

A indústria farmacêutica e seus desafios

1. A indústria farmacêutica global – a *Big Pharma*

O valor atual do mercado farmacêutico global é impreciso. Dependendo da fonte, está estimado entre US\$ 1,0 trilhão e US\$ 1,2 trilhão. Em 2016, as dez empresas campeãs de vendas responderam por 40% desse mercado. Se agregarmos as cinco seguintes, chegaremos a 50% (IGEA HUB, 2017). A indústria farmacêutica global é um oligopólio altamente intensivo em pesquisa e desenvolvimento (P&D) tecnológico. Se forem excluídos os dados classificados da indústria de defesa, ela fica atrás somente do setor industrial de informação e comunicação (*software e hardware* em conjunto) (IFPMA, 2017).

Mas, a despeito dessa potência econômica e do poder político que a ela se associa, a indústria farmacêutica global vive há vários anos uma crise de grandes proporções. Os indicadores da crise são vários, a começar pelo enxugamento das folhas salariais. Se esse é, sinteticamente, um indicador, vale a pena explorar os seus porquês. Há razões relevantes no lado da oferta e nas instâncias que articulam oferta e demanda. No lado da oferta, o principal determinante tem sido a convergência da escassez no lançamento de novas moléculas inovadoras com o término do período de proteção patentária de medicamentos altamente rentáveis. No campo das instâncias articuladoras entre oferta e demanda, vem sendo parte constitutiva da crise o aumento do rigor dos critérios regulatórios pelas agências nacionais, bem como a atuação do Poder Judiciário na proteção dos participantes de pesquisa clínica e nas práticas comerciais das farmacêuticas, tema ao qual voltarei mais adiante. Esses fatos, entre outros, têm como resultante o aumento exponencial de custos relativos aos novos projetos de medica-

1. Médico sanitário. Pesquisador do Núcleo de Bioética e Ética Aplicada da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Vice-presidente da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco).

mentos que chegam às fases finais de desenvolvimento. Uma expressão política importante desse fato foi o importante espaço ocupado pelos preços de medicamentos nas últimas eleições presidenciais nos Estados Unidos da América (EUA), em 2016.

O altamente complexo modelo de negócios da *Big Pharma* é resultado de um desenvolvimento histórico que, grosso modo, teve início ao final da Segunda Guerra Mundial e que, com razoável variação entre firmas e países, passou por três etapas. Quando falo em etapas, refiro-me a decisões organizacionais e estratégicas que, a cada vez, se tornaram dominantes. É muito provável, entretanto, que remanescentes de modelos anteriores tenham permanecido vivos em cada firma após a introdução de um novo modelo.

Cada uma dessas etapas se constituiu em torno a um modo específico de organização do processo de P&D, elemento que passou a ser central na vida das empresas (MALERBA; ORSENIGO, 2002). A primeira delas (*Random Screening*) seguiu-se à descoberta, desenvolvimento e produção de antibióticos, começando com a penicilina, descoberta em 1928 e disponível no mercado a partir de 1941. Nela, na medida em que nem as trajetórias metabólicas envolvidas com as patologias-alvo, nem os mecanismos de ação das substâncias eram adequadamente conhecidos, a busca por princípios ativos era fundada em tentativa e erro sobre centenas de amostras oriundas de inúmeras fontes. Mais do que qualquer conhecimento codificado, os caminhos da síntese eram trilhados a partir da experiência e intuição dos químicos.

Em meados da década de 1970, o modelo de negócios modificou-se com a articulação das descobertas da biologia celular, farmacologia, fisiologia, etc. turbinados pelo financiamento público à pesquisa nas universidades, com os processos de desenvolvimento e produção industrial. Nesse novo modelo (*Rational Drug Design*) os princípios ativos passam a ser imaginados e desenvolvidos a partir do conhecimento dos processos patológicos e da ação desses princípios sobre eles.²

O terceiro e atual modelo, que está em crise, foi instituído a partir dos desenvolvimentos biotecnológicos mais recentes vinculados a conhecimentos no campo da biologia molecular. Importante mencionar que essa sucessão de modelos de negócios foi ancorada em oferta de conhecimento de base científica, como costuma ocorrer nos

2. Ver <https://en.wikipedia.org/wiki/Drug_design>.

segmentos industriais intensivos em P&D, em sistemas de inovação maduros. Mas o modelo atual apresenta uma distinção importante face aos anteriores: naqueles, a oferta de conhecimento esteve disponível ao tempo e à hora para ser absorvida pela demanda industrial, enquanto agora parece haver algum descompasso nesse processo. A promessa das “ômicas” (genômica, proteômica, metabolômica etc.), a despeito da colossal quantidade de dinheiro a apoiá-las, em particular nos EUA, ainda não está respondendo às necessidades da indústria, pelo menos na velocidade e intensidade que a escassez de moléculas inovadoras estaria a exigir. Entre os esforços governamentais destinados a adensar e apressar a oferta devida pela academia às indústrias destacam-se as iniciativas de fomentar uma “pesquisa translacional” como modo canônico de fazer pesquisa em saúde nas universidades e institutos de pesquisa norte-americanos (GUIMARÃES, 2013). Outra evidência a esse respeito foi o acordo estabelecido em 2014 entre os National Institutes of Health,³ algumas ONGs e dez empresas da *Big Pharma* denominado *Accelerating Medicines Partnership*, cujo objetivo é aproximar pesquisadores e farmacêuticas.⁴

Quais têm sido as respostas das empresas à crise? A primeira foi uma onda de fusões e aquisições cujo objetivo central era o de adquirir os *pipelines* das empresas fundidas ou compradas. Até setembro de 2015, o valor total das transações anunciadas alcançou US\$ 850 bilhões. Isso sem levar em conta que, em outubro de 2015, foi anunciada a compra da empresa irlandesa Allergan pela Pfizer, por US\$ 125 bilhões, frustrada pelo governo norte-americano para evitar perdas fiscais. De acordo com a *Wikipedia*, que adverte ser um levantamento incompleto, entre 1998 e 2018 houve 45 operações de fusão ou aquisição no setor farmacêutico que movimentaram, em valores constantes, US\$ 1.634 trilhão.⁵ Em função desse processo de fusões e aquisições, entre 2000 e 2011 a indústria farmacêutica global cortou 297.650 postos de trabalho.⁶ Os números mais recentes, 2008-2016, no consolidado entre as maiores empresas mostram um pequeno acréscimo no número de empregados – de 1,06 milhão em 2007

3. Os National Institutes of Health são a maior agência de fomento à pesquisa no mundo em qualquer setor. Seu orçamento anual vale atualmente cerca de US\$ 32 bilhões.

4. Ver <<http://www.nih.gov/science/amp/index.htm>>.

5. Ver <https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_largest_pharmaceutical_mergers_and_acquisitions>.

6. Ver <<https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2011/04/13/a-decade-in-drug-industry-layoffs/#443f2bac6cab>>.

para 1,13 milhão em 2016.⁷ Entretanto, deve ser observado que esses números dizem respeito às empresas sobreviventes do intenso processo de fusões e aquisições. Encobrem, portanto, os desempregados produzidos pela consolidação das fusões e das empresas desaparecidas.

A segunda resposta à crise foi a decisão de diminuir a verticalização nas firmas, com o objetivo de compartilhar riscos com terceiros. A estratégia de compartilhamento de riscos avançou celeremente nesses últimos anos. Genericamente denominada de *Business Process Outsourcing* (BPO), ele atualmente envolve a contratação de serviços de terceiros para processos relacionados à pesquisa pré-clínica e clínica, para operações de vendas e *marketing*, para as providências regulatórias junto aos órgãos nacionais responsáveis e mesmo para etapas de manufatura. O mercado BPO na indústria farmacêutica valia US\$ 127,4 bilhões em 2014, e seu crescimento entre 2015 e 2023 está previsto ser de 8,9% a.a. Nesse passo, alcançará US\$ 286,3 bilhões no último ano da série.⁸

A terceira resposta foi a entrada da *Big Pharma* no mercado de genéricos, que deixaram de ser “criminalizados” no marketing das companhias junto aos prescritores e na mídia leiga. Atualmente, com a exceção das empresas Roche e Abbvie, todas as demais grandes empresas farmacêuticas multinacionais entraram no negócio dos genéricos, em alguns casos comprando empresas e transformando-as em seu braço de genéricos. A fatia de mercado ocupada pelos genéricos atualmente representa cerca de 15% do mercado farmacêutico mundial em valor, sendo, entretanto, responsável por mais de 70% das unidades farmacêuticas comercializadas.

O processo de “descriminalização” dos medicamentos genéricos por parte da *Big Pharma* vem sendo substituído paulatinamente por outra tendência de mesma matriz, agora dirigida aos biossimilares, dos quais falarei mais detalhadamente adiante. Os aspectos mais visíveis dessa tendência dizem respeito ao padrão regulatório desses medicamentos, à possibilidade de serem intercambiáveis com os medicamentos biológicos de referência e à nomenclatura para a comercialização dos mesmos. Nos medicamentos produzidos por rota biotecnológica, em particular aqueles represen-

7. Ver <<https://www.fiercepharma.com/pharma/no-big-growth-10-years-for-big-pharma-s-workforce-but-lots-restructuring>>.

8. Ver <<https://www.ihealthcareanalyst.com/drugs-patent-expiration-business-process-outsourcing-health-care-market/>>.

tados por macromoléculas, o critério de bioequivalência – principal fundamento técnico para o registro de genéricos – não pode ser adotado como “padrão ouro” de identidade entre produtos e isso fornece espaço técnico e argumento político para que barreiras regulatórias à comercialização de biossimilares sejam erigidas. Por outro lado, diferentemente do caso dos genéricos, a *Big Pharma* está entrando no terreno da fabricação de biossimilares de modo bastante precoce, o que atenua as iniciativas de “criminalização” dela oriundas, outrora amplamente utilizadas no caso dos genéricos.

A quarta resposta residiu na radicalização das estratégias no terreno da propriedade intelectual, visando fortalecer interesses comerciais, mesmo que em detrimento do interesse público. Essa resposta foi operada em duas vertentes. Pelo lado das empresas, estimulando a judicialização dos conflitos relativos a patentes e influenciando atores políticos no sentido de tornar mais rígidas as regras de proteção patentária, em particular nos países em desenvolvimento. E pelo lado dos governos dos países onde as empresas têm suas matrizes, em particular os EUA, no sentido de retirar de suas listas preferenciais de comércio países que consideram não respeitar patentes e, mais recentemente, operando na inclusão de cláusulas sobre propriedade intelectual em seus acordos de livre comércio (UN, 2016). No Brasil, essa radicalização tem estado bastante ativa nos últimos anos e conta com a colaboração da nossa mais que permissiva Lei de Patentes.

Houve, finalmente, uma radicalização nas estratégias comerciais. O objetivo foi o de fazer crescer receitas e margens, mas o problema se colocou quando, nesse processo, foram rompidas as fronteiras da legalidade. Nesse aspecto, a britânica GSK tem a indiscutível liderança. Em 2012, já havia sido multada em US\$ 3 bilhões pela justiça dos EUA por vender medicamentos para uso *off-label*⁹ e, mais recentemente, foi condenada na China por alegada prática de suborno a médicos e hospitais. A norte-americana Johnson & Johnson fez acordo com a justiça dos EUA declarando-se culpada de procedimentos pouco éticos de *marketing*. A multa é de US\$ 2,2 bilhões. A suíça Novartis foi multada em US\$ 422 milhões e a norte-americana Pfizer em US\$ 1,3 bilhão, também nos EUA e por razões parecidas. As acusações mais comuns têm sido a comercialização de produtos *off-label*, práticas incorretas no desenvolvimento de en-

9. Fora das indicações clínicas para as quais foram aprovados nas agências reguladoras.

saios clínicos, além de suborno a médicos e gestores para alavancar a compra ou prescrição de produtos.¹⁰

2. A indústria farmacêutica no Brasil – desenvolvimentos recentes

O mercado brasileiro de medicamentos alcança, hoje em dia, cerca de R\$ 95 bilhões, aproximadamente 2/3 relativos ao varejo farmacêutico (farmácias) e o terço restante ao mercado público e ao mercado “institucional” (hospitais e assemelhados). Nosso país ocupa a 6ª posição no mercado global, sendo responsável por 2,8% deste, sendo que, nos últimos anos, vem galgando posições no *ranking*. O mercado global é muito concentrado, tendo a liderança dos EUA, com 31%, e os dez maiores mercados concentrando cerca de 2/3 do total. Todos os demais 183 países do mundo ficam com o terço restante.

Segundo o tipo dos produtos, o mercado é composto por:

1. medicamentos de referência (habitualmente mais complexos e protegidos por patentes), também denominados de “novos”, pela Câmara Técnica de Regulação de Preços de Medicamentos (CMED).¹¹
2. medicamentos genéricos (cópias reguladas por lei específica, sem marca de fantasia, cujo preço máximo é regulado pela CMED).
3. medicamentos similares (cópias com marca de fantasia e com preços regulados pela CMED, mas não por lei específica).
4. medicamentos isentos de prescrição - MIPs (medicamentos que costumam estar nas prateleiras das farmácias, ao alcance direto dos consumidores e sem preços regulados pela CMED).
5. medicamentos específicos. Nomenclatura dada pela CMED a medicamentos que não se enquadram em qualquer outra. Incluem soluções parenterais, fitoterápicos e alguns MIPs.

10. Fonte: Price, Waterhouse, Cooper - From vision to decision Pharma 2020. Disponível em: <<https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pharma2020/assets/pwc-pharma-success-strategies.pdf>>.

11. A Câmara Técnica de Regulação de Preços de Medicamentos é vinculada ao Ministério da Saúde e tem a sua secretaria-executiva na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Estabelece os preços máximos de venda de medicamentos no país.

Em 2015, segundo os dados da CMED, a segmentação do mercado nacional por valor financeiro atribuiu cerca de 56% aos medicamentos de referência, 13% aos genéricos, 24% aos similares e 6% aos medicamentos específicos. Já a segmentação segundo unidades farmacêuticas atribuiu 24% aos de referência, 30% aos genéricos, 33% aos similares e 12% aos específicos (ANVISA-CMED, 2015).

Segundo o controle de capital das empresas farmacêuticas que atuam no Brasil, o mercado atribui às multinacionais cerca de 79% dos medicamentos de referência, 32% dos genéricos, 26% dos similares e 41% dos MIPs (INTERFARMA, 2018). Verifica-se então que, atualmente, as indústrias farmacêuticas de capital nacional lideram o mercado em todas as categorias de medicamentos, com a importante exceção dos medicamentos de referência, que são aqueles mais sofisticados tecnologicamente com maiores valor agregado e preço.

Outra característica do mercado brasileiro é a notável participação das compras públicas na composição do mercado. De acordo com Vieira (2018), entre 2010 e 2015 o mercado público nas três esferas de governo passou de R\$ 14,3 para quase R\$ 20 bilhões, tendo havido em 2016 um decréscimo de 7% em relação ao ano anterior (para R\$ 18,6 bilhões). Entre 2010 e 2015, o aumento foi de 40%. Na série total, de 30%.

Ainda segundo Vieira (2018), a repartição do mercado público segundo as três esferas de governo atribui à União a maior parte dos gastos com medicamentos. Mostra ainda que a queda nos gastos públicos na passagem de 2015 para 2016 se deveu principalmente à diminuição dos gastos dos estados e municípios. Finalmente, revela que a parcela do orçamento das três esferas com a aquisição de medicamentos aumentou de 10,7% em 2010 para 15,54% em 2016.¹²

A política de assistência farmacêutica do Sistema Único de Saúde (SUS) para as três esferas de governo possui quatro componentes, dois deles de responsabilidade exclusiva da União (componente estratégico e Farmácia Popular), um cuja responsabilidade é compartilhada entre a União e os estados (componente especializado) e um de responsabilidade exclusiva de estados e municípios (componente básico).¹³ Em 2017,

12. Essa porcentagem é similar à encontrada para países como o Reino Unido e o Canadá, ambos detentores de sistemas universais públicos.

13. O componente estratégico inclui medicamentos para doenças negligenciadas, HIV/AIDS e hepatites; o componente especializado inclui os medicamentos mais complexos e de maior custo; o componente básico inclui medicamentos de menor valor agregado.

ao componente estratégico couberam 9,3% dos gastos, ao componente da Farmácia Popular, 15,2%, ao componente especializado, 42,1% e, ao componente básico, 33,3%.¹⁴

Sem a intenção de fazer aqui um histórico da indústria farmacêutica no Brasil, vale, entretanto, apontar alguns acontecimentos e iniciativas que tiveram papel importante na sua configuração atual.

O primeiro foi a criação da Central de Medicamentos em 1971, projetada para fornecer assistência farmacêutica às classes de baixo poder aquisitivo numa época em que o Brasil não possuía um sistema universal de saúde. Foi pensada como um instrumento regulador da produção e distribuição de medicamentos, sob a égide de uma comissão coordenadora, subordinada à Presidência da República, e contava com unidades produtivas localizadas nos ministérios da Marinha, do Exército, da Aeronáutica, do Trabalho e Previdência Social e da Saúde. A Central de Medicamentos não era competidora da indústria e do comércio farmacêutico, porque se destinava a atender somente as populações de baixa renda. Na década de 1990, seus propósitos se chocaram com o espírito liberalizante e antiestatal da época, tendo sido extinta formalmente em 1997. Ainda na década de 1970, importante mencionar o estabelecimento de uma empresa privada voltada à produção de princípios ativos essenciais para a política pública de saúde. A Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (Codetec), criada com vínculos técnicos com a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), a despeito da importância de sua missão, não pôde realizá-la a contento. Por um lado, pela ausência de uma política pública de medicamentos num período de ausência de um sistema universal (SUS), criado apenas em 1990. Por outro, já durante a década de 1990, porque não foi capaz de competir com produtores de fora do país, em especial com a potência industrial indiana que então se estabelecia. A Codetec foi extinta em 1995.

A indústria multinacional tem uma larga tradição de atividade no mercado farmacêutico brasileiro, tendo as primeiras empresas (Sanofi, Bayer, Merck, Roche) chegado por aqui no início do século XX, habitualmente como um escritório comercial. Mais tarde, pela importância do mercado brasileiro e pela existência de regras de estímulo para a produção local, construíram unidades industriais produtivas, muito

14. Modificado de: Sindusfarma - Dinâmicas e Perspectivas do Mercado Farmacêutico e *Consumer Health*. Disponível em: <http://sindusfarma.org.br/arquivos/sydney-clark-quintilesims_ago2017.pdf>.

embora sem a internalização das tecnologias envolvidas nos produtos nelas fabricados. Em função da cada vez maior defasagem tecnológica sofrida pelas empresas de capital nacional com consequente perda de competitividade, ocorreu uma paulatina reestruturação do mercado farmacêutico, com crescente desnacionalização da indústria farmacêutica local. Entre 1953 e 1969, 16 empresas de capital nacional foram adquiridas por empresas estrangeiras. Entre 1970 e 1985, mais 66 empresas nacionais foram compradas (TAVARES, 1991).

Um terceiro momento importante para a dinâmica do mercado farmacêutico foi a assinatura do acordo TRIPS (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*) em 1994, no âmbito da que viria a ser logo depois a Organização Mundial do Comércio (OMC). Esse acordo, vinculante e condição necessária para a admissão do país na OMC, foi uma harmonização em absoluto benefício dos países detentores de patentes. Até então, o Brasil não reconhecia patentes de medicamentos e, com a assinatura, foi obrigado a fazê-lo, com um consequente alargamento da brecha tecnológica entre esses detentores – majoritariamente multinacionais – e as empresas nacionais. O acordo previa uma gradação na aplicação de seus dispositivos e permitia um período de “graça” de até dez anos para a adesão integral às suas disposições. Ao contrário de outros países, entre os quais a Índia, esse mecanismo de proteção à produção local não foi utilizado pelo Brasil, que apenas dois anos depois aprovou sua Lei de Patentes (9.279/1996), cujo conteúdo absorveu todos os aspectos restritivos do acordo e deixou de lado algumas ressalvas protetoras dos mercados locais. A mais importante delas foi a previsão de uma extensão do prazo de monopólio decorrente da demora do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) em examinar o pedido. Além disso, acatou a norma das patentes *pipeline*,¹⁵ a proibição da utilização de dados referentes aos dossiês depositados na agência de regulação sanitária e outras liberalidades que iam além dos dispositivos previstos na nova ordem patentária global. Um exame extensivo dos problemas da Lei de Patentes brasileira pode ser encontrado em um minucioso estudo realizado no Centro de Estudos e Debates Estratégicos da Câmara de Deputados (BRASIL, 2013). O único dispositivo constante na lei que visava a proteção da produção local foi o da necessidade de uma anuência da Anvisa, prévia à concessão de pa-

15. Por esse dispositivo, o Brasil reconhecia as patentes de produtos patenteados do exterior mesmo que esses já estivessem no mercado brasileiro antes da promulgação da nova lei.

tentes a produtos farmacêuticos pelo INPI. Em 2017, uma mudança no seu ordenamento administrativo destituiu o dispositivo de qualquer eficácia.

Ao lado de TRIPS e de sua lei brasileira, a década de 1990 foi a década da liberalização e da abertura comercial, que produziram significativos impactos na estrutura produtiva farmacêutica e, principalmente, farmoquímica. Em primeiro lugar, pela mudança da estratégia produtiva das empresas multinacionais aqui instaladas. A abertura gerou um processo de transferência de importantes etapas de processos produtivos até então realizados no Brasil para suas matrizes ou filiais em outros países. A nova estratégia de importar medicamentos acabados ou semiacabados gerou uma mudança profunda na balança comercial setorial, estabelecendo um processo de especialização regressiva na produção farmacêutica local (MOTA, 2012). Tendo como indicador o comportamento da balança comercial setorial para produtos farmoquímicos e farmacêuticos observa-se, entre 1990 e 2016, um crescimento negativo anual de 8,3% para produtos farmacêuticos e de 15,1% para produtos farmoquímicos. Em valores monetários, em 2016 o déficit alcançou US\$ 1,6 bilhão para princípios ativos e US\$ 5,1 bilhões para medicamentos (PERIN; PARANHOS, 2017).

A despeito das dificuldades, o mercado brasileiro de medicamentos vem crescendo consistentemente desde o início deste século. Entre 2003 e 2014, em valor, a indústria farmacêutica instalada no país cresceu 345% no mercado de varejo. Em unidades farmacêuticas, o crescimento foi de 155% (CNRQ-CUT, 2015). Diferentemente do conjunto da indústria de transformação, em 2016 e 2017 o crescimento se manteve, embora a uma taxa anual cadente. Para 2018, a previsão é que o crescimento seja menor do que 10%, o que não ocorreu nos últimos dez anos ou mais. Esse crescimento tem, por certo, determinação plural. Pelo lado da oferta, não parece haver dúvidas de que a promulgação da Lei dos Genéricos (9.787/1999) foi o principal determinante dessa trajetória de crescimento. Desde 2004, a velocidade de crescimento dos genéricos é superior à do conjunto do mercado. Não obstante, a presença dos genéricos na composição do mercado farmacêutico entre nós é ainda relativamente pequena em comparação com países do hemisfério norte, inclusive os EUA. Levando em conta apenas o mercado de varejo, atualmente a participação proporcional dos genéricos é de 33,06%, enquanto em valor alcança 13,65%.¹⁶ Para efeito de comparação sobre o

16. Informações pessoais da presidente executiva da Pró Genéricos, Telma Salles.

espaço potencial dos genéricos no Brasil, nos EUA, Reino Unido, Chile, Alemanha, Canadá e Holanda a participação dos genéricos no mercado farmacêutico está acima de 70% em unidades farmacêuticas (OECD, 2015). A produção de genéricos em um momento em que eles ainda não faziam parte do negócio das multinacionais fez com que as empresas de capital nacional pudessem aumentar a sua musculatura econômica e financeira, chegando hoje a ocupar posições de destaque no *ranking* do mercado brasileiro de medicamentos. Em 2017, quatro empresas de capital nacional estão entre as dez maiores do mercado em vendas.¹⁷ As quatro, em maior ou menor grau, possuem genéricos em seu portfólio.¹⁸

Ainda pelo lado da oferta, a política de farmácias populares implementada pelo SUS teve também impacto no crescimento do acesso a medicamentos. O programa foi implantado por meio da Lei 10.858, de 13 de abril de 2004, que autorizou a Fundação Oswaldo Cruz a disponibilizar medicamentos pelo Sistema de Ressarcimento. No ano de 2006 foram contemplados produtos para diabetes e hipertensão; em 2007 foi ampliado para contraceptivos; em 2010 para *influenza* pelo vírus H1N1, diabetes e dislipidemia, asma, rinite, Parkinson, osteoporose, glaucoma e incontinência. Sua organização incluía unidades próprias que forneciam medicamentos produzidos originalmente pelo laboratório Farmanguinhos e que compunham uma cesta de pouco mais de 100 medicamentos essenciais. Chegou a ter cerca de 500 farmácias que, no projeto original, deveriam também funcionar como farmácias-escola para o treinamento de farmacêuticos. Por suposta economia de recursos o programa foi extinto pelo Ministério da Saúde em 2018.

O outro componente das farmácias populares tem o nome de “Aqui tem Farmácia Popular”, foi criado em 2006 e sua organização prevê o credenciamento de farmácias privadas que fornecem medicamentos incluídos em uma cesta mediante subsídio de até 90% do preço dos mesmos. A partir de 2011 o programa passa a fornecer alguns desses medicamentos com um subsídio de 100%. O “Aqui tem Farmácia Popular” possui hoje em dia cerca de 30 mil farmácias participantes. Genéricos e similares compõem a maioria dos produtos cadastrados. Ao lado de sua contribuição para o crescimento do mercado farmacêutico, o programa das farmácias populares teve avaliado

17. Ver <<https://guiadafarmacia.com.br/os-maiores-laboratorios-farmaceuticos-de-2017/>>.

18. Os *rankings* disponíveis dizem respeito apenas ao mercado de varejo. Vendas institucionais e compras públicas não constam desse material.

seu impacto sobre alguns indicadores de saúde. Este foi estimado pela variação a menor nas taxas de mortalidade por algumas doenças cardiovasculares e pela diminuição nas taxas de internação por várias causas, inclusive câncer. Finalmente, essa avaliação estimou o impacto financeiro gerado pela não internação hospitalar derivada dessa diminuição (FERREIRA, s.d.).

Houve também estímulos ao mercado farmacêutico pelo lado da demanda, onde os principais foram os aumentos reais do salário mínimo e o baixo desemprego observados constantemente entre 2003 e 2013. Nesse período, o salário mínimo teve um aumento real acumulado de 62,1% em um período de inflação relativamente baixa face aos padrões anteriores.¹⁹ E cumpre notar que esse aumento real ocorreu em um período de desemprego também baixo (SANTOS, 2013). A esses dois componentes, vale acrescentar as políticas de transferência condicionada de renda. Muito embora não haja estudos consolidados sobre o impacto de cada um desses componentes sobre a demanda satisfeita por medicamentos, existe pelo menos uma avaliação indireta publicada a respeito do impacto das políticas de inclusão social na queda da mortalidade infantil. Naturalmente que se trata de uma evidência indireta, haja vista que a relação entre mortalidade infantil e consumo de medicamentos não é forte, muito menos linear (BARRETO *et al.*, 2013).

Importante avaliação do impacto do programa pela vertente dos estímulos de demanda por medicamentos nos é fornecido por Domingues *et al.* (2015), que analisou modificações no padrão de consumo das famílias nessa conjuntura. É bem conhecida a pressão das despesas com medicamentos no orçamento das famílias de baixa renda. Aquele autor estimou tanto o crescimento do consumo (2,20%), quanto do produto interno bruto (0,38%) consequentes à realocação do consumo anual familiar decorrente do choque de renda ocorrido na implementação do programa. Mais ainda, observou essa alteração de padrão ao longo de toda a escala de distribuição de renda com impacto crescente nas faixas de menor renda (DOMINGUES *et al.*, 2015).

Finalmente, é importante mencionar que a dinâmica do mercado de medicamentos obedece também a fatores de ordem demográfica, em particular ao envelhecimento da população com o aumento da expectativa de vida. Esse processo aumenta a carga geral de doenças e, além disso, aumenta a fração da carga de doenças relativa a

19. Ver <<https://jornalgnn.com.br/noticia/analizando-a-relacao-entre-aumento-dos-salarios-e-a-inflacao>>.

condições crônicas, cujo enfrentamento medicamentoso é de modo geral muito extenso no tempo e, habitualmente, ao longo de toda a vida.

3. A política pública de medicamentos

No Brasil, a existência do SUS implicou a entrada de seus gestores, em especial o gestor federal, na política industrial no campo dos medicamentos. Há 15 anos, a participação desses gestores na construção e desenvolvimento de políticas industriais para a cadeia produtiva farmoquímica e farmacêutica era muito tênue. Foi no desenrolar dos anos 2004 - 2015 que esse quadro começou a mudar. A política pública de saúde, paulatinamente, incorporou às suas responsabilidades um conjunto de temas que no Brasil era, anteriormente, de interesse exclusivo dos ministérios da área econômica, da ciência e tecnologia e de comércio exterior. Isso foi feito mediante a construção de uma política para o Complexo Industrial da Saúde (CIS) que se estruturou a partir de uma articulação de vários componentes, até então isolados ou mesmo ausentes no âmbito da política de saúde. Foram eles: (1) a pesquisa e desenvolvimento em saúde; (2) a avaliação tecnológica em saúde e a coordenação das ações sobre a incorporação de tecnologias no SUS; (3) a reforma da Assistência Farmacêutica no SUS; (4) o fomento e a regulação no âmbito do Complexo Industrial da Saúde. Pela relevância e adesão ao objeto deste artigo, pretendo tocar apenas nesse último componente, para o qual há extensa e rica bibliografia (GADELHA, 2003; 2006; HASENCLEVER *et al.*, 2016; CAPANEMA *et al.*, s.d.).

Em 2007, o Ministério da Saúde definiu como estratégia prioritária o desenvolvimento de uma política segundo o conceito do CIS, mediante uma visão integrada de desenvolvimento econômico e desenvolvimento social, abordagem que também foi incorporada nas duas últimas versões da política industrial do governo federal (Política de Desenvolvimento Produtivo e Brasil Maior). Em ambas, o segmento industrial voltado à saúde humana foi incluído entre os setores estratégicos e portadores de futuro.

Com o objetivo de coordenar as ações voltadas ao fomento do complexo industrial da saúde, em particular o seu componente dedicado ao mercado público, foi criado o Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS), por Decreto Presidencial

de 12 de maio de 2008. Esse grupo executivo tem como objetivo promover medidas e ações concretas para implantação do marco regulatório brasileiro que atendam aos objetivos estabelecidos pela política industrial e a política de saúde. Ele é um órgão de articulação intragovernamental que incorpora também um Fórum de Competitividade, cujo objetivo é promover o diálogo entre o governo e as entidades representativas das empresas que compõem o CIS.

No processo de implantação dessa estratégia, foi gerado um conjunto de decisões normativas governamentais, dentre elas, as seguintes:

Portaria Interministerial nº 128/08 (MS, MCT, MDIC e MPOG) – Estabeleceu diretrizes para a contratação pública de Medicamentos e Fármacos pelo SUS (qualidade de insumos utilizados nos laboratórios públicos).

- Portaria MS 3031/08 – Dispôs sobre critérios a serem considerados pelos Laboratórios Oficiais de produção de medicamentos em suas licitações para aquisição de matéria-prima (orientação para a compra de insumos em farmoquímicas nacionais).
- Portaria MS 374/08 - Instituiu, no âmbito do SUS, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde.
- Portaria MS 978/08 – Dispôs sobre a lista de produtos estratégicos prioritários para o CIS e o SUS (orientação para o mercado - CIS), cuja revisão foi publicada em 26 de maio de 2010 pela Portaria MS 1284/10.
- Lei 12.349/10, de 15/12/2010 – Introduziu alterações na Lei de Licitações para incluir dentre seus objetivos a promoção do desenvolvimento nacional sustentável em áreas estratégicas, para tanto admitindo a utilização de margens de preferências nas licitações públicas destinadas às aquisições de produtos manufaturados no país, e que foi regulamentada para produtos destinados à área da saúde pelo Decreto 7.713, de 03 de abril de 2012.
- Lei 12.715, de 17 de setembro de 2012, que no seu artigo nº 73 alterou o artigo nº 24 da Lei de Licitações (Lei 8.666) para incluir, dentre as situações em que poderão ser dispensadas licitações públicas, a contratação em que houver transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde, no âmbito da Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, conforme elencados em ato da direção nacional do SUS, inclusive por ocasião da aquisição destes produtos durante as etapas de absorção tecnológica.

No processo de construção da política, destaca-se também a ampla articulação entre produtores públicos e privados que possibilitou o estabelecimento das parcerias

para o desenvolvimento produtivo (PDPs) de medicamentos essenciais para o mercado público. Entre a criação do GECIS e o final do governo Lula foram estabelecidas vinte PDPs, envolvendo nove laboratórios oficiais e dezessete parceiros privados, sendo sete estrangeiros e dez nacionais, que contemplavam a produção de 25 produtos. A continuidade da política nos governos Dilma Rousseff e Temer se expressa, atualmente, na concertação total de 95 PDPs. Na última reunião do GECIS, em 18 de junho de 2017, foram anunciadas 27 parcerias envolvendo produtos biológicos. Numa estimativa conservadora, apenas essas últimas representam um mercado de R\$ 1,8 bilhão/ano. A importância dessa iniciativa para a indústria nacional é autoexplicativa. O mercado público de medicamentos que, como vimos, representa quase 30% do florescente mercado brasileiro e o desenvolvimento das rotas produtivas biotecnológicas – com a devida incorporação de novos produtos nos protocolos e diretrizes terapêuticas do SUS, fará com que o segmento público possa superar em alguns anos os 50% do mercado brasileiro.

A despeito de seus inequívocos sucesso e relevância para o SUS e para o desenvolvimento industrial, o estabelecimento das PDPs tem ainda alguns desafios a superar. Dentre eles, podemos citar:

A necessidade de maximizar a taxa de sucesso das parcerias estabelecidas no que se refere à entrega de produtos. Entre o estabelecimento de uma parceria e a efetiva entrega dos produtos ao SUS há uma série de etapas (detentoras de graus variados de risco) a serem devidamente cumpridas. Parcerias anunciadas e não efetivamente estabelecidas, ou parcerias estabelecidas que não tenham sucesso em atingir os seus objetivos podem vir a fragilizar a estratégia, dando argumentos aos que a ela se opõem.

A necessidade de maximizar a taxa de sucesso no efetivo desenvolvimento autóctone ou na efetiva transferência de tecnologia aos produtores nacionais, privados e públicos. Do ponto de vista das empresas e da política industrial, as parcerias têm como objetivo mais nobre a elevação da competitividade das firmas. Para isso, a capacitação tecnológica das empresas torna-se um componente essencial posto que, entre outros aspectos, é mediante essa capacitação que as empresas impulsionarão sua capacidade de inovar, bem como aumentarão a qualidade das suas atividades de inovação.

A necessidade de verticalizar, no país, o processo produtivo dos componentes farmacêuticos e farmacêuticos envolvidos nas parcerias. É verdade que as cadeias pro-

dutivas de medicamentos são cada vez mais globalizadas e caberá aos parceiros produtores e aos órgãos governamentais a definição sobre quais deverão ser os componentes essenciais e estratégicos a serem verticalizados, em particular do ponto de vista de agregação de valor ao produto final. Pretender produzir localmente tudo pode vir a ser uma opção tão ruim quanto contentar-se apenas com o acabamento de produtos.

A necessidade de garantir a qualidade dos produtos envolvidos nas parcerias estabelecidas. Este é o desafio máximo quando se olha o programa do ponto de vista do SUS e do destino final dos produtos envolvidos, isto é, dos pacientes. Ao estabelecimento de requisitos regulatórios equilibrados e eficientes deve sempre corresponder uma especial atenção dos produtores com o controle de qualidade dos produtos ex-fabrica.

A necessidade de manter uma permanente trajetória de baixar custos e preços finais dos produtos envolvidos, de modo a diminuir a pressão sobre o orçamento do SUS. Em 2003, os gastos do Ministério da Saúde com medicamentos atingiram pouco menos de dois bilhões de reais, então correspondentes a 5,8% do seu orçamento. No ano de 2016, como já mencionado, o ministério comprometeu cerca de R\$ 15 bilhões, correspondentes a 15% do seu orçamento. Não se deve esperar que porcentagens orçamentárias acima dessa venham a ser comprometidas com medicamentos. Por outro lado, a entrada dos biológicos – de custo por vezes muito elevados – nas diretrizes terapêuticas do SUS não ajudará a diminuir a pressão sobre os gastos com medicamentos.

4. Os medicamentos biológicos

A maior fatia do mercado mundial de medicamentos é ocupada por produtos sintetizados por rota química. Os medicamentos biológicos ainda ocupam uma parcela relativamente modesta desse mercado. Em 2017 representaram pouco mais de 20% (US\$ 250 bilhões). Entretanto, dentre os diferentes segmentos do mercado global de medicamentos, os biológicos são os que apresentam a maior taxa de crescimento. Entre 2002 e 2012, cresceram 64% em vendas.

Os três principais grupos de produtos que compõem o segmento dos biológicos

são as proteínas terapêuticas (insulina, somatotropina, enzimas corretivas de doenças genéticas, eritropoietina, interferons etc.), os anticorpos monoclonais (mAbs) e as vacinas. Os líderes de vendas são as insulinas e quatro dentre os mABS.²⁰

Os desafios para o desenvolvimento e produção de biológicos não são pequenos, dadas a complexidade das moléculas envolvidas e a variabilidade natural dos processos biológicos. São essas características que não recomendam a utilização do termo “biogênicos”, para produtos concorrentes aos de referência e, por esse motivo, foi cunhado o termo ‘biossimilares’. Parte importante do esforço das empresas no campo dos biológicos, incluídas aí as grandes multinacionais, dirige-se atualmente para o desenvolvimento destes. O mercado global de biossimilares é ainda pequeno, valendo em 2017 US\$ 3,7 bilhões.²¹ Entretanto, é aí que residem as maiores oportunidades em países em desenvolvimento, haja vista a previsão de que apenas em 2018 nove biológicos de referência estão a perder suas patentes. As vendas desses produtos em 2017 chegaram a US\$ 19,79 bilhões. É nesse nicho que se assentam as maiores possibilidades da indústria brasileira no campo de biológicos.

Não são triviais os desafios para uma entrada bem-sucedida de nossa indústria nesse campo. Há desafios técnicos de grande monta, bem como desafios no campo regulatório. Nestes, além dos relacionados aos procedimentos para registro, crescem a normatização quanto à pesquisa clínica, à intercambialidade (substituição) e à nomenclatura dos produtos.

A primeira norma para registro de biossimilares foi publicada em 2001 pela agência europeia EMA que, entretanto, só a consolidou em 2006. A partir desta os demais países começaram a lançar diretrizes e a Anvisa lançou a sua em 2010. O ineditismo e a complexidade dos problemas envolvidos no lançamento de produtos, aliados à permanente tensão entre a segurança para os pacientes e as necessidades das empresas, têm feito com que essas normas estejam em quase permanente revisão. Não é por outro motivo que a Food and Drug Administration (FDA) apenas em 2009 lançou suas normas para o registro de biossimilares (*Biotics Price Competition and Innovation Act*).

20. Fonte: BCC Research. Global market for biologics to reach nearly \$252 billion in 2017. Disponível em: <[https://www.bccresearch.com/pressroom/bio/global-market-biologics-reach-nearly-\\$252-billion-2017](https://www.bccresearch.com/pressroom/bio/global-market-biologics-reach-nearly-$252-billion-2017)>.

21. Fonte: Business Wire - \$3.3 Billion Biosimilar Market 2017: Global Industry Analysis, Trends, Market Size & Forecasts to 2023 - Research and Markets. Disponível em: <<https://www.businesswire.com/news/home/20170503006253/en/3.3-Billion-Biosimilar-Market-2017-Global-Industry>>.

Um dos problemas mais complexos no terreno de biossimilares reside na possibilidade de intercambiar produtos. Como não há perfeita identidade entre biossimilares com idênticas indicações, a possibilidade de intercambiar um produto prescrito gerou polêmica e normatização divergente entre países. Neste caso, a mais permissiva é a norte-americana, e a mais restritiva, a europeia. A dificuldade em chegar a um consenso levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a abster-se de dar uma orientação, remetendo o problema às autoridades de cada país. Essa é uma discussão que terá que ser travada entre nós.

Outra questão relevante é a nomenclatura dos biossimilares. As empresas fabricantes de produtos de referência pretendem que a Nomenclatura Não-Proprietária Internacional (INN) não seja utilizada. A OMS, que coordena o desenvolvimento da INN, pretende que esta seja fortalecida. A experiência brasileira com a nomenclatura dos genéricos nos parece um caso de sucesso. Talvez seja o caso de estendê-la aos biossimilares aqui fabricados.

Nesses dois aspectos, o que é certo é que o sistema nacional de farmacovigilância terá que ser amplamente fortalecido. Essa providência terá a virtude de minimizar problemas, tanto de substituição de biossimilares quanto os relacionados à sua nomenclatura.

Três comentários finais sobre o lugar dos biológicos na indústria brasileira:

1. Tal qual no cenário global, no Brasil, as questões relativas aos princípios ativos e aos medicamentos produzidos por rotas de síntese química, genéricos ou não, ainda por muito tempo serão os carros-chefes do nosso mercado e da indústria. A entrada em cena dos biológicos produzidos no país não os substituirão, e aquela pauta política permanecerá viva, ocupando boa parte de nossas energias. A nova porta que se abre é uma incorporação de novos desafios a uma pauta que permanece.
2. Biológicos costumam ser caros e boa parte deles está fora das possibilidades de aquisição direta por parte das famílias. Daí a importância do mercado público no desenvolvimento dessa nova rota que se abre aos fabricantes nacionais. Para que haja o fortalecimento desse mercado, será necessário fortalecer e consolidar as políticas de desenvolvimento produtivo nas suas dimensões da utilização do poder de compra do Estado e do estabelecimento de parcerias produtivas. Para tanto, cabe a nós apoiar as medidas governamentais que visem esses fortalecimento e consolidação, bem como fazer a nossa parte enquanto produtores aderentes a essa

política. Para isso, é essencial que os critérios que sustentam as políticas de desenvolvimento produtivo sejam devidamente levados em conta, a saber: (1) a efetiva produção local; (2) a manutenção da qualidade; (3) a crescente verticalização do desenvolvimento e produção, com efetiva transferência e/ou geração autóctone de tecnologia; (4) o esforço permanente de manter os preços finais dos produtos em trajetórias cadentes em relação aos produtos de referência.

3. A entrada no desenvolvimento e produção de biológicos enseja a possibilidade de um alargamento do espaço de P&D nas empresas nacionais. Aumenta, portanto, a oportunidade de aproximar as empresas maiores que estejam dispostas a entrar nesse novo mercado, de pequenas companhias, de *start-ups* biotecnológicas e mesmo de grupos de pesquisa com visão de desenvolver produtos.

Neste artigo, pretendi traçar um panorama amplo sobre a indústria farmacêutica global e nacional. Naturalmente, meu recorte foi arbitrário e, provavelmente, muitos aspectos relevantes foram deixados de lado. Entretanto, fiz questão de destacar uma permanente ligação entre os aspectos econômicos e empresariais dessa indústria com um olhar teleológico, enfatizando a finalidade última e essencial da indústria farmacêutica, que é contribuir para a solução de problemas de saúde das pessoas. Entendo que, de certo modo, essa ligação entre indústria e saúde já foi mais forte e hoje está muito relativizada com a gênese e o desenvolvimento do que chamamos *Big Pharma*. Dividendos aos investidores e salários e bonificações aos executivos são hoje o principal combustível e orientador estratégico das empresas que compõem a *Big Pharma*, e nem sempre foi assim. Para exemplificar essa mudança de visão, reproduzo em seguida duas declarações de executivos de grandes empresas farmacêuticas, a primeira de 1952 e a segunda de 2014.

*“We try never to forget that medicine is for the people. It is not for the profits. The profits follow, and if we have remembered that, they have never failed to appear. The better we have remembered it, the larger they have been”.*²² George Wilhelm Merck (1952).

*“We did not develop this medicine for Indians. We developed it for western patients who can afford it”.*²³ Bayer Chief Executive Officer Marijn Dekkers (2014).

22. Ver: <http://todayinsci.com/M/Merck_George/MerckGeorge-Quotations.htm>.

23. Ver: <<http://www.techdirt.com/articles/20140124/09481025978/big-pharma-ceo-we-develop-drugs-rich-westerners-not-poor.shtml>>.

Referências

- ANVISA – CMED. *Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico*, 2015. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2015/3032fc70-e4ab-4b5f-97ef-22c3cb797664>>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- BARRETO, M.L. *et al.* Effect of a conditional cash transfer programme on childhood mortality: a nationwide analysis of Brazilian municipalities. *The Lancet*, vol. 382, n. 9886, p. 57-64, 2013. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60715-1/abstract?code=lancet-site](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60715-1/abstract?code=lancet-site)>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- BRASIL. Câmara dos Deputados, Centro de Estudos e Debates Estratégicos. *A revisão da Lei de Patentes: inovação em prol da competitividade nacional*. Brasília, 2013. Disponível em: <<http://www2.camara.leg.br/a-camara/estruturaaadm/altosestudios/temas/seminarios/lancamento-patentes-9-10-13/a-revisao-da-lei-de-patentes>>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- CAPANEMA, L.X.L. *et al.* Apoio do BNDES ao Complexo Industrial da Saúde: a experiência do Profarma e seus desdobramentos, online, s.d. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set2701.pdf> Acesso em: 9 ago. 2018.
- CNRQ-CUT. Confederação Nacional do Ramo Químico/Central Única dos Trabalhadores. *Panorama Indústria Farmacêutica*, 2015. Disponível em: <<http://cnq.org.br/system/uploads/publication/9aee2f902857d5d6467b92455af8983/file/panorama-industria-farmaceutica-b.pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- FERREIRA, P.A.A. *Efeitos do copagamento de medicamentos sobre saúde no Brasil: Evidências do Programa Aqui Tem Farmácia Popular*. s.d. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/13574/2/Premio36_Mestrado_Final_comCapa_P_BD.pdf>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- GADELHA, C.A.G. O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*, vol. 8, n. 2, p. 521-535, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/csc/2003.v8n2/521-535/pt>>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- . Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial. *Rev Saúde Pública*, vol. 40, n. esp, p. 11-23, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40nspe/30617.pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- HASENCLEVER, L. *et al.* *Desafios de operação e desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde*. Rio de Janeiro: E-papers, 2016.
- GUIMARÃES, R. Pesquisa translacional: uma interpretação. *Ciênc. saúde coletiva*, vol.18, n. 6, p. 1.731-1.744, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v18n6/24.pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- IFPMA. The pharmaceutical industry and global health facts and figures, 2017. Disponível em: <<https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- IGEA HUB. *Pharma 2017: one year in review*. 2017. Disponível em: <<https://www.igeahub.com/2017/12/21/pharma-2017-one-year-in-review/>>. Acesso em: 9 ago. 2018.

- INTERFARMA. Guia 2018, 2018. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados_do_setor/>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- MALERBA, Franco; ORSENIGO, Luigi. Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history friendly model. *Industrial and corporate change*. vol. 11, n. 4, p. 667-703, 2002. Disponível em: <<http://icc.oxfordjournals.org/content/11/4/667.full.pdf+html>>. Acesso em: 10 ago. 2018.
- MOTA, F.B. et al. Articulação da indústria farmacêutica brasileira com o exterior: há evidências de especialização regressiva? *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, vol. 28, n. 3, p. 527-536, mar. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v28n3/13.pdf>>. Acesso em: 25 ago. 2018.
- OECD. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico. Share of generic market. In: *Health at a Glance 2015: OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing, 2015. Disponível em: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health_glance-2015-69-en.pdf?expires=1536605325&id=id&accname=guest&checksum=5EB6E58A8C4CF7E734517DCB55A0EF59>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- PERIN, F.S.; PARANHOS, J. A inserção internacional das empresas farmacêuticas nacionais. II Encontro Nacional de Economia Industrial e Inovação, Blucher Engineering Proceedings, vol. 4, n. 2, p. 812-829, 2017. Disponível em: <<http://www.proceedings.blucher.com.br/article-details/a-insero-internacional-das-empresas-farmacuticas-nacionais-26630>>. Acesso em: 15 ago. 2018.
- SANTOS, F.S. *Ascensão e queda do desemprego no Brasil: 1998-2012*, online, 2013. Disponível em: https://www.anpec.org.br/encontro/2013/files_I/i13a25aa641e3de121884a9966e761431c0.pdf>. Acesso em: 9 ago. 2018.
- TAVARES, André Cunha. Mercado farmacêutico: um panorama da década de 80. *Rev. Adm. Pub.*, Rio de Janeiro, vol. 25, n. 2, p. 40-56, abr./jun. 1991. Disponível em: <<http://bibliotecadigital.fgv.br/ojs/index.php/rap/article/viewFile/8965/7861>>. Acesso em: 10 ago. 2018.
- UN. United Nations. *Intellectual property rights in bilateral and regional trade agreements*. 11 mar. 2016. Disponível em: <<https://www.slideshare.net/TeemuAlexanderPuutio/iprs-in-free-trade-agreements-index-2016>>. Acesso em: 10 set. 2018.
- VIEIRA, Fabiola Sulpino. Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016. Texto para Discussão, n. 2.356. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8250/1/TD_2356.pdf>. Acesso em: 9 ago. 2018.

