabalho, não são contempladas por ATC, apenas pelo princípio ativo. Além disso, a Anvisa não solicita ATC para o detentor do registro.

Outros produtos biológicos disponíveis na Colômbia desde 2012 por ATC são os antitrombóticos do grupo das heparinas (B01AB), como enoxaparina, bemiparina e nadroparina, cujas ações judiciais/1.000.000 estão apresentadas na Figura 6.3.

Figura 6.3. Perfil de judicialização dos antitrombóticos do grupo da heparina (B01AB) por 1.000.000 habitantes em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017



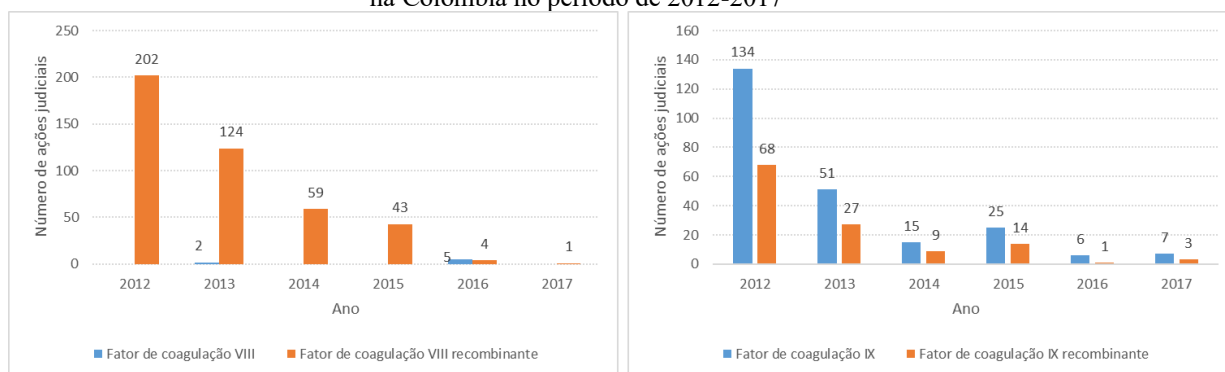
Fonte: Elaborada pela autora a partir de dados da ADRES (2017) e MEJUD (2019)
Legenda: n.= número; hab.= habitantes

A Figura 6.3 demonstra que, em Santa Catarina, ocorreu a judicialização apenas da enoxaparina, de forma crescente, entre os anticoagulantes incorporados somente na Colômbia. O medicamento recebeu decisão favorável para disponibilização no SUS em 2018 para gestante com trombofilia e em 2021 para prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia, conforme os PCDT (BRASIL, 2018a, 2018b, 2021a, 2021b). Na Colômbia, a incorporação não restringe a população de acesso e, após a incorporação dos antitrombóticos, observa-se redução da judicialização nos anos subsequentes.

Um outro caso interessante para análise é a incorporação dos fatores de coagulação de origem sanguínea e seus recombinantes. No Brasil, existe a incorporação de formas separadas dos produtos recombinantes, por exemplo, tanto o fator VIII de origem plasmática quanto o de origem recombinante são explicitados nas listas de medicamentos essenciais (BRASIL, 2017b), enquanto na Colômbia, nas listas, constam apenas “factor coagulación VIII” e “factor coagulación IX” (COLÔMBIA, 2011b, 2013, 2014b, 2015a, 2016), promovendo divergências nas interpretações sobre o acesso aos produtos.

As EPS entendiam que as tecnologias recombinantes não estavam incluídos nas listas de acesso aos medicamentos, o que, por algum tempo, pode ter ocasionado diversas demandas judiciais dos medicamentos. Todavia, segundo o Boletim do Consumidor de Medicamentos (2011), os fatores de coagulação recombinantes estariam incorporados no sistema, não havendo a necessidade de judicialização desses produtos, ou mesmo reembolso da ADRES às EPS, pois a relação das tecnologias disponibilizadas no sistema de saúde considera o princípio ativo e não a tecnologia de desenvolvimento (OBSERVAMED, 2011). Essa discussão poderia ser um dos motivos para explicar o comportamento das judicializações desses produtos no decorrer dos anos analisados (Figura 6.4).

Figura 6.4. Número de ações judiciais por ano dos fatores de coagulação VIII e IX, e seus recombinantes, na Colômbia no período de 2012-2017



Fonte: Elaborado pela autora a partir da base de dados fornecidos pela ADRES (2017)

Os produtos recombinantes foram introduzidos nos mercados brasileiro e colombiano com valores superiores aos dos fatores de coagulação plasmáticos. Na Colômbia, no período de 2007-2009, o crescimento de solicitações de fatores recombinantes VIII e IX (ambos integrantes da lista de medicamentos incorporados) foi de 119 em 2007 para 876 em 2009, totalizando 1.370 solicitações, e o impacto econômico também representou valores exponenciais de Col\$ 938 milhões em 2007 para Col\$ 16.754 em 2009, totalizando cerca de Col\$ 21.745 milhões nos três anos analisados (OBSERVAMED, 2011).

Em Santa Catarina, não se observou judicialização dos fatores de coagulação recombinantes. No entanto, Silva e colaboradores (2017), em uma análise dos processos judiciais de medicamentos no Distrito Federal entre setembro de 2014 e agosto de 2016, relataram gastos totais com medicamentos de R\$ 43,7 milhões, sendo o maior impacto

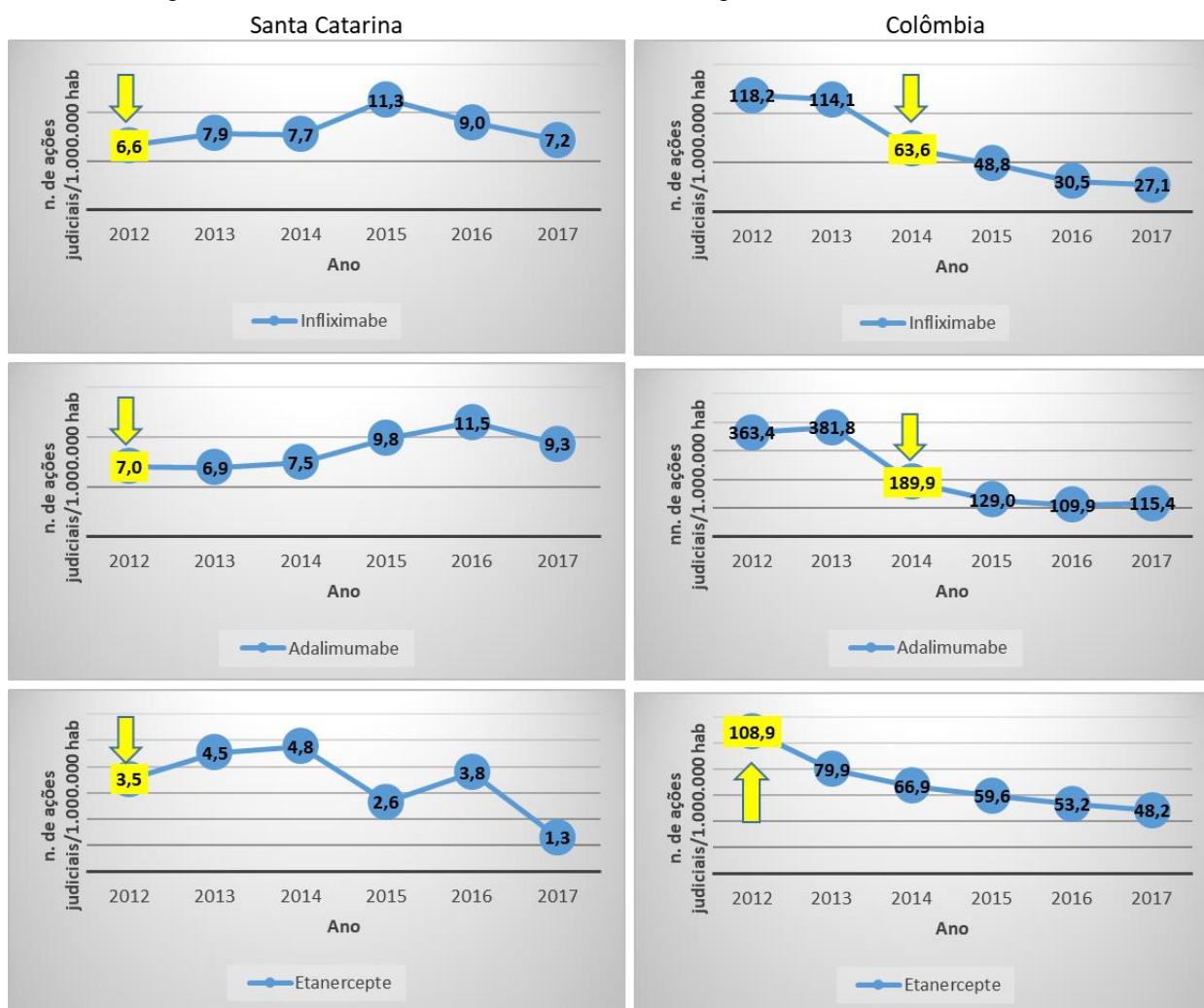
com a compra do fator IX recombinante (22,53%) utilizado para tratamento de hemofilia. A prescrição de medicamentos recombinantes também foi constatada na auditoria operacional realizada pelo Tribunal de Contas, em 2016, na Fundação do Hemocentro de Brasília. O relatório do Tribunal de Contas apontou comprometimento da equidade no tratamento dos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias (hemofilia), uma vez que os medicamentos recombinantes apresentam custo superior em relação aos medicamentos equivalentes já fornecidos pelo SUS (TRIBUNAL DE CONTAS, 2017).

Cumprir mencionar, também, que a empresa brasileira de hemoderivados e biotecnologia Hemobrás, criada com o objetivo de ampliar o acesso a medicamentos estratégicos para o SUS, é detentora do registro sanitário do fator de coagulação VIII recombinante, o que viabiliza o acesso da população a essa tecnologia no mercado brasileiro.

6.3.3 Anticorpos monoclonais infliximabe, adalimumabe e etarnecepte

Os anticorpos monoclonais estão disponíveis em ambos os locais de estudo, exceto quatro produtos (abciximabe, basiliximabe, daclizumabe e muromumabe) já mencionados anteriormente. Sendo assim, esta análise irá comparar os anticorpos monoclonais (sufixo -mab), policlonais (sufixo -pab) e proteínas de fusão (-cepte) que foram incorporados em ambos os países.

Figura 6.5. Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais infliximabe, adalimumabe e etanercepte, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017



➡ ano de incorporação no sistema de saúde, considerando o período analisado (2012-2017).

Fonte: Elaborada pela autora a partir de dados da ADRES (2017) e MEJUD (2019)
Legenda: n.= número; hab.= habitantes

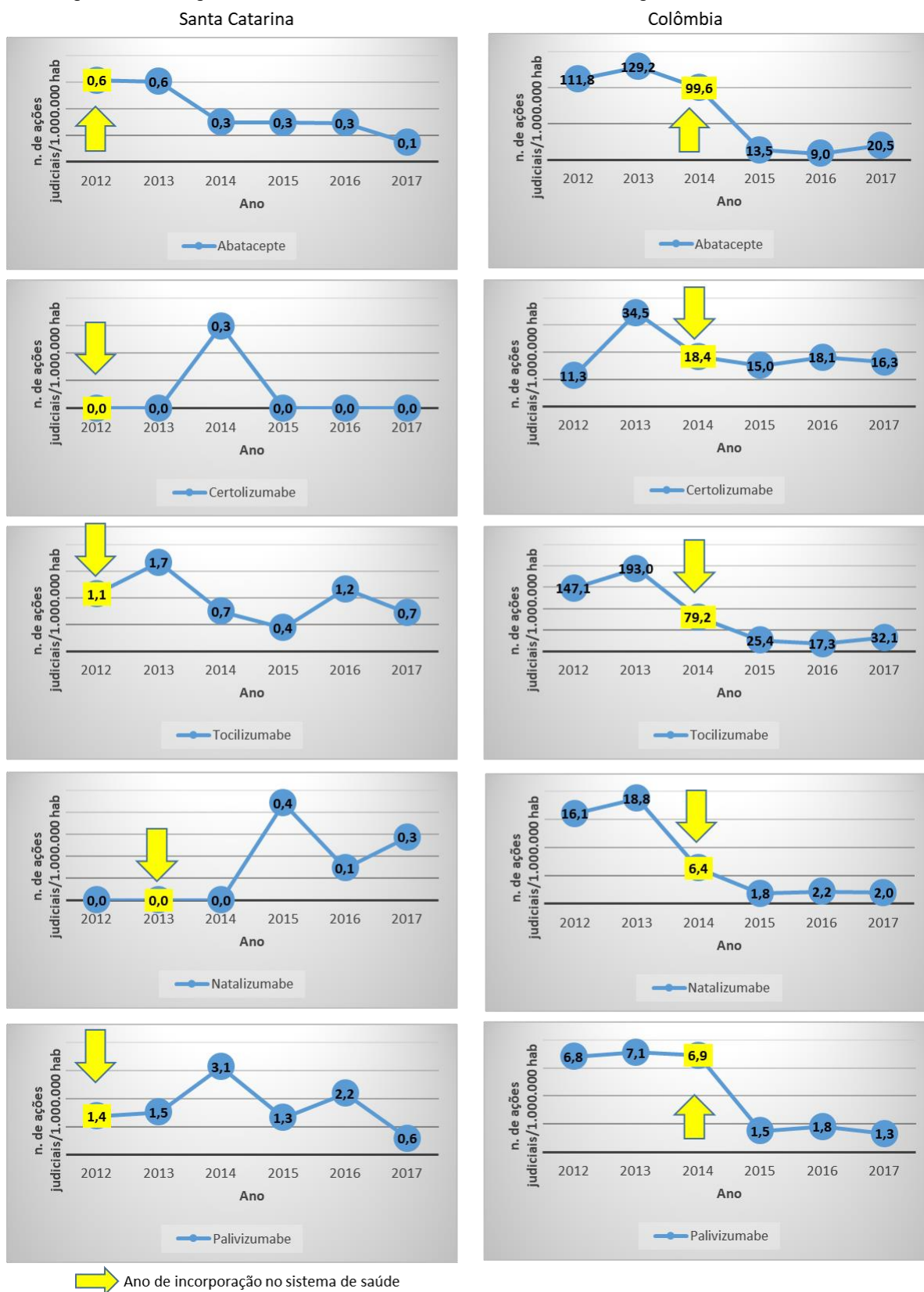
Em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017, predominantemente após a incorporação dos medicamentos no sistema de saúde, a judicialização tende a reduzir e a se estabilizar. Para medicamentos que apresentam diversas indicações terapêuticas e são incorporados no sistema de saúde sob um PCDT restringindo a população alvo, verifica-se redução das ações judiciais no primeiro momento, entretanto, no decorrer dos anos, as ações tendem a aumentar novamente. Por exemplo, na Figura 6.5, pode-se observar infliximabe, que no Brasil foi incorporado no SUS para o tratamento de artrite reumatoide (AR) em 2002, seguido de adalimumabe e etanercepte em 2006 (BRASIL, 2002, 2006).

Os medicamentos biológicos para tratamento da artrite reumatoide foram reavaliados e mantiveram a acessibilidade em 2012, com publicação do PCDT em 2013 (BRASIL, 2013). Em Santa Catarina, adalimumabe, após a reavaliação, tem uma leve queda na judicialização, com aumento logo em seguida; infliximabe e etanercepte mantiveram o crescimento das ações judiciais, mesmo com a disponibilização no SUS. Tal fenômeno pode estar relacionado às diversas indicações de tratamentos, tanto que ambos possuem diversas solicitações de incorporações após 2012 (BRASIL, 2022e), e com decisões favoráveis à ampliação das indicações para outras doenças após 2017. O perfil da judicialização desses medicamentos em Santa Catarina, no período de 2000-2019, é apresentado no manuscrito 5 desta tese.

Na Colômbia, adalimumabe e infliximabe foram incluídos no PBS-UPC a partir de 2014 e etanercepte a partir de 2012 (COLÔMBIA, 2011b; COLÔMBIA, 2013). Após a incorporação dos medicamentos, ocorre uma redução acentuada da judicialização, que, no decorrer dos anos, minimiza. Como o período de tempo da incorporação difere em ambos os países (Brasil desde 2006 e Colômbia 2012 ou 2014) e as indicações terapêuticas em ambos são semelhantes para os medicamentos mencionados, possivelmente a judicialização pode ter se mantido nos últimos anos na Colômbia para abranger as outras indicações terapêuticas.

6.3.4 Anticorpos monoclonais abatacepte, certulizumabe, tocilizumabe, natalizumabe e palivizumabe

Figura 6.6. Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais abatacepte, certolizumabe, tocilizumabe e palivizumabe, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017

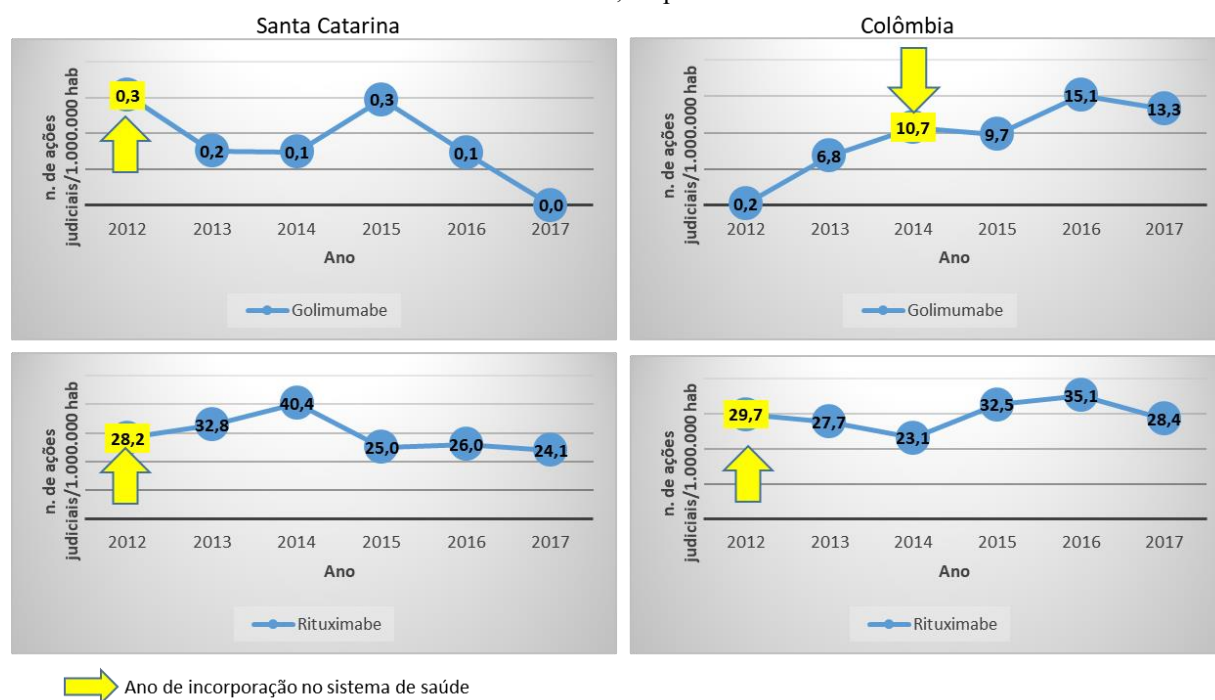


Fonte: Elaborada pela autora a partir de dados da ADRES (2017) e MEJUD (2019)
Legenda: n.= número; hab.= habitantes

Abatacepte, certulizumabe e tocilizumabe foram incorporados no SUS em 2012 para o tratamento de AR; em 2013, natalizumabe, indicado para tratamento de esclerose múltipla, e palivizumabe, para prevenção do risco de infecção pelo vírus sincicial respiratório (BRASIL, 2022f). Essas tecnologias, quando acessíveis à população, já apresentavam poucas ações judiciais e, portanto, o impacto da incorporação no número de ações judiciais não parece ser grande. Em uma análise dos gastos federais com medicamentos biológicos incorporados para AR, no período de 2012-2017, abatacepte, tocilizumabe e certolizumabe foram os que apresentaram menor impacto financeiro, respectivamente, mesmo estando entre os medicamentos com aquisição mais cara do Ministério da Saúde (MEGA, 2019). Na Colômbia, esses medicamentos foram incluídos no PBS-UPC para acesso em 2014, com uma redução representativa da judicialização e, posteriormente, uma certa “estabilização” no número de novas ações.

6.3.5 Anticorpos monoclonais golimumabe e rituximabe

Figura 6.7: Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais golimumabe e rituximabe, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017



Fonte: Elaborada pela autora a partir de dados da ADRES (2017) e MEJUD (2019).

Legenda: n.= número; hab.= habitantes

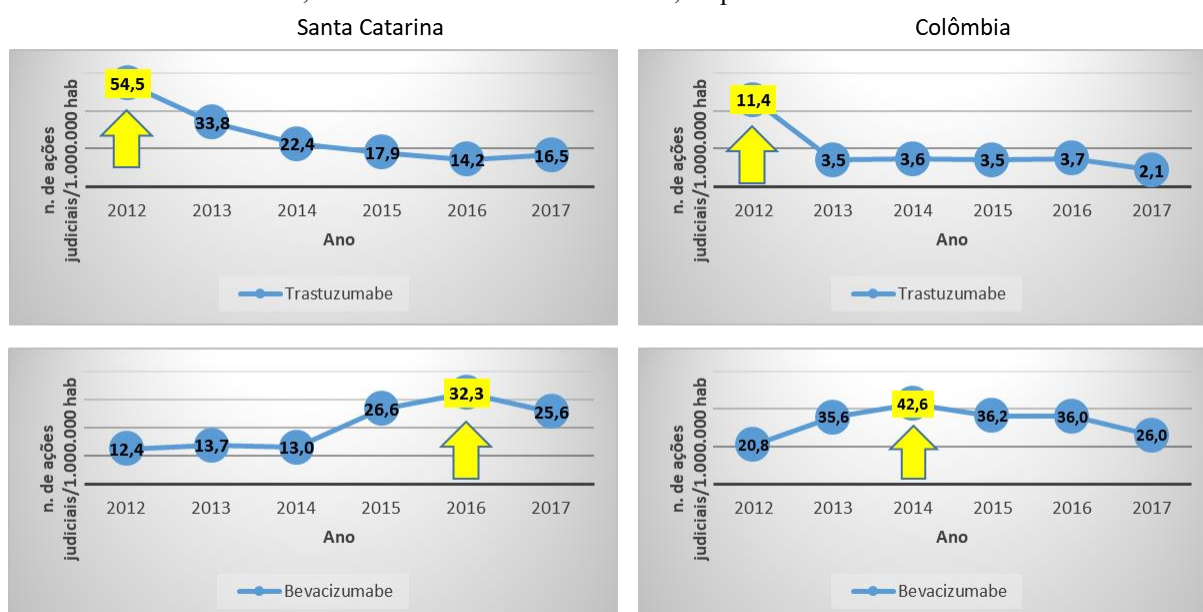
Golimumabe também foi incorporado para AR em 2012 (BRASIL, 2013) e, posteriormente, para tratamento de artrite psoriática e espondilite anquilosante. No estado de Santa Catarina, esse produto foi objeto de poucas ações judiciais. Na Colômbia, desde sua incorporação no sistema de saúde (2014), observa-se um aumento no número das ações judiciais, pois a incorporação só considerava a indicação para AR. Além dessas indicações, o produto também apresenta indicações para artrite axial não radiográfica e colite ulcerativa (BRASIL, 2022g). As solicitações de incorporação para essas indicações foram negadas no Brasil.

Rituximabe foi incorporado no Brasil em 2012 apenas para AR (BRASIL, 2013) e passou por avaliações posteriores para o tratamento de linfoma não Hodgkin, por exemplo, porém com decisão de não incorporação (BRASIL, 2022c). Já na Colômbia, em 2012, a tecnologia integrou a lista do sistema de saúde para AR e linfoma não Hodgkin, reduzindo a judicialização nos anos subseqüentes e aumentando posteriormente. O medicamento também tem indicação para leucemia linfóide crônica, granulomatose com poliangiite (conhecida como granulomatose de Wegener) e poliangite microscópica (BRASIL, 2022h).

Como pôde-se observar, vários produtos biológicos foram incorporados nos sistemas de saúde brasileiro e colombiano para o tratamento da AR (adalimumabe, etanercepte, infliximabe, abatacepte, certolizumabe, tocilizumabe, golimumabe e rituximabe). No Brasil, com a disponibilização desses medicamentos no SUS, no período de 2012-2017, o Ministério da Saúde apresentou um gasto de R\$ 1,6 bilhão de reais, cerca de R\$ 273 milhões anuais, mesmo com a negociação de preço para compra centralizada (MEGA, 2019). Mesmo com o elevado custo, os medicamentos para tratamento da AR possibilitaram melhorias na qualidade de vida e na capacidade funcional dos pacientes, sendo realmente medicamentos modificadores do curso da doença (MEGA, 2019). Contudo, observa-se que a incorporação, ao mesmo tempo em que aumenta o acesso a determinados tratamentos, propicia a ampliação do uso *off-label*, mantendo a judicialização e levando a frequentes solicitações de mudanças nos protocolos e incorporação para novas indicações terapêuticas.

6.3.6 Anticorpos monoclonais trastuzumabe e bevacizumabe

Figura 6.8. Perfil de judicialização dos anticorpos monoclonais trastuzumabe e bevacizumabe, por 1.000.000, em Santa Catarina e na Colômbia, no período de 2012-2017



→ Ano de incorporação no sistema de saúde

Fonte: Elaborada pela autora a partir de dados da ADRES (2017) e MEJUD (2019)

Legenda: n.= número; hab.= habitantes

Trastuzumabe tornou-se acessível no sistema de saúde de ambos os países em 2012 para o tratamento do câncer de mama, HER 2+. Entretanto, no Brasil, o produto foi incluído para doenças metastáticas apenas em 2018; já na Colômbia, desde 2012, o medicamento foi incorporado para ambas as situações clínicas (BRASIL, 2022c, COLÔMBIA, 2011b). Nos dois países, percebe-se uma queda na judicialização após a incorporação em 2012; no entanto, no Brasil, ela ainda se mantém elevada, em níveis semelhantes aos da Colômbia antes da incorporação. Esse medicamento tem uma indicação muito específica, dado que faz parte do que atualmente se denomina “medicina personalizada de precisão”. No caso dos tratamentos para câncer que aplicam esse princípio, utiliza-se informação específica do tumor de uma pessoa, visando a facilitar o diagnóstico, planejar o tratamento, determinar se o tratamento é eficaz ou dar um prognóstico – as chamadas terapias dirigidas para o tratamento de tipos específicos de células cancerosas (NIH, 2022).

Bevacizumabe foi incorporado no Brasil e na Colômbia, mas para indicações diferentes, pois no Brasil o produto obteve aprovação no sistema de saúde em 2016 para

degeneração de mácula relacionada à idade, porém foi retirado do PCDT, em 2019, sem ao menos ter sido disponibilizado para os indivíduos de Santa Catarina, conforme informação detalhada no manuscrito 5. Cumpre informar que, no Brasil, a tecnologia também foi avaliada para câncer de colo de útero persistente, recorrente ou metastático, com decisão desfavorável devido à fragilidade das evidências científicas (BRASIL, 2017d). Já na Colômbia, o produto está disponível para tratamento de câncer de colo retal, conforme indicação presente em bula do medicamento, porém sem muita redução nas ações judiciais, provavelmente devido à indicação do tratamento intravítreo. O uso de bevacizumabe, a partir de 2018, também apresenta a indicação intravítrea financiada pelo SGSSS sob a figura de Uso Não Incluído no Registro Sanitário (UNIRS) (COLÔMBIA, 2021b), correspondendo a medicamentos com usos excepcionais com emprego em indicações, vias de administração, doses ou grupos de pacientes diferentes dos considerados no registro sanitário Invima (COLÔMBIA, 2019). A inclusão de bevacizumabe na lista UNIRS foi uma resposta à manipulação do mercado feita por Novartis e Lucentis® para favorecer o uso de ranibizumabe para a indicação oftalmológica, que era de custo muito maior (ARNAUDO, 2014).

6.4 CONCLUSÕES

Os medicamentos incorporados em ambos os sistemas de saúde, Brasil e Colômbia, apresentam similaridade. No que diz respeito às doenças raras, o Brasil e a Colômbia construíram políticas específicas.

No Brasil, estabeleceram-se ações de priorização na avaliação para disponibilização no sistema de saúde, bem como para incorporação dos medicamentos, fato que resultou em um maior número de produtos disponíveis à população. Por outro lado, a incorporação de medicamentos segundo ATC, como as insulinas e análogas e o grupo da heparina, na Colômbia, impacta no maior número de medicamentos disponíveis, pois todo medicamento da categoria priorizada, com registro no Invima, se prescrito, deve ter cobertura da UPC.

Quanto à judicialização, após a incorporação de um medicamento segundo os critérios pré-estabelecidos, verifica-se que o fenômeno reduz, porém, nos anos subsequentes, surge uma nova demanda judicial para uma nova indicação, conseqüentemente novas judicializações, e a necessidade de novas avaliações de

incorporações, quando solicitadas. Enquanto um determinado medicamento não é solicitado à Conitec ou ao IETS, a judicialização se mantém, gerando aumento da desigualdade e dos gastos públicos, nem sempre garantindo melhor eficácia e segurança.

Também, é possível observar a influência da judicialização antes mesmo da disponibilização do medicamento no SUS, como ocorreu explicitamente no caso das insulinas análogas no Brasil; provavelmente também na Colômbia, no entanto, implicitamente. Igualmente, chamam atenção as incorporações colombianas realizadas por ATC, que podem ampliar o acesso da população, aumentar a concorrência em alguns casos, ou mesmo favorecer o mercado farmacêutico em registrar mais medicamentos na categoria, possibilitando sua disponibilização pelo sistema de saúde.

Entre as estratégias de mercado, observamos, no Brasil e Colômbia, o caso de bevacizumabe, que obteve judicialização *off-label* em ambos os países, necessitando de estratégias para controlar o gasto com o medicamento – no Brasil, uma normativa regulamentando o uso (2016-2019); e na Colômbia, a inclusão na lista UNIRS (após o período de estudo). Observa-se, portanto, que o impacto econômico dos medicamentos biológicos ao longo dos anos, principalmente com a judicialização, obrigou os sistemas de saúde a elaborar estratégias para amenizar os abalos orçamentários.

REFERÊNCIAS

ADRES. **Decreto 2265 de 2017**. ABC Giro de los Recursos Territoriales. Disponível em: <https://www.adres.gov.co/entidades-territoriales/financiacion-del-regimen-subsidiado/Guas/ABC%C3%89%20GIRO%20DE%20LOS%20RECURSOS%20TERRITORIALES.pdf>. -Acesso em: 26 jun. 2022. 2017.

ADRES. Financiación del Régimen Subsidiado. Disponível em: <https://www.adres.gov.co/entidades-territoriales/procesos/financiacion-del-regimen-subsidiado>. Acesso em: 26 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022a.

ADRES. EPS. Disponível em: <https://www.adres.gov.co/eps>. Acesso em: 26 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022b.

ANS. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde SUPLEMENTAR. Disponível em: https://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/rol/2021/anexo_ii_dut_2021_rn_4652021.pdf. Acesso em: 27 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2021.

ANS. Agência Nacional de Saúde Suplementar. O que é o Rol de Procedimentos e Evento em Saúde. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/index.php/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/737-rol-de-procedimentos%3E#>. Acesso em: 27 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2022.

ARNAUDO, L. Revista Italiana. The Avastin-Lucentis Case: An Illicit Agreement Between Roche And Novartis Condemned By The Italian Competition Authority. n.2, 2014. Disponível em: <http://a-p-p-review.com/article/viewFile/10200/9491>. Acesso em: 06 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2014.

BIBLIA, L. V.; *et al.* Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes? **Ciências & Saúde Coletiva**, n.26, v.11, 2021. DOI: 10.1590/1413-812320212611.26722020.

BRASIL. Presidência da República. **Constituição da República Federativa do Brasil**. 5 out. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 26 jun. 2022.1988.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 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. 19 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 26 jun. 2022. 1990a.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990**. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. 19 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8142.htm. Acesso em: 26 jun. 2022. 1990b.

BRASIL. Presidência da República. **Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998**. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19656compilado.htm#:~:text=L9656compilado&text=LEI%20N%C2%BA%209.656%2C%20DE%203%20DE%20JUNHO%20DE%201998.&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20os%20planos%20e%20seguros%20privados%20de%20assist%C3%Aancia%20sa%C3%BAde.&text=%C2%A7%205o%20%C3%89%20vedada,privado%20de%20assist%C3%Aancia%20%C3%A0%20sa%C3%BAde. Acesso em: 27 jun. 2022. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 865, de 05 de novembro de 2002**. Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da Artrite Reumatoide. Disponível em: https://www.sausedireta.com.br/docsupload/1340498699do_a05_01.pdf. Acesso em: 04 jul. 2022. 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 66, de 01 de novembro de 2006**. Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da Artrite Reumatoide. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2006/prt0066_01_11_2006_comp.html. Acesso em: 04 jul. 2022. 2006.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 7.508, de 28 de junho de 2011**. Regulamenta a Lei n.º 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. 28 jun. 2011. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7508.htm. Acesso em: 26 jun 2022. 2011a.

Brasil. Presidência da República. **Lei n.º 12.401, de 28 de Abril de 2011**. Altera a Lei n.º 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. Acesso em: 27 jun.2022. 2011b.

Brasil. Presidência da República. **Decreto n.º 7.646, de 21 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm. Acesso em: 27 jun. 2022. 2011c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 710, de 27 de junho de 2013**. Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Disponível em: <https://www.coffito.gov.br/nsite/?p=3354>. Acesso em:04 jun. 2013. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 199, de 30 de janeiro de 2014**. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Brasília, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html. Acesso em: 01 jul. 2022. 2014a.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Set. 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Relatorio_Priorizacao-PCDT-DcRaras-CP.pdf. Acesso em: 01 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – 2014. 9ª edição, 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_essenciais_rename_2014.pdf. Acesso em: 27 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – 2017. Disponível em:

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf. Acesso em: 27 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 10, de 21 de fevereiro de 2017**. Torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n. 38, seção 1, p.50. 2017b.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Relatório n. 245. Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf. Acesso em: 01 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2017c.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Relatório n. 247. Bevacizumabe para o Tratamento de Câncer de Colo de Útero Persistente, Recorrente ou Metastático. Jan. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/RELATORIO_Bevacizumabe_Cancer_ColodeUtero_FINAL_242_2017.pdf. Acesso em: 01 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2017d.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 10, de 24 de janeiro de 2018**. Torna pública a decisão de incorporar a enoxaparina sódica 40 mg/ 0,4 mL para o tratamento de gestantes com trombofilia no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.18, seção 1, p.124, 2018a.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Relatório n. 335. Enoxaparina para gestantes com trombofilia. Jan. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Enoxaparina_Gestantes-com-Trombofilia.pdf. Acesso em: 01 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2018b.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Doenças Raras: Governo, Especialistas e Pacientes juntos por um Sistema de Saúde Público inclusivo. Publicado em: 18 jul. 2019. Disponível em: <http://conitec.gov.br/doencas-raras-governo-especialistas-e-pacientes-juntos-por-um-sistema-de-saude-publico-inclusivo>. Acesso em: 01 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2019a.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Relatório n. 440, mar. 2019. Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Insulinas_Analogas_DM1.pdf. Acesso em: 01 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2019b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 19, de 27 de março de 2019**. Torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação

prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.61, seção1, p.99, 2019c.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 35, de 06 de julho de 2021**. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a enoxaparina 60 mg/0,6 mL injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia. Diário Oficial [da União], n.127, seção1, p.143, 2021a.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Relatório n. 627. Enoxaparina 60 mg/0,6 mL injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia. jun. 2021. Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210708_Relatorio_627_Enoxaparina_trombofilia_P35.pdf. Acesso em: 01 jul. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2021b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS): estrutura, princípios e como funciona. 11 maio de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sus-estrutura-principios-e-como-funciona>. Acesso em: 27 jun. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – 2022. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2022b.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. Recomendações sobre as tecnologias avaliadas. Disponível em: <http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica>. Acesso em: 27 jun. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2022c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota do Ministério da Saúde em relação ao estudo sobre o medicamento L-asparaginase. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/posicionamentomslasparaginase.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2022d.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. Tecnologias demandadas. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>. Acesso em: 27 jun. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2022e.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Recomendações sobre as tecnologias avaliadas. Publicada em jul. 2014; última atualização jul. 2022. Disponível em: <http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica>. Acesso em: 04 jul. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2022f.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula do profissional. Bula do medicamento golimumabe. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO->

MANGUINHOS%20GOLIMUMABE. Acesso em: 05 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2022g.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula do profissional. Bula do medicamento rituximabe. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIO-MANGUINHOS%20RITUXIMABE>. Acesso em: 05 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2022h.

CALVO, J. A. ¿Cuál es la diferencia entre una IPS y una EPS? Bogotá, 18 fev. 2021. Disponível em: <https://bogota.gov.co/mi-ciudad/salud/cual-es-la-diferencia-entre-una-ips-y-una-eps>. Acesso em: 26 jun. 2021. [recurso eletrônico]. 2021.

COLOMBIA. **Ley 100 de 1993**. Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones, 24 dez. 1993. Disponível em: <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/BDL/2008/6487.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2022. 1993a.

COLÔMBIA. **Decreto 1570 de 1993**. Por el cual se reglamenta la Ley 10 de 1990 en cuanto a la organización y funcionamiento de la medicina prepagada. Disponível em: <https://vlex.com.co/vid/decreto-354208906>. Acesso em: 26 jun. 2022. 1993b.

COLÔMBIA. **Ley 1438 de 2011**. Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. 19 enero 2011. Disponível em: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=41355#:~:text=Esta%20ley%20tiene%20como%20objeto,sociedad%20para%20el%20mejoramiento%20de>. Acesso em: 26 jun. 2022. 2011a.

COLÔMBIA. República de Colombia. **Acuerdo 029 de 2011**. Por el cual se sustituye el Acuerdo 02 de 2011 que define aclara y actualiza integralmente el Plan Obligatorio de Salud. Disponível em: <https://actualisalud.com/images/stories/acue029.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022. 2011b.

COLÔMBIA. **Decreto 2562 de 2012**. Por el cual se modifica la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social, se crea una Comisión Asesora y se dictan otras disposiciones. 10 diciembre 2012. Disponível em: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=68216>. Acesso em: 26 jun. 2022. 2012.

COLÔMBIA. República de Colombia. **Resolución 5521 del 2013**. Por el cual se define, aclara y actualiza integralmente el Plan Obligatorio de Salud (POS). Disponível em: <https://actualisalud.com/images/stories/resolucion5521de2013.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022. 2013.

COLÔMBIA. Imprensa Nacional da Colômbia. Aseguramiento al Sistema General Deseguridad Social en Salud. Bogotá, 2014. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:OfapKBXfAaQJ:https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/DOA/RL/cartillas-de->

aseguramiento-al-sistema-general-de-seguridad-social-en-salud.pdf+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br. **[recurso eletrônico]**. 2014a.

COLÔMBIA. República de Colombia. **Resolución 5926 del 2014**. Por el cual se ajusta el Anexo 01 de la Resolución 5521 de 2013. Disponible em:
<https://actualisalud.com/images/stories/resolucion5926de2014.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2022. 2014b.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Resolución 5922 del 2015**. Por la cual se actualiza integralmente el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC) del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) y se dictan otras disposiciones. Disponible em:
https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/resolucion_minsaludps_5592_2015.htm. Acesso em: 01 jul. 2022. 2015a.

COLÔMBIA. **Ley 1751 de 2015**. Por medio de la cual se regula el Derecho Fundamental a La Salud y se dictan otras disposiciones. Disponible em:
https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:K69t81Ov8hUJ:https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%25201751%2520de%25202015.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br. Acesso em: 01 jul. 2022. 2015b.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Resolución 6408 del 2016**. Por la cual se modifica el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Disponible em:
https://www.icbf.gov.co/cargues/avance/docs/resolucion_minsaludps_6408_2016.htm. Acesso em: 01 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2016.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. Régimen contributivo. Disponible em:
<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:15bD8Vl8TyMJ:https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Regimencontributivo/Paginas/regimen-contributivo.aspx&hl=pt-BR&gl=br&strip=1&vwsr=0>. Acesso em: 26 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2018.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. ABECÉ Sobre: Medicamentos con Usos No Incluidos en Registro Sanitario – UNIRS. Mar. 2019. Disponible em:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abc-medicamentos-con-unirs.pdf>. Acesso em: 06 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2019.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe Anual Acciones de Tutela en Salud vigencia 2020, orden 30 de la sentencia T-760 de 2008. 2021. Disponible em:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/informe-tutelas-orden-30-2020.pdf>. **[recurso eletrônico]**. 2021a.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud. Lista UNIRS. Nov. 2021. Disponible em:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/OT/listado-unirs-20211105.zip>. Acesso em: 06 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2021b.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. Régimen subsidiado. Disponível em:

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:y4aPt6DD3AEJ:https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Regimensubsidiado/Paginas/regimen-subsidiado.aspx&hl=pt-BR&gl=br&strip=1&vwsrc=0>. Acesso em: 26 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022a.

COLÔMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. Comportamiento del aseguramiento. Disponível em:

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:qCN7r8jHjf0J:https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Regimensubsidiado/Paginas/coberturas-del-regimen-subsidiado.aspx&hl=pt-BR&gl=br&strip=1&vwsrc=0>. Acesso em: 26 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022b.

EMA. European Medicines Agency. Informações do medicamento Zenapax[®].

Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zenapax-epar-product-information_pt.pdf. Acesso em: 01 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

ESTADÃO. Acesso à saúde: 150 milhões de brasileiros dependem do SUS. 23 set.2020. Disponível em: <https://summitsaude.estadao.com.br/desafios-no-brasil/acesso-a-saude-150-milhoes-de-brasileiros-dependem-do-sus/>. Acesso em: 27 jun.2022. **[recurso eletrônico]** 2020.

FBH. Federação Brasileira de Hospitais. A não incorporação de medicamento para doença rara vem causando controvérsia no país. Abril, 2022. Disponível em:

<https://www.fbh.com.br/a-nao-incorporacao-de-medicamento-para-doenca-rara-vm-causando-controversia-no-pais/>. Acesso em: 04 jul.2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

GUERRERO, R.; Gallego, A. I.; BECERRIL-MONTEKIO. V.; VÁSQUEZ, J. Sistema de salud de Colombia. **Salud Pública de México**, v.53, suppl.2, jan. 2011.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. SIDRA – Pesquisa Nacional de Saúde. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/7582>. Acesso em: 27 jun.2022. **[recurso eletrônico]**. 2022.

INSPER - Instituto de Ensino e Pesquisa. Judicialização da Saúde no Brasil:

Perfil das Demandas, Causas e Propostas de Solução. 2019. Disponível em:

<https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/contendo/arquivo/2019/03/f74c66d46cfea933bf22005ca50ec915.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**.2019.

INTERFARMA. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Doenças Raras: A urgência do acesso à saúde. São Paulo: Interfarma; 2018. Disponível em:

<https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/doencas-raras--a-urgencia-do-acesso-a-saude-interfarma.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2018.

- KOTA, T. A luta pelo acesso a medicamentos continua no Brasil. Veja Saúde. Disponível em: <https://vilhenasilva.com.br/a-luta-pelo-acesso-a-medicamentos-continua-no-brasil/>. Acesso em: 04 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2022.
- MEDSCAPE. EMA recomenda a comercialização de menos medicamentos em 2018. 18 jan. 2019. Disponível em: https://portugues.medscape.com/verartigo/6503143?reg=1#vp_2. Acesso em: 01 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2019.
- MEGA, T. P. Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS. **Tese (Mestrado em Saúde Coletiva)** - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz, Brasília-DF, 84p. 2019.
- MENDOZA-RUIZ, A. Pharmaceutical policy in Colombia. *In*: BABAR, Z. (Ed.). Pharmaceutical policy in countries with developing healthcare systems. Cham: **Springer Nature**, p.193-219, 2017.
- NIH. Instituto Nacional del Cáncer. Medicina personalizada de precisión. Disponível em: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/medicina-personalizada-de-precision>. Acesso em: 06 jul. 2022. [recurso eletrônico].2022.
- NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. Doenças raras, drogas órfãs e as políticas para avaliação e incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde. **Sociologias**, v.21, n.51, p.332-364, 2019.
- OBSERVAMED. Observatorio del Medicamento. Boletín Informatica & Salud - Boletín del Consumidor de Medicamentos. FMC documenta caso de Factores VIII y IX que siendo POS se recobraron como No POS: El sistema recuperará más de Col\$ 30.000 millones. Año 21, n. 25 de 2011, jun. 2011. Disponível em: http://www.med-informatica.net/BIS/BisBcm25de2011_20a26jun11.htm. Acesso em: 04 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2011.
- PAIM, J.; *et al.* O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios. *Lancet*, n.11, v.6736, p.11-31, 2011.
- RESTREPO, S. M, *et al.* La política farmacéutica nacional en Colombia y la reforma de la seguridad social: acceso y uso racional de medicamentos. **Caderno de Saúde Pública**, n.18, v.4, 2022. DOI: 10.1590/S0102-311X2002000400009.
- SANTA CATARINA. Governo de Santa Catarina. **Nota Técnica 10/2018 DIAF/SUV/SES/SC**. Fluxo de Atendimento para Solicitação de Insulina Análoga de Ação Rápida pelo CEAF para Tratamento de Diabete Melito Tipo 1. Florianópolis, 16 out. 2018. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/informacoes-gerais/assistencia-farmacutica/componente-especializado-da-assistencia-farmacutica-ceaf/informes-ceaf/informes-2018/14341-nota-tecnica-10-2018-diaf-suv-ses-sc/file>. Acesso em: 04 jul. 2022. 2018.

SILVA, E. M.; ALMEIDA, K. C.; PESSÔA, G. S. C. Análise do gasto com judicialização de medicamentos no Distrito Federal, Brasil. **Cad. Ibero-Amer. Dir. Sanit.**, Brasília, n.6, v.1, p.112-126, 2017.

TRIBUNAL DE CONTAS DO DISTRITO FEDERAL. Secretaria de auditoria. Auditoria Operacional. Relatório Final, versão II. Atenção integral aos pacientes portadores de coagulopatias hereditárias (hemofilia). Processo 5129/2016. Disponível em: <https://www2.tc.df.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/Relat%C3%B3rio-Final-e-Decis%C3%A3o-5129-16.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2017.

UNITED NATIONS. Local Production of Pharmaceuticals and Related Technology Transfer in Developing Countries. **A series of case studies by the UNCTAD Secretariat**. 2011, p.110-112. Disponível em: https://unctad.org/system/files/official-document/diaepcb2011d7_en.pdf. Acesso em: 26 jun.2022.

VARGAS-PELÁEZ, C. M. **Judicialization of Access to Medicines and Pharmaceutical Policies in Latin American Countries**. Tese (Doutorado em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 235p, 2016.

VARGAS-PELÁEZ, C. M.; et al. Towards a theoretical model on medicines as a health need. **Social Science & Medicine** (1982), v.178, 235p. 67-174, 2017.

7 MANUSCRITO 5: JUDICIALIZAÇÃO DO ACESSO A MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS – ESTUDO DE CASO DE SANTA CATARINA

Este manuscrito apresenta um estudo de caso realizado em Santa Catarina com o objetivo de realizar uma análise histórica da judicialização de medicamentos biológicos no referido estado (2000-2019).

Resultados parciais deste estudo foram apresentados na produção técnica referenciada como: “Judicialização da Saúde em Santa Catarina: 20 anos de história. *In*: Daniel Wei Liang Wang (org.). *Coletânea Judicialização da Saúde nos Municípios: Teses Jurídicas, Diagnósticos e Experiências de gestão*. Brasília: CONASEMS (PERES *et al.*, 2022)” (APÊNDICE B). O lançamento do artigo mencionado ocorreu em 16 de agosto de 2022 (CONASEMS, 2022).

Para este manuscrito, ainda não houve definição da revista para submissão.

7.1 INTRODUÇÃO

A judicialização da saúde ganhou expressão a partir dos anos 1990, com a demanda solicitando medicamentos antirretrovirais (BERGALLO, 2011; BRASIL, 2005; FORMAN, 2008; YAMIN; PARRA-VERA, 2010). É um fenômeno que surgiu após a Constituição Federal de 1988, alicerçado nos princípios fundamentais do direito à saúde estabelecidos especialmente no artigo 196:

“a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (BRASIL, 1988).

Após os anos 1990, ações judiciais individuais ganharam expressão, principalmente com base na Constituição, considerando apenas a parte inicial do enunciado: “a saúde um direito de todos e dever do Estado”, levando a números exponenciais de ações contra o Estado. A demanda por medicamentos, principalmente as novas tecnologias, com preço mais elevado, como os medicamentos novos e os

medicamentos biológicos, adquiriu relevância, gerando discussões entre os poderes executivo, judiciário e legislativo (VARGAS-PELÁEZ *et al.*, 2017).

Em Santa Catarina, os gastos com ações judiciais para aquisição de medicamentos e procedimentos médicos cresceram de R\$ 18 mil em 2001 para mais de R\$ 93 milhões em 2010 (BRASIL, 2013a). Entre 2010-2019, estima-se que o Estado de Santa Catarina tenha atendido 158.976 pacientes (envolvendo solicitações de medicamentos, materiais de uso hospitalar, gêneros alimentícios, higiene pessoal e equipamentos instrumentais de laboratório), despendendo o valor de R\$ 1.122.551.624,00 com medicamentos (VIDAL; RODRIGUES, 2019).

Entretanto, são escassos os dados sobre o perfil das ações judiciais referentes a medicamentos contra o Estado de Santa Catarina (PEREIRA *et al.*, 2010; RONSEIN, 2010). Os referidos estudos já apontavam a relevância dos medicamentos biológicos nesse contexto, contudo, uma análise das ações judiciais envolvendo apenas medicamentos biológicos não foi encontrada. O objetivo deste capítulo, portanto, foi realizar uma análise temporal do perfil das ações judiciais de medicamentos biológicos impetradas contra o estado de Santa Catarina entre 2000 e 2019, comparativamente aos períodos de registro sanitário e da incorporação das tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS) mais solicitadas ou de maior impacto financeiro.

7.2 MÉTODOS

O estudo de caso sobre a judicialização de medicamentos biológicos envolvendo, entre os réus, o estado de Santa Catarina é uma análise exploratória, com o objetivo de descrever o fenômeno, utilizando dados secundários oriundos do sistema de gerenciamento das ações judiciais, denominado MEJUD, e sob responsabilidade da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES/SC).

Todas as ações judiciais registradas no MEJUD referentes a medicamentos biológicos, no período de 18 de maio de 2000 (data da primeira ação judicial registrada no sistema) até 31 de dezembro de 2019, foram incluídas. O sistema MEJUD tem como objetivo organizar o processo de compra dos medicamentos solicitados nas ações judiciais que integram entre os réus o estado de Santa Catarina. Sendo assim, as ações judiciais que foram indeferidas sem tutela antecipada não integram a análise. Para a classificação dos medicamentos biológicos, utilizou-se o banco de dados elaborado no

manuscrito 1 desta tese. Foram excluídos deste estudo as vacinas e os medicamentos alergênicos e manipulados devido a suas particularidades de registro e disponibilização.

A análise considerou a data de cadastro das solicitações no MEJUD em comparação com a data de registro sanitário presente na Agência Nacional de Medicamentos (Anvisa), com o objetivo de analisar os medicamentos biológicos judicializados e sem registro sanitário. Posteriormente, analisou-se, entre os medicamentos mais judicializados, a incorporação desses no SUS e as consequências em relação à judicialização.

A análise temporal foi, inicialmente, realizada por ano e, posteriormente, agrupada por períodos que, de certa forma, coincidem com alterações na regulamentação desses produtos, conforme o que foi apresentado no manuscrito 1.

Para verificar os grupos farmacológicos/terapêuticos mais judicializados no estado de Santa Catarina, os medicamentos foram classificados segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC).

Os dados foram organizados em planilha de Excel[®]. Este trabalho recebeu o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n.º 80427717.7.0000.01.21 (Anexo A).

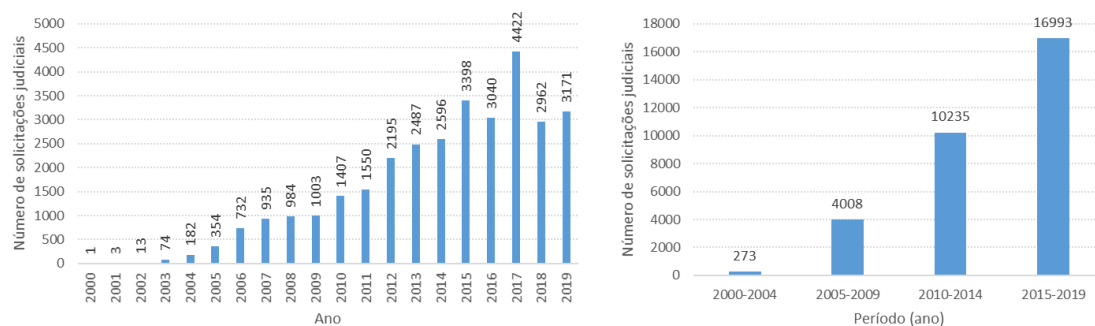
7.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

7.3.1 Perfil das ações judiciais envolvendo a SES-SC para acesso a medicamentos biológicos, 2000-2019

Em consulta ao sistema MEJUD no período de 2000-2019, verificou-se que o primeiro registro de solicitação de medicamento biológico ocorreu em 18 de maio de 2000, com o pleito de alfapeginterferona 2a.

Nos anos analisados, foram computadas 66.726 solicitações judiciais, incluindo 57.894 autores, que solicitaram 145.728 tecnologias, sendo 145.145 produtos (medicamentos, cosméticos, alimentos) e 583 serviços, com uma mediana de duas solicitações por autor (PERES *et al.*, 2022). Desses 57.894 autores, 42,6% (n=24.661) demandaram medicamentos biológicos, totalizando 31.509 solicitações. Na Figura 7.1, são apresentados os números de novas solicitações, por ano, nesse período.

Figura 7.1. Número de medicamentos biológicos pleiteados, envolvendo o estado de Santa Catarina, segundo o sistema Mejud, no período de 2000-2019, e representados por ano e por períodos.



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

As solicitações de medicamentos biológicos analisadas por período demonstram um crescimento contínuo, no entanto, quando analisadas ano a ano, observa-se que em 2016 há uma redução equivalente a 10,5% no número de novas solicitações comparativamente ao ano anterior. Também, é possível observar uma pequena redução entre os anos de 2016 e 2018, com leve aumento em 2019.

O decréscimo apresentado no número de solicitações de medicamentos biológicos é semelhante ao perfil da judicialização de todos os medicamentos (biológicos e não biológicos) no mesmo período no estado de Santa Catarina, como demonstrado por Peres e colaboradores (2022) (Apêndice B). Provavelmente, essa redução resultou de diferentes estratégias executadas em âmbito nacional, estadual e/ou municipal (PERES *et al.*, 2022). A análise ano a ano de dados nacionais das decisões judiciais envolvendo medicamentos mostrou um aumento de novos casos de judicialização de medicamentos até 2016, com decréscimo de 4% entre anos 2017 e 2018 (IPEA, 2020). No entanto, ainda não seria possível afirmar que a tendência de queda representaria a desaceleração da judicialização (IPEA, 2020).

Em Santa Catarina (Figura 7.1), o ano de 2017 se destaca devido ao pico de ações judiciais – o ano com maior número de solicitações judiciais ocorrido em todo período analisado (2000-2019) – promovido, predominantemente, pela Ação Civil Pública (ACP) n.º 2004.72.01.005701-8 inserida no município de Joinville desde 2007, mas cadastrada no sistema da SES/SC apenas em 2017, ou seja, o ano de 2017 concentrou todas as solicitações (mais de mil solicitações).

7.3.2 Solicitações de medicamentos sem registro na Anvisa

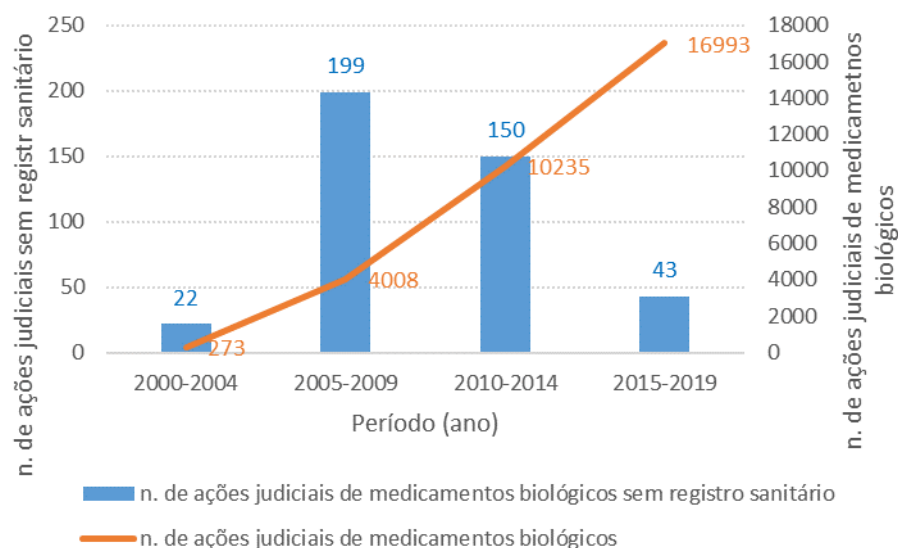
Os medicamentos biológicos demandados judicialmente foram analisados quanto ao ano do primeiro registro sanitário na Anvisa e o ano de cadastro da primeira solicitação do medicamento no MEJUD (Tabela 7.1 e Figura 7.2). Cumpre ressaltar que os medicamentos avaliados neste trabalho são aqueles que já tiveram tutela antecipada ou resolução de causa, ou seja, medicamentos que foram disponibilizados pela via judicial aos pacientes, sem registro sanitário.

Tabela 7.1. Medicamentos que tiveram ações judiciais proferidas no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2019, anterior ao registro sanitário na Anvisa

	Ano do registro sanitário	Total de ações judiciais	2000	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
aflibercepte	2012	47					3	5	5	5	7	12	10								
insulina degludeca	2014	46				1	5	5	8	5	1	4	8	7	2						
ranibizumabe	2007	42	1	4	3	4	13	17													
secuquinumabe	2015	28			1	2	3	1		3	5	4	3	3	3						
nivolumabe	2016	22			1		1		3	1		2	3		10	1					
tocilizumabe	2009	18			3	2	4	3	6												
trastuzumabe entansina	2014	17						1	1				6	9							
denosumabe	2011	17				1	3	2	4	3	2	2									
abatacepte	2007	16		2		6	5	3													
eculizumabe	2017	15						1			1	4	4		2	2	1				
ustequinumabe	2009	15					3	4	3	5											
vedolizumabe	2015	12			1	2	1	2	2			1	1			2					
pembroizumabe	2016	9							1						1	3	1	3			
pertuzumabe	2013	9					1	2		1	1	1	3								
belimumabe	2012	9						2	1	1	2	1	2								
cetuximabe	2006	8					5	3													
ocrelizumabe	2018	8				1	2					1		1	1		1		1		1
heme	2019	7										1				2		2	2		
ipilimumabe	2012	7								1	2	3	1								
igf1 (mecasermin)	-	5							1		1			2		1					
certolizumabe pegol	2011	5							2	2	1										
insulina bifasica isofana humana	2008	3				1		1	1												
liraglutida	2010	3							1	1	1										
idursulfase	2008	3						3													
dupilumabe	2017	3												1		1		1			
brentuximabe vedotina	2014	3												1	1	1					
daratumumabe	2017	3												2	1						
natalizumabe	2008	3						3													
mepolizumabe	2017	3									2							1			
alirocumabe	2016	2													1	1					
gonadotrofina coriônica	2012	2						1	1												
blinatumomabe	2017	2																2			
l-asparaginase peguilado	2017	2							1											1	
panitumumabe	2010	2					1				1										
anakinra	-	2															1				1
benralizumabe	2018	2															1		1		
insulina detemir	2005	1				1															
insulina humana inalatória	2019	1								1											
imiglucerase	2003	1		1																	
alfa 1 antitripsina	2007	1							1												
evolcumabe	2016	1							1												
teriparatida	2003	1		1																	
bevacizumabe	2005	1				1															
gentuzumabe	2021	1								1											
alfapeginterferona 2a	2001	1	1																		
sargramostim	-	1											1								
alemtuzumabe	2006	1		1																	
canaquinumabe	2010	1							1												
golimumabe	2011	1								1											
guselcumabe	2018	1																			1

Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados da Anvisa e MEJUD (2019)

Figura 7.2. Número de solicitações de medicamentos sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, no estado de Santa Catarina, segundo o Sistema de Medicamentos Judiciais – MEJUD (2000-2019)



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)
Legenda: n=número

Conforme a Tabela 7.1, observa-se que, no período analisado, encontrou-se um total de 50 produtos com judicialização antes do registro sanitário, dos quais 34 (68,0%) eram anticorpos monoclonais.

A Figura 7.2 demonstra o maior número de solicitações de medicamentos pela via judicial, sem registro na Anvisa, no período de 2005-2009. No entanto, analisando a proporção entre os medicamentos judicializados sem registro sanitário em relação ao total de medicamentos judicializados, por período, verifica-se que o maior impacto seria no período de 2000-2004, com 8,06% de medicamentos judicializados sem registro na Anvisa. Isso pode ser um reflexo do início do fenômeno da judicialização e a reestruturação da Anvisa, que foi criada em 1999, implementando as primeiras regulamentações específicas para medicamentos biológicos em 2002. Esse período de reestruturação da Agência foi abordado no manuscrito 1 desta tese.

Adicionalmente, a queda dos medicamentos judicializados sem registro na Anvisa, a partir do período de 2005-2009, pode ter ocorrido como consequência da discussão do Tema 500 no STF, que apresentou análise preliminar em 2011, publicação do acórdão em 2012, julgamento do mérito em 2019, e com publicação do acórdão em 2020. A tese firmada propôs de que a ausência de registro sanitário na Anvisa seria um

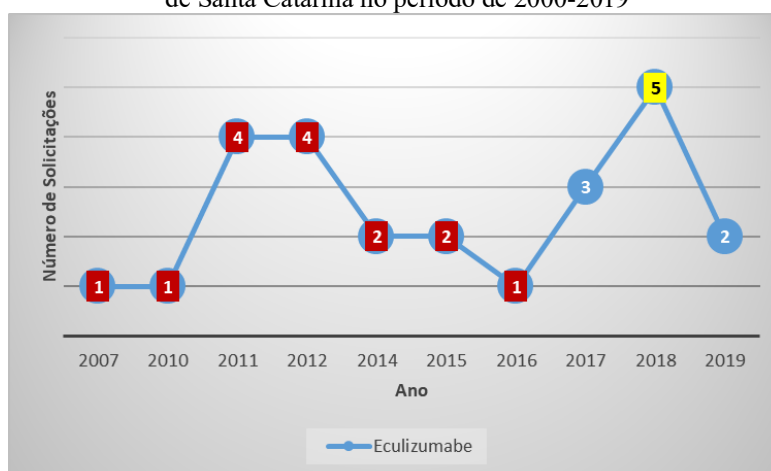
impeditivo de fornecimento do medicamento judicial, salvo algumas exceções, como atraso da Anvisa na análise do pedido do registro sanitário (STF, 2020).

Cumprido destacar que o registro sanitário garante segurança e eficácia do medicamento comercializado, além de possibilitar a negociação de preço praticado no país junto à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). No caso de medicamentos não registrados no país, o acesso demanda importação pelo sistema de saúde ou pelo usuário. Nesses casos, não há regulamentação de preço e, portanto, as indústrias farmacêuticas poderiam ver a judicialização como algo mais lucrativo, considerando o mercado farmacêutico.

Por exemplo, na análise das ações judiciais em Santa Catarina, é interessante observar o fenômeno da judicialização das insulinas de ação prolongada para tratamento da diabetes, disponibilizadas pela Novo-Nordisk. No período de 2000-2004, a judicialização no estado foi referente à insulina detemir, que obteve registro sanitário apenas em 2005 e manteve a judicialização nos anos subsequentes. Já no período de 2005-2014, uma nova insulina integrou o quadro da judicialização sem registro sanitário, a insulina degludeca, que obteve registro sanitário apenas em 2014. O aspecto a observar é que ambas as insulinas – degludeca e detemir – pertencem à mesma classe terapêutica, i.e., insulinas de ação prolongada, registradas pela mesma empresa, no entanto, detemir teve garantido durante anos o mercado de importação de insulinas sem negociação de preço no país.

Um outro exemplo de âmbito nacional se refere ao medicamento eculizumabe, que foi judicializado sem registro sanitário até 2017, quando a empresa solicitou o registro no país devido ao Tema 500 e à pressão política quanto ao impacto da judicialização. O medicamento, em 2016, integrava a lista dos medicamentos com maior gasto do Ministério da Saúde, por compra direta, representando cerca de R\$ 376,6 milhões para suprir ações judiciais (IPEA, 2018). Em Santa Catarina, o perfil da judicialização de eculizumabe é apresentado na Figura 7.3.

Figura 7.3. Perfil do número de solicitações judiciais do medicamento eculizumabe envolvendo o estado de Santa Catarina no período de 2000-2019



- Ano em que o medicamento foi judicializado sem ter registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- ano em que o medicamento foi incorporado no Brasil

Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

Conforme apresentado na Figura 7.3, o medicamento foi fornecido judicialmente sem registro sanitário desde o ano 2007. A partir do registro sanitário em 2017, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS) solicitou à Conitec a avaliação da tecnologia para incorporação no SUS (BRASIL, 2018a). Entre os motivos apresentados para a avaliação do medicamento, foi citado o elevado gasto com judicialização (BRASIL, 2018b). O medicamento foi incorporado no SUS em 2018 (BRASIL, 2018a) e a própria SCTIE solicitou uma reavaliação para excluir a tecnologia do SUS em 2021 (BRASIL, 2021a). A avaliação realizada em 2021 apresentou parecer desfavorável, sugerindo a desincorporação, no entanto, considerando o impacto da judicialização e a possibilidade de negociação de preço, incorporação do medicamento foi mantida (BRASIL, 2021b).

Outros medicamentos judicializados no estado de Santa Catarina, como Igf1 (mecasermin) e anakinra, até junho de 2022, não apresentavam registro sanitário no Brasil. Mecasermin está indicado em crianças e adolescentes dos 2 aos 18 anos de idade com deficiência primária grave de fator de crescimento-1 *insulin-like* (IGFD primária) confirmada (EMA, 2022a), e anakinra tem como principal indicação a artrite reumatoide e foi indicado também, em 2021, para tratamento de pacientes com COVID-19 adultos com pneumonia e necessidade de oxigênio suplementar, em risco de progressão para

insuficiência respiratória grave determinada pela concentração plasmática do receptor do ativador de plasminogênio da uroquinase solúvel (EMA, 2022b).

Anakinra foi aprovado nos EUA e na Europa desde meados de 2001 para tratamento de artrite reumatoide severamente ativa. No entanto, no Brasil, até junho de 2022, a empresa Amgen não havia solicitado registro sanitário, favorecendo as ações judiciais e importações do medicamento, sem negociação de preço. Inclusive, o medicamento foi foco de discussão, em 2021, devido a uma decisão do STF que determinou seu fornecimento por um plano de saúde suplementar para a doença ultrarrara Síndrome de Schnitzler. Cumpre destacar que o medicamento não tem indicação em bula para a doença, nem mesmo nos registros internacionais (JOTA, 2021).

7.3.3 Principais classes de medicamentos biológicos judicializados segundo ATC

Na Tabela 7.2, as solicitações judiciais de medicamentos biológicos envolvendo entre os réus o estado de Santa Catarina estão categorizadas conforme ATC.

Tabela 7.2. Número de solicitações de medicamentos biológicos pleiteados, por período, segundo *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), envolvendo entre os réus o estado de Santa Catarina, segundo o sistema MEJUD, no período de 2000-2019

ATC	Número de ações judiciais	Principal representante da categoria ATC (%)	Número de ações judiciais da categoria	Principais medicamentos judicializados	Número de ações judiciais
L01, L04, L03	10.578	L01 (63,7%)	6.736	rituximabe	2.346
				trastuzumabe	1.701
				bevacizumabe*	1.327
		L04 (26,5%)	2804	adalimumabe	909
				infliximabe	865
etanercepte	325				
A07, A09, A10, A16	10.366	A10 (98,7%)	10227	insulinas de ação prolongada	5.440
				insulinas de ação rápida	4.311
				insulina NPH e regular	276
S01	4.727	S01 (100%)	4.727	ranibizumabe	3.916
				aflibercepte	811
M01, M03, M05, M09	1.919	M01 (74,7%)	1434	condroitina + glicosamina	1.434
		M05 (10,4)	199	denosumabe	198
B01,B02, B05, B06,B07	1.830	B01 (86,5%)	1582	enoxaparina	1.547
H01, H05	896	H05 (70,3%)	630	teriparatida	630
J06, J07	511	J06 (90,8%)	464	imunoglobulina humana	295
				palivizumabe	152
R03, R05	386	R03 (99,2%)	383	omalizumabe	369
D03, D11	95	D03 (87,4%)	83	colagenase + cloranfenicol	49
V01	85	V01 (100%)	85	alérgenos**	85*
C5, C10	59	C05 (83,0%)	49	cumarina + heparina	49
G03	33	G03 (100%)	33	estrogenos conjugados	20
N07	24	N07 (100%)	24	gangliosídeos	24

Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

*Bevacizumabe: é categorizado como antineoplásicos, no entanto, será analisado neste trabalho no grupo do sistema oftalmológico

**alérgenos: são várias receitas, geralmente únicas para cada paciente, não sendo possível avaliar individualmente cada terapia

Legenda: A07=Antidiarreicos, agentes anti-inflamatórios e anti-infecciosos intestinais; A09=Digestivos, incluindo enzimas; A10=Medicamentos utilizados na diabetes; A16=Outros produtos para as vias digestivas e metabolismo; B01=Medicamentos antitrombóticos; B02=Anti-hemorrágicos; B05=Substitutos do sangue e soluções de perfusão; B06=Outros produtos hematológicos; B07=Sangue e órgãos formadores de sangue; C05=Vasoprotetores; C10=Hipolipemiantes; D03=Preparados para tratamento de feridas e úlceras; D11=Outros preparados dermatológicos; G03=Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital; H01=Hormônios hipofisários, hipotálamicos e análogos; H05=Homeostasia do cálcio; J06=Soros imunes e imunoglobulinas; J07=Vacinas; L01=Agentes antineoplásicos; L03=Imunoestimulantes; L04=Agentes imunossupressores; M01=Antiinflamatórios e produtos reumáticos; M03=Relaxantes musculares; M05=Medicamentos para tratamento de doenças ósseas; M09=Outros medicamentos para desordem do sistema músculo esquelético; N07=Outros medicamentos do sistema nervoso;

R03=Antiasmáticos; R05=Preparados contra a tosse e resfriados; S01=Oftalmológicos; V01=Extratos Alergênicos;

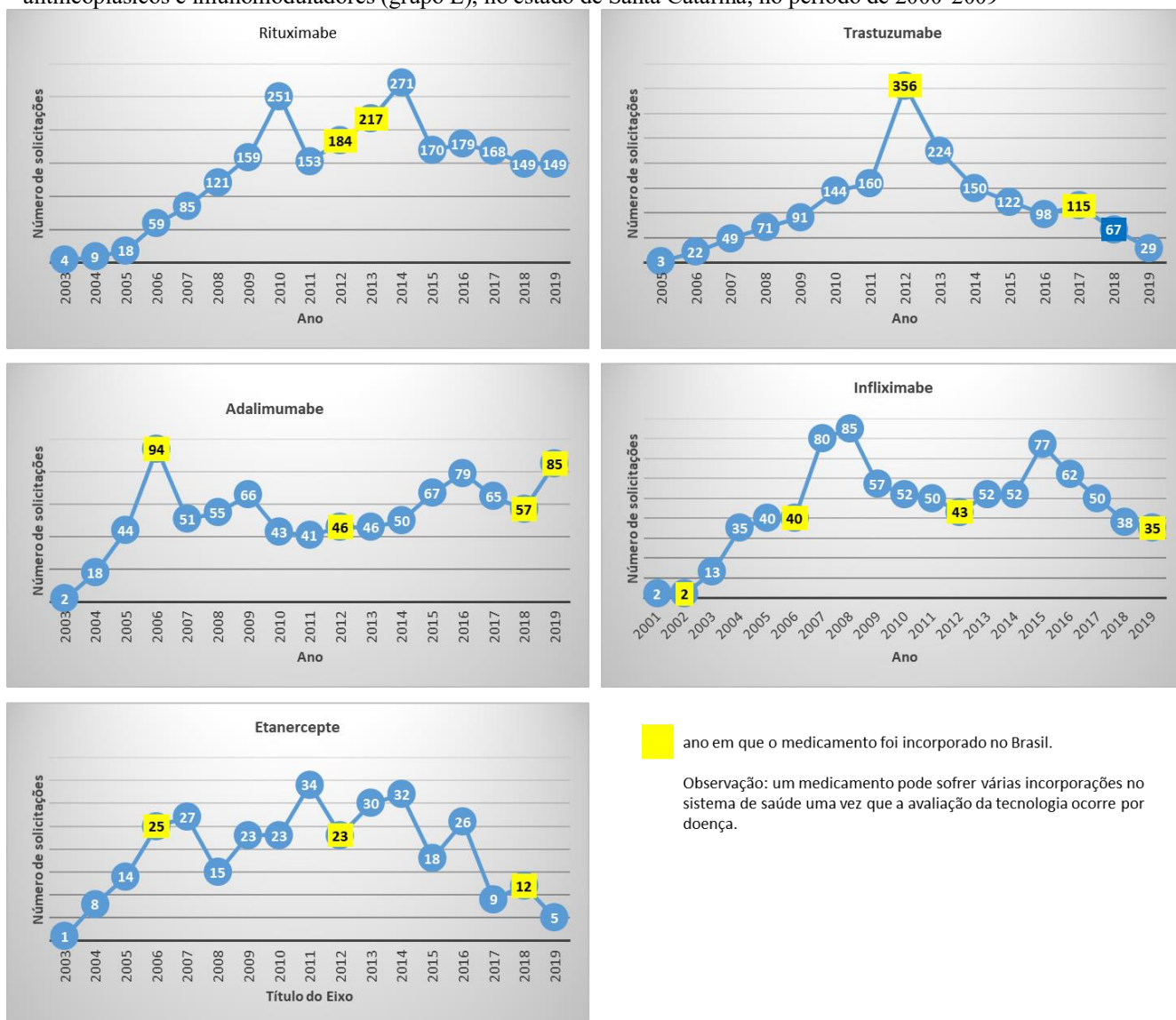
Na Tabela 7.2, observa-se o predomínio dos grupos L, A, S, M e B, com 78,4% (n=29.420) das solicitações. Os principais medicamentos judicializados nessas categorias foram analisados, a seguir, mais detalhadamente em relação ao registro sanitário e à incorporação no SUS.

7.3.3.1. Solicitação dos medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores (L)

No estado de Santa Catarina (2000-2019), pela via judicial, predominam as solicitações dos medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores (L01, L03, L04 = 10.578 solicitações). Essas categorias também se encontram entre as três principais categorias de medicamentos biológicos com maior número de registros sanitários, conforme o que foi demonstrado no manuscrito 1.

A Figura 7.4 apresenta o perfil da judicialização dos principais medicamentos do grupo L, incluindo informações quanto à incorporação dos mesmos no sistema de saúde.

Figura 7.4. Perfil da judicialização dos principais medicamentos biológicos categorizados como antineoplásicos e imunomoduladores (grupo L), no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

Os medicamentos predominantes nesta categoria (Figura 7.4) obtiveram o registro sanitário entre os anos 1998-2003 (rituximabe [1998]; trastuzumabe [1999]; adalimumabe [2003]; infliximabe [2000] e etanercepte [2003]) e todos foram incorporados no SUS.

Na Figura 7.4, observa-se que, com a incorporação do medicamento no sistema de saúde, em alguns casos, ocorre uma diminuição no número de novas solicitações judiciais. Contudo, essa redução depende de algumas variáveis, pois a disponibilização das tecnologias no SUS, principalmente os biológicos, segue o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), ou seja, atende a uma população específica e delimitada,

bem como a critérios técnicos que nem sempre são considerados nas decisões das demandas judiciais. Ademais, é necessário considerar o tempo decorrido entre a incorporação do medicamento e a efetiva disponibilização aos pacientes.

O medicamento rituximabe foi incorporado para tratamento de artrite reumatoide em 2012 e, em 2013, para tratamento de linfoma não Hodgkin de células B folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha, com via de administração intravenosa (IV) (BRASIL, 2012a, 2013b). Em 2018, a empresa Roche solicitou avaliação do medicamento rituximabe para outras doenças, porém considerando o medicamento na via de administração subcutânea. A Conitec apresentou parecer desfavorável quanto à disponibilização do medicamento subcutâneo para linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, não tratado previamente, em combinação com quimioterapia, bem como parecer desfavorável para linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo, em combinação à quimioterapia (BRASIL, 2018c, 2018d).

No parecer desfavorável à incorporação do medicamento rituximabe subcutâneo, consta que este apresentou evidência semelhante à do já incorporado ao SUS (IV) e custo anual igual. No entanto, os principais motivos foram quanto à segurança do medicamento, pois o subcutâneo demonstrou maior risco de reações adversas quando comparado ao tratamento IV, que possibilita reduzir a velocidade de infusão ou mesmo interrompê-la. Adicionalmente, o medicamento rituximabe IV está com a vigência da patente para expirar e existe Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) para a produção de rituximabe IV pelo SUS, com expectativa de redução significativa no preço. Por outro lado, a patente do rituximabe SC foi depositada no Brasil no ano de 2010 e, de acordo com o Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), a validade da patente de invenção é de 20 anos a partir da data do depósito (BRASIL, 2018d).

Nesse caso em particular, observa-se a estratégia do mercado farmacêutico, que obteve a exclusividade de fornecer o medicamento incorporado no sistema desde 2013, ano de incorporação para linfoma não Hodgkin, e, prestes a perder a patente, solicita nova incorporação do medicamento na via subcutânea. Cabe também mencionar que, entre os antineoplásicos, o rituximabe está entre as exceções para compra centralizada do Ministério da Saúde, e não via Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), portanto, a avaliação e incorporação do medicamento segundo a via de administração garantiria a exclusividade de fornecimento para o laboratório. Pode-se presumir que, se o medicamento fosse fornecido via APAC, a empresa não solicitaria a

avaliação da Conitec, mas teria investido no *marketing* junto aos Cacon (Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia) e aos Unacon (Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia) sobre a importância de utilizar rituximabe subcutâneo em detrimento do IV.

Trastuzumabe foi incorporado em 2012 e disponibilizado em 2013 para tratamento de pacientes com câncer de mama inicial e avançado, e, em 2017, a indicação foi ampliada para tratamento de câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha (BRASIL, 2012b, 2012c, 2017a). O fato de a tecnologia estar entre os medicamentos mais judicializados não é exclusividade de Santa Catarina, visto que o mesmo acontece em outros locais do Brasil, como Rio de Janeiro e Pelotas (RIBAS; PEDROSO, 2020; CERVI *et al.*, 2020; VIEIRA *et al.*, 2022).

Adalimumabe teve a primeira incorporação no SUS em 2006 para o tratamento da artrite reumatoide, que foi reavaliada em 2012, mantendo-se no PCDT (BRASIL, 2006, 2012a). Com a disponibilidade do medicamento em 2006, observa-se uma queda na judicialização, o que não ocorre em 2012, provavelmente porque as demandas judiciais a partir de 2012 eram para outras doenças, por exemplo, psoríase. Em 2012, a Conitec apresentou parecer desfavorável para a incorporação de adalimumabe no tratamento da psoríase (BRASIL, 2012d). Em 2018, adalimumabe foi incorporado para o tratamento de diversas populações, como hidradenite supurativa, uveíte não infecciosa intermediária, posterior e pan-uveíte ativa, e para primeira etapa de tratamento após falha da terapia de primeira linha de tratamento da psoríase (BRASIL, 2018e, 2018f, 2018g). O medicamento também foi avaliado, porém não incorporado, em 2018, para pan-uveíte inativa e, em 2019, para retocolite ulcerativa grave (BRASIL, 2018h, 2019a).

Mesmo com a ampla incorporação do medicamento em 2018 em Santa Catarina, aumentou a judicialização em 2019, o que pode ser um reflexo da incorporação e não disponibilização do produto ao paciente, ou seja, com a portaria informando a incorporação do medicamento, ocorre a divulgação e, conseqüentemente, o aumento da prescrição e procura pelo produto e, em caso de ainda não estar disponível, o acesso pode ser solicitado pelas demandas judiciais. Cumpre destacar que, nas decisões judiciais, a menção à incorporação do medicamento e ao fato de não estar disponível é mais comum do que a menção às decisões desfavoráveis da Conitec, principalmente para as decisões baseadas em evidências fracas.

Infliximabe foi incorporado no sistema de saúde pela primeira vez em 2002, para o tratamento da artrite reumatoide, sendo reavaliado em 2006 e 2012, mantendo-se no protocolo (BRASIL, 2002, 2006, 2012a). Apenas em 2019, o medicamento foi incorporado para retocolite ulcerativa grave (BRASIL, 2019a), porém, para essa indicação, não foi possível verificar o impacto na judicialização de Santa Catarina devido ao tempo do estudo. Entre os medicamentos desta categoria, esse foi o único que, mesmo com as incorporações no SUS, a redução na judicialização não é evidente. Isso pode estar relacionado às diversas indicações do medicamento, que também foi avaliado, porém não incorporado, pela Conitec em 2012 e 2018 para o tratamento de psoríase e em 2014 para retocolite ulcerativa grave (BRASIL 2012d, 2014a, 2018i). O medicamento é, de fato, muito utilizado na prática clínica para psoríase e retocolite, entretanto, segundo avaliação da Conitec, os estudos não apresentavam superioridade aos tratamentos já disponíveis no SUS e, portanto, as decisões foram desfavoráveis.

Infliximabe é um exemplo de que a incorporação do medicamento pode manter a judicialização dependendo da população alvo. O demandante da incorporação em 2012 foi o Governo do Estado de Minas Gerais, provavelmente devido ao impacto das demandas judiciais do medicamento nos gastos do estado (BRASIL, 2022a)

Etanercepte foi incorporado para artrite reumatoide em 2006, reavaliado e mantido no PCDT em 2012, e avaliado com parecer favorável em 2018 para tratamento da primeira etapa da psoríase após falha de primeira linha de cuidado em pacientes pediátricos (BRASIL, 2006, 2012d, 2018j). Em 2012, o medicamento foi avaliado com parecer desfavorável de incorporação para o tratamento da psoríase moderada a grave (BRASIL, 2012d).

Em 2016, o Ministério da Saúde incluiu, entre os medicamentos com maior gasto para a União, adalimumabe e etanercepte, incluindo ações judiciais e a incorporação no sistema de saúde, apresentando gastos de R\$ 621,9 milhões e R\$ 322 milhões, respectivamente, ou seja, um grande impacto para a saúde (IPEA, 2018). O gasto federal com medicamentos imunossupressores, no período de 2006 a 2013, cresceu 855,4% (LUZ *et al.*, 2017; IPEA, 2018).

Nas análises apresentadas, também é possível observar que os medicamentos etanercepte, adalimumabe e rituximabe apresentam uma gama de indicações ou utilizações clínicas, e a judicialização acontece para tratamentos de diversas doenças e,

nem sempre, a incorporação vai impedir a judicialização – muitas vezes, pode minimizá-la, mas pode também iniciar a judicialização do medicamento para uma nova indicação.

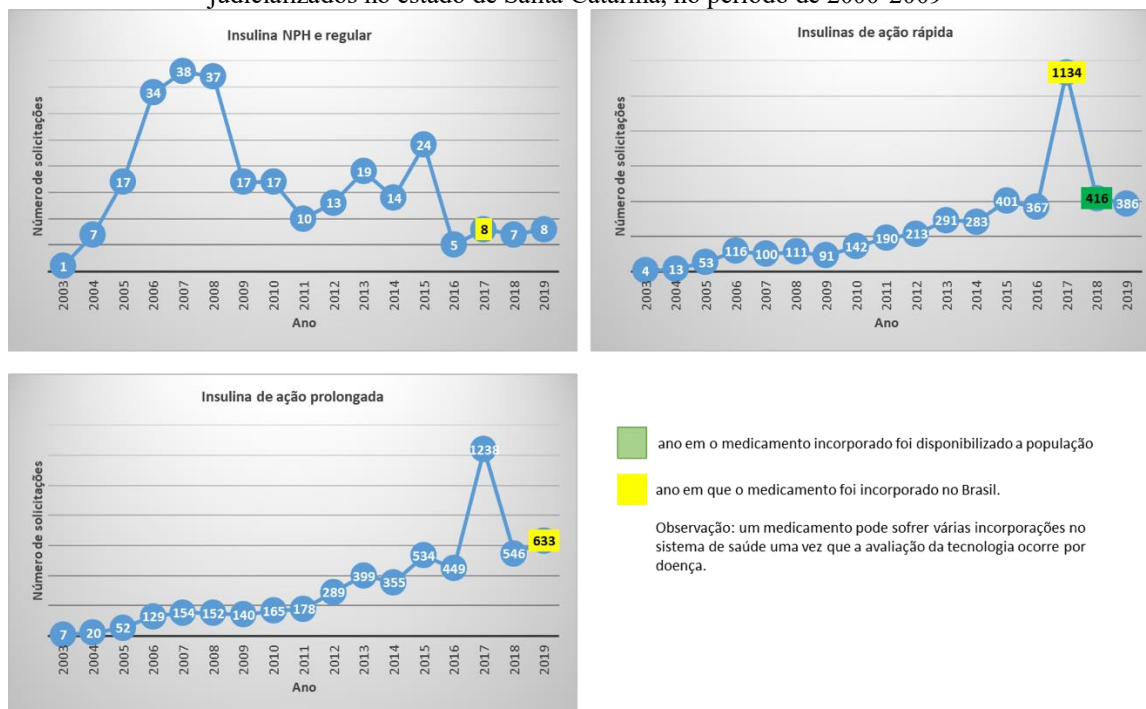
7.3.3.2 Solicitações de medicamentos do aparelho digestivo e metabolismo (A)

O segundo grupo de medicamentos predominantes na judicialização se refere aos medicamentos do aparelho digestivo e metabolismo (A07, A09, A10, A16=10.366 solicitações), predominando as solicitações de medicamentos para tratamento da diabetes (A10), com 98,7% (n=10.227) (Tabela 7.2).

Em Santa Catarina, diabetes *mellitus* consta como causa de mortalidade de 11.595 pessoas entre 2012-2016, representando em média 4,6 mortes diárias, além de motivo para 12,3 internações diárias no período de 2014-2017 (SANTA CATARINA, 2018).

Entre os medicamentos categorizados como A10, predominam as insulinas análogas (n=9.751). A Figura 7.5 apresenta o perfil da judicialização das insulinas análogas, sendo as insulinas de ação rápida asparte, glulisina e lispro e as insulinas de ação prolongada degludeca, detemir e glargina as mais solicitadas.

Figura 7.5: Perfil dos principais medicamentos biológicos categorizados como antidiabéticos (A10), judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019).

As insulinas Regular e NPH apresentaram judicialização no período de 2003-2019, no entanto, esses medicamentos já estavam incorporados no SUS para tratamento de pacientes com diabetes tipo 1 e 2, sem outras indicações para o pleito. A judicialização desses medicamentos foi motivada, principalmente, pelo dispositivo de aplicação. Até 2017, no SUS, era disponibilizado o frasco de insulina, e muitos dos pleitos eram voltados para a caneta de insulina. Em 2017, as canetas de insulinas NPH e Regular foram incorporadas, porém, conforme Nota Técnica do Ministério da Saúde, o fornecimento das insulinas foi estabelecido como sendo 50% em canetas e 50% em frascos, dependendo da organização municipal, necessitando de reestruturação organizacional e análise de sustentabilidade para a disponibilização do medicamento (BRASIL, 2017b, 2021c). Nesse caso, a incorporação parece não ter influenciado no número de novas solicitações, uma vez que o número de solicitações já vinha diminuindo. Inclusive, a redução da judicialização das insulinas NPH e Regular também pode ter sido influenciada pela solicitação das insulinas análogas.

Quanto às insulinas análogas, ocorreu um crescimento anual, com pico expressivo em 2017, ocasionado pela ACP n.º 2004.72.01.005701-8, referente à Joinville. Em 2014, as insulinas análogas (de ação rápida e prolongada) foram avaliadas pela Conitec para incorporação, com parecer desfavorável por não superioridade desses medicamentos em relação às insulinas já disponibilizadas no SUS (NPH e Regular), considerando os principais desfechos como hipoglicemia (BRASIL, 2014b).

A judicialização das insulinas análogas não se restringe apenas ao estado de Santa Catarina – ocorre em todo Brasil, conforme estudo de Wang e colaboradores (2011), que, inclusive, observam julgamentos finais favoráveis à 78% dos casos.

As insulinas análogas de ação rápida foram incorporadas para pacientes diabéticos tipo 1 em 2017, e disponibilizadas à população em 2018 (BRASIL, 2017c).

A avaliação preliminar da Conitec para incorporação das insulinas rápidas foi desfavorável, e a justificativa foi a seguinte:

*Considerou-se que os estudos disponíveis não comprovaram superioridade das insulinas análogas em relação à insulina humana regular em desfechos de eficácia e segurança e assim não seria custo-efetivo incorporá-las com preços de mercado. Os membros presentes ressaltaram que a **única vantagem comparativa, que seria a conveniência na administração da análoga rápida junto ou após a refeição, seria admissível caso houvesse redução do preço das insulinas em análise** (BRASIL, 2017d). [grifo nosso]*

Após consulta pública com as manifestações, inclusive do demandante da avaliação (Sociedade Brasileira de Diabetes), uma das justificativas a favor da incorporação é referente à judicialização do medicamento, visto que esta também proporcionaria melhor negociação de preço. A decisão final da Conitec, pontuando outros aspectos voltados à utilização clínica do medicamento, foi favorável à incorporação (BRASIL, 2017d).

As insulinas de ação prolongada também apresentaram perfil de judicialização em Santa Catarina semelhante ao das insulinas de ação rápida (Figura 7.5). A incorporação das insulinas de ação prolongada para tratamento de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 ocorreu em 2019 (BRASIL, 2019b). No entanto, até junho de 2022, o medicamento ainda não estava disponível para acesso da população, o que provavelmente pode ter ocasionado um aumento das decisões judiciais favoráveis para essa demanda, um dado, contudo, que não foi possível observar no estudo devido ao tempo de análise. Cabe mencionar que, anteriormente à decisão de incorporação das insulinas de ação rápida no SUS, pelo menos 11 estados brasileiros (Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Rio de Janeiro, São Paulo, Sergipe e o Distrito Federal) possuíam algum tipo de programa de dispensação dessas insulinas, vinculadas a algum protocolo de uso (BRASIL, 2019a).

Para a incorporação das insulinas de ação prolongada, o trâmite de avaliação da Conitec ocorreu de forma semelhante à das insulinas de ação rápida. Inicialmente, a Conitec não recomendou a incorporação e, após consulta pública que incluiu entre as argumentações a possibilidade de redução das demandas judiciais, a Conitec incorporou o medicamento, porém condicionado ao custo de tratamento igual ou inferior ao da insulina NPH na apresentação de tubete com sistema aplicador (BRASIL, 2019b, 2019c).

Uma lacuna nesse processo de incorporação e judicialização é que, muitas vezes, o judiciário utiliza do artifício de ter incorporado o medicamento para deferir o pedido do autor, principalmente quando o medicamento demora para ser disponibilizado, como ocorre com as insulinas de ação prolongada. Contudo, parece não considerar os artigos incluídos na incorporação, por exemplo, o caso de a disponibilidade das insulinas de ação prolongada estar na dependência da negociação de preço igual ou inferior ao da NPH tubete.

As insulinas de ação prolongada foram novamente avaliadas pela Conitec em 2019 visando à inclusão de pacientes com diabetes tipo 2. Todavia, a decisão foi

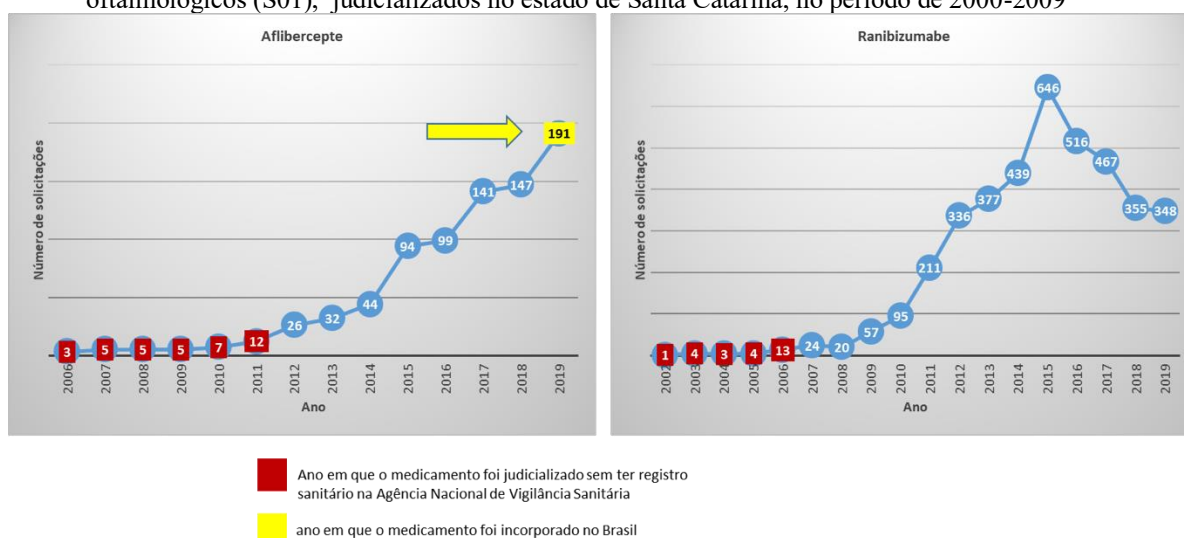
desfavorável à incorporação do medicamento devido ao discreto benefício, às incertezas quanto à redução de eventos de hipoglicemia e à importância da abordagem terapêutica de autocuidado no caso desta doença (BRASIL, 2019d, 2019e).

Entre os medicamentos A10, no período analisado, também chamou atenção a existência da solicitação (n=1) de insulina inalatória em 2008, no entanto, o medicamento apenas teve registro sanitário no Brasil em 2019.

7.3.3.3 Solicitações dos medicamentos para órgãos sensitivos (S)

Nesta categoria de medicamentos encontramos apenas judicialização para medicamentos oftalmológicos (S01), com 4.727 solicitações, sendo 811 solicitações de aflibercepte e 3916 de ranibizumabe. Os perfis de solicitações desses medicamentos no estado de Santa Catarina estão apresentados na Figura 7.6.

Figura 7.6. Perfil dos principais medicamentos biológicos categorizados como medicamentos oftalmológicos (S01), judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

Os medicamentos oftalmológicos são pleiteados, principalmente, para tratamento de retinopatia diabética (RD) e degeneração de mácula relacionado à idade (DMRI). Ambas as tecnologias foram aprovadas para incorporação no sistema de saúde, aflibercepte em 2019 e ranibizumabe em 2020 (BRASIL, 2019f, 2020, 2021d). No entanto, os medicamentos, até junho de 2022, não estavam disponíveis para a população.

Conforme pactuado em Portaria n.º 638/2022, ranibizumabe e aflibercepte foram incluídos como tratamento medicamentoso da retina, processado por meio de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) com financiamento federal pelo Fundo de Ações Estratégicas e Compensação (FAEC) e com incremento estadual (BRASIL, 2022b; SANTA CATARINA, 2022).

Na figura 7.6, observa-se que os medicamentos ranibizumabe e aflibercepte tiveram judicialização sem registro sanitário pelo período de 2006-2011. As solicitações crescem anualmente no caso de aflibercepte, todavia, ranibizumabe, a partir de 2015, apresenta queda nas solicitações, provavelmente devido às solicitações de bevacizumabe, que foi incorporado em 2016.

O medicamento ranibizumabe obteve parecer desfavorável para ser incluído na lista do SUS para tratamento de DMRI exsudativa nos anos de 2012 e 2015 (BRASIL, 2012e; 2015a). O parecer foi desfavorável considerando a avaliação de custo efetividade comparativa ao medicamento bevacizumabe, incluindo a possibilidade do aumento do acesso ao tratamento (BRASIL, 2012f; 2015b).

Em 2016, bevacizumabe, categorizado como antineoplásico, recebeu, por meio da RDC n.º 111, de 6 de setembro de 2016, autorização de uso excepcional, de caráter temporário, para o tratamento da DMRI no âmbito do SUS, por solicitação da Conitec, com base no Relatório Técnico-Científico do Estudo de custo-efetividade de tratamentos farmacológicos disponíveis para a Degeneração Macular Relacionada à Idade e no Relatório de Recomendação da CONITEC n.º 119, de abril de 2015 (BRASIL, 2022c). A autorização de uso excepcional do medicamento teve validade de três anos, até que, na 2ª Reunião Ordinária Pública da Diretoria Colegiada da Anvisa, realizada em fevereiro de 2020, a autorização não foi prorrogada sob a alegação de ausência de informações sobre segurança e eficácia da dose fracionada do medicamento (BRASIL, 2022c).

Na Figura 7.7, é apresentado o perfil das solicitações de bevacizumabe pela via judicial, considerando apenas os frascos com quatro mL (menor frasco no mercado).

Figura 7.7. Perfil das solicitações judiciais de bevacizumabe, judicializado no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

O medicamento apresenta a primeira solicitação judicial em 2004, antes mesmo de seu registro sanitário no Brasil. Posteriormente, o medicamento apresenta um crescimento anual de solicitações principalmente entre os anos de 2014 e 2015, e observa-se que mesmo após sua incorporação para tratamento de DMRI (2016), a judicialização manteve-se expressiva, cujo motivo pode ser a incorporação do medicamento sem sua disponibilização para a população.

Bevacizumabe, devido às suas características farmacológicas, necessita ser manipulado em capelas apropriadas e sua aplicação deve ser realizada em ambientes hospitalares ou clínicas com suporte adequado. Sendo assim, o estado de Santa Catarina, com a incorporação do medicamento e o grande volume de judicialização, tentou implementar um centro de aplicação em ambiente hospitalar, mas não foi possível, pois os médicos da rede pública não se disponibilizaram a realizar o procedimento, considerando o uso *off-label* do medicamento.

Sendo assim, os medicamentos judicializados eram aplicados, prioritariamente, em ambulatórios particulares. Os processos de bevacizumabe ocorriam majoritariamente de forma individual, mas o menor frasco de bevacizumabe (quatro ml) era suficiente para aplicação de cerca de 20 olhos, levando a um grande desperdício no gasto público, inclusive a incorporação e avaliação do medicamento considerou na avaliação do custo-

efetividade o custo do fracionamento do produto, que, na prática do serviço, não foi possível.

Essa situação aponta para um desalinhamento entre as incorporações realizadas pela Conitec e a disponibilização dos medicamentos, fato que pode aumentar a judicialização, onerando os cofres públicos, principalmente quando não é seguida a pactuação do financiamento. Por exemplo, muitas ações judiciais solicitam o cumprimento da ação pelo estado e, posteriormente, o reembolso da União, mas esse processo, na prática, nem sempre é efetivo, o que impacta diretamente no financiamento da saúde nos estados e, a depender dos entes envolvidos, nos municípios.

Em 2022, o medicamento bevacizumabe permanece *off-label* para DMRI e consta como opção terapêutica no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença. A aprovação da Lei n.º 14.313, de 21 de março de 2022, que altera a Lei n.º 8.080/1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), possibilitou a incorporação de medicamentos para uso *off-label*, ou seja:

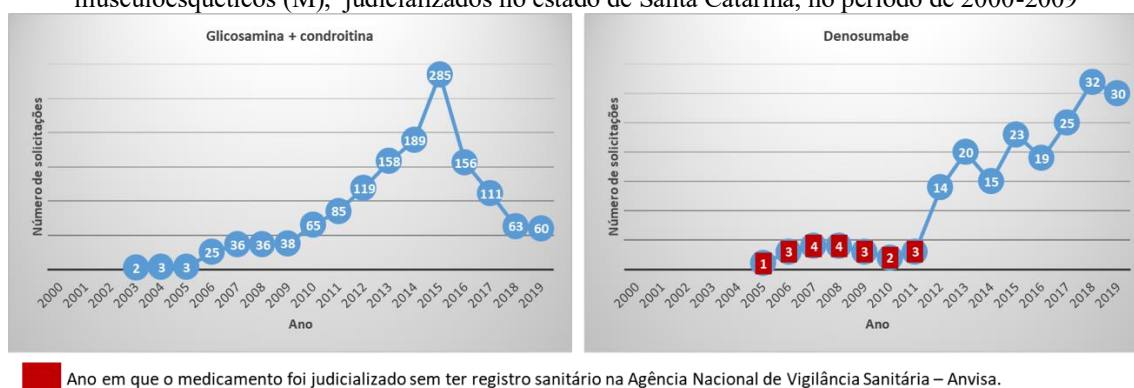
uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela CONITEC, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2022b).

Como forma de superar a dificuldade da aplicação do medicamento *off-label*, o pagamento do medicamento será realizado por APAC, conforme já mencionado, e não mais por compra centralizada do medicamento.

7.3.3.4 Solicitações dos medicamentos musculoesqueléticos (M)

Na categoria dos medicamentos musculoesqueléticos, a grande representatividade nas solicitações judiciais refere-se à solicitação de glicosamina associada a condroitina, 74,7% (n= 1434), mas também merece atenção o medicamento denosumabe.

Figura 7.8. Perfil dos principais medicamentos biológicos categorizados como medicamentos musculoesqueléticos (M), judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

Glicosamina em associação com condroitina apresenta evidências científicas divergentes no que diz respeito à eficácia do medicamento (TOMA *et al.*, 2017). O registro sanitário do medicamento foi realizado a partir de estudos comparativos com placebo (BRASIL, 2022d). Porém, mesmo com grande número de medicamentos judicializados não apenas em Santa Catarina, mas em outros estados, como São Paulo (TOMA *et al.*, 2017), até o momento não foi solicitada a avaliação da incorporação do medicamento para a Conitec (BRASIL, 2022a).

A redução da judicialização desse medicamento em Santa Catarina pode estar relacionada às estratégias de enfrentamento da judicialização criada pelo estado, como a reestruturação do banco de dados (SISCOMAJ), em 2011, que possibilitou à Procuradoria Geral do Estado elaborar defesas informando sobre a eficácia do medicamento. A partir de 2015, a criação do Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário de Santa Catarina (Nat-Jus/SC), mesmo atendendo a um número reduzido de comarcas, possibilitou notas técnicas que demonstraram a fragilidade dos dados de eficácia do medicamento, contribuindo com informações técnicas da área da saúde para as decisões judiciais (PERES *et al.*, 2022).

Denosumabe apresenta um crescimento nas solicitações judiciais após o registro na ANVISA. O medicamento foi avaliado pela Conitec, em 2022, para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágio 4 e 5; e tratamento de indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos já disponíveis no SUS. A Conitec apresentou parecer desfavorável, principalmente pelas incertezas clínicas dos benefícios

e fragilidade dos resultados, no entanto, o processo está em avaliação pós-consulta pública (BRASIL, 2022e; 2022f).

Cabe lembrar que denosumabe, conforme descrito no manuscrito 3 desta tese, não apresentava, entre os anos 2016 e 2019, registro sanitário ativo no país, necessitando de importação para fornecimento às ações judiciais.

7.3.3.5 Solicitações dos medicamentos do grupo sangue e órgãos hematopoiéticos (B)

No grupo de sangue e órgãos hematopoiéticos, enoxaparina representou 84,6% (n=1547) das solicitações. Cabe informar que esse medicamento foi incorporado pela Conitec em 2018 para gestantes com trombofilia, entretanto, não tem indicação em bula para uso em gestante. O relatório da Conitec demonstrou que, mesmo sem indicação em bula, o medicamento já está consolidado na prática clínica, com grande impacto financeiro para os municípios e estados, que acabam disponibilizando o medicamento por meio das demandas judiciais ou por inclusão nas listas de medicamentos de maneira independente (BRASIL, 2018k).

No entanto, mesmo com a incorporação do medicamento em 2018, a disponibilização à população iniciou apenas em 2020. O perfil da solicitação judicial em Santa Catarina encontra-se na figura 7.9. O protocolo desse medicamento apresenta diversos critérios de exclusão e inclusão e, portanto, presume-se que ainda será alvo de ações judiciais.

Figura 7.9. Perfil das solicitações judiciais da enoxaparina, judicializados no estado de Santa Catarina, no período de 2000-2009



Fonte: Elaborada pela autora a partir dos dados do MEJUD/SES/SC (2019)

7.4 CONCLUSÕES

A judicialização de medicamentos biológicos em Santa Catarina ocorre desde o ano 2000, com crescimento anual contínuo até 2015 e uma leve desaceleração a partir de 2016, exceto em 2017, ano em que ocorreu uma ACP em Santa Catarina. Essa redução na judicialização pode ser resultado de vários fatores envolvendo as estratégias municipais/estaduais e/ou municipais.

Este estudo mostrou que, entre os medicamentos biológicos, muitos foram judicializados antes do registro sanitário na Anvisa, ou seja, a judicialização favoreceu a utilização de medicamentos sem avaliação da qualidade, segurança e eficácia pelo órgão regulador do país. Além disso, essa situação determinou a importação dos medicamentos por parte dos entes gestores ou mesmo dos usuários, enquanto que, no caso dos medicamentos registrados, a importação é responsabilidade do detentor do registro. Além disso, quando o medicamento não possui registro no país, não existe negociação de preço para a entrada do produto no mercado. Em alguns casos, iniciativas como a discussão do Tema 500 no STF podem ser vistas como indutoras do processo de registro de alguns medicamentos.

A análise do perfil da judicialização comparativamente ao processo de incorporação de tecnologias no SUS mostrou que, nos últimos anos, a judicialização dos medicamentos tem sido um dos motivos para avaliações de tecnologias visando à incorporação, não sendo um dos fatores principais, porém um dos argumentos relevantes.

Por outro lado, a incorporação dos medicamentos não garante a acessibilidade à população, como se observou no caso de bevacizumabe, que, ao longo de três anos incorporado no sistema de saúde, não foi acessível; e no caso das insulinas análogas de ação prolongada, cuja incorporação pressupõe a negociação de preço da insulina regular, um processo que não tem sido amplamente discutido, comprometendo a acessibilidade pela via administrativa e favorecendo o acesso pela via judicial.

REFERÊNCIAS

BERGALLO, P. Courts and social change: lessons from the struggle to universalize access to HIV/AIDS treatment in Argentina. *Tex. Law Rev*, v.89, n.7, p.1611-1641, 2011.

BRASIL. Presidência da República. **Constituição da República Federativa do Brasil**. 5 out. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 26 jun. 2022.1988.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 315, de 26 de outubro de 2005**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Registro, Alterações Pós-Registro e Revalidação de Registro dos Produtos Biológicos Terminados, 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0315_26_10_2005.html. Acesso em 23 jun. 2022. 2005.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 66, de 01 de novembro de 2006**. Aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - artrite reumatóide. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2006/prt0066_01_11_2006_comp.html. Acesso em: 20 jun. 2022. 2006.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 24, de 10 de setembro de 2012**. Torna pública a decisão de incorporar os medicamentos golimumabe, certolizumabe pegol, rituximabe, abatacepte e tocilizumabe, bem como a manutenção dos medicamentos infliximabe, adalimumabe e etanercepte para o tratamento da Artrite Reumatóide (AR) no Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial [da União], n.176, seção 1, p.42, 11 set. 2012. 2012a.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 18, de 25 de julho de 2012**. Torna pública a decisão de incorporar o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama localmente avançado. Diário Oficial [da União], seção 1, p.57, 26 jul. 2012. 2012b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 19, de 25 de julho de 2012**. Torna pública a decisão de incorporar o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama inicial. Diário Oficial [da União], seção 1, p.57, 26 jul. 2012. 2012c.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 38, de 27 de setembro de 2012**. Torna pública a decisão de não incorporar os medicamentos biológicos: infliximabe, etanercepte, adalimumabe e ustekinumabe para o tratamento da psoríase moderada a grave em adultos no Sistema Único de Saúde (SUS) e recomendar que sejam consultadas as organizações de pacientes e especialistas na área e que, se cabível, seja realizado novo processo de avaliação do tema. Diário Oficial [da União], n. 194, seção 1, p.98, 05 out. 2012. 2012d.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 48, de 23 de novembro de 2012**. Torna pública a decisão de não incorporar o medicamento ranibizumabe para Degeneração Macular Relacionada à Saúde (DMRI) no Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial [da União], n. 227, seção 1, p.54, 26 nov. 2012. 2012e.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Ranibizumabe para Degeneração Macular Relacionada à Idade. Relatório de Recomendação n. 24, out. 2012. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Ranibizumabe-DMRI-final.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2012f.

BRASIL. Ministério da Saúde – Consultoria Jurídica. Intervenção Judicial na saúde pública. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/29/panorama-da-judicializa---o---2012---modificado-em-junho-de-2013.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2020. [recurso eletrônico]. 2013a.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 40, de 23 de agosto de 2013**. Decisão de não incorporar o medicamento rituximabe para o tratamento de linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo nas condições propostas pelo demandante (indução e manutenção em primeira linha) no Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial [da União], n.164, seção 1, p.51, 26 ago. 2013. 2013b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 26, de 04 de julho de 2014**. Torna pública a decisão de não incorporar o infliximabe para retocolite ulcerativa grave no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.127, seção 1, p.30, 7 jul. 2014.2014^a

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - CONITEC. Insulinas análogas para Diabetes *Mellitus* tipo I. **Relatório de Recomendação n. 114**, set.2014. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2014/Insulinas-tipoI-FINAL.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2022. 2014b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 16, de 09 de abr. de 2015**. Torna pública a decisão de não incorporar o ranibizumabe para degeneração macular relacionada à idade exsudativa no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.68, seção 1, p.34, 10 abr. 2015. 2015a.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Insulinas análogas para Diabetes Mellitus tipo I. Relatório de Recomendação n. 119, abr. 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Insulinas-tipoI-FINAL.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2015b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 29, de 02 de agosto de 2017**. Torna pública a decisão de incorporar o trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.148, seção 1, p.114, 03 ago. 2017. 2017a.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 11, de 13 de março de 2017**. Torna pública a decisão de incorporar caneta para injeção de insulina humana NPH e insulina humana regular no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.50, seção 1, p.53, 14 mar. 2017. 2017b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 10, de 21 de fevereiro de 2017.** Torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação rápida para o tratamento da Diabetes Mellitus Tipo 1, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.38, seção 1, p.50, 22 fev. 2017. 2017c.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Insulinas análogas de ação rápida para Diabetes Mellitus Tipo 1. Relatório de Recomendação n. 245, 2017. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Insulinas_DiabetesTipo1_final.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2017d

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 77, de 14 de dezembro de 2018.** Torna pública a decisão de incorporar o eculizumabe para tratamento de pacientes com hemoglobínúria paroxística noturna (HPN) no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.413, seção 1, p.76, 17 dez. 2018. 2018a.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Eculizumabe para o tratamento da Hemoglobínúria Paroxística Noturna. Relatório de Recomendação n. 413, 2018. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Eculizumabe_HP.N.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2018b.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria nº 17, de 10 de julho de 2018.** Torna pública a decisão de não incorporar o rituximabe subcutâneo para o tratamento de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.132, seção 1, p.97, 11 jul. 2018. 2018c.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec. Relatório de recomendação n. 269. Rituximabe subcutâneo para o tratamento de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, CD20 positivo em combinação à quimioterapia. Jul. 2018. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/RELATORIO_Rituximabe_Linfoma_difuso-de-grandes-clulas-B__269_.pdf. Acesso em: 06 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2018d.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 48, de 16 de outubro de 2018.** Torna pública a decisão de incorporar o adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.200, seção 1, p.44, 17 out. 2018. 2018e.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 50, de 30 de outubro de 2018.** Torna pública a decisão de incorporar o adalimumabe na primeira etapa de tratamento após falha da terapia de primeira linha de tratamento da psoríase, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.210, seção 1, p.40, 31 out. 2018. 2018f.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 50, de 30 de outubro de 2018**. Torna pública a decisão de incorporar o adalimumabe para uveítes não infecciosa intermediária, posterior e pan-uveítes ativa, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.210, seção 1, p.41, 31 out. 2018. 2018g.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 60, de 30 de outubro de 2018**. Torna pública a decisão de não incorporar o adalimumabe para uveítes não infecciosa intermediária, posterior e pan-uveítes inativa no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.210, seção 1, p.41, 31 out. 2018. 2018h.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 54, de 30 de outubro de 2018**. Torna pública a decisão de não incorporar o infliximabe para o tratamento da psoríase no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial [da União], n.210, seção 1, p.40, 31 out. 2018. 2018i.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 52, de 30 de outubro de 2018**. Torna pública a decisão de incorporar o etanercepte na primeira etapa de tratamento da psoríase após falha de primeira linha em pacientes pediátricos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.210, seção 1, p.40, 31 out. 2018. 2018j.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Enoxaparina para gestantes com trombofilia. Relatório de Recomendação n.335, 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Enoxaparina_Gestantes-com-Trombofilia.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022. [recurso eletrônico] 2018k.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 49, de 22 de outubro de 2019**. Torna pública a decisão de incorporar o infliximabe e o vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, limitados ao custo do tratamento com infliximabe conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e de não incorporar o adalimumabe e o golimumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n. 206, seção 1, p.45, 23 out. 2019. 2019a.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 19, de 27 de março de 2019**. Torna pública a decisão de incorporar insulina análoga de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.99, p.61, 29 mar. 2019. 2019b

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I. Relatório de Recomendação n. 440, 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Insulinas_Analogas_DM1.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2019c.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II. Relatório de Recomendação n. 434, 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Insulinas_Analogas_DM1.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2019d.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 11, de 25 de fevereiro de 2019**. Torna pública a decisão de não incorporar as insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo II, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.41, p.46, 27 fev. 2019. 2019e.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 50, de 05 de novembro de 2019**. Torna pública a decisão de incorporar o aflibercepte para o tratamento de pacientes com edema macular diabético, condicionada à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n.215, p.195, 06 nov. 2019. 2019f.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 39, de 18 de setembro de 2020**. Torna pública a decisão de incorporar o ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS. Diário Oficial [da União], n.181, p.235, 21 set. 2019. 2020.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 61, de 07 de setembro de 2021**. Torna pública a decisão de não excluir, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Diário Oficial [da União], n. 171, seção 1, p.77, 09 set. 2018. 2021. 2021a

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Relatório de Recomendação n. 659, 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_eculizumabe_HP_N_659_2020_FINAL.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022. [**recurso eletrônico**]. 2021b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica n. 84/2021-CGAFB/DAF/SCTIE/MS**. Atualização sobre distribuição e critérios sugeridos para dispensação das canetas aplicadoras de insulina humana NPH (Insulina Humana NPH 100 UI/mL, tubete de 3 mL), insulina humana regular (Insulina Humana Regular 100 UI/mL, tubete de 3 mL) e agulhas de aço inoxidável para caneta aplicadora. Disponível em: https://cosemsgo.org.br/wp-content/uploads/2021/03/Nota-Tecnica-84.2021_DispensacaoCanetasInsulina.pdf. Acesso em: 20 jun. 2022. 2021c.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria n.º 18, de 07 de maio de 2021**. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o aflibercepte e ranibizumabe para tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) neovascular em pacientes acima de 60 anos

conforme Protocolo do Ministério da Saúde e Assistência Oftalmológica no SUS. Diário Oficial [da União], n.86, p.82,10 maio 2021. 2021d.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 638, de 28 de março de 2022**. Altera atributos de procedimentos e exclui procedimento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial [da União], n. 60, seção 1, p.121, 29 mar. 2022. 2022a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 10 de 23 de maio de 2022**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à Idade (forma neovascular). Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-10-_dmri_.pdf. Acesso em: 12 jun. 2022. 2022b.

BRASIL. Agência Nacional da Vigilância Sanitária - Anvisa. Bulário eletrônico. Bula do medicamento glicosamina+condroitina. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 22 jun.2022. **[recurso eletrônico]**. 2022c

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Tecnologias demandadas - Conitec. Disponível em: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>. Acesso em: 22 jun. 2022. **[recurso eletrônico]**. 2022d.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Denosumabe e teriparatida para o tratamento indivíduos com osteoporose grave e falha terapêutica aos medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Relatório de Recomendação. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220401_Relatorio_CP_14_Denosumabe_Teriparatida_Osteoporose.pdf. Acesso em: 22 jun.2022. **[recurso eletrônico]**. 2022e.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias - Conitec. Denosumabe para o tratamento de osteoporose e doença renal crônica em estágio 4 e 5. Relatório de Recomendação. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/20220401_Relatorio_CP_19_Denosumabe_Osteoporose_DRC.pdf. Acesso em: 22 jun.2022. **[recurso eletrônico]**. 2022f.

CERVI, S. M.; *et al.* Perfil da Judicialização de Medicamentos Antineoplásicos do Serviço de Oncologia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas. **Revista Contexto & Saúde**, n.40, v.20, 2020. DOI: 10.21527/2176-7114.2020.40.215-225.

CONASEMS. Lançamento Virtual: Coletânea Judicialização da Saúde nos Municípios: Teses jurídicas, Diagnósticos e Experiências de gestão. Disponível em: <https://www.conasems.org.br/lancamento-virtual-coletanea-judicializacao-da-saude-nos-municipios-teses-juridicas-diagnostics-e-experiencias-de-gestao/>. Acesso em: 21 ago. 2022.

EMA. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento Increlex[®]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/increlex-epar-product-information_pt.pdf. Acesso em: 06 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2022a.

EMA. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento Kineret[®]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kineret-epar-product-information_pt.pdf. Acesso em: 06 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2022b.

FORMAN, L. Justice and justiciability: advancing solidarity and justice through South Africans' right to health jurisprudence. **Med. Law**, v.27, n.3, p.661-683, 2008.

IPEA. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Direito à Saúde no Brasil: Seus Contornos, Judicialização e a Necessidade da Macrojustiça. Rio de Janeiro, jan. 2018. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8250/1/TD_2356.pdf. Acesso em: 19 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2018.

IPEA. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Evolução do Gasto com Medicamentos do Sistema Único de Saúde no Período de 2010 a 2016. 2020. Brasília, Rio de Janeiro. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9714/1/TD_2547.pdf. Acesso em: 19 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2020.

JOTA. Plano deve fornecer medicamento não registrado na Anvisa para doença ultrarrara. Disponível em: <https://www.jota.info/tributos-e-empresas/saude/plano-medicamento-nao-registrado-anvisa-doenca-ultrarrara-19052021>. Acesso em: 06 jul. 2022. [recurso eletrônico]. 2021.

LUZ, T. C. B. *et al.* Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. **Plos One**, n.12, v.4: e0174616, 2017.

PERES, K. C. *et al.* Judicialização da Saúde em Santa Catarina: 20 anos de história. In: Daniel Wei Liang Wang (org.). **Coletânea Judicialização da Saúde nos Municípios: Diagnósticos, experiências de gestão e teses jurídicas**. Brasília: Conasems, p. 181-206, 2022. [livro eletrônico]. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1xVtB47NEG3cmeey6e2bqE7jWayDUawLK/view>. Acesso em: 21 ago. 2022 (APÊNDICE B).

PEREIRA, J. R. *et al.* Análise das demandas judiciais para o fornecimento de medicamentos pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina nos anos de 2003 e 2004. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, n.3, p.3551-3560, 2010.

RIBAS, M. C.; PEDROSO, B. Judicialização de medicamentos: uma revisão sistemática da literatura no Brasil entre os anos de 2015 e 2019. **Rev. Bras. Pesq. Saúde, Vitória**, n.22, v.3, p.145-155, 2020.

RONSEIN, J. G. **Análise do perfil das solicitações de medicamentos por demanda judicial no Estado de Santa Catarina no período de 2005 a 2008**. Dissertação

(Mestrado em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 215p. 2010.

SANTA CATARINA. Estado de Santa Catarina. Linhas de Cuidado à Pessoas com Diabetes *Mellitus*. p.8, out 2018. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/legislacao-principal/anexos-de-deliberacoes-cib/anexos-deliberacoes-2018/14794-anexo-deliberacao-330-2018/file>. Acesso em: 22 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2018.

SANTA CATARINA. Deliberação 008/CIB/2021– Retificada 18-05-2022. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/legislacao/deliberacoes-cib/deliberacoes-2021-cib?limit=20&limitstart=300>. Acesso em: 20 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2022.

STF. Supremo Tribunal Federal. Tema 500: Dever do Estado de fornecer medicamentos não registrado pela Anvisa. ATA n. 189/2020. DJE n. 267, 06 nov. 2020. Disponível em: <https://www.stf.jus.br/portal/jurisprudenciaRepercussao/verAndamentoProcesso.asp?incidente=4143144&numeroTema=500>. Acesso em: 20 maio 2022. [recurso eletrônico]. 2020.

TOMA, T. S. *et al.* Estratégias para lidar com as ações judiciais de medicamentos no estado de São Paulo. **Cad. Ibero-Amer. Dir. Sanit.**, Brasília, n.6, v.1, p.35-54, 2017. DOI:10.17566/ciads.v6i1.323.

VARGAS-PELÁEZ, C. M. *et al.* Towards a theoretical model on medicines as a health need. **Ciências sociais e medicina**, v.178, p.167-174, 2017.

VIDAL, V. V.; RODRIGUES, C. R. F. Os impactos da judicialização na Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. **Seminário: Judicialização do acesso a medicamentos em Santa Catarina. Organização das ações relacionadas à Assistência Farmacêutica para o enfrentamento das demandas judiciais**, 2019.

VIERIA, F. F. M. *et al.* Efeitos da judicialização de medicamentos antineoplásicos nos serviços farmacêuticos em oncologia. **Caderno Ibero-Americano de Direito Sanitário**, Brasília, n.11, v.1, p.163-182, 2022.

WANG, D. *et al.* Judiciário e Fornecimento de Insulinas Análogas pelo Sistema Público de Saúde: Direitos, Ciência e Políticas Públicas. Fundação Getúlio Vargas. Disponível em: https://direitosp.fgv.br/sites/default/files/2022-01/arquivos/insulinas_analogas_-_narrativa.pdf. Acesso em: 22 jun. 2022. [recurso eletrônico]. 2011.

YAMIN, A. E.; PARRA-VERA, O. Judicial Protection of the right to health in Colombia: from social demands to individual claims to public Debates. **Hastings Int. Comp. Law Rev**, v.33, n.2, p.101-129, 2010.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde o início desta tese, vários desafios foram encontrados, sendo o mais perceptível deles a dificuldade de acesso às informações, tanto no Brasil quanto na Colômbia.

No Brasil, desde início do trabalho até março de 2018, foi constatada uma mudança positiva na forma como os dados de registro sanitário foram disponibilizados à população. Hoje, os relatórios podem ser consultados por categoria regulatória. Essa evolução, em parte, foi decorrente da elaboração desta tese, que, em função da insistência e persistência na solicitação de dados consistentes de registro sanitário, a Anvisa informou, após nove meses, que iriam modificar o sistema, possibilitando o acesso público aos relatórios.

Além da possibilidade de relatórios por categoria de registro sanitário, a Anvisa integrou os sistemas de consulta de boas práticas de fabricação, dados referentes à tramitação do processo de registro sanitário, parecer de aprovação do registro sanitário e a bula do medicamento. Infelizmente, os dados referentes ao parecer de aprovação e a bula do medicamento ainda não estão disponíveis a todos.

Na Colômbia, o sistema apresenta entraves maiores, considerando que não há relatórios, que o sistema tem autenticação para acessar cada produto e que o sistema, depois de várias buscas, acaba reconhecendo o IP como *spam* e bloqueando o acesso. Adicionalmente, os sites governamentais da Colômbia sofreram um ataque cibernético e, até o momento da finalização desta tese, ainda não era possível acessar as páginas.

Dessa forma, em ambos os países analisados, no que diz respeito à regulação de medicamentos e à transparência de dados, percebe-se um sistema vulnerável, pautado predominantemente em uma política de governo, ou seja, que se altera, comprometendo a garantia da segurança dos dados, enquanto, na verdade, deveria ser uma política de Estado, estruturada e definida.

Considerando os medicamentos biológicos e biossimilares e as grandes discussões no mercado, é importante informar que os dados disponibilizados nas páginas do registro sanitário dos medicamentos, em ambos os países, não possibilitam realizar uma análise histórica dos produtos, exigindo que se façam buscas manuais, como as

realizadas neste trabalho, ou que se solicitem dados a empresas privadas. Existem grandes centros de informação que vendem as informações dos registros sanitários a preços consideráveis, visando análises de mercado.

Em relação ao mercado farmacêutico dos medicamentos biológicos, ambos os países são semelhantes quanto aos produtos e às principais empresas farmacêuticas dominantes no mercado, porém, o Brasil tem a vantagem de, além de possuir um parque fabril no território nacional, possuir empresas governamentais que também atuam no setor.

Os laboratórios oficiais no Brasil garantem a sustentabilidade do Programa Nacional de Imunização mediante a produção desses medicamentos. Entretanto, a pandemia de COVID-19 deixou evidente a dependência de matéria prima (IFA) para a produção das vacinas, não bastando apenas os laboratórios, mas o investimento necessário para se obter a autossuficiência de matéria prima, além da produção. Em contrapartida, a Colômbia não tem laboratórios oficiais, o que aumenta a dependência externa para a obtenção de vacinas, por exemplo, além dos programas da OMS/OPAS.

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica, em sua perspectiva intersetorial, também é um feito importante na evolução dos marcos e práticas regulatórias e nas iniciativas de estímulo ao desenvolvimento tecnológico para a produção nacional de medicamentos de interesse do SUS, como as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP).

Em relação à acessibilidade dos medicamentos registrados no país, a incorporação e distribuição de medicamentos de alto preço para a população não é a realidade de todos os medicamentos, até porque a saúde não tem preço, entretanto, o financiamento é escasso.

Diante do amplo mercado de medicamentos biológicos, a judicialização de medicamentos é uma via de acesso a tais produtos e pode ser visualizada pela indústria farmacêutica como uma outra via de “incorporação” dessas tecnologias. Sendo assim, nem sempre a judicialização garante o direito à saúde, pois, por vezes, o medicamento solicitado pode não ter eficácia, qualidade e segurança comprovadas, como acontece na judicialização sem registro nas agências regulatórias locais que, em vez do direito à saúde, pode estar gerando um risco.

Adicionalmente, a judicialização pode promover o acesso à última tecnologia que não apresenta superioridade, segundo os estudos disponíveis, em relação às

tecnologias já incorporadas no sistema, como ocorre com as insulinas análogas. No entanto, esses medicamentos impactam diretamente no custo. Recentemente, alguns desses medicamentos vem sendo incorporados por pressão da judicialização, com o objetivo de negociar preço e tentar manter a sustentabilidade do sistema de saúde.

No Brasil, nos últimos anos, os gastos com a judicialização dos medicamentos estão sendo mencionados nos relatórios da Conitec, pois, em muitas situações, a negociação de preço para a incorporação do medicamento passa a ser um argumento relevante na decisão, como ocorreu na avaliação sobre a exclusão de eculizumabe, em 2021.

Considerando o modelo de avaliação de medicamentos como necessidades, proposto por Vargas-Pelaéz e colaboradores (2017), os dados aqui apresentados ratificam as premissas de que a incorporação de medicamentos no sistema de saúde pode ser caracterizada como o reconhecimento das “necessidades normativas”, que nem sempre correspondem às “necessidades percebidas e expressadas” pelos usuários e que, quando isto ocorre, a judicialização é uma via para a garantia do acesso. Como consequência, a visibilização da via judicial como via de acesso pode gerar a proliferação de ações judiciais por parte de pacientes que se encontram em situações similares.

Nos casos em que as ações judiciais visam a responder a uma lacuna assistencial na proteção de direitos, a judicialização reforça a cidadania. No entanto, quando os desejos individuais são atendidos em detrimento das alternativas disponíveis, há o fortalecimento da identidade dos pacientes como consumidores de medicamentos. Quando a judicialização confirma a cidadania, ela acarreta mudanças regulatórias positivas nos sistemas de saúde e judiciário, fortalecendo as políticas públicas. Todavia, medidas como a incorporação de medicamentos decorrente do aumento das demandas judiciais pode atender às necessidades de mercado da indústria farmacêutica, em vez de preencher uma lacuna da política de saúde.

O crescimento da judicialização vem demonstrando um risco à sustentabilidade do sistema de saúde devido ao grande impacto financeiro causado para cumprimento das ações judiciais – um risco à saúde, nos casos de medicamentos sem registro sanitário no país, e uma desestruturação da equidade, considerando que as tecnologias judicializadas não estão garantindo um tratamento ao paciente devido à falta de políticas públicas, mas sim garantindo a uma pequena parcela da população a tecnologia considerada mais

recente e apresentada como mais vantajosa ou confortável ao paciente, a exemplo das insulinas análogas.

9 PERSPECTIVAS

Os resultados deste trabalho e todo o conhecimento adquirido no processo de doutoramento podem ser utilizados tanto no âmbito acadêmico quanto na gestão dos serviços de saúde.

No âmbito acadêmico, pretende-se:

1. Organizar e publicar o artigo referente aos programas de imunização na América Latina, como continuidade do Apêndice A, já publicado;
2. Finalizar o manuscrito 1 para submissão;
3. Adaptar os manuscritos 2, 3 e 4 para publicações internacionais e o manuscrito 5 para publicação nacional;
4. Realizar um estudo sobre os medicamentos oncológicos judicializados no estado de Santa Catarina em comparação com as “incorporações” realizadas pelo Ministério da Saúde, bem como a avaliação das APACs para os tratamentos;
5. Ampliar a discussão com alunos da academia sobre judicialização de medicamentos e política pública, bem como a influência da indústria farmacêutica nesses processos.

Na gestão dos serviços de saúde, os resultados obtidos e a experiência adquirida durante o processo poderão/auxiliarão a:

1. Colaborar com o processo de discussão entre farmacêuticos e juízes no contexto das decisões judiciais;
2. Discutir e problematizar, com juízes federais e estaduais, a utilização da via judicial como uma estratégia da indústria farmacêutica para ganhar mercado e incorporar medicamentos no SUS;
3. Discutir e problematizar, junto aos farmacêuticos, a importância de sua atuação no âmbito da judicialização racional, ou mesmo minimizar a judicialização, orientando o paciente e os profissionais de saúde.

APÊNDICE A – Vacinas no Brasil: análise histórica do registro sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde

DOI: 10.1590/1413-812320212611.13932021

5509

ARTIGO ARTICLE

Vacinas no Brasil: análise histórica do registro sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde

Vaccines in Brazil: historical analysis of the Sanitary registration and vaccine availability in the Brazilian Unified Health System

Kaite Cristiane Peres (<https://orcid.org/0000-0001-6811-925X>)¹
 Fabíola Bagatini Buendgens (<https://orcid.org/0000-0002-0229-0852>)²
 Ediana Adriano Prates (<https://orcid.org/0000-0001-5632-1071>)³
 Norberto Rech Bonetti (<https://orcid.org/0000-0003-4808-4277>)¹
 Luciano Soares (<https://orcid.org/0000-0001-7633-5681>)⁴
 Claudia Marcela Vargas-Peláez (<https://orcid.org/0000-0001-5011-8718>)⁵
 Marení Rocha Farias (<https://orcid.org/0000-0002-4319-9318>)¹

Abstract Given the COVID-19 pandemic and the importance of public social protection policies, health issues, including immunizations, have gained prominence. This paper aims to analyze the dynamics of vaccine registration in Brazil and the vaccines made available through the National Immunization Program (PNI in Portuguese), with emphasis on the 2004-2018 vaccination schedule. This descriptive, exploratory, documentary research analyzed vaccine registration procedures with the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA, in Portuguese) and the incorporation of vaccine products into the PNI. The study drew on information from the national sanitary registration database, made available by ANVISA; a document analysis of official/normative publications; and data from published literature. The data shows the incorporation of vaccines into the PNI, evidencing that Brazil is a country with industrial potential for vaccine production but that is still focused on the transfer of technologies and in need of public attention and investments for developing new technologies as a way to ensure the sector's independence.

Key words Vaccines, Brazilian Health Regulatory Agency, Biological products, Public Health

Resumo Com a pandemia da COVID-19 e a importância das políticas públicas de proteção social, questões sanitárias incluindo as imunizações se tornaram destaque. O estudo tem o objetivo de analisar a dinâmica dos registros sanitários de vacinas no país e as vacinas disponibilizadas por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI), com destaque para o calendário vacinal no período entre 2004 e 2018. Realizou-se um estudo descritivo, documental e exploratório dos processos de registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a incorporação dos produtos no PNI. Como base da pesquisa foram utilizados o banco de dados de registro sanitário disponibilizado pela Anvisa, a análise documental de publicações oficiais/normativas e os dados da literatura. Os dados demonstram a incorporação das vacinas no PNI, assim como um país com potencial industrial para a produção das vacinas, no entanto ainda centrado na transferência de tecnologias, necessitando de investimentos e atenção pública no desenvolvimento de novas tecnologias, garantindo a independência do setor.

Palavras-chave Vacinas, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Produtos biológicos, Saúde Pública

¹ Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina. R. Delfino Conti S/N Trindade, 88040-370, Florianópolis SC Brasil. kaitecris@gmail.com

² Farmácia Escola, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis SC Brasil.

³ Escola de Saúde Pública de Florianópolis. Florianópolis SC Brasil.

⁴ Universidade da Região de Joinville, Joinville SC Brasil.

⁵ Fundación IFARMA, Bogotá Colômbia.

Introdução

A pandemia da COVID-19 tem ressaltado a importância das políticas públicas de proteção social, especialmente sanitárias e econômicas. As vacinas adquiriram protagonismo para o controle da pandemia e tornaram evidente o papel do Estado neste setor. As instituições de pesquisa, desenvolvimento e produção, tanto públicas, quanto privadas, bem como o papel da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e o Programa Nacional de Imunização (PNI) têm sido pautas frequentes na mídia. Neste contexto, analisar a dinâmica do registro de vacinas no Brasil e a incorporação destes produtos no PNI nos últimos 15 anos contribui para qualificar o debate e aprimorar as políticas públicas relacionadas.

O PNI, formulado em 1973, integra a missão de controlar e/ou erradicar doenças imunopreveníveis no território nacional¹. Como Programa, deve articular as ações de imunização no país, que até então eram organizadas em campanhas de controle de doenças^{2,3}. Seu escopo envolve estratégias para ampliar a rede de vacinação, alcançando a população rural, a vigilância epidemiológica, educação em saúde e a instituição de laboratórios nacionais equipados e capacitados a respaldar diagnósticos e realizar o controle da qualidade de vacinas⁴.

No contexto da criação do PNI, o suprimento de vacinas no Brasil era majoritariamente dependente de importações, o que resultava em baixa autonomia e grande vulnerabilidade na acessibilidade a estes insumos⁵. Em 1985, a instituição do Programa de Autossuficiência Nacional de Imunobiológicos, voltado ao atendimento das necessidades nacionais de vacinas e de soros, foi uma das estratégias para o desenvolvimento nacional do setor. Com o passar dos anos, os investimentos na estrutura e organização dos serviços de saúde, como por exemplo na rede de frio, possibilitaram as ações de vacinação universal⁶. Desde 2004, o país se destaca na erradicação e no controle de doenças imunopreveníveis como poliomielite, febre amarela urbana, e até mesmo o sarampo. No decorrer dos anos, além de distribuir as vacinas à população, via PNI, o Brasil também tornou-se exportador para mais de 70 países, especialmente no continente africano⁷.

No tocante ao atendimento dos marcos regulatórios-sanitários nacionais, compete aos laboratórios produtores a solicitação de registro sanitário e o provimento da documentação comprobatória dos dados clínicos, da capacidade

de produção e da garantia da qualidade. Já aos órgãos reguladores, cabe a avaliação dos dados de segurança, eficácia e qualidade dos produtos, incluindo verificação *in loco* do cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação nas empresas⁸, sendo que a adequada regulação do setor farmacêutico tende a elevar a confiança dos cidadãos no sistema de saúde e a contribuir para a comercialização destas tecnologias em condições mais adequadas^{9,10}. No caso do Brasil esta função é cumprida pela Anvisa, agência regulatória criada em 1999, inspirada na *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos^{11,12}.

Como parte do Sistema Único de Saúde (SUS), a vigilância sanitária configura-se como um espaço privilegiado de intervenção do Estado para elevar a qualidade de produtos e de serviços, e para adequar os segmentos produtivos de interesse da saúde e os ambientes às demandas sociais e às necessidades do sistema de saúde¹³. Como autoridade regulatória nacional, a Anvisa armazena o histórico dos produtos farmacêuticos registrados no país.

Sendo assim, este trabalho tem por objetivo analisar a dinâmica dos registros sanitários de vacinas no Brasil e as vacinas disponibilizadas por meio do PNI, com destaque para o calendário vacinal no período entre 2004 e 2018.

Métodos

Estudo descritivo, documental e exploratório referente aos registros sanitários de vacinas realizados no Brasil até 2018, e à disponibilização desses produtos no PNI, com destaque ao calendário vacinal no período entre 2004 e 2018. Considerou-se como marco inicial para as análises de incorporação dos produtos no PNI o primeiro calendário vacinal (2004) após a criação da Anvisa (1999).

Para obtenção dos dados, em 31 de dezembro de 2018, realizou-se uma consulta ao *website* da Anvisa¹⁴, em “Consultas de medicamentos e hemoderivados”, incluindo o filtro “biológico” na categoria regulatória. Para a análise considerou-se apenas as vacinas destinadas a seres humanos. Os detalhes do registro sanitário (data de registro, empresa detentora e situação) foram consultados considerando o princípio ativo. Para complementar as informações sobre data de vencimento, motivo e data de cancelamento do registro sanitário (quando presente), realizou-se uma pesquisa ao *website* da Anvisa denominado “Situação de documentos – tipo de documento

técnico¹⁵, por meio do número do processo de registro sanitário das vacinas. Neste trabalho, considerou-se a situação dos processos de registro sanitário como ativo/vigente ou cancelado/caduco, no momento da consulta (dezembro de 2018). Somente os produtos com registro sanitário como ativo/vigente podem ser comercializados no país. Cumpre salientar que a partir de 2019 houve uma mudança significativa no sistema de informação da Anvisa, tornando as ferramentas de busca mais ágeis.

Para comparar as vacinas registradas no país e a incorporação no PNI, realizou-se uma análise documental de publicações oficiais/normativas do Ministério da Saúde sobre os calendários vacinais existentes no período 2004 – 2018, bem como dados da literatura.

Os dados foram coletados e analisados no *Microsoft Office Excel*[®], versão 2016, e as variáveis apresentadas em valores absolutos.

O estudo foi elaborado com dados de acesso público, portanto não houve necessidade de avaliação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa¹⁶.

Resultados

Registro sanitário de vacinas no Brasil

Os registros sanitários de produtos comercializados antes de 1999, data de criação da Anvisa, encontram-se no *website* da agência a partir do recadastramento obrigatório de medicamentos executado pelas indústrias farmacêuticas, conforme Portaria nº 801, de 07 de outubro de 1998¹⁷.

Os primeiros registros sanitários de vacinas, datam em 1993 (vacinas contra hepatite B e a meningocócica BC). A partir dessa data, observa-se um perfil de crescimento anual do número de processos de vacinas registrados, com pico em 2010. Em dezembro de 2018, foram contabilizados 186 processos registrados no país na categoria vacinas, com 45,1% (n=84) em situação ativa (vigente) (Figura 1).

Observa-se que até o ano 2010 houve predomínio de novos registros de vacinas em relação àqueles cancelados/caducos, com as maiores frequências de novos registros em 1999, 2009 e 2010. Nos dois últimos anos, ocorreu um aumento nos processos de registro sanitário, principalmente da vacina influenza, representando 40,0% (n=35) do número total de vacinas registradas no período.

Entre os registros sanitários de vacinas retiradas do mercado no período de 1993-2018 (n=102 registros sanitários), destaca-se: em 47,0% (n=48) destes, a empresa solicitou o cancelamento do registro, porém para esta situação, o motivo não é disponibilizado para consulta pública; em 26,5% (n=27), a empresa solicitou o cancelamento do registro sanitário devido à troca de titularidade, o que significa que a empresa transferiu a propriedade e, portanto, o direito de produção e comercialização do produto para outra empresa; em 20,6% (n=21) a empresa apresentou desinteresse em renovar o registro sanitário após os cinco anos de comercialização (considerando a legislação vigente no período do estudo); em 5,0% (n=5) o registro foi cancelado pela Anvisa, normalmente por ação de farmacovigilância; e em 0,9% (n=1) não havia informações a respeito.

Entre os medicamentos com registro sanitário cancelado/caduco destacam-se os picos apresentados em 2011, 2012, 2016 e 2017. A troca de titularidade foi o principal motivo de cancelamento nos anos de 2011, 2012 e 2017. O número de cancelamentos por troca de titularidade nestes três anos representa 48,2% (n=13) dos 27 produtos cancelados por este motivo durante os 15 anos de estudo. Já em 2016, predominou o cancelamento dos processos da vacina influenza.

A Tabela 1 mostra que quatro empresas públicas e 21 empresas privadas foram detentoras de registro de vacina em algum momento do período estudado. Entre as empresas privadas observa-se que algumas passaram por processo de fusão e outras não mantiveram o registro das vacinas, corroborando os dados de cancelamento por troca de titularidade (nos casos de fusão de empresas) e de não renovação do registro. Em dezembro de 2018, apenas oito empresas privadas possuíam registros ativos. As empresas privadas detêm 80,6% dos registros no período e desses 69,0% dos registros ativos, com concentração em três empresas: Sanofi-Aventis (25,0% dos registros ativos), GlaxoSmithKline Brasil (22,6%) e Merck Sharp & Dohme (11,9%), as outras cinco empresas privadas possuem 9,5% dos registros ativos. As quatro empresas públicas, Fundações Ataulpho de Paiva, Ezequiel Dias – Funed, Oswaldo Cruz e o Instituto Butantan computaram 19,4% dos processos de registro de vacinas cadastrados no período de 2004 a 2018 e, em dezembro de 2018 detinham 31,0% dos registros ativos.

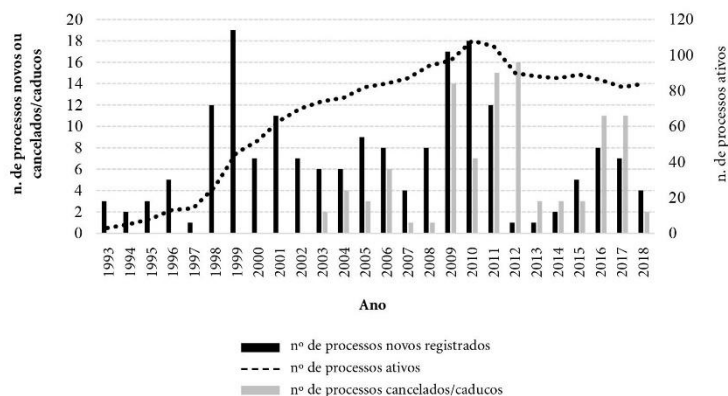


Figura 1. Número (n) de processos com registro sanitário ativo (vigente), cancelado/caduco e os novos registros sanitários, anualmente, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) consultados em 31 de dezembro de 2018.

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados coletados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa.

Programa Nacional de Imunização e o Calendário Vacinal

O PNI integra as vacinas que compõem o calendário vacinal, sendo que até 2013 as novas portarias revogavam as anteriores, criando novos calendários. Com a Portaria Ministerial nº 1.498/2013¹⁸, o calendário vacinal é estabelecido com as atualizações, caso ocorram, por meio de informes/Notas Técnicas anuais, que publicam a ampliação da população a ser atendida por algum produto, ou então a disponibilização de novos produtos de forma complementar ao calendário vacinal, a depender das necessidades do país, como a vacina da raiva ou de COVID-19. Nestes casos, situações de emergência ou excepcionalidade determinam as vacinas disponibilizadas ou a alteração da população alvo.

As atualizações dos calendários vacinais por meio de informes e notas técnicas são de responsabilidade da coordenação geral do PNI. Ampliação de faixas etárias ou inclusão de novas vacinas (como ocorreu de 2013-2020 a inclusão de HPV, Hepatite A, tetra viral e COVID-19) são as alterações mais frequentes, conforme os dados apresentados na Figura 2.

Um aspecto concernente à Figura 2 refere-se à população alvo, que dimensiona a cobertura

oferecida por grupos etários ou categorias, porém não especifica exatamente a idade que abrange. Por exemplo, a vacina HPV era fornecida em 2014 apenas para meninas de 11 a 13 anos, no ano seguinte ampliou a cobertura para crianças de 9-13 anos, e em 2017 meninas de 9-14 anos e, meninos e meninas de 9-26 anos vivendo com HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos, de medula óssea e pacientes oncológicos; para a população indígena a vacinação ocorre desde 2014 de 9-13 anos. Observa-se cobertura mais abrangente para algumas vacinas, como febre amarela, e outras dirigidas a populações específicas, como varicela e dTpa. As vacinas presentes em campanhas de vacinação, consideram a necessidade do período para definir a população a ser contemplada. Assim, no decorrer dos anos a ampliação do acesso considera o perfil epidemiológico e o risco sanitário como princípios de incorporação de vacinas ao PNI.

Registro Sanitário das vacinas e PNI 2004-2018

Na Tabela 2 estão apresentados os registros sanitários das vacinas e, se incorporadas no PNI a partir de 2004, a data de incorporação. Apresentou-se também o número de registros ativos, cancelados/caducos e as empresas detentoras dos

Tabela 1. Número de processos de vacinas registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa até 31/12/2018; e situação dos processos em 31 de dezembro de 2018, por empresa detentora de registro.

Empresa detentora do registro sanitário	Número total de processos no período	Número de processos ativos em dezembro 2018
Empresas privadas		
Abbott Laboratórios do Brasil LTDA	2	2
Abbott Produtos para Saúde LTDA	1	0
Astrazeneca do Brasil LTDA	1	0
Baxter Hospitalar LTDA	3	0
Biotest Farmacêutica LTDA	1	0
Blau Farmacêutica S.A.	3	0
Brasvit Indústria e Comércio LTDA	2	0
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA	4	0
Cubanacan Comércio Internacional LTDA	2	0
GlaxoSmithKline Brasil LTDA	31	19
Laboratórios Pfizer LTDA	2	2
Medstar Importação e Exportação Eireli	2	2
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica LTDA	11	10
Novartis Biociências S.A.	12	1
Novo Nordisk Produção Farmacêutica do Brasil LTDA	1	0
Nutoth - Pharma Indústria e Comércio LTDA	2	0
Prophylaxis Clínica de Vacinação LTDA	2	0
Sanofi Pasteur LTDA	30	0
Sanofi-Aventis Farmacêutica LTDA	34	21
UCB Biopharma LTDA	1	1
Wyeth Indústria Farmacêutica LTDA	3	0
Empresas públicas		
Fundação Ataulpho de Paiva	2	2
Fundação Ezequiel Dias - Funed	1	1
Fundação Oswaldo Cruz	15	11
Instituto Butantan	18	12
Totais	186	83

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados coletados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa.

registros, inclusive os registros ativos em dezembro de 2018; assim como o ano do primeiro registro de laboratório público e de empresa privada, para cada vacina.

Os dados da Tabela 2 somam 181 registros de 45 vacinas diferentes no período de 2004 a 2018. Considerando o total de registros na Anvisa (186) foram identificados cinco registros de vacina isolada contra o sarampo, disponibilizada a partir de 1977, porém no calendário vacinal, a partir de 2004 a imunização contra sarampo está incorporada na vacina tríplice viral.

Em relação às vacinas incorporadas no PNI a partir de 2004, foram identificados 142 registros de 25 vacinas diferentes até 2018. Com exceção das vacinas BCG e febre amarela, o primeiro re-

gistro sanitário é de empresa privada e posteriormente na empresa pública. Entre os registros de vacinas do PNI, 107 (75,4%) são de empresas privadas e 35 (24,6%) de empresas públicas. Em dezembro de 2018, 67 (47,2%) registros estavam ativos e destes 41 (61,2%) pertencem a empresas privadas e 38,8% (n= 26) a empresas públicas. O cancelamento de registros de vacinas do PNI entre as empresas privadas representou 61,7% (n=66) dos registros deste setor, enquanto que entre as empresas públicas os cancelamentos representaram 25,7% (n=9) dos registros do setor (Tabela 1).

Em relação às vacinas não incorporadas no PNI (20 vacinas diferentes), foram localizados 39 registros sanitários no período de 2004 a 2018,

	2004 ⁽¹⁾					2006 ⁽²⁾					2010 ⁽³⁾					2013 ⁽⁴⁾				
	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde		
Bacilo Calmette Guerin (BCG)																				
dT																				
DTP																				
dTpa																				
Hepatite A																				
Hepatite B																				
HPV (6,11,16,18)																				
Influenza																				
Meningocócica C																				
Pentavalente																				
Pneumocócica 10																				
Pneumocócica 23																				
Tetra viral																				
Tetra valente (DTP+HIB)																				
Tríplice Viral																				
Varicela																				
VIP																				
VORH																				
Febre Amarela																				

continua

Figura 2. Vacinas disponíveis por categoria/faixa etária e normativas abrangentes dos calendários vacinais presentes no Programa Nacional de Imunização (PNI), no período de 2004-2018 no Brasil.

todos de empresas privadas, e destes, 17 (43,6%) estavam ativos em dezembro de 2018, correspondendo a 11 vacinas que, em parte, variam no tipo de associação. Os cancelamentos de registro entre as vacinas não incorporadas representaram 56,4% (22), muitas vezes pela incorporação da vacina isolada em uma associação ou ampliação das linhagens dos agentes infecciosos.

Entre as 25 vacinas presentes no PNI, no período em análise, observa-se que duas não possuem produtos com registro ativo no país (Penta e Dupla viral). As vacinas Pneumococo 23, Varicela e Febre tifoide apresentam registros apenas de laboratórios privados, sendo que a vacina dT

(Dupla adulto contra Difteria e Tétano) apenas em laboratório público. A maioria possui produtos com registro ativo tanto em laboratórios públicos quanto privados (Tabela 2).

Em relação às empresas produtoras, com exceção da Pfizer, as outras sete empresas que permaneceram com registros ativos em dezembro de 2018, são vacinas que constam no PNI. Abbott, Medstar, Novartis e UBC possuem somente o registro da vacina influenza ativo. Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline e Merck Sharp & Dohme possuem registro ativo de vacinas que, individualmente integram o PNI, bem como de associações que são disponibilizadas no mercado privado.

	2014 ⁽⁵⁾							2016 ⁽⁶⁾							2017 ⁽⁷⁾							
	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena	Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena	Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	0 meses - 9 anos	10 - 19 anos	20 - 59 anos	Acima de 60 anos	População Indígena	Gestante	Campanha de vacinação Profissional da Saúde	
Bacilo Calmette Guerin (BCG)	■																					
dT		■																				
DTP		■																				
dTpa		■																				
Hepatite A																						
Hepatite B																						
HPV (6,11,16,18)																						
Influenza																						
Meningocócica C																						
Pentavalente																						
Pneumocócica 10																						
Pneumocócica 23																						
Tetra viral																						
Tetralente (DTP+HIB)																						
Tríplice Viral																						
Varicela																						
VIP																						
VOP																						
VORH																						
Febre Amarela																						

Legenda:

■ Vacinas incorporadas no Programa Nacional de Imunização (PNI)
 BCG = Bacilo Calmette Guerin;
 dT = Vacina Dupla adulto contra Difteria e Tétano;
 DTP = Vacina tríplice bacteriana - contra difteria, tétano e coqueluche;
 dTpa = Vacina adsorvida difteria, tétano e coqueluche (Pertussis Acelular) tipo adulto;
 HIB = Haemophilus influenzae B;
 HPV = Papiloma virus humano;
 Tríplice Viral = vacina contra sarampo, rubéola e caxumba;
 Tetra viral = Vacina contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela atenuada;
 VIP = Vacina inativada Poliomielite;
 VORH = Vacina Oral Rotavirus Humano;
 VOP = Vacina Oral Poliomielite;
 Pentavalente = Tetralente (DTP + HIB) + hepatite B.

(1) Portaria nº 597: Instituição dos Calendários Básicos de Vacinação da Criança, do Adolescente e do Adulto e Idoso; (2) Portaria nº 1.602: Atualização dos Calendários de Vacinação da Criança, do Adolescente, do Adulto e do Idoso; (3) Portaria nº 1.946: Instituição, em todo o território nacional, do Calendário de Vacinação para os Povos Indígenas e Portaria nº 3318: Atualização dos Calendários de Vacinação da Criança, do Adolescente, do Adulto e do Idoso; (4) Portaria nº 1.498: Atualização e redefinição do Calendário Nacional de Vacinação, do Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e das Campanhas Nacionais de Vacinação; e Informe técnico de introdução da vacina tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela atenuada); (5) Informe técnico de introdução da vacina HPV; Informe técnico de introdução da vacina hepatite A e Informe técnico para Implantação da Vacina Adsorvida Difteria, Tétano e Coqueluche (Pertussis Acelular) Tipo adulto - dTpa; (6) Nota Informativa 149: Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para 2016; (7) Nota Informativa 384: Mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para 2017; Nota Informativa 94: Orientação e Indicação de dose única da vacina Febre Amarela; Nota Informativa 154- Ampliação da Faixa Etária da vacina Papiloma virus humano; Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavirus humano 6,11, 16 e 18 (recombinante) - vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada).

* Nota: mesmo com a publicação da Nota Informativa nº 135-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS, referente ao calendário 2018, segundo a disponibilização das faixas etárias apresentadas na Figura 2, a apresentação se torna igual 2017, por isso não apresentada na figura.

Figura 2. Vacinas disponíveis por categoria/faixa etária e normativas abrangentes dos calendários vacinais presentes no Programa Nacional de Imunização (PNI), no período de 2004-2018 no Brasil.

Fonte: Elaboração própria a partir de publicações oficiais/normativas do Ministério da Saúde sobre os calendários vacinais existentes no período 2004 - 2018.

Discussão

Apesar da adoção de programas de vacinação ocorrer desde 1925 e do Brasil contar com um calendário vacinal desde 1977, os primeiros re-

gistros sanitários desta categoria no banco de dados da Anvisa remontam 1993. A construção do banco de dados de registro de produtos ocorreu a partir do cadastramento realizado conforme a Portaria nº 801, de 07 de outubro de 1998¹⁷. Por-

tanto, a informação sobre registros anteriores a 1998, que não foram renovados, por falta de interesse da empresa ou por já terem cancelado o registro não ficou cadastrada e estas não integram o banco de dados.

Tabela 2. Representação do número de processos (ativos ou cancelados/caducos) de vacinas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 31/12/2018, considerando as vacinas incorporadas ou não incorporadas no Programa Nacional de Imunizações (PNI) a partir de 2004. As variáveis independentes são: empresa detentora do registro e o tipo (pública ou privada), o ano de incorporação da vacina no calendário vacinal, no período de 2004 -2018.

	Primeiro registro-empresa privada	Primeiro registro-empresa pública	Ano de incorporação no PNI	Número total de processos cancelados/caducos (empresa pública)	Número total de processos ativos (empresa pública)	Empresas detentoras do registro sanitário (número de registro ativo em dez 2018)
Bacilo Calmette Guerin (BCG)	-	1998	2004*	1 (1)	2 (2)	J(2); N(0)
Cólera	2004	-	NI	2 (0)	0 (0)	V(0); X(0)
DT	1996	2003	2004	2 (0)	2 (2)	N(2); R(0); V(0)
DTP	1995	2003	2004*	1 (0)	3 (1)	M(1); N(1); V(0); X(1)
DTP + Hepatite B	2000	-	NI	1 (0)	0 (0)	M(0)
DTP + VIP	1994	-	NI	3 (0)	3 (0)	M(1); V(0); X(2)
DTP + VIP + HIB	1999	-	NI	3 (0)	2 (0)	M(1); V(0); X(1)
DTP + VIP + HIB + Hepatite B	2001	-	NI	0 (0)	3 (0)	M(2); X(1)
DTP + VIP + HIB + Tétano		-	NI	2 (0)	0 (0)	V(0)
DTPa	1998	2016	2014	1 (0)	3 (1)	M(1); N(1); V(0); X(1)
Dupla Viral ***	2000	-	-	3 (0)	0 (0)	M(0); V(0); X(0)
Febre Amarela	2006	1999	2004	1 (0)	2 (1)	L(1); V(0); X(1)
Febre Amarela + dengue	2015	-	NI	0 (0)	1 (0)	X(1)
Hepatite A	1996	2016	2014	3 (0)	4 (1)	H(0); M(1); N(1); Q(1); V(0); X(1)
Hepatite A e B	1998	-	NI	0 (0)	1 (0)	M(1)
Hepatite B	1993	1999	2004	2 (0)	5 (2)	I(0); M(1); N(2); Q(1); V(0); X(1)
HIB + Tétano	1998	-	NI	1 (0)	1 (0)	M(0); X(1)
HPV (16,18)	2008	-	NI	0 (0)	1 (0)	M(1)
HPV (6,11,16,18)	2006	2015	2014	0 (0)	2 (1)	N(1); Q(1)
HPV (6,18,16,11,58,52,45,33,31)	2017	-	NI	0 (0)	1 (0)	Q(1)
Influenza	1997	2000	2004	26 (4)	13 (2)	A(2); B(0); C(0); D(0); F(0); H(0); L(1); M(1); N(1); P(2); Q(0); R(1); T(0); U(0); V(0); X(4); Y(1)
Leishmaniose	2001	-	NI	1 (0)	0 (0)	S(0)
Meningite C + HIB	2007	-	NI	1 (0)	0 (0)	M(0)
Meningocócica A,C,Y,W-135	2014	-	NI	1 (0)	2 (0)	M(1); O(1)
Meningocócica AC ***	1995	2005	-	3 (0)	2 (1)	L(1); R(0); V(0); X(1)

continua

Tabela 2. Representação do número de processos (ativos ou cancelados/caducos) de vacinas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 31/12/2018, considerando as vacinas incorporadas ou não incorporadas no Programa Nacional de Imunizações (PNI) a partir de 2004. As variáveis independentes são: empresa detentora do registro e o tipo (pública ou privada), o ano de incorporação da vacina no calendário vacinal, no período de 2004 -2018.

	Primeiro registro-empresa privada	Primeiro registro-empresa pública	Ano de incorporação no PNI	Número total de processos cancelados/caducos (empresa pública)	Número total de processos ativos (empresa pública)	Empresas detentoras do registro sanitário (número de registro ativo em dez 2018)
Meningocócica BC	1993	-	NI	1 (0)	0 (0)	I(0)
Meningocócica B	2015	-	NI	1 (0)	1 (0)	M(1); R(0)
Meningocócica C	2001	2009	2010	3 (0)	2 (1)	F(0); K(1); M(1); R(0); Z(0)
Meningocócica C + Tétano	2002	-	NI	1 (0)	0 (0)	D(0)
Pentavalente	2007	-	2010	1 (0)	0 (0)	M(0)
Pneumocócica 10	2009	2012	2010	0 (0)	2 (1)	L(1); M(1)
Pneumocócica 13	2010	-	NI	1 (0)	1 (0)	O(1); Z(0)
Pneumocócica 23	1995	-	2004	2 (0)	1 (0)	Q(1); V(0); X(0)
Pneumocócica 7	2001	-	NI	1 (0)	0 (0)	Z(0)
Raiva**	1998	2004	-	5 (2)	3 (2)	N(2); R(0); T(0); V(0); X(1)
Rubéola	1994	-	NI	2 (0)	0 (0)	G(0); V(0)
Tétano**	1996	2003	-	1 (0)	2 (1)	N(1); V(0); X(1)
Tetra viral	2008	2015	2013	0 (0)	3 (1)	L(1); M(1); Q(1);
Tetralente (DTP + HIB)	1996	2002	2004	2 (1)	2 (1)	L(1); V(0); X(1)
Tifoide ***	2006	-	-	1 (0)	1 (0)	V(0); X(1)
Tríplice Viral	1996	2004	2004	4 (0)	3 (1)	L(1); M(1); Q(1); R(0); U(0); V(0); X(0)
Varicela	1998	-	2010	4 (0)	3 (0)	E(0); G(0); M(1); Q(2); V(0); X(0)
VIP	1998	1999	2013	4 (1)	2 (1)	F(0); L(1); M(0); V(0); X(1)
VOP	1998	2007	2004*	5 (0)	2 (2)	L(2); M(0); R(0); V(0); X(0)
VORH	2005	2010	2006	0 (0)	3 (1)	L(1); M(1); Q(1)
Totais				97 (9)	84 (26)	

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados coletados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa.

Legenda: dez= dezembro; NI= não incorporada no Programa Nacional de Imunização (PNI); DTP= triplice bacteriana (contra difteria, tétano e coqueluche); HIB= *Haemophilus Influenzae* B; HPV= Papiloma vírus humano; VIP= vacina inativa poliomielite; dT= dupla adulto (difteria e tétano); dTpa= vacina adsorvida difteria, tétano e coqueluche (*Pertussis Acelular*); VORH= vacina oral rotavírus humano; Tríplice Viral= sarampo, caxumba e rubéola; Tetra viral= sarampo, caxumba, rubéola e varicela atenuada; VOP= vacina oral poliomielite adulto; A= Abbott Laboratórios do Brasil LTDA; B= Abbott Produtos para Saúde LTDA; C= Astrazeneca do Brasil LTDA; D= Baxter Hospitalar LTDA; E= Biotest Farmacêutica LTDA; F= Blau Farmacêutica S.A.; G= Brasvit Indústria e Comércio LTDA; H= Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA; I= Cubanacan Comércio Internacional LTDA; J= Fundação Ataulpho de Paiva; K= Fundação Ezequiel Dias; L= Fundação Oswaldo Cruz; M= GlaxoSmithKline Brasil LTDA; N= Instituto Butantan; O= Laboratórios Pfizer LTDA; P= Medstar Importação e Exportação Eireli; Q= Merck Sharp & Dohme Farmacêutica LTDA; R= Novartis Biociências S.A.; S= Novo Nordisk Produção Farmacêutica do Brasil LTDA; T= Nutoth - Pharma Indústria e Comércio LTDA; U= Prophylaxis Clínica de Vacinação LTDA; V= Sanofi Pasteur LTDA; X= Sanofi-Aventis Farmacêutica LTDA; Y= UCB Biopharma LTDA; Z= Wyeth Indústria Farmacêutica LTDA.

Nota: *Vacinas presentes no calendário vacinal em 2004, entretanto já eram incorporadas desde o primeiro calendário vacinal básico, 1977; ** vacinas incorporadas no PNI, mas disponibilizadas para caso ocorra necessidade; *** vacinas produzidas excepcionalmente, em caso de surtos ou para exportação, integrantes do PNI.

Historicamente, para entender o sucesso do setor de vacinas é preciso considerar desde o século XIX, em que diversos laboratórios marcaram o desenvolvimento no setor como: o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos que produziu a vacina contra a febre amarela, utilizando a cepa 17DD; o Instituto Butantan que consolidou a produção da vacina tríplice bacteriana (DTP); a Fundação Ataulpho de Paiva que passou a produzir as vacinas contra tuberculose; e o Instituto do Paraná (Tecpar) que desenvolveu a produção de vacina contra raiva^{5,8,19}.

A partir dos registros presentes no banco de dados da Anvisa, observa-se um aumento significativo do registro de novos produtos nos anos 1998 e 1999, principalmente por empresas privadas, provavelmente, pela institucionalização da Anvisa, que possibilitou uma reorganização sanitária no país. Entre 2000 e 2008, o cenário de novos registros e cancelamentos de registros mostra-se bastante dinâmico, com uma curva crescente no número de processos ativos. Neste período observa-se importante desenvolvimento biotecnológico, promovendo novas perspectivas de produção de vacinas e o interesse das grandes empresas neste mercado, inclusive pela ampliação do PNI⁸.

Entre os anos de 2009 e 2010, ocorreu um aumento significativo de novos registros sanitários, fator correlacionado à pandemia do vírus influenza que atingiu o Brasil em maio de 2009. Entre as estratégias de controlar a situação, em 2009 foi firmada uma parceria entre o Instituto Butantan e a Sanofi Pasteur para efetuar a transferência de tecnologia. Esta estratégia possibilita, do ponto de vista de quem transfere, a ampliação do mercado local e a expansão na produção. Da perspectiva da regulação nacional, esta estratégia envolveu uma via regulatória diferenciada para produtos com prioridade para registros, além de exclusividade temporária do mercado público por meio das compras de medicamentos adotadas pelo sistema de saúde. Em contrapartida, os laboratórios que recebem a tecnologia abreviam o caminho para desenvolver um produto e garantir o acesso à tecnologia, com maior garantia de sustentabilidade financeira²⁰.

A parceria em 2009 para a produção das vacinas influenza possibilitou o fornecimento das vacinas para a população brasileira, e permitiu que o Instituto Butantan se preparasse para ampliar sua produção²¹. Em 2018, o Instituto Butantan ampliou suas instalações e em 2020, tornou-se o maior produtor de vacinas contra influenza do Hemisfério Sul, exportando para países asiáticos^{22,23}.

Os dados mostram que o PNI pode ser considerado como um impulsionador da produção nacional, por meio da negociação da transferência de tecnologia, que amplia a possibilidade de desenvolvimento e produção de vacinas no país. Esse processo ocorreu também com outras vacinas integrantes do calendário vacinal, como o contrato entre Glaxosmithkline e Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz, para transferência de tecnologia para produção das vacinas tríplice viral, tetravalente, pneumococo 10, e rotavírus²⁰. Cabe ressaltar que também existe uma parceria de transferência de tecnologia com a empresa Sanofi Pasteur e Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz para a vacina inativada poliomielite²⁰.

Nos anos 2011, 2012, e 2017 ocorreu um número expressivo de cancelamentos por troca de titularidade, podendo estar correlacionado com a Resolução n. 55/2010²⁴, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos, e as Resoluções n. 22/2010²⁵ e n. 102/2016²⁶, que facilitaram a troca de titularidade. Em 2010, além da nova regulamentação da comercialização dos produtos biológicos, por meio da RDC n. 55/2010²⁴, também ocorreu a simplificação do processo de transferência, minimizando a burocracia²⁵, e em 2016 ampliou-se a transferência de titularidade não apenas para operações societárias, mas também para as operações comerciais, permitindo casos que envolviam simplesmente compra e venda de ativos²⁶.

O número expressivo de cancelamentos de registros em 2016 foi referente às vacinas de influenza, demonstrando a rotatividade do mercado. Em 2009 e 2010, com a pandemia de influenza, várias empresas registraram seu produto no mercado, porém com o passar dos anos, a autossuficiência da produção da vacina pelo Instituto Butantan para fornecer o produto ao PNI, reduziu o mercado de venda das empresas privadas, e muitas não renovaram o registro. Os contextos sanitários, regulatórios e econômicos propiciam a inclusão de produtos no mercado (pandemia, epidemia, ampliação/incorporação no PNI), assim como a retirada de produtos no mercado (autossuficiência de laboratórios públicos, pós pandemia/epidemia).

No âmbito da produção de vacinas em laboratórios privados, o aumento do registro de vacinas na Anvisa, a partir de 1993, não significa uma disseminação de produtores, sendo que quatro empresas possuem 63,0% da detenção dos processos de registro sanitário. No Brasil, assim como no mercado internacional²⁷, observa-se um

oligopólio, com predomínio de poucas empresas no mercado, realizando fusão ou transferência de empresas para desenvolvimento de tecnologias, principalmente dos produtos biotecnológicos^{20,28-30}, coerente com o número expressivo de cancelamento de processos diante da troca de titularidade observada neste estudo.

Entre as vacinas disponibilizadas no calendário vacinal, a partir de 2004, como tentativa de garantir acesso às tecnologias, todas apresentavam registro sanitário ativo antes da disponibilização no sistema de saúde. O registro sanitário no país previamente à incorporação potencializa a possibilidade de acesso, ao garantir segurança, eficácia e qualidade do produto, além de favorecer a negociação de preço e a formalização de contratos comerciais.

Mesmo com essa estratégia de manter as vacinas com registro ativo no país, após o cancelamento da vacina pentavalente houve desbastecimento e o país tornou-se dependente de importação³¹. Em 2017, iniciou o processo de incorporação da tecnologia pelo Instituto Butantan, porém o processo ainda não foi finalizado³². Outra imunização, disponibilizada pelo PNI, em caso de surtos, porém sem registro ativo na Anvisa, é a dupla viral, que se encontra no processo de transferência de tecnologia com Bio -Manguinhos, mas sem informações adicionais^{33,34}.

O número de cancelamentos de registros sanitários por empresas privadas é superior ao setor público, uma vez que as empresas públicas têm o objetivo de produzir vacinas essenciais para o país, considerando o PNI. Isso faz com que os laboratórios públicos mantenham os registros sanitários ativos, possibilitando garantir acesso à tecnologia, sempre que necessário, de forma a permitir o combate às doenças imunopreveníveis. O setor privado realiza a inovação incremental, patenteia, registra e insere no mercado, sendo fornecedor complementar ao PNI, este o grande comprador de vacinas no país. Os setores públicos, principalmente por meio das parcerias de transferências de tecnologias, assumem uma representatividade, ou mesmo autossuficiência para fornecimento dessas vacinas ao PNI, resultando no cancelamento de alguns registros sanitários dos produtos sob domínio do setor privado. Este como estratégia, por diversas vezes, realiza o lançamento de “novas” tecnologias, para ganhar novamente o mercado.

Ao analisar as vacinas do setor privado e não incorporadas no PNI, até 2018 (Tabela 2), observa-se que, 50% destas são produtos que conferem imunização semelhante às disponibilizadas

no setor público, porém em associação. A associação de vacinas representa uma comodidade ao paciente, entretanto também pode ocasionar um risco adicional em termos de segurança, como reações alérgicas, além de, na maioria das vezes, possuir um custo adicional, pois requer desenvolvimento tecnológico e, conseqüentemente, investimento em pesquisa. Em contrapartida, as vacinas disponibilizadas no setor privado e incorporadas no PNI podem ser denominadas como complementares, possibilitando a ampliação da cobertura, a qual pode ser restrita a alguns grupos, conforme apresentado na Figura 2. Por exemplo, a vacina influenza, no calendário vacinal, é direcionada a grupos de maior risco, e nas clínicas de vacinação privadas, outras populações podem ter acesso.

Por outro lado, a produção de vacinas do PNI pelo setor privado pode ser complementar ao suprimento da demanda de imunização da população no setor público, especialmente em campanhas de maior amplitude.

De maneira geral, os dados desse trabalho possibilitam observar que o registro sanitário de vacinas no Brasil tem sido muito dinâmico, com presença tanto de empresas privadas, quanto públicas, e concentração dos registros em poucas empresas. Considerando os dados apresentados pela Abiquifi (Associação Brasileira da Indústria de Insumos Farmacêuticos), que apontam que o Brasil produz apenas 5% dos insumos farmacêuticos ativos (IFA) de que necessita³⁵, a produção nacional de vacinas é essencialmente de transformação.

A necessidade de estímulo do desenvolvimento do complexo econômico industrial nesse segmento é corroborada pelos achados de Gadelha e colaboradores²⁰, os quais indicam que a produção nacional de vacinas é feita por laboratórios públicos e, muitas vezes, a partir de processos de transferência de tecnologias. Embora esta estratégia de internalização de tecnologias seja importante no cenário nacional, a superação das assimetrias em relação ao contexto global nesse campo exige a adoção de políticas públicas voltadas ao desenvolvimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS), com o estímulo às ações de pesquisa, desenvolvimento e inovação no campo das vacinas. Aspecto ainda mais evidenciado com a pandemia vivenciada em 2020.

Desde 2020, vivencia-se uma situação semelhante à experimentada com a influenza em 2009. Diante da pandemia do COVID-19, parcerias promissoras entre a Universidade de Oxford/AstraZeneca e Fiocruz e a empresa Sinovac Life

Science e o Instituto Butantan desenvolveram em tempo recorde, pela experiência já adquirida de outros imunizantes³⁶, a produção da vacina contra o coronavírus para a população. Todos os insumos e imunizantes são provenientes da China ou Índia, ficando o país dependente de questões diplomáticas, que no momento estão desestabilizadas. Infelizmente, o negacionismo e as tomadas de decisão equivocadas do governo brasileiro diante da pandemia do COVID-19 macularam a expertise brasileira construída em programas de imunização em massa.

Por fim, cumpre informar que por se tratar de um estudo exploratório outros detalhes como tipo de tecnologias a serem disponibilizadas no PNI (vírus atenuado, inativo ou subunidades), assim como a cobertura populacional (idade específica de utilização de cada tecnologia e esquema vacinal) representam lacunas neste estudo, e podem ser apresentadas em estudos posteriores.

Conclusões

A Anvisa certifica a eficácia, segurança e qualidade dos produtos no mercado, por meio da regulamentação sanitária do comércio. Entretanto, esse trabalho demonstrou a existência de lacunas na base de dados que disponibiliza as informações sobre os registros de vacinas (no momento da coleta de dados – 31/12/2018), tanto em relação à limitação temporal (dados disponíveis somente a partir de 1993), quanto à falta de informações, como por exemplo, sobre as empresas envolvidas na transferência de titularidade. Considerando que a base apresenta informações sobre medicamentos biológicos registrados desde a década de 1970, parece viável e considera-se de extrema importância o aprimoramento do sistema de disponibilização de informações sobre o registro de todos os produtos, como as vacinas, comercializados no país, de forma a construir a identidade histórica do setor.

O Brasil apresenta uma importante política de imunização, para a qual desenvolveu estratégias como o PNI, calendários vacinais, possibilitou a produção das vacinas essenciais para a população, e está possibilitando a sustentabilidade do setor, conferindo ao país o *status* de referência no controle das doenças imunopreveníveis, até a pandemia.

No entanto, mesmo com o sucesso do programa de imunização no decorrer dos anos, a produção nacional ainda está centrada na transferência de tecnologias ou importação de insumos ativos necessitando investimentos e atenção pública para desenvolver novas tecnologias e garantir a independência do setor. O mercado das imunizações, principalmente no que se refere ao desenvolvimento tecnológico, ao processo de incorporação e ao acesso da população, é um campo de pesquisa nuclear para o fortalecimento da política do país neste setor. As notícias recentes sobre a pesquisa e desenvolvimento da vacina para combater a COVID-19 e a discussão em torno de sua incorporação, embora não tenham constituído objeto deste estudo, parecem evidenciar a mesma conclusão. Os dados identificados no estudo, especialmente àqueles que mostram o predomínio de registros por empresas privadas, indicam a necessidade de investimentos para que a estratégia nacional de internalização de tecnologia por meio de parcerias ou contratos de transferência de tecnologia seja acompanhada por iniciativas de pesquisa, desenvolvimento e inovação no campo das vacinas, sob pena de manutenção da dependência nacional nesse segmento.

Os resultados mostram que o Brasil tem potencial industrial para a produção de vacinas, que poderia ser mobilizado por meio de políticas públicas bem coordenadas para contribuir para o atendimento tanto das necessidades do país como mundiais. Nesse contexto, destacam-se as estruturas produtivas públicas com experiência acumulada nesse campo, com destaque para o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/Fiocruz) e o Instituto Butantan.

Colaboradores

KC Peres, NR Bonetti, L Soares, CM Vargas-Peláez e MR Farias participaram da concepção, planejamento, discussão e revisão final do artigo. EA Prates, FB Buendgens e KC Peres contribuíram para análise dos resultados, discussão e revisão da redação do manuscrito.

Financiamento

Este artigo contou com o financiamento de bolsa de doutorado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

Referências

1. Brasil. Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1976; 12 ago.
2. Manguinhos vol III. A Produção e o Desenvolvimento de Vacinas no Brasil. *Debate*. Março-junho, 1996 [acessado 2021 abr 20]. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/hcsm/v3n1/v3n1a08.pdf>.
3. Gadelha C, Azevedo N. Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e constrangimentos estruturais. *Hist Cienc Saude Manguinhos* 2003; 10(2):697-724.
4. Benchimol JL, coordenador. O Programa Nacional de Imunizações. In: *Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada* [online]. Editora Fiocruz 2001; p.320-322. [acessado 2021 mar 15]. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/4nktq/pdf/benchimol-9788575413951.pdf>.
5. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações – Apresentação* [online] [acessado 2020 dez 29]. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br/apresentacao.asp>.
6. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Programa Nacional de Imunizações – 30 anos*. [online] [acessado 2020 dez 29]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf.
7. Brasil. Ministério da Saúde. *Brasil é referência mundial em produção de vacinas*. [online] [acessado 2020 dez 29]. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/52930-brasil-e-referencia-mundial-em-producao-de-vacinas>.
8. Gava CM, Bermudez JAZ, Pepe VLE, Reis ALAD. Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico? *Cien Saude Colet* 2010; 15(3):3403-3412.
9. Aith FMA, Cunha ACNMF, Castellaro FAB, Soares DFL, Dallari SG. Regulação de medicamentos no Brasil: desafios no contexto do mundo globalizado. In: *Regulação de medicamentos no mundo globalizado*. São Paulo, *Centro de Estudos e Pesquisas de Direito Sanitário* 2014:31-46.
10. Aith FMA, Dallari SG. São Paulo; *Centro de Estudos e Pesquisas de Direito Sanitário* 2014: 636 p.
11. Costa EA, Fernandes TM, Pimenta TS. A vigilância sanitária nas políticas de saúde no Brasil e a construção da identidade de seus trabalhadores (1976-1999). *Cien Saude Colet* 2008; 13(3):995-1004.
12. Brasil. Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1999; 26 jan.
13. Silva JAA, Costa EA, Lucchese, G. SUS 30 anos: Vigilância Sanitária. *Cien Saude Colet* 2018; 23(6):1953-1962.
14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Consulta Anvisa – Medicamentos e hemoderivados* [online] [acessado 2020 dez 29]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>.
15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Consulta Anvisa. Situação de documentos – tipo de documento técnico* [online] [acessado 2020 dez 29]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos>.
16. Brasil. Conselho Nacional da Saúde. Resolução n. 510, de 07 de abril de 2016. *Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução*. Publicado em: 2016, maio 24, 2016, 98(1), p. 44.
17. SAID DMP. *Registro Sanitário de medicamentos: uma experiência de revisão* [dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; 2004.
18. Brasil. Portaria nº 1.498, de 19 de julho de 2013 Brasil. *Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional*. [acessado 2021 mar 14]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1498_19_07_2013.html.

19. Chaves CG, Moraes EL, Osorio-de-Castro CGS. Estratégias de produção e aquisição de produtos farmacêuticos em contexto de dependência. *Cad Saude Publica* 2021; 37(3):e00036821.
20. Gadelha CAG, Braga PSC, Montenegro KBM, Cesário BB. Acesso a vacinas no Brasil no contexto da dinâmica global do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Cad Saude Publica* 2020; 36(2):e00154519.
21. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. *Instituto Butantan - A serviço da vida*. São Paulo: SES; 2019. [acessado 2021 mar 01]. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/butantan-comemora-20-anos-de-parceria-com-farmaceutica-francesa-para-combate-a-gripe-no-brasil>.
22. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. *Instituto Butantan - A serviço da vida*. São Paulo: SES; 2020. [acessado 2021 mar 01]. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/em-feito-historico-butantan-vai-exportar-550-mil-doses-da-vacina-contr-a-gripe->.
23. Agência Brasil. *Butantan vai exportar vacinas contra a gripe para países asiáticos*. São Paulo: SES; 2020. [acessado 2021 mar 01]. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-08/butantan-vai-exportar-vacinas-contr-a-gripe-para-paises-asiaticos>.
24. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução - RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. *Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências*. [online] [acessado 2021 jun 28]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0055_16_12_2010.html.
25. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 22, de 17 de junho de 2010. *Dispõe sobre a regulamentação da transferência de titularidade de registro de produtos sujeitos à vigilância sanitária em razão de operações societárias*. Brasília: Anvisa; 2010. [acessado 2021 abr 12]. Disponível em: http://www.sbp.org.br/upload/noticias_setor/320100625154151.pdf.
26. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução - RDC nº 102, de 24 de agosto de 2016. *Dispõe sobre os procedimentos para a transferência de titularidade de registro de produtos sujeitos à vigilância sanitária, transferência global de responsabilidade sobre ensaio clínico e atualização de dados cadastrais relativos ao funcionamento e certificação de empresas, em decorrência de operações societárias ou operações comerciais*. *Diário Oficial da União*, 2016; ago 25.
27. Evaluate Pharma. *World Preview 2018, outlook to 2024*. [online] [acessado em 2020 dez 29]. Disponível em: <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/WP2018.pdf>.
28. Homma A, Martins RM, Leal MLE, Freire MS, Couto AR. Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica. *Cien Saude Colet* 2011; 16(2):445-458.
29. Gadelha CAG, Nascimento MAC, Braga PSC, Cesário BB. Transformações e assimetrias tecnológicas globais: estratégia de desenvolvimento e desafios estruturais para o Sistema Único de Saúde. *Cien Saude Colet* 2018; 23:2119-2132.
30. Bahia L, Scheffer M, Tavares LR, Braga IF. From health plan companies to international insurance companies: changes in the accumulation regime and repercussions on the healthcare system in Brazil. *Cad Saude Publica* 2016; 32 (2):e00154015.
31. Souza L. Em falta, vacina pentavalente começa a ser distribuída aos estados. *Veja Saúde* [acessado 2020 dez 29]. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/vacina-pentavalente-distribuida-aos-estados>.
32. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Vacina Pentavalente passa a ser produzida e adquirida no Brasil. *Blog da Saúde*. Brasília: MS; 2017. [acessado em 2020 dez 29]. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/entenda-o-sus/52359-vacina-pentavalente-passa-a-ser-produzida-e-adquirida-no-brasil>.
33. Labnetwork. 100% nacional: vacinas contra sarampo e rubéola do Brasil para o mundo. *BD*. [online] [acessado em 2020 dez 29]. Disponível em: <https://www.labnetwork.com.br/noticias/100-nacional-vacinas-contr-a-sarampo-e-rubeola-do-brasil-para-o-mundo/>. Publicado em 2013; oct 31.
34. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). *Brasil vai exportar vacina contra sarampo e rubéola a partir de 2017*. [online] [acessado em 2020 dez 29]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/brasil-vai-exportar-vacina-contr-a-sarampo-e-rubeola-partir-de-2017-#:~:text=Biomanguinhos%2FFiocruz,-O%20laborat%C3%B3rio%20Biomanguinhos&text=O%20Brasil%20produz%20atualmente%2096,para%2075%20pa%C3%ADses%20no%20mundo>. Publicada 2013; oct 29.
35. Santos S. Em quatro décadas, Brasil reduz de 55% para 5% capacidade de produção de insumos farmacêuticos. *Folha de São Paulo* 2021; 20 fev. [online] [acessado em 27/04/2021]. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/autores/sheyla-santos.shtml>.
36. Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ). *Por que a vacina contra covid-19 foi desenvolvida em tempo recorde*. [online] [acessado 2021 mar 01]. Disponível em: <https://www.ictq.com.br/farmacia-clinica/2636-por-que-a-vacina-contr-a-covid-19-foi-desenvolvida-em-tempo-recorde>.

Artigo apresentado em 29/12/2020

Aprovado em 07/07/2021

Versão final apresentada em 09/07/2021

Editores-chefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva

APÊNDICE B – Judicialização da Saúde em Santa Catarina – 20 anos de história

Judicialização da Saúde em Santa Catarina – 20 anos de história

Kaite Cristiane Peres¹, Fabíola Bagatini Buendgens², Carolina Nogared Cardoso¹, Felipe Barreto de Melo³, Guilherme Daniel Pupo⁴, Leticia Coelho Simon², Mônica Cristina Nunes da Trindade¹, Claudia Marcela Vargas-Peláez⁵, Marení Rocha Farias¹

1. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC); 2. Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES/SC); 3. Procuradoria-Geral do Estado de Santa Catarina (PGE/SC); 4. Conselho de Secretarias Municipais de Saúde de Santa Catarina (COSEMS/SC); 5. Universidad Nacional de Colombia

Resumo:

Introdução: A judicialização da saúde, principalmente a que envolve tecnologias curativas como os medicamentos, se interiorizou, atingindo o âmbito municipal. Conhecer o percurso da judicialização nos estados e os fatores que favorecem/dificultam a ocorrência deste fenômeno é fundamental para a definição de estratégias com objetivo de minimizar seu impacto. O trabalho objetiva analisar a expansão histórica da judicialização da saúde no estado de Santa Catarina. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico, realizado a partir de dados secundários, provenientes de ações judiciais envolvendo a assistência à saúde impetradas até 2019 contra o estado de Santa Catarina, que lograram êxito. Analisou-se o perfil das ações judiciais e potenciais correlações com as características demográficas, índices socioeconômicos e de desempenho do sistema de saúde dos municípios de Santa Catarina. **Resultados:** A análise histórica de 20 anos (2000-2019) mostrou a ocorrência de 66.726 ações judiciais envolvendo 57.894 autores, os quais solicitaram 145.728 tecnologias, sendo 145.145 produtos e 583 serviços. Até 2015, ocorreu um aumento das ações judiciais no estado, e com diversas ações de enfrentamento executadas no estado, após 2015 houve uma redução do número dessas ações. Observou-se uma associação do número de ações judiciais com IDHM, IDSUS, Índice de Gini, e porte de município. **Conclusão:** A expansão da judicialização na área da saúde em Santa Catarina nos últimos 20 anos atingiu todos os municípios do estado e os dados apontam para uma correlação com indicadores de maior acesso aos serviços de saúde corroborando com outros estudos nacionais.

Palavras-chave: Judicialização da Saúde; Assistência à Saúde; Poder Judiciário.

Introdução

O debate sobre a judicialização na saúde inclui diferentes causas e múltiplas abordagens. Abrange a busca insaciável pela garantia de direitos individuais e o exercício da cidadania; a primazia de direitos individuais em detrimento de direitos coletivos; a exposição de falhas e o potencial efeito desorganizacional na gestão das políticas públicas; o alto preço das tecnologias em saúde; os fundamentos fáticos e jurídicos mencionados nas demandas e a atuação do Poder Judiciário; o crescimento do número das demandas judiciais e as medidas de enfrentamento.

O fenômeno iniciou nos grandes centros urbanos, principalmente nas capitais, em virtude da maior facilidade de acesso às instituições da Justiça (BOING, 2008; PEREIRA et al. 2010; RONSEIN, 2010). No decorrer dos anos, a judicialização da

saúde aumentou, principalmente, após o ano 2000, se interiorizando e alcançando municípios com diferentes características, com destaque às tecnologias curativas, como os medicamentos (RONSEIN, 2010). Neste período houve um fortalecimento tanto das políticas públicas na área da saúde, quanto das instituições do Judiciário, Ministério Público e Defensoria Pública (ASENSI, 2010; OHLAND, 2010). Em Santa Catarina, no período de 2008-2017, conforme informações do Tribunal de Justiça do Estado, o Ministério Público destacou-se por integrar as principais partes ativas (acionantes) nos processos de saúde, em primeira instância, movidos no estado (10,2% do total do estado). Já quanto à parte passiva (réus), destacam-se os municípios (15,4%) e o estado (35,9%) (INSAPER, 2019).

A judicialização causa um efeito direto na (des)organização e no orçamento da saúde pública das partes passivas, principalmente pela imprevisibilidade dos processos judiciais. Em alguns casos há desconsideração da ordem federativa do Sistema Único de Saúde (SUS) e a decisão judicial é direcionada à competência de outro ente (WANG et al, 2014; RAMOS et al, 2017). Em âmbito municipal, o impacto orçamentário quando às decisões não seguem a ordem administrativa do SUS, pode ser superior ao valor disponível nos municípios (FERRAZ, 2011; WANG et al, 2014). Diante do aumento da judicialização e seus impactos, em 2009, o Supremo Tribunal Federal (STF) promoveu a Audiência Pública n. 4. Foram ouvidos mais de 50 especialistas, incluindo advogados, defensores públicos, promotores e procuradores de justiça, magistrados, professores, médicos, técnicos de saúde, gestores e usuários do sistema de saúde, com o objetivo de discutir questões relativas à responsabilidade dos entes da Federação e ao financiamento do SUS (BRASIL, 2009). A audiência resultou na instituição do Fórum Nacional do Judiciário e na criação de um grupo de trabalho do Conselho Nacional de Justiça (CNJ). O CNJ passou a exercer melhor seu papel institucional, a partir do fornecimento de subsídios, e proporcionou a difusão de iniciativas para o enfrentamento da judicialização (BRASIL, 2009; JORGE, 2017). Propostas e análises sobre a judicialização têm sido frequentes, como a discussão da participação solidária dos entes, as responsabilidades administrativas, ações envolvendo medicamentos experimentais e não registrados no órgão regulatório nacional, medicamentos de alto preço e não incorporados ao SUS (VARGAS-PELÁEZ et al, 2019).

A União e, principalmente, os estados e os municípios têm buscado e adotado estratégias para o enfrentamento e o gerenciamento da judicialização da saúde. Desta forma, conhecer o percurso da judicialização nos estados e os fatores que favorecem/dificultam a ocorrência deste fenômeno é fundamental para a definição de estratégias a fim de minimizar seu impacto. O trabalho tem como objetivo analisar a expansão histórica da judicialização da saúde no estado de Santa Catarina.

Método

Trata-se de um estudo ecológico, realizado a partir de dados secundários, provenientes de ações judiciais impetradas contra o estado de Santa Catarina, envolvendo a assistência à saúde, no período de 2000 a 2019.

Santa Catarina é o menor estado da região Sul do Brasil, com território de 95,4 mil km², população estimada em 2020 de 7,2 milhões de pessoas e densidade demográfica de 65,29 habitantes por km². O estado é constituído por 295 municípios, sendo Florianópolis a capital. Além da capital, entre as maiores cidades, destacam-se Joinville, Blumenau, Itajaí, Balneário Camboriú, Chapecó, Criciúma, Lages e Jaraguá do Sul (BRASIL, 2021a; SANTA CATARINA, 2021a). Em relação à saúde, a gestão é organizada em 16 regiões de saúde.

Considerou-se neste estudo todas as ações judiciais, que lograram êxito, registradas no sistema de gerenciamento das ações judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES/SC), envolvendo a assistência à saúde ajuizadas na Justiça Estadual e Federal contra o estado de Santa Catarina, até 31 de dezembro de 2019. As variáveis analisadas foram: partes passivas (réus), número do processo, município de residência do autor, data de cadastro da ação no sistema e tecnologia objeto da ação. As tecnologias solicitadas foram classificadas em produtos ou serviços de saúde. Os produtos incluíram medicamentos, cosméticos, produtos para saúde e seus acessórios, alimentos, vitaminas e suplementos, e saneantes. Já os serviços, corresponderam a consultas, exames, procedimentos, transporte e demais serviços de apoio ao indivíduo.

Os desfechos analisados foram o número de ações judiciais acumuladas durante o período de análise, por município de residência do autor, região de saúde, e réu (parte passiva) e a proporção de ações acumuladas por 1.000 habitantes (hab), considerando a população censitária de 2010 (BRASIL, 2010). Para os dois municípios emancipados após a realização do Censo 2010 (Pescaria Brava e Balneário Rincão), foi adotada a população estimada para 2020 (BRASIL, 2021a).

Seguindo as características demográficas de Santa Catarina, os municípios foram classificados, segundo seu porte populacional em: micro (até 5 mil habitantes); muito pequeno (≥ 5 mil e < 10 mil habitantes); pequeno (≥ 10 mil e < 25 mil habitantes); médio (≥ 25 mil e < 50 mil habitantes); grande (≥ 50 mil e < 100 mil habitantes); e muito grande (> 100 mil habitantes).

A análise da relação entre o número e a proporção de ações judiciais acumuladas com as características demográficas, índices socioeconômicos e de desempenho do sistema de saúde dos municípios de Santa Catarina considerou-se as variáveis: sexo, faixa etária, tipo de população (rural ou urbana), escores do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), Índice de Gini (desigualdade socioeconômica) e Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde (IDSUS). Foram excluídos registros sem especificação do município de residência do autor.

Os dados da população censitária, do IDHM e do Índice de Gini foram obtidos no Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil, com referência ao ano de 2010 (ATLAS DO DESENVOLVIMENTO HUMANO, 2021). Os dados do IDSUS foram provenientes da base de dados do Ministério da Saúde; para esta análise optou-se pelo ano de 2010 devido à qualidade e à abrangência dos indicadores que compõem o IDSUS desse ano (BRASIL, 2021b). Os municípios de Pescaria Brava e Balneário Rincão não foram incluídos na análise socioeconômica e de desempenho do SUS, devido a indisponibilidade de dados.

Os dados coletados foram tabulados e analisados no programa *Microsoft Office Excel*[®] 2016. As variáveis categóricas foram representadas pela frequência absoluta e relativa. As variáveis quantitativas foram representadas por mediana, média e desvio-padrão além da amplitude (mínimo e máximo).

A fim de analisar a influência dos municípios de médio/grande porte nas análises realizadas foram considerados dois subconjuntos distintos: um contendo os 293 municípios e outro em que foram retirados os nove municípios considerados pelo governo estadual como as maiores cidades, totalizando 284 municípios.

As distribuições do número e da proporção de ações acumuladas entre o porte dos municípios foram comparadas via teste de Kruskal-Wallis. Quando significativo, o teste *post-hoc* de Dunn foi utilizado para diferenciar as categorias. Realizou-se a correlação de *Pearson* para verificar o grau de relação entre os desfechos e as variáveis estudadas. Quando significativa, a intensidade da correlação foi classificada como: 0 – 0,3 = fraca; 0,4 – 0,6 = regular; 0,6 – 0,9 = forte e 0,9 – 1,0 = muito forte, conforme Callegari-Jacques (2005).

O modelo de regressão log linear foi utilizado para relacionar os desfechos e as variáveis estudadas. O modelo foi realizado para respeitar as pressuposições dos modelos de regressão (análise de resíduos, linearidade, homocedasticidade, autocorrelação e colinearidade). Inicialmente, as variáveis foram inseridas no modelo, e pelo método de *backward* foram retiradas as variáveis com maior P valor, até que todas as variáveis fossem significativas ou importantes para o modelo. Para o desfecho número de ações acumuladas foram avaliadas as variáveis: percentual de população urbana, feminina, e maior que 60 anos, IDHM, IDSUS, Índice de Gini e porte do município. Para o desfecho proporção de ações acumuladas foram avaliadas as variáveis: IDHM, IDSUS, Índice de Gini e porte do município.

As análises estatísticas foram realizadas no *software* SPSS[®], versão 25.0.

O estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina e dispensado da avaliação por envolver dados secundários, sem participação direta ou indireta dos sujeitos e sem identificação dos envolvidos (CAAE 80427717.7.0000.01.21).

Resultados e discussão

Caracterização das Ações Judiciais

A consulta ao sistema de gerenciamento das ações judiciais da SES/SC possibilitou uma análise histórica de 20 anos da judicialização da saúde no estado de Santa Catarina, com o primeiro registro datado de 18 de maio de 2000. No período de análise ocorreram 66.726 ações judiciais envolvendo 57.894 autores, os quais solicitaram 145.728 tecnologias, sendo 145.145 produtos e 583 serviços. A mediana de solicitações por autor foi de dois, variando entre uma a 46 solicitações.

Entre as tecnologias solicitadas, os medicamentos predominaram com 88,6% (n= 129.070) das solicitações. Resultado próximo foi observado em um estudo conduzido pelo CNJ sobre as demandas judiciais no Brasil de 2008 a 2017, o qual identificou que entre as decisões judiciais de segunda instância, classificadas como

de judicialização da saúde e publicadas pelos Tribunais de Justiça, 69,1% corresponderam a medicamentos, sendo que na região Sul este percentual foi de 74,6%. Em Santa Catarina, o assunto “Fornecimento de medicamentos” representou 28% dos processos do Tribunal de Justiça do Estado (primeira, segunda ou nas duas instâncias) (INSPER, 2019).

A judicialização para o acesso aos medicamentos apresenta uma tendência de crescimento a nível nacional e internacional. A construção da valorização do acesso ao produto e o surgimento de tecnologias de alto preço geram expectativas de que a utilização destes medicamentos possa gerar impactos mais significativos na saúde, mesmo que esses não apresentem valor terapêutico adicional aos tratamentos já inseridos no sistema de saúde (VARGAS-PELAEZ et al, 2014; 2019).

Por se tratar de análises de ações judiciais contra o estado de Santa Catarina, este é parte passiva em todas as ações (n= 66.726, 100%), contudo, a partir de 2006 as ações passaram a envolver também a União e/ou municípios. Em 2019, o número de ações cujos réus eram o estado e os municípios (n= 1.869) foi praticamente igual ao número de ações que tiveram como parte passiva somente o estado (n= 1.878). Isso pode ser um possível impacto da solidariedade passiva dos entes federados, sedimentada pela jurisprudência brasileira, sendo a União, os estados e os municípios solidariamente responsáveis pelas prestações em saúde, pois todos integram o SUS (SOUZA, 2010).

Considerando que o requerente pode propor ação judicial em desfavor de qualquer um dos entes federados, a escolha pela parte passiva que oferece menor resistência ao cumprimento das decisões judiciais resulta na preferência por litigar contra estados e municípios, enquanto a União representa um ente mais distante da parte ativa, e em casos de descumprimento da ação, o mesmo não dispõe de meios para que bloqueios judiciais possam ser efetivados. Adicionalmente, há de se considerar o maior acesso à informação da parte ativa e de seus representantes no município, o que acaba favorecendo a inclusão deste como polo passivo. Desta forma, os municípios têm sido cada vez mais compelidos à responsabilidade pelo fornecimento de tecnologias por meio de ações judiciais.

A partir do debate do Recurso Extraordinário n. 855.178, tema 793, julgado em 2019, referente a tese de solidariedade, espera-se uma mudança no cenário e que a União passe a configurar na parte passiva de forma mais equitativa em relação aos estados e municípios, considerando a responsabilidade administrativa de cada ente (BRASIL, 2019).

Em Santa Catarina, no período analisado, todos os 295 municípios, em algum ano, integraram a parte passiva junto ao estado. O último município foi Brunópolis (Serra Catarinense), com população de 2.850 habitantes, citado na parte passiva pela primeira vez em 2015. Observa-se um aumento gradual da participação dos municípios na parte passiva das ações. Inicialmente, foram municípios de portes maiores e a partir de 2006, municípios de portes menores, demonstrando que a judicialização da saúde foi se disseminando entre estes e alcançando cada vez mais municípios no estado. No ano de 2016, 277 municípios (93,9%) integraram a parte passiva (Figura 1).

Ainda conforme a Figura 1, percebe-se um aumento progressivo no número de ações judiciais até 2015, ano com maior número de ações durante o período analisado. Acredita-se que esse aumento acompanhe uma tendência nacional e até internacional. Conforme Ferraz (2019), o crescimento das ações judiciais é decorrente de uma combinação de fatores que incluem, além da ampliação de direitos dos cidadãos e do seu acesso ao Judiciário, particularidades da área da saúde, como o avanço tecnológico, o elevado preço das tecnologias em saúde, e ainda questões relacionadas à ineficiência do sistema de saúde no atendimento das necessidades dos usuários, entre outros.

Figura 1: Representatividade do número de ações judiciais da saúde, distribuído por porte dos municípios e número de municípios que integraram a parte passiva. n= 66.726.



Fonte: Elaboração própria a partir do sistema de gerenciamento das ações judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES/SC).

Legenda: Nº= número.

Outro aspecto importante a ser considerado no aumento do número de ações é o novo entendimento jurisprudencial consolidado na virada dos anos 2000, quando a ideia de que o direito à saúde do artigo 196 da Constituição Federal de 1988 era uma norma puramente programática, foi superada. Ao descartar a limitação de recursos como mero "interesse financeiro e secundário do Estado", ou seja, irrelevante diante do interesse maior da saúde e da vida, proclamou-se na verdade um "direito a tudo". Essa interpretação exacerbadamente expansiva se contrapôs não apenas à limitação de recursos mas a qualquer outra razão invocada pelo Estado para não fornecer o medicamento pleiteado, tais como a falta de evidências científicas e a ausência de aprovação regulatória (tratamento "*off-label*") (FERRAZ, 2019).

Cabe ainda destacar, que a criação da Defensoria Pública no estado de Santa Catarina ocorreu em 2012, com a contratação dos primeiros procuradores em 2013 (SANTA CATARINA, 2021b), o que pode ter facilitado o acesso ao Poder Judiciário, a partir da garantia de assistência jurídica, integral e gratuita, aos que comprovarem insuficiência de recursos.

A partir de 2015, houve um decréscimo no número de ações (Figura 1), sendo que em 2016 a redução foi de 13,6%; 2017 em comparação a 2016 de 19,8%; e 2018 sobre 2017 de 21,2%. Tal decréscimo pode ser reflexo de diferentes estratégias desenvolvidas em âmbito nacional, estadual e/ou municipal, para promover a interlocução entre profissionais, gestores da área da saúde e o Poder Judiciário, instrumentalizando e qualificando os magistrados responsáveis pelos julgamentos de demandas que envolvem a assistência à saúde. Embora o marco da difusão do enfrentamento da judicialização tenha iniciado em 2009, com Audiência Pública n. 4 no STF, o processo de discussão e implantação das recomendações foi se consolidando ao longo do tempo, assim como os resultados práticos.

Em Santa Catarina, entre as estratégias adotadas para o enfrentamento da judicialização podem ser citadas: a reestruturação do banco de dados (SISCOMAJ), atualmente denominado CEOS (2011); a implementação do Comitê Estadual de Monitoramento e Resolução das Demandas de Assistência da Saúde de Santa Catarina (COMESC) (2012); a criação do Núcleo de Ações Repetitivas em Assistência à Saúde (NARAS) da Procuradoria Geral do Estado (PGE/SC) e do Núcleo de Apoio Técnico ao Judiciário (NAT-Jus/SC) da SES/SC, assim como a publicação do Decreto Estadual n. 241, de 30 de junho de 2015; o movimento da região de saúde Carbonífera de aproximação e parceria entre municípios em ações de enfrentamento à judicialização (2017).

Os municípios também realizaram ações locais como: Lages (Serra Catarinense) criou um Núcleo de Conciliação de Medicamentos (2012); Gaspar (Médio Vale do Itajaí), publicou o Decreto Municipal n. 6.595/2015, aos moldes do Decreto Estadual n. 241/2015; Joinville (Nordeste) implementou o NAT e regulamentou os procedimentos voltados à prevenção e à resolução administrativa de litígios na saúde (2016); Criciúma (Carbonífera) reestruturou a assistência farmacêutica (2016), publicou o Decreto Municipal n. 664/2017, aos moldes do Decreto Estadual n. 241/2015, aumentou a comunicação e as ações junto à Defensoria Pública da União e do estado, assim como promoveu ações para ampliar a informação sobre acesso a medicamentos. As estratégias estaduais e municipais demonstram que o estado vem desenvolvendo um movimento constante para minimizar e racionalizar os impactos estruturais/orçamentários da judicialização à saúde. Caetano, Matheus e Diehl (2021) discutem algumas destas estratégias de forma mais aprofundada e descrevem como no estado de Santa Catarina os Poderes Executivo e Judiciário e as Funções Essenciais à Justiça (Procuradoria Geral do Estado, Defensoria Pública e Ministério Público) se organizaram para atender às demandas judiciais para o acesso a medicamentos, a partir dos anos 2000.

De forma complementar, na análise do número de ações judiciais, por região de saúde e por ano (Tabela 1), é possível verificar, pela intensidade da coloração, que, entre as 16 regiões de saúde do estado, o maior número de ações concentrou-se nas regiões da Grande Florianópolis, Carbonífera, Laguna, Alto e Médio Vale do Itajaí, Foz do Rio Itajaí, Serra Catarinense e Nordeste. É importante salientar que nessas regiões encontram-se as maiores cidades do estado. Nesta análise, foram

excluídos os registros que não continham a especificação do município de residência do autor (n=5).

Tabela 1: Representatividade do número de ações judiciais da saúde distribuído por região de saúde, no período de 2000-2019. n= 66.721.

Regiões de Saúde (Nº de municípios)	Nº de Ações																			Nº Ação Acumulada	População	Proporção acumulada 1.000 Hab	
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018				2019
Alto Uruguai Catarinense (n=15)	0	0	2	8	6	18	48	50	39	46	42	54	77	97	140	163	138	83	78	54	1143	141.990	8,05
Alto Vale do Itajaí (n=27)	0	0	0	3	13	33	73	75	68	80	115	130	255	299	330	418	366	211	205	211	2885	269.424	10,71
Alto Vale do Rio do Peixe (n=20)	0	0	1	6	25	40	76	72	59	84	86	95	133	194	220	244	190	152	167	158	2002	274.305	7,30
Carbonífera (n=12)	1	1	10	11	39	94	290	573	279	134	184	330	485	696	720	962	851	633	489	486	7268	403.737	18,00
Extremo Oeste (n=30)	0	0	1	1	13	18	36	56	67	70	109	126	276	225	277	294	279	182	152	191	2373	223.547	10,62
Extremo Sul Catarinense (n=15)	0	0	1	1	8	20	64	108	84	55	89	115	182	240	231	337	172	125	98	98	2028	180.808	11,22
Foz do Rio Itajaí (n=11)	0	1	4	15	53	80	125	139	159	189	268	242	305	370	412	580	536	412	284	266	4440	555.564	7,99
Grande Florianópolis (n=22)	1	1	19	108	207	374	597	620	609	568	733	755	1184	1248	1188	1171	1029	708	719	855	12694	1.012.233	12,54
Laguna (n=18)	0	0	1	3	13	21	114	375	591	462	473	576	541	576	583	1085	1194	534	489	618	8249	345.487	23,88
Médio Vale do Itajaí (n=14)	0	2	1	13	29	35	233	151	170	286	181	257	314	415	450	784	625	429	330	364	5069	666.938	7,60
Meio Oeste (n=20)	0	1	2	5	7	8	17	32	26	40	42	39	102	140	157	218	184	105	147	136	1408	179.824	7,83
Nordeste (n=13)	0	1	2	10	31	56	125	125	99	111	206	206	271	359	409	448	427	1238	378	501	5003	868.530	5,76
Oeste (n=25)	0	1	1	10	42	43	132	100	132	127	233	205	285	298	284	319	272	231	259	279	3253	319.662	10,18
Planalto Norte (n=13)	0	0	0	4	5	24	42	64	69	97	134	152	200	163	117	229	202	223	241	287	2253	354.200	6,36
Serra Catarinense (n=18)	0	1	1	6	13	24	40	95	147	135	269	347	354	404	480	609	357	230	253	257	4022	286.238	14,05
Xanxerê (n=21)	0	0	0	6	17	69	128	85	132	79	131	145	208	263	358	306	236	168	175	125	2631	189.054	13,92

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do sistema de gerenciamento das ações judiciais da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES/SC).

Identifica-se que a Grande Florianópolis se destacou no número absoluto de ações ao longo de todo o período analisado, o que já era esperado pela população abrangida e por incluir a capital do estado, que dispõe de serviços mais especializados e estruturados de saúde, assim como das instituições da Justiça. A região Carbonífera e Médio Vale do Itajaí começaram a se destacar em 2006, Laguna, em 2007, e as demais regiões, a partir de 2010.

Na análise de 2016 em relação a 2015, verificou-se que todas as regiões de saúde apresentaram decréscimo no número de ações, compatível com o perfil geral do estado (Figura 1). Em 2017 comparado a 2016, somente a região Nordeste (189,9%) e Planalto Norte (10,4%) apresentaram aumento, enquanto as demais regiões registraram um decréscimo variando de 15,1% a 55,3%. Em 2017, 89,6% das ações da região Nordeste foram impetradas por requerentes residentes no município de Joinville. Neste ano, foram computadas entre as ações judiciais oriundas dos residentes de Joinville a ação civil pública (ACP) proposta no município (n= 910; 81,1%), em 2007, solicitando o fornecimento das insulinas análogas, que passaram a ser atendidas pelo estado. Os anos 2018 e 2017, apesar do decréscimo de 21,2% observado no perfil geral, as regiões Alto Vale do Rio do Peixe, Grande Florianópolis, Meio Oeste, Oeste, Planalto Norte, Serra Catarinense e Xanxerê registraram um aumento de 1,6% a 40%, enquanto nas demais regiões houve decréscimo. Isso demonstra que, além do perfil geral do estado, é preciso considerar e analisar as

particularidades sociodemográficas, sanitárias, políticas e jurídicas de cada região, assim como as estratégias adotadas por estas para mitigar os efeitos da judicialização da saúde.

No total de ações acumuladas (n= 66.721) ao longo dos 20 anos, o maior número de ações correspondeu a requerentes residentes nas regiões da Grande Florianópolis (n= 12.694, 19,0% do total), Laguna (n= 8.249, 12,4%), Carbonífera (n= 7.268, 10,9%), Médio Vale do Itajaí (n= 5.069, 7,60%) e Nordeste (n= 5.003, 7,50%). No entanto, ao analisar a proporção de ações por 1.000 habitantes esse cenário é modificado: Laguna apresentou 23,9 ações/1.000 hab, Carbonífera 18,0 ações/1.000 hab, Serra Catarinense 14,0 ações/1.000 hab, Xanxerê 13,9 ações/1.000 hab e a Grande Florianópolis 12,5 ações/1.000 hab. Percebe-se que municípios de micro a pequeno porte apresentaram maior proporção de ações judiciais por 1.000 habitantes, como Grão Pará (51,9 ações), Rio Fortuna (41,6), Morro da Fumaça (37,3), Palmitos (34,1), entre outros.

Análise das ações judiciais x características dos municípios de Santa Catarina

No que se refere à análise das ações judiciais conforme situação demográfica, socioeconômica e de saúde dos municípios, a Tabela 2 apresenta a caracterização quantitativa dos municípios do estado.

Tabela 2: Caracterização de todos os municípios e do subconjunto, conforme as variáveis qualitativas e quantitativas de interesse.

Variáveis	Todos municípios (n=293)		Subconjunto (n=284)	
	n (%)		n (%)	
Porte dos Municípios				
Micro	108 (36,9)		108 (38)	
Muito Pequeno	64 (21,8)		64 (22,5)	
Pequeno	73 (24,9)		73 (25,7)	
Médio	21 (7,2)		21 (7,4)	
Grande/Muito grande	27 (9,2)		18 (6,3)	
Faixa Escore IDSUS				
4 a 4,9	5 (1,7)		5 (1,8)	
5 a 5,9	76 (25,9)		74 (26,1)	
6 a 6,9	160 (54,6)		155 (54,6)	
7 a 7,9	52 (17,7)		50 (17,6)	
GH IDSUS				
GH1	1 (0,3)		-	
GH2	8 (2,7)		2 (0,7)	
GH3	48 (16,4)		46 (16,2)	
GH5	232 (79,2)		232 (81,7)	
GH6	4 (1,4)		4 (1,4)	
Variáveis quantitativas				
	Média (DP)	Min-Máx	Média (DP)	Min-Máx
% Urbana	59,1 (23,9)	14,1 - 100	57,9 (23,3)	14,1 - 100
% Feminina	49,3 (1,3)	36,5 - 52,5	49,3 (1,3)	36,5 - 51,9
% Masculina +60 anos	5,9 (1,3)	3 - 9,9	5,9 (1,3)	3 - 9,9
% Feminina +60 anos	6,5 (1,3)	3,2 - 9,9	6,5 (1,3)	3,2 - 9,9
% Total +60 anos	-9,4 (10)	-28,5 - 29,7	12,4 (2,5)	6,6 - 19,6
IDHM	0,123 (0,025)	0,066 - 0,196	0,729 (0,038)	0,621 - 0,827
IDHM Renda	0,732 (0,040)	0,621 - 0,847	0,726 (0,039)	0,618 - 0,848
IDHM Longevidade	0,728 (0,041)	0,618 - 0,870	0,846 (0,029)	0,768 - 0,894
IDHM Educação	0,847 (0,029)	0,768 - 0,894	0,633 (0,057)	0,455 - 0,771
Índice de Gini	0,637 (0,060)	0,455 - 0,800	0,440 (0,053)	0,280 - 0,620
IDSUS	0,441 (0,053)	0,280 - 0,620	6,366 (0,627)	4,720 - 7,820

Legenda: DP – Desvio Padrão; GH – Grupo Homogêneo; Máx – Máximo; Min – Mínimo; n - número; IDHM - Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; IDSUS - Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde.

Fonte: Elaboração própria.

Ao comparar o número de ações acumuladas por porte dos municípios, verifica-se que há diferença significativa no número de ações entre as categorias ($P < 0,001$). O número de ações nos municípios de porte micro é menor do que o número nos municípios muito pequenos e ambos são menores do que nos municípios de porte pequeno. O número de ações dos municípios de porte médio não difere dos municípios de porte pequeno ou de porte grande/muito grande. Os mesmos resultados são encontrados na amostra do subconjunto. Em relação ao percentual de ações acumuladas por 1.000 habitantes, há diferença estatisticamente significativa entre os municípios de porte micro, sendo esse menor do que o visualizado nos municípios de porte muito pequeno e pequeno ($P < 0,001$).

A análise de correlação de Pearson possibilitou verificar que a maioria das variáveis analisadas se associam com o número de ações acumuladas com grau moderado, conforme apresentado na Tabela 3. Destaca-se que o Índice de Gini e o escore IDSUS não apresentaram associação significativa com o número de ações acumuladas na análise de todos os municípios, assim como no subconjunto. Em relação à proporção verificou-se uma associação negativa e fraca para o Índice de Gini e positiva e fraca para o IDSUS. Considerando o ln (logaritmo natural), a interpretação de tais índices foi mais diversificada entre os diferentes desfechos e números de municípios avaliados (Tabela 3).

Tabela 3: Associação entre as variáveis demográficas, Índice de Desenvolvimento Humano (IDHM); Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde (IDSUS) escore e Índice de Gini, dos municípios de Santa Catarina com o número de ações judiciais, no período 2002-2019.

Variáveis	Todos municípios (n=293)		Subconjunto (n=284)	
	Nº Ações Acumuladas r (P)	Ações Acumuladas/ 1.000 Hab r (P)	Nº Ações Acumuladas r (P)	Ações Acumuladas/ 1.000 Hab r (P)
% Urbana	0,455 (<0,001)		0,487 (<0,001)	
% Feminina	0,374 (<0,001)		0,382 (<0,001)	
% Masculina +60 anos	-0,351 (<0,001)		-0,372 (<0,001)	
% Feminina +60 anos	-0,174 (0,003)		-0,193 (0,001)	
% Total +60 anos	-0,270 (<0,001)		-0,290 (<0,001)	
IDHM	0,438 (<0,001)	0,243 (<0,001)	0,371 (<0,001)	0,274 (<0,001)
IDHM Renda	0,402 (<0,001)	0,236 (<0,001)	0,288 (<0,001)	0,265 (<0,001)
IDHM Longevidade	0,268 (<0,001)	0,188 (0,001)	0,279 (<0,001)	0,204 (0,001)
IDHM Educação	0,432 (<0,001)	0,216 (<0,001)	0,367 (<0,001)	0,243 (<0,001)
Índice de Gini	0,108 (0,065)	-0,128 (0,029)	-0,056 (0,347)	-0,133 (0,025)
IDSUS Escore	0,015 (0,797)	0,174 (0,003)	-0,044 (0,459)	0,175 (0,003)
	ln (Nº Ações Acumuladas)	ln (Ações Acumuladas/ 1.000 Hab)	ln (Nº Ações Acumuladas)	ln (Ações Acumuladas/ 1.000 Hab)
% Urbana	0,684 (<0,001)		0,653 (<0,001)	
% Feminina	0,521 (<0,001)		0,485 (<0,001)	
% Masculina +60 anos	-0,538 (<0,001)		-0,505 (<0,001)	
% Feminina +60 anos	-0,278 (<0,001)		-0,257 (<0,001)	
% Total +60 anos	-0,420 (<0,001)		-0,390 (<0,001)	
IDHM	0,554 (<0,001)	0,324 (<0,001)	0,492 (<0,001)	0,348 (<0,001)
IDHM Renda	0,499 (<0,001)	0,349 (<0,001)	0,431 (<0,001)	0,373 (<0,001)
IDHM Longevidade	0,442 (<0,001)	0,270 (<0,001)	0,416 (<0,001)	0,281 (<0,001)
IDHM Educação	0,508 (<0,001)	0,259 (<0,001)	0,440 (<0,001)	0,277 (<0,001)
Índice de Gini	-0,012 (0,842)	-0,122 (0,036)	-0,085 (0,151)	-0,135 (0,023)
IDSUS Escore	-0,140 (0,017)	0,133 (0,023)	-0,169 (0,004)	0,132 (0,026)

Correlação de Pearson
 0 < r < 0,3 – fraco
 0,3 <= r < 0,6 – moderado
 0,6 <= r <= 1 – forte/muito forte

Legenda: IDHM - Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; IDSUS - Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde; ln - Logaritmo natural; n - número; r - coeficiente de correlação de Pearson
Fonte: Elaboração própria.

No modelo de regressão log linear, a partir do método *backward* (Tabela 4), identificou-se que as características dos municípios que se relacionam diretamente, de forma significativa, com o aumento do desfecho número de ações acumuladas foram: percentual do sexo feminino em relação à população do total, IDHM Renda, escore do IDSUS e porte dos municípios. Em relação ao aumento do desfecho proporção de ações acumuladas por 1.000 habitantes as variáveis IDHM Renda, e escore do IDSUS se relacionam diretamente, enquanto o Índice de Gini se relaciona de forma inversa. Esses resultados se mantiveram na análise do subconjunto de 284 municípios (Tabela 4).

Tabela 4: Modelos de Regressão Log linear dos municípios.

Variáveis	β	Erro Padrão	P valor	Interpretação
Todos Municípios (n=293)				
Desfecho ln(Número de Ações Acumuladas)				
%Feminina	0,081	0,036	0,026	8,1%
IDHM Renda (%)	0,063	0,011	<0,001	6,3%
IDSUS Escore	0,152	0,068	0,026	15,2%
*Porte Muito Pequeno	1,156	0,111	<0,001	115,6%
*Porte Pequeno	1,930	0,113	<0,001	193,0%
*Porte Médio	2,407	0,183	<0,001	240,7%
*Porte Grande/Muito Grande	3,444	0,175	<0,001	344,4%
r=0,882; r ² aj=0,773				
Desfecho ln(Proporção de Ações Acumuladas/1000 Hab)				
IDHM Renda (%)	0,058	0,009	<0,001	5,8%
Índice de Gini (%)	-0,017	0,007	0,015	-1,70%
IDSUS Escore	0,130	0,059	0,029	13,0%
r=0,392; r ² aj=0,145				
Subconjunto (n=284)				
Desfecho ln(Número de Ações Acumuladas)				
%Feminina	0,079	0,037	0,032	7,9%
IDHM Renda	0,061	0,011	<0,001	6,1%
IDSUS Escore	0,124	0,070	0,077	12,4%
*Porte Muito Pequeno	1,153	0,111	<0,001	115,3%
*Porte Pequeno	1,930	0,113	<0,001	193,0%
*Porte Médio	2,406	0,183	<0,001	240,6%
*Porte Grande/Muito Grande	3,263	0,196	<0,001	326,3%
r=0,863; r ² aj=0,739				
Desfecho ln(Proporção de Ações Acumuladas/1000 Hab)				
IDHM Renda (%)	0,065	0,010	<0,001	5,7%
Índice de Gini (%)	-0,016	0,007	0,025	-1,6%
IDSUS Escore	0,126	0,060	0,038	12,6%
r=0,410; r ² aj=0,159				

*Regressão Log Linear Municípios com Porte Micro são referências.

Legenda: IDHM - Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; IDSUS - Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde; ln - Logaritmo natural; n - número.

Fonte: Elaboração própria.

Os dados demonstram que em relação ao número total de ações acumuladas, municípios que apresentam maiores escores IDSUS, ou seja, com melhor estrutura e prestação de serviço em saúde, apresentam maior número de ações judiciais, assim como municípios com maior IDHM renda e com maior percentual do sexo feminino. Considerando os 293 municípios, para cada aumento de 1% na população feminina e no IDHM Renda, a variação esperada no aumento do número de ações é de 8,1% e de 6,3%, respectivamente. Com o aumento de 1 ponto no escore do IDSUS, a variação esperada no aumento do número de ações é de 15,2%. A variável categórica porte do município representa um aumento considerável no número de ações quando comparado ao porte micro dos municípios, sendo a variação esperada de aumento do

número de ações dos municípios de porte muito pequeno à porte grande/muito grande de 115,6% à 344,4%.

Na análise do número de ações judiciais/1.000 habitantes observa-se que para cada aumento de 1% no IDHM Renda, a variação esperada no aumento do número de ações é de 5,8%, e para o aumento de 1 ponto no IDSUS, a variação esperada no aumento do número de ações é de 13,0%. No entanto, no caso do Índice de Gini ocorre uma relação inversa, pois para cada aumento de 1% no Índice de Gini, a variação esperada na redução do número de ações é de 1,7%. Resultados semelhantes foram encontrados na análise dos subgrupos.

Estudos demonstram que a população atendida pela via judicial apresenta melhores condições socioeconômicas e está localizada em municípios com melhor desempenho de saúde (CHIEFFI, BARATA, 2009; VAZ et al, 2018). Estes estudos apontam que a interferência do judiciário pode agravar ainda mais as desigualdades sociais no âmbito da saúde.

Conclusão

Os resultados apresentados mostram que a expansão da judicialização na área da saúde em Santa Catarina nos últimos 20 anos atingiu todos os municípios do estado e apontam para uma correlação com indicadores de maior acesso aos serviços de saúde e maior nível de desenvolvimento dos municípios, o que corrobora com resultados de estudos prévios. Dado que os indicadores utilizados nesta análise partem da perspectiva da área da saúde, é necessário aprofundar nos estudos da perspectiva da estrutura do setor judiciário e do acesso ao mesmo.

Cabe ressaltar, que os dados analisados, apresentaram como banco de dados, o sistema de gerenciamento da SES/SC, não sendo possível analisar as ações judiciais envolvendo apenas os municípios como polo passivo.

Os dados também apontam para a contribuição positiva das ações conjuntas entre os setores, judiciário e da saúde, no enfrentamento do fenômeno. No entanto, como este trabalho não apresentou entre os objetivos avaliar a eficiência das estratégias de enfrentamento, novos estudos poderão contribuir para esta discussão.

Considerando as perspectivas de empobrecimento da população e mudanças significativas nos serviços de saúde decorrentes da pandemia da COVID-19, a continuidade dos estudos e ampliação da série histórica será fundamental para a garantia do direito constitucional à saúde e à sustentabilidade do SUS.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pelo financiamento da bolsa de doutorado da autora principal.

Agradecimentos: à Luciano S.P. Guimarães pela contribuição nas análises estatísticas.

Referências

- ASENSI, Felipe Dutra. Judicialização ou juridicização? As instituições jurídicas e suas estratégias na saúde. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 20(1): 33-55, 2010.
- ATLAS DO DESENVOLVIMENTO HUMANO. Consulta. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/consulta>. Acesso em: 23 mar. 2021.
- BOING, Alexandra Crispim. Política e Constituição: a judicialização do acesso a medicamentos em Santa Catarina. 2008. 128f. [Dissertação]. Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI. Itajaí, 2008.
- BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). Audiência Pública, convocada pelo Presidente do Supremo Tribunal Federal. 2009. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verTexto.asp?servico=processoAudienciaPublicaSaude>. Acesso em: 11 abr. 2021.
- _____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas. Sociais. População. Censo Demográfico. Censo 2010. Santa Catarina. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 27 mar. 2021.
- _____. Superior Tribunal de Justiça. Responsabilidade Solidária dos Entes Federados Pelo Dever de Prestar Assistência À Saúde. n. 793. Relator: Min. Luiz Fux. Brasília, DF, 23 de maio de 2019. Diário de Justiça Eletrônico. Brasília, 16 abr. 2020. 2019.
- _____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e Estados. Santa Catarina. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sc.html>. Acesso em: 27 mar. 2021a.
- _____. Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde - IDSUS. Disponível em: <http://idsus.saude.gov.br/index.html>. Acesso em: 28 mar. 2021b.
- CAETANO, Cristiana Ropelatto; MATHEUS, Filipe Carvalho; DIEHL, Eliana Elisabeth. Organização dos entes públicos para atender a judicialização do acesso a medicamentos (Santa Catarina). *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020 [periódico na internet] (2020/Set). Disponível em: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/organizacao-dos-entes-publicos-para-atender-a-judicializacao-do-acesso-a-medicamentos-santa-catarina/17783?id=17783>. Acesso em: 15 abr. 2021.
- CALLEGARI-JACQUES, Sidia M. Bioestatística: princípios e aplicações. 2ª reimpressão. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- CHIEFFI, Ana Luiza.; BARATA, Rita Barradas. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. *Caderno de Saúde Pública*; 25(8):1839-49, 2009.
- FERRAZ, Octávio Luiz Motta. Brazil. Health inequalities, rights and courts: the social impact of the judicialization of health. In: YAMIN, Alicia; GLOPPEN, Siri (Org.). *Litigating the right to health*. Cambridge: Harvard University Press, p. 76-102, 2011.

- FERRAZ, Octávio Luiz Motta. Para equacionar a judicialização da saúde no Brasil. *Revista Direito Getúlio Vargas*, São Paulo, 15(3), e1934, 2019.
- INSPER - Instituto de Ensino e Pesquisa. *Judicialização da Saúde no Brasil: Perfil das Demandas, Causas e Propostas de Solução*. 2019. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2018/01/f74c66d46cfea933bf22005ca50ec915.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2021.
- JORGE, Ighor Rafael de,. *Novas Formas de Enfrentamento da Judicialização da Saúde: A Audiência Pública n.4 e as Medidas Adotadas nos Estados do Rio de Janeiro e de São Paulo*. In: BUCCII, Maria Paula Dallari; DUARTE, Clarice Seixas (Org.). *Judicialização da Saúde. A visão do Poder executivo*. São Paulo-Saraiva, 313-344, 2017.
- OHLAND, Luciana. The joint liability of the Federation entities in the supply of drugs. *Direito & Justiça*, Porto Alegre, 36(1): 29-44, 2010.
- PEREIRA, Januária Ramos; SANTOS, Rosana Isabel dos; NASCIMENTO JUNIOR, José Miguel do; SCHENKEI, Eloir Paulo. Análise das demandas judiciais para o fornecimento de medicamentos pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina nos anos de 2003 e 2004. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(Supl. 3):3551-3560, 2010.
- RAMOS, Raquel de Souza.; GOMES, Antonio Marcos Tosoli; GUIMARÃES, Raphael Mendonça; SANTOS, Érick Igor dos. A Judicialização da Saúde Contextualizada na Dimensão Prática das Representações Sociais dos Profissionais de Saúde. *Revista De Direito Sanitário*, 18(2), 18-38, 2017.
- ROUSEIN, Juanna Gabriela. Análise do perfil das solicitações de medicamentos por demanda judicial no Estado de Santa Catarina no período de 2005 a 2008. 2010. 213 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.
- SANTA CATARINA. Governo do Estado. Conheça Santa Catarina. Geografia. Disponível: <https://www.sc.gov.br/conhecasc/geografia>. Acesso em: 27 mar. 2021. 2021a.
- SANTA CATARINA. Defensoria Pública do Estado. História da Defensoria Pública no Brasil e no Estado de Santa Catarina. Disponível em: <http://defensoria.sc.def.br/historia-da-defensoria-publica-no-brasil-e-no-estado-de-santa-catarina/#page-content>. Acesso em: 12 abr. 2021. 2021b.
- SOUZA, Antônio Fernando Barros e Silva de. Procurador-Geral da República. Brasil, Supremo Tribunal Federal, Audiência Pública sobre Saúde. 2010. Disponível em: http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/processoAudienciaPublicaSaude/anexo/Dr._Antonio_Fernando_B Barros_e_Silva_de_Souza___ProcuradorGeral_da_Republica_.pdf. Acesso em: 27 mar.2021. 2010.
- VARGAS-PELÁEZ, Claudia Marcela; ROVER, Marina Raijche Mattozo; LEITE, Silvana Nair; BUENAVENTURA, Francisco Rossi; FARIAS, Marení Rocha.

Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines – A scoping study. *Social Science & Medicine*, v.121:48-55, 2014.

- VARGAS-PELÁEZ, Claudia Marcela; ROVER, Marina Raijche Mattozo; SOARES, Luciano; BLATT, Carine Raquel; MANTEL-TEEUWISSE, Aukje K.; ROSSI, Francisco Augusto; RESTREPO, Luis Guillermo; LATORRE, María Cristina; LÓPEZ, José Julián; BÜRGIN, María Teresa; SILVA, Consuelo; LEITE, Silvana Nair; FARIAS, Mareni Rocha. Judicialization of access to medicines in four Latin American countries: a comparative qualitative analysis. *Int J Equity Health*; 18(1):68, 2019.
- VAZ, Rafael Lutzoff de Camargo.; GOMES, Matheus da Costa Jessica.; Santos, Adrielle Teixeira.; BONACIM, Carlos Alberto Grespan. Relação entre judicialização e fatores socioeconômicos e de desempenho do sistema de saúde. *Revista Brasileira de Promoção da Saúde*, 31(3):1-9, 2018.
- WANG, Daniel Wei L.; VASCONCELOS, Natália Pires de; OLIVEIRA, Vanessa Elias de; TERRAZAS, Fernanda Vargas. Os impactos da judicialização da saúde no município de São Paulo: gasto público e organização federativa. *Revista de Administração Pública*, [online], Rio de Janeiro 48(5):1191-1206.

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Judicialização do Acesso a Medicamentos em Santa Catarina, no Brasil e na América Latina

Pesquisador: MARENI ROCHA FARIAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80427717.7.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.471.798

Apresentação do Projeto:

A pesquisa consiste em uma Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Farmácia (PGFAR/UFSC) que conta com financiamento pelo CNPq (nº 41/2013 MCTI/CNPq/CT-Saúde/MS/SCTIE/Decit - Rede Nacional de Pesquisas sobre Política de Saúde: Produção de Conhecimento para a Efetivação do Direito Universal à Saúde). Tem por objetivo caracterizar as ações judiciais como via de acesso aos medicamentos. Também se propõe analisar a acessibilidade dos medicamentos biológicos considerando as políticas públicas, em Santa Catarina, no Brasil e em países da América Latina, assim como analisar as demandas judiciais de medicamentos essenciais pertencentes do Componente Básico da Assistência Farmacêutica em Santa Catarina. O projeto está dividido em três subprojetos, os quais não terão acesso a participantes (intervenções, entrevistas, etc), sendo um estudo de caráter analítico descritivo referente às ações judiciais em Santa Catarina, no Brasil e na América Latina, como via de acesso de medicamentos. Para a concretização do trabalho, a pesquisa será realizada por meio de alguns componentes, como um estudo de caso em Santa Catarina, o qual possibilitará caracterizar detalhadamente a judicialização do acesso aos medicamentos em uma análise temporal e um estudo comparativo sobre o registro e o acesso aos medicamentos em diferentes países, incluindo as demandas por via judicial.

Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar as ações judiciais como via de acesso aos medicamentos. Particularmente, também

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 2.471.798

analisar a acessibilidade dos medicamentos biológicos considerando as políticas públicas, em Santa Catarina, no Brasil e em países da América Latina, assim como analisar as demandas judiciais de medicamentos essenciais pertencentes do Componente Básico da Assistência Farmacêutica em Santa Catarina.

- 1) Realizar um estudo de caso no estado de Santa Catarina referente às ações judiciais solicitando medicamentos, no período de 2000-2017;
- 2) Realizar uma revisão sistemática sobre estudos de caracterização das ações judiciais que demandam medicamentos;
- 3) Complementar o estudo de Vargas-Peláez (2016), no que diz respeito à caracterização das ações judiciais que demandam medicamentos na Argentina, Colômbia e Chile;
- 4) Analisar historicamente o registro dos medicamentos biológicos no Brasil, e comparar com outros países;
- 5) Realizar um levantamento histórico sobre as políticas públicas de acesso aos medicamentos biológicos no Brasil e comparar a outros países da América Latina (Chile, Colômbia e Argentina);
- 6) Realizar um levantamento bibliográfico e documental sobre o acesso a medicamentos biológicos por demanda judicial no Brasil e em países da América Latina;
- 7) Identificar lacunas nas políticas públicas relacionadas à judicialização dos medicamentos biológicos;
- 8) Analisar historicamente as ações judiciais envolvendo os medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), impetradas contra o estado de Santa Catarina, e compará-las com as políticas públicas (RENAME) presentes no período da ação judicial;
- 9) Analisar os processos em que o Núcleo de Apoio Técnico (NAT/SC) emitiu parecer técnico no que tange aos medicamentos do CBAF.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme especificado no item: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme especificado no item: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme especificado no item: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Recomendações:

Conforme especificado no item: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 2.471.798

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que a metodologia envolve apenas a revisão bibliográfica e a análise de documentos de acesso público, e que não há a participação de seres humanos (intervenções, entrevistas, etc), não há necessidade deste projeto ser analisado por um CEP/SH. Sendo assim, recomendamos a retirada do presente projeto da Plataforma Brasil.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1023161.pdf	27/11/2017 17:54:47		Aceito
Folha de Rosto	Comite_etica.pdf	27/11/2017 17:43:26	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Outros	Resultado_preliminar_Probolsa_extenso.pdf	27/11/2017 16:16:30	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Outros	Acordo_Cooperacao_tecnica_Diario_oficial.pdf	27/11/2017 16:15:00	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Orçamento	Projeto_CNPq_Universal_2013_Mareni RochaFarias.pdf	27/11/2017 16:13:15	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Outros	Despacho_tribunal_de_justica_SC_autorizacao_colaboracao.pdf	27/11/2017 16:09:08	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Outros	Despacho_3857824_justica_federal_autorizacao_conhecimento_do_projeto.pdf	27/11/2017 16:07:32	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Outros	Declaracao_conhecimento_colaboracao_NAT_SES.pdf	27/11/2017 16:06:05	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Outros	Declaracao_conhecimento_autorizacao_SES.pdf	27/11/2017 16:05:12	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.pdf	27/11/2017 15:57:00	MARENI ROCHA FARIAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3721-6094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.471.798

FLORIANOPOLIS, 22 de Janeiro de 2018

Assinado por:
Ylmar Correa Neto
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br