

Regulação, precificação e incorporação de medicamentos no Brasil

Adriana Mitsue IVAMA-BRUMMELL^{1,2} , Daniella PINGRET-KIPMAN³ , Priscila Gebrim LOULY⁴ , Rosiene Rosalia de ANDRADE¹ 

¹Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa), Brazil; ²Department of Health Policy, London School of Economics and Political Science (LSE), United Kingdom; ³Executive Secretariat of the Drug Market Regulation Chamber (CMED), Brazil; ⁴Department of Management and Incorporation of Health Technologies and Health Innovation (DGITIS), Science, Technology, Innovation and Strategic Supplies Secretariat (SCTIE), Ministry of Health in Brazil.

Autor correspondente: ivama-brummell AM, adriana.ivama@anvisa.gov.br

Resumo

O Brasil é um país de renda média-alta com um alto índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,765 (2019). O Sistema Único de Saúde (SUS) é universal, descentralizado e gratuito. No entanto, 27% dos brasileiros têm seguros privados de saúde voluntários. Os medicamentos são dispensados gratuitamente no SUS, com pequenas exceções em que o co-pagamento é necessário. Cerca de 87% do gasto com medicamentos e produtos para saúde no país correspondem ao gasto familiar, ressaltando a importância da regulação de preços. O registro e a aprovação do preço máximo de medicamentos são requisitos obrigatórios para a entrada no mercado. As políticas de preços no Brasil incluem a aprovação de preço máximo, regulamentação de margens, isenção de impostos, reajuste anual e um desconto obrigatório para compras governamentais. A precificação de novos medicamentos considera o status da patente e o benefício terapêutico adicional, com uma combinação de avaliação de tecnologia em saúde e precificação por referenciamento externo ou interno. Já os medicamentos antigos no mercado seguem a precificação por referenciamento interno. O preço máximo dos genéricos deve ser no máximo 65% do preço do referencial. Os preços máximos aprovados e preços de compras públicas são disponíveis publicamente. O Brasil tem um processo de decisão de incorporação no SUS baseado em valor. Por ser um sistema descentralizado, os medicamentos são adquiridos pelo Ministério da Saúde, estados e municípios, de acordo com seu grau de responsabilidade. As políticas de precificação e incorporação, incluindo a consolidação da política de genéricos, têm sido importantes para proporcionar transparência, previsibilidade e estabilidade de preços, por sua vez, contribuindo para a contenção de custos e o acesso. Os desafios atuais incluem a alta taxa de judicialização, medicamentos com preços excessivos, não proporcionais com seus benefícios clínicos, ausência de provisão para a revisão de preços, além de problemas relacionados com governança e "politics". Para enfrentar estes desafios, os autores têm três recomendações principais. Primeiro: a melhoria da governança regulatória; segundo: incentivo ao desenvolvimento e promoção do acesso a medicamentos com evidências mais robustas, benefício clínico adicional, e preços justos e terceiro: ampliar a conscientização entre os afetados, evitando a judicialização e minimizando seu impacto, contribuindo para diminuir a lacuna entre inovação e acesso a medicamentos.

Palavras-chaves: Brasil; acesso a medicamentos; precificação; incorporação; reembolso; legislação

Medicines regulation, pricing and reimbursement in Brazil

Abstract

Brazil is an upper-middle-income country with a high human development index (HDI) of 0.765 (2019). The Unique Health System (SUS) is a universal, decentralised system, free at point-of-care, although 27% of Brazilians have voluntary supplementary health insurance. Medicines are provided free-of-charge through the SUS, though there are a few exceptions where co-payment is required. Around 87% of the country's expenditure with medicines and medical devices corresponds to out-of-pocket, highlighting the importance of price regulation. Marketing authorisation and maximum price approval are mandatory market entry requirements for medicines. Pricing policies include maximum price approval, regulation of mark-ups, tax exemption, annual price adjustment and a mandatory discount for government procurement and enforcement mechanisms. The pricing of new drugs considers the patent status and added therapeutic benefit. It is a combination of health technology assessment and external or internal reference pricing, while drugs with active ingredients in the market follow internal reference pricing. The maximum price of generics must be up to 65% of the reference's price. The maximum approved prices and public procurement prices are publicly available. Brazil has a value-based decision-making process for incorporating medicines and other technologies at the SUS. Current areas of work include horizon scanning, participation of patients in decision-making and re-assessment of technologies. As a decentralised system, medicines are procured by the Ministry of Health, states and municipalities, according to their level of responsibility. Pricing and reimbursement policies, including a consolidated generics policy, have been important in promoting transparency, predictability, and price stability, in turn contributing to cost-containment and access. Ongoing challenges include high rates of judicialisation, medicines with excessive prices not commensurate with their clinical benefits, no provision for pricing review, problems related to governance and politics. To address these challenges, the authors have three main recommendations. First: improving regulatory governance, second: incentivising the development and promoting access to medicines with stronger evidence, added clinical benefit and fair prices, and third: increasing awareness among stakeholders, avoiding judicialisation and minimising its impact; contributing to closing the gap between innovation and access to medicines.

Keywords: Brazil; access to medicines; pricing; reimbursement; health technology assessment; legislation



Brasil e o Sistema Único de Saúde (SUS)

O Brasil é um país de renda média-alta com alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,765 (2019) e uma população estimada de 213 milhões de habitantes (2021), com área de 8.510.345,5 km².¹⁻⁴ Em 2020, o Produto Interno Bruto (PIB) foi de US\$3,182 trilhões [Paridade do Poder de Compra (PPC), preços atuais] e o PIB per capita foi de US\$8.897,5.⁵ Em 2019, a expectativa de vida era de 75,9 anos, a mortalidade infantil de 12,4 por 1.000 nascidos vivos e a mortalidade de 6,5 por 1.000 pessoas.⁶ O Brasil tem um índice de Gini de 53,4, com aproximadamente 39,9 milhões de pessoas vivendo em extrema pobreza e uma taxa de desemprego de 14,1%.^{3,7,8}

Os princípios do SUS são universalidade, integralidade e equidade, com serviços gratuitos no ponto de atendimento. Os princípios organizacionais do sistema são a descentralização, a regionalização e hierarquização e participação social.⁹⁻¹¹ Como sistema descentralizado, sua gestão, financiamento e prestação de serviços são compartilhados pelo Ministério da Saúde (MS) e pelos estados e municípios. Os municípios são os principais responsáveis pela prestação de serviços de atenção primária à saúde.^{9,10,12} O SUS conta com 100% de cobertura, sendo que cerca de 73% dos brasileiros dependem exclusivamente de suas ações e serviços, enquanto cerca de 27% possuem planos de saúde e/ou odontológicos complementares e voluntários.^{9,13}

O Brasil possui uma lista positiva de medicamentos cobertos, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), que inclui cinco componentes da assistência farmacêutica: básico, estratégico, especializado, dispositivos médicos e medicamentos de uso hospitalar.¹⁴ Ela é acompanhada por um formulário terapêutico nacional (última atualização em 2010).¹⁵ A Rename pode ser adaptada de acordo com as características epidemiológicas locais pelos estados e municípios, que devem garantir a disponibilidade dos medicamentos gratuitamente no ponto de atendimento, considerando as diretrizes clínicas e terapêuticas.¹⁴ A exceção é um esquema de coparticipação nas farmácias privadas comunitárias credenciadas no programa "Farmácia Popular".¹⁶ A disponibilidade de medicamentos no SUS varia de 30% a 94,3%.^{12,17-19}

As pessoas que possuem planos de saúde privados também se beneficiam do SUS por meio de suas ações e serviços públicos de saúde, como vigilância sanitária, promoção da saúde, regulação de produtos e serviços, vacinação, entre outros.²⁰ Existe uma lista obrigatória de serviços, procedimentos e medicamentos cobertos pelos planos privados de saúde e odontológico (rol de procedimentos).^{21,22} Quando os medicamentos de alto custo não são cobertos pelos planos privados, os pacientes recorrem ao SUS.²⁰

Despesas com saúde e produtos farmacêuticos

Em 2019, o gasto total com saúde foi de US\$311,5 bilhões PPC (8,9% do PIB), dos quais US\$127,3 bilhões (3,9% do PIB) corresponderam ao governo, US\$96 bilhões a seguros de saúde privados e US\$77,5 bilhões a despesas pessoais (5,4% do PIB).¹³ Produtos farmacêuticos e dispositivos médicos foram o segundo maior componente (20,5%) dos gastos com saúde no Brasil (aproximadamente US\$63 bilhões PPC, 2% do PIB).¹³ Em 2020, os gastos farmacêuticos corresponderam a 7,5% do gasto federal com saúde.²³ O aumento do gasto farmacêutico nos últimos anos deve-se ao fortalecimento da assistência farmacêutica e ao aumento do gasto do componente especializado, majoritariamente com preços elevados, por vezes forçados pela judicialização.²⁴ O gasto direto das famílias [out-of-pocket] correspondeu a 87,7% dos gastos com

medicamentos e dispositivos médicos em 2019, evidenciando a importância da regulação de preços de medicamentos, tanto em contextos privados quanto públicos.¹³ Políticas de precificação e incorporação, incluindo o uso de medicamentos genéricos, são medidas importantes de contenção de custos.²⁵

O Setor Farmacêutico no Brasil

Em 2019, havia 5.897 produtos farmacêuticos no mercado brasileiro, com 1.935 ingredientes ativos ou combinações em dose fixa, de 224 detentores de registro. O faturamento farmacêutico foi de US\$37,7 bilhões PPC em 2019, dos quais US\$13,4 bilhões PPC foram medicamentos novos [35% em valores nominais, 16,9% do volume de vendas (unidades)]. Juntos, genéricos (US\$5,2 bilhões PPC, 13,7%) e similares (US\$7,6 bilhões PPC, 20,1%) responderam por 33,7% da receita (valor nominal) e 70,7% do volume de vendas (Tabela S1, material suplementar).²⁶ De 2015 a 2019, a receita farmacêutica aumentou 33,3% (valor nominal, 34,5% em volume).²⁶ Em 2018 havia 59 importadoras de medicamentos, 4.436 distribuidoras de medicamentos 87.794 farmácias comunitárias e drogarias privadas, 11.251 farmácias ambulatoriais públicas e 6.934 farmácias hospitalares (públicas e privadas).²⁷

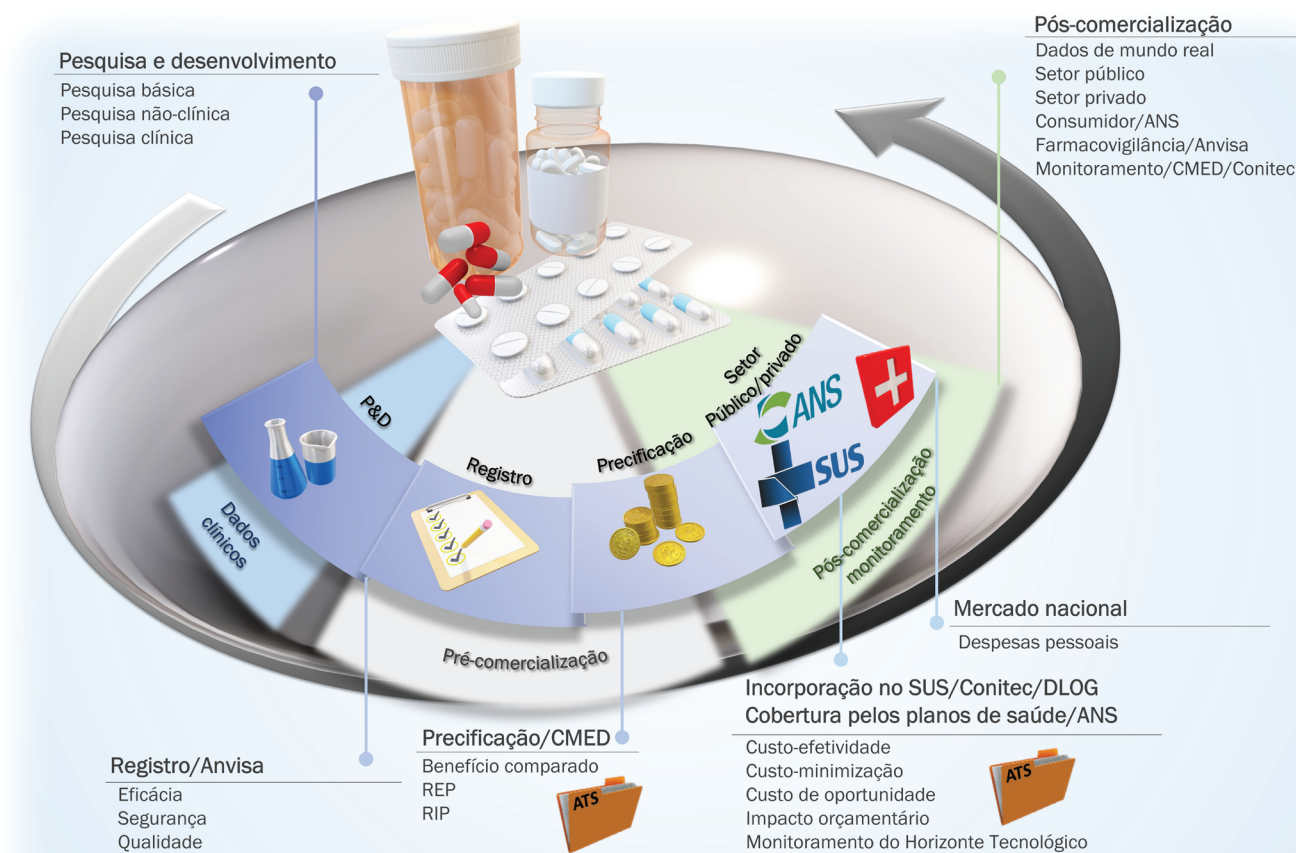
Visão geral das políticas farmacêuticas brasileiras e do ecossistema de regulação

Na década de 1990, o setor farmacêutico brasileiro foi marcado por uma crise estrutural. A falta de acesso a medicamentos, desabastecimento, medicamentos falsificados e de qualidade inferior, preços excessivos, entre outros problemas, colocaram em risco o sistema de saúde e o frágil sistema regulatório.^{28,29} A Comissão Parlamentar de Inquérito de Medicamentos considerou que as experiências de regulação de qualidade, segurança e eficácia (QSE) e de (des)regulamentação de preços eram inadequadas. Suas conclusões e recomendações, em conjunto com a Política Nacional de Medicamentos (1998), tiveram papel fundamental no desenvolvimento e aprovação de novos marcos regulatórios e arranjos institucionais, na introdução de genéricos, entre outras estratégias.²⁹⁻³¹

Um ecossistema compreende "todos os seres vivos em uma área e a maneira como eles afetam uns aos outros e o meio ambiente".³² É possível considerar as políticas e a regulação farmacêutica como parte de um ecossistema devido às suas características intersetoriais e suas influências e implicações em outras políticas e marcos regulatórios. Esse ecossistema inclui a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS) e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), entre outros ministérios relacionados como parte do complexo industrial da saúde.³³⁻³⁷ Diferentes partes interessadas interagem ao longo do ciclo de vida dos medicamentos com papéis sinérgicos e complementares (Tabela S2; Figura 1; Figura S2). Para a entrada no mercado brasileiro, os medicamentos necessitam de registro pela Anvisa e aprovação de preço máximo pela CMED. Uma vez no mercado, os medicamentos podem ser comprados diretamente ou podem ser incorporados ao SUS e/ou cobertos por planos de saúde privados.³⁸ O termo em inglês "reimbursement" é definido como a cobertura do custo de medicamentos reembolsáveis por um pagador público, como o seguro social de saúde ou o sistema nacional de saúde (NHS).³⁹ Neste artigo, "reembolso" é usado de forma intercambiável com incorporação, quando referido à incorporação de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).



Figura 1. Ciclo de vida do medicamento no Brasil.



ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; ATS: Avaliação de Tecnologias em Saúde; CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; DLOG: Departamento de Logística/Ministério da Saúde; P&D: Pesquisa e desenvolvimento; REP: Referenciamento externo de preços; RIP: Referenciamento interno de Preços; SCMED: Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; SUS: Sistema Único de Saúde.

Regulação da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos

A Anvisa é responsável pela regulação de produtos e serviços relacionados à saúde, incluindo aspectos de QSE de medicamentos ao longo de seu ciclo de vida, como autorização de ensaios clínicos e registro.^{31,33} Vigilância pós-comercialização, fiscalização e outras atividades regulatórias (por exemplo, licenciamento e inspeções de fábricas, atacadistas e farmácias) são realizadas com a coordenação da Anvisa em cooperação com estados, municípios e outros componentes do sistema, incluindo a rede de laboratórios de saúde pública (Figure 2; Tabela S2).⁴⁰⁻⁵²

Regulação econômica de medicamentos

De maneira geral, o marco da regulação econômica de medicamentos no Brasil é um arranjo híbrido de políticas que promovem a disponibilidade e minimizam falhas de mercado que restringem a competitividade, para garantir o acesso a medicamentos (Figure 3A, Figura S2, Tabela S2).^{34,53} A política de preços proporciona transparência e previsibilidade, com regras claras, incluindo:

- i. Preço máximo (*cap price*)
- ii. Isenção fiscal
- iii. Desconto obrigatório em compras governamentais
- iv. Regulação de margens de lucro

Os detentores de registro de medicamentos de venda sob prescrição devem requerer a aprovação do preço máximo (*cap price*) após o registro e para os medicamentos de venda livre podem estabelecer o preço, ambos são sujeitos a monitoramento. Os medicamentos tradicionais fitoterápicos estão isentos de aprovação de preços.

A principal regulamentação de preços é a Resolução 02/2004, que está atualmente em revisão (Figura S3).⁵⁹⁻⁶¹ Os medicamentos podem ser classificados em dois grupos: categorias I e II para novas moléculas sintéticas (ou novas entidades químicas) ou biológicas e categorias III a VI para moléculas já existentes no mercado (Figura 4). O tempo de análise para a primeira decisão de aprovação de preço varia de 60 a 90 dias. Os medicamentos para doenças raras devem apresentar os pedidos de aprovação de preços no prazo de 30 dias a contar da autorização de registro. Não há prazo para outros medicamentos, mas a comercialização sem aprovação de preço ou a preço superior ao aprovado pela CMED são infrações sujeitas a penalidades.^{62,63} Os medicamentos das categorias III e VI podem ser comercializados a partir da data do petiçãoamento, ao passo que os produtos das demais categorias devem aguardar a decisão da CMED.⁶⁴

A CMED utiliza a Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) para estabelecer se um medicamento tem benefícios terapêuticos adicionais em relação aos medicamentos comparadores disponíveis no mercado brasileiro para a mesma condição (categorias I, II e V).⁶⁴ A análise é baseada em evidências fornecidas pelo requerente e pela análise técnica da literatura realizada pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

Figure 2. Regulação da qualidade, segurança e eficácia (QSE) de medicamentos no Brasil

A missão da Anvisa é “ Proteger e promover a saúde da população, mediante a intervenção nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada e integrada no âmbito do Sistema Único de Saúde”. É considerado um subsistema do SUS e o medicamento é um dos produtos por ele regulados.⁴¹ Os principais processos regulatórios para garantir a qualidade, segurança e eficácia (QSE) ao longo do ciclo de vida do medicamento incluem:

Ensaio clínico: Os ensaios clínicos a serem conduzidos no Brasil para fins de registro devem ser autorizados pela Anvisa, que supervisiona os aspectos relacionados a QSE, enquanto o Conselho Nacional de Ética em Pesquisa supervisiona os aspectos éticos. O Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) é um registro público de ensaios clínicos realizados no Brasil, administrado pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Antes de solicitar autorização à Anvisa, todos os ensaios clínicos fases I, II, III e IV devem ser registrados no ReBEC, ou na Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos (ICTRP/OMS), atendendo ao conjunto mínimo de dados exigido pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) e da Organização Mundial da Saúde (OMS). Isto contribui para aumentar a transparência dos ensaios clínicos.^{40,45,49}

Registro sanitário: o registro é um requisito obrigatório no Brasil para garantir a QSE do medicamento. Entre os requisitos para o registro, os requerentes devem apresentar o plano de desenvolvimento clínico.⁴⁶ Evidências menos robustas podem ser permitidas para medicamentos para doenças raras, definidos como medicamentos destinados a tratar, diagnosticar ou prevenir uma doença rara (comprometendo 65 por 100.000 indivíduos). Os prazos para análise dos pedidos de registro pela Anvisa são de 365 dias para análises normais e 120 dias para análises prioritárias. As empresas podem solicitar uma análise prioritária de medicamentos para doenças raras, doenças negligenciadas, emergentes ou reemergentes, emergências de saúde pública ou condições gravemente debilitantes, em situações em que não haja terapia alternativa disponível ou quando houver uma melhoria significativa na segurança, eficácia ou adesão ao tratamento.^{40,47,48,50} O registro é válido por 10 anos, exceto para medicamentos com aprovação condicional ao abrigo do regulamento de aprovação prioritária para doenças raras e outras condições ou situações de interesse para a saúde pública que podem ser aprovados com evidências preliminares, que são obrigados a apresentar informações complementares de QSE, conforme estabelecido em termo de compromisso específico assinado. Para estes medicamentos, o período de renovação é de três, cinco e dez anos consecutivos, desde que as informações complementares sejam consideradas satisfatórias.⁴⁴ O Brasil é membro do Conselho Internacional de Harmonização (ICH) desde 2016, portanto, os requisitos de registro são harmonizados de acordo com suas normas e diretrizes.⁵¹ A legislação de suporte, Pareceres Públicos de Avaliação de Medicamentos (PPAM), status de registro, bulas (estão disponíveis versões para profissionais e pacientes, com informações históricas desde a aprovação), entre outras informações estão disponíveis publicamente no portal da Anvisa, onde também é possível verificar o status de análise dos produtos (Tabela S2).⁵²

Fiscalização e vigilância pós-comercialização: a vigilância pós-comercialização é uma responsabilidade compartilhada, não apenas dentro do sub-sistema de vigilância sanitária, mas também dos detentores de registro, profissionais de saúde e pacientes. Os detentores de registro são obrigados a submeter regularmente um Relatório Periódico de Avaliação de Risco-Benefício (RPBR), enquanto para outras partes interessadas, a notificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos é espontânea no VigilMed (Sistema de notificação de reações inesperadas a medicamentos e vacinas). Há também uma “rede sentinela”, que funciona como um observatório para identificação e notificação de reações adversas a medicamentos com pontos focais (gestores de risco) nos serviços de saúde da maioria dos estados brasileiros. Mais informações sobre aspectos relacionados à vigilância, fiscalização, farmacovigilância e como notificar um medicamento suspeito ou reação adversa a vacina ou outro medicamento podem ser consultados nas páginas específicas (Tabela S2).⁴²

Transparência: A Anvisa está sujeita à Lei de Acesso à Informação (LAI; Lei 12.527/2011).⁸⁶ Portanto, é possível ter acesso a dados não confidenciais das atividades regulatórias da Anvisa mediante solicitação, por exemplo, de documentos relacionados ao registro ou aprovação de preços. É possível consultar o status da análise ou do registro, PPAM (decisões negativas e positivas), folhetos (versões profissionais e pacientes disponíveis, informações históricas desde a aprovação), status da autorização de comercialização, entre outras informações.⁵² O mesmo se aplica à análise de estudos clínicos realizados no país. Também é possível acessar informações sobre produtos irregulares e com registro cancelado. O portal da agência exibe alertas sanitários para produtos sujeitos a regulação e informa sobre alterações em protocolos, legislação, manuais e diretrizes (Tabela S2). A Anvisa possui um Plano de Dados Abertos, parte do Portal Brasileiro de Dados Abertos (dados.gov.br) e da Infraestrutura Nacional de Dados Abertos (INDA).⁴³

As definições das diferentes categorias regulatórias e conceitos relacionados à regulação de medicamentos estão disponíveis no portal da Anvisa. Outros processos regulatórios realizados e os detalhes sobre regulações específicas podem ser consultados nas bibliotecas temáticas (Tabela S2).⁵²

(SCMED).^{57,64} Casos não contemplados nas seis categorias são decididos pelo Comitê Técnico Executivo (CTE), como biológicos não novos e transferência de titularidade (Figura 4).⁶⁵ Existem dois níveis de recurso, a reconsideração para a SCMED e o recurso ao CTE.^{64,71}

A CMED utiliza critérios de precificação por referenciamento externo (PRE) e/ou interno (PRI) para calcular o preço máximo guiada pela ATS. De qualquer forma, o preço aprovado é o menor entre PRE e/ou PRI e o preço solicitado pelo solicitante.^{64,67} O preço pode ser provisório se os preços oficiais da PRE não estiverem disponíveis em pelo menos três países, estando sujeito a revisão a cada 6 meses até que este limite seja atingido.⁶⁴ Findo o período provisório, os preços são definitivos e não há previsão de revisão.^{64,66}

Uma vez aprovado o preço máximo, as empresas devem informar anualmente o volume de vendas e o faturamento. Caso o produto seja retirado do mercado, o registro seja cancelado ou vencido, ou não seja comercializado por três anos consecutivos, a CMED o inativa no Sistema de Acompanhamento de Mercado de Medicamentos (SAMMED). Caso a empresa pretenda comercializar novamente o produto, é necessária uma nova petição, seguida de uma nova análise.⁶⁸

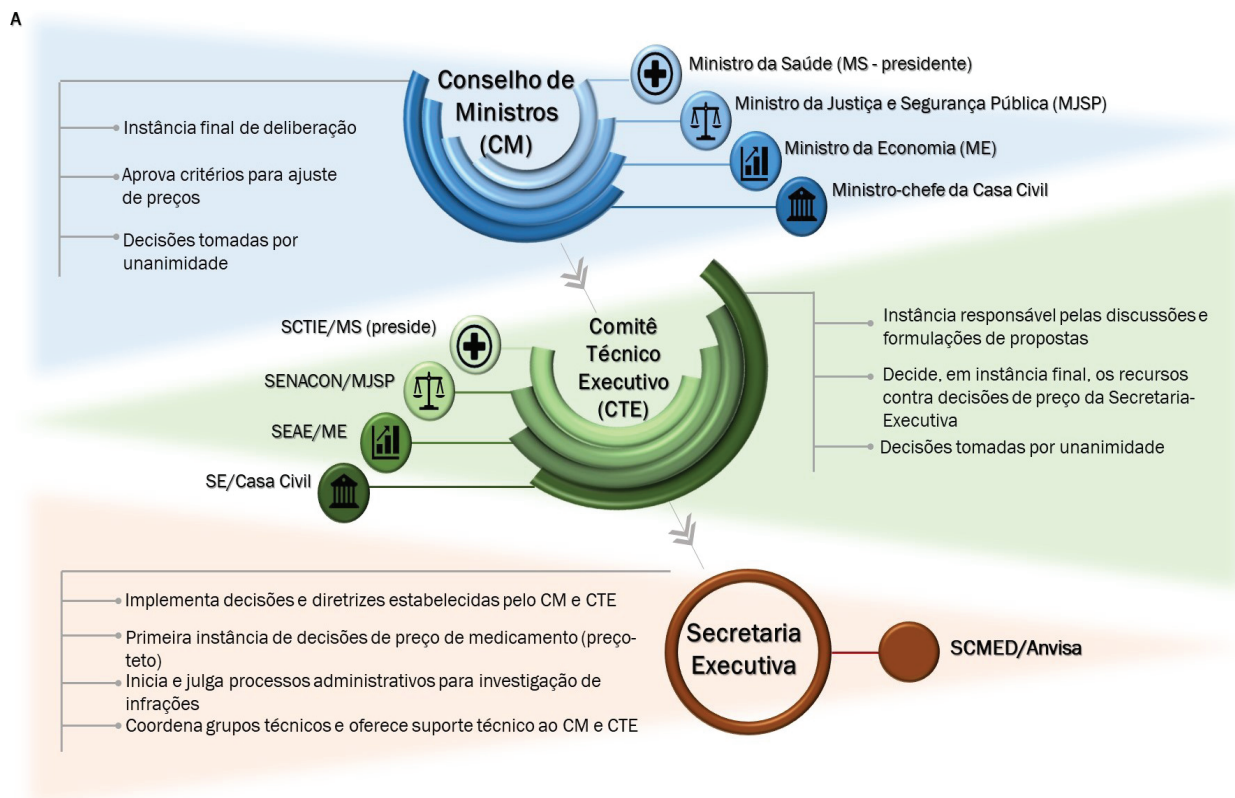
O peticionamento do Documento Informativo de Preços, os relatórios de comercialização e qualquer outra comunicação entre os requerentes e a SCMED são realizados de forma eletrônica, via SAMMED ou excepcionalmente pelo Sistema Eletrônico de Informações (SEI).^{69,70}

A CMED também possui dispositivos para regular as margens de lucro de fabricantes, importadores/atacadistas e farmácias. Atualmente, as margens de lucro dos atacadistas resultam de negociações com fabricantes de medicamentos. O Preço de Fábrica máximo (PF) e o Preço Máximo ao Consumidor (PMC) já incluem essas margens.³⁴ Novos medicamentos não têm margens de distribuição incorporadas no preço.

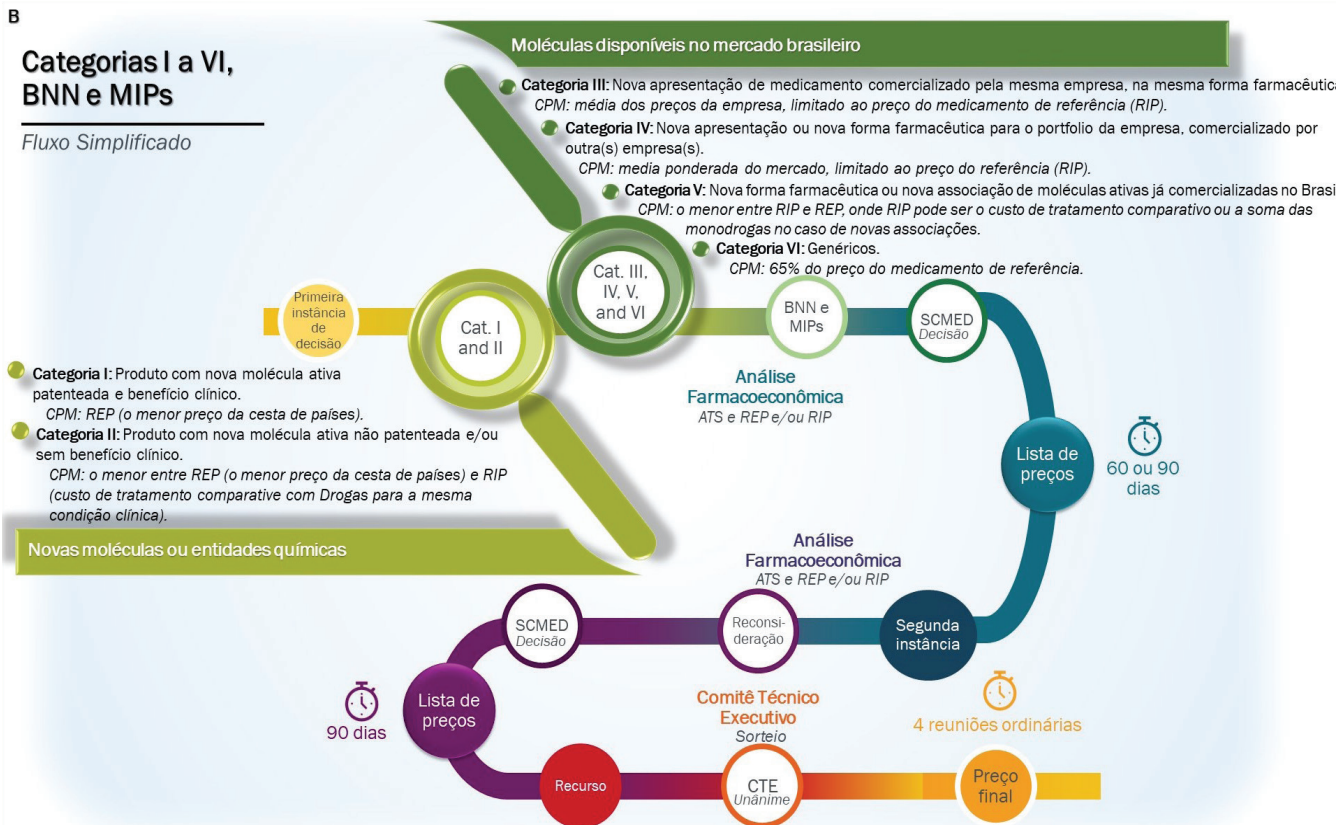
Os seguintes impostos federais são aplicados aos medicamentos no Brasil: tributos do Programa de Integração Social/Programa de Formação do Patrimônio do Servidor Público (PIS/PASEP), que compõem o Fundo de Amparo ao Trabalhador (FAT) para custeio do seguro-desemprego e Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social (COFINS). Os estados e o Distrito Federal têm um imposto sobre Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços (ICMS), que varia de 12 a 20%. A maioria dos medicamentos sujeitos a prescrição está isenta de impostos (listas positivas de PIS/PASEP e COFINS e/ou ICMS). O Conselho Nacional de Política Fazendária (CONFAZ) publica uma lista consolidada de isenções do ICMS.^{34,54,66,72-73} O projeto de reforma tributária aprovado pela Câmara dos Deputados em 2 de setembro de 2021 (pendente de aprovação no Senado) alterou o imposto de renda e suspendeu as isenções fiscais para medicamentos. Esta mudança pode significar um aumento nos preços dos medicamentos prescritos.^{74,75}



Figura 3. Estrutura da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (A) e fluxograma simplificado de decisão de precificação (B).



Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; CM: Conselho de Ministros; CTE: Comitê Técnico-Executivo; MS: Ministério da Saúde; MJSP: Ministério da Justiça e Segurança Pública; SCMED: Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; SCTIE: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos; SE: Secretaria Executiva;



ATS: Avaliação de Tecnologias em Saúde; BNN: Biológicos não-novos (me-toos); Cat.: Categoria(s); CPM: Critério de preço máximo; CTE: Comitê Técnico Executivo; MIPs: Medicamentos Isentos de Fonte: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)^{34,64}

O Coeficiente de Adequação de Preços (CAP), desconto obrigatório para compras governamentais, aplica-se a uma lista positiva de medicamentos e a todos os medicamentos adquiridos para cumprimento de judicialização (decisões judiciais). O CAP é atualizado anualmente e, em 2020, correspondia a 21,53%. Além disso, as compras governamentais são isentas de impostos. A CMED publica uma lista dedicada com Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) e isenções fiscais.⁷⁶⁻⁷⁸

Os preços dos medicamentos são reajustados anualmente com base em um índice composto por três fatores: um fator de produtividade (Fator X), uma parcela do fator de ajuste de preços relativos entre setores (Fator Y) e uma parcela do fator de ajuste de preços relativos intrassettor (Fator Z).⁷⁹ O ajuste tem três níveis, de acordo com a classificação Anatómica Terapêutica Químico (ATC) da *European Pharmaceutical Marketing Research Association* (EphMRA) e o perfil de competitividade do ingrediente ativo, definido pelo índice de *Herfindahl-Hirschman* (HHI). Quanto mais concentrado for o mercado (maior HHI) para um grupo ATC, menor será o nível de ajuste de preços. Como equação matemática, porém, dependendo do valor dos demais fatores, os ajustes anuais podem ser lineares.^{34,79-80}

O monitoramento e a fiscalização do mercado farmacêutico fazem parte das atividades da SCMED. De 2012 a 2017, a CMED retirou 2.000 apresentações do mercado.⁸¹ Em 2018, a CMED atualizou e consolidou sua regulamentação sobre penalidades por descumprimento da legislação, reduzindo a burocracia.^{82,83} A CMED pode definir preços máximos *ex-officio* (e aplicar penalidades) se o detentor do registro não solicitar a aprovação de preços.⁶² Em 2021, foram aplicados cerca de US\$27,7 milhões (R\$150 milhões) em multas a empresas que não cumpriram a regulamentação de preços durante a pandemia de Covid-19, um aumento de 400% em relação a 2020.⁸⁴

Os preços máximos aprovados dos medicamentos, bem como a agenda e as decisões das reuniões do CTE e do Conselho de Ministros, estão disponíveis publicamente no site da CMED.⁸⁵ Ambas as listas de preços com PF, PMC e PMVG incluem informações sobre categoria regulatória, ingrediente ativo, classificação terapêutica da EphMRA, impostos aplicados, entre outras informações, como status de aprovação, reconsideração ou recurso.⁶⁶ A CMED também publica um anuário com um panorama do mercado farmacêutico brasileiro, baseado em informações obrigatórias enviadas pelas empresas.²⁶ Embora os relatórios de análise de precificação não estejam disponíveis publicamente no site da CMED, qualquer interessado pode solicitar acesso a informações sobre atos governamentais (exceto documentos confidenciais), de acordo com a Lei de Acesso

à Informação (Lei 12.527/2011).⁸⁶ A participação do público não está incluída na aprovação de preços, embora a CMED possa organizar reuniões e treinamentos quando necessário. Nos últimos anos, não tem ocorrido uma comunicação ativa com a sociedade civil.⁸⁷

Reembolso de medicamentos e outras tecnologias de saúde no SUS

O Brasil utiliza uma abordagem baseada em valor para a incorporação de medicamentos e outras tecnologias em saúde ao SUS. O objetivo da Conitec é assessorar o MS quanto à adoção, exclusão ou alteração no uso de novos medicamentos, produtos ou procedimentos de saúde no SUS, bem como desenvolver ou alterar protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (Figura S2). Todas as tecnologias devem ter registro e os medicamentos devem ter preços aprovados pela CMED antes da avaliação da Conitec, que pode ser solicitada por qualquer pessoa (Tabela S2).⁸⁸⁻⁹¹

A avaliação de medicamentos e outras tecnologias em saúde (Figura 4) está resumida no Parecer Técnico-Científico (PTC), com a obrigatoriedade do uso da ATS.⁸⁸ Ele inclui uma revisão sistemática de evidências clínicas comparativas relacionadas à eficácia, efetividade, segurança e acurácia da tecnologia em relação a outras tecnologias incorporadas ao SUS.⁵⁶ Os estudos são avaliados quanto ao risco de viés (com ferramentas como RoB 2.0, Robins-I e AMSTAR-2) e qualidade (com a ferramenta GRADE).⁵⁷ Também são realizadas avaliações econômicas (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade e impacto orçamentário).⁵⁶⁻⁵⁸ Desde dezembro de 2020, as avaliações também incluem os resultados relatados pelos pacientes (RRPs).

Após analisar o PTC, a Conitec emite recomendação preliminar e lança consulta pública. Sua secretaria executiva consolida todas as contribuições e, com base no documento consolidado, a Conitec emite uma recomendação final.⁵⁶⁻⁵⁸ O MS, por meio da SCTIE, pode aceitar ou rejeitar a recomendação da Conitec por motivos técnicos.⁹² O MS tem 180 dias (com possibilidade de prorrogação de 90 dias) a partir da data do pedido para emitir uma decisão final (Figura 4). Uma vez incorporada oficialmente a tecnologia, ela deve estar disponível para os pacientes do SUS em até 180 dias. A SCTIE desenvolve ou atualiza os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas correspondentes (PCDT).⁵⁶⁻⁵⁸ O Brasil não possui um limiar de custo-efetividade adotado oficialmente e um relatório com propostas para tomada de decisão foi publicado recentemente pela Conitec.⁹³

Tabela 1. Exemplos de fontes de preços de referência externos (lista não exaustiva).

País	Fonte	Website
Austrália	<i>The Pharmaceutical Benefits Scheme: Pricing Matters</i>	http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing
Canadá	<i>Québec. Régie de l'assurance maladie: List of medications</i>	http://www.ramq.gouv.qc.ca/en/publications/citizens/legal-publications/Pages/list-medications.aspx
França	<i>Base des Médicaments et Informations Tarifaires</i>	http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI
Grécia	<i>Ministério da Saúde / Informação de Preço Farmácia Virtual</i>	http://www.moh.gov.gr/articles/times-farmakwn/deltia-timwn http://www.virtualpharmacy.gr/E_nest.htm
Itália	<i>Gazzetta Ufficiale</i>	https://www.gazzettaufficiale.it/
Nova Zelândia	Pharmac	https://www.aifa.gov.it/web/guest/prezzi-e-rimborso http://www.pharmac.govt.nz/patients/Schedule
Portugal	Infarmed	http://www.infarmed.pt/web/infarmed/servicos-on-line/pesquisa-do-medicamento
Espanha	<i>Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social: Información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (dispensables a través de oficinas de farmacia)</i>	http://www.msbs.gob.es/profesionales/nomenclator.do
Estados Unidos	<i>United States Veteran Affairs Department/ National Acquisition Center (CCST)</i>	https://www.va.gov/nac/Pharma/List



Em 2021, foi promulgada uma nova lei de licitações e contratos públicos, permitindo descontos (medicamentos de fonte única), além de propostas e negociações, tendo como preço máximo de aquisição o preço máximo aprovado pelo governo (PMVG) da CMED.⁹⁴ Não são permitidos descontos confidenciais no Brasil e todos os preços de compras estão disponíveis publicamente.⁵⁶ Não há acordos de entrada gerenciada em vigor, embora tenha sido feita uma tentativa malsucedida.⁹⁵ A análise de custo-efetividade para apoiar as decisões de contratação pública considera o PMVG, quando aplicável.⁵⁷

O monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) faz parte do parecer técnico-científico da Conitec. Também são publicados regularmente alertas de MHT. Atualmente, a Conitec desenvolve procedimentos para reavaliação de medicamentos e outras tecnologias, com perspectiva de ciclo de vida, com estudos realizados de forma colaborativa pela Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS). Algumas reavaliações já estão disponíveis no site da Conitec.^{89,96,97}

As recomendações e documentos comprobatórios estão disponíveis ao público no site da Conitec, assim como as solicitações recebidas desde 2012 e seu status, com uma visão geral das recomendações da Conitec.⁹⁰ De 2012 a novembro de 2021, a Conitec recebeu 854 solicitações, das quais 389 (45%) foram negadas, retiradas ou excluídas, 374 (43,7%) foram recomendadas para incorporação ou manutenção e 10,7% (91) estavam em análise.⁹⁰

Desde 2020, todas as pautas e gravações das reuniões estão disponíveis no site da Conitec.⁹¹ Também estão disponíveis relatórios com linguagem adequada para o público leigo, facilitando a realização de contribuições nas consulta pública.⁹⁸

Para promover a transparência dos preços, o MS criou em 1998 o Banco de Preços em Saúde (BPS), que contém os preços das compras de instituições públicas e privadas. Embora seu uso por instituições privadas seja voluntário, o uso pelo MS, estados e municípios é obrigatório. O cadastro está vinculado ao Sistema

Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG), que contém informações sobre preços de compras federais de medicamentos e produtos de saúde em português, inglês e espanhol (Tabela S2).⁹⁹

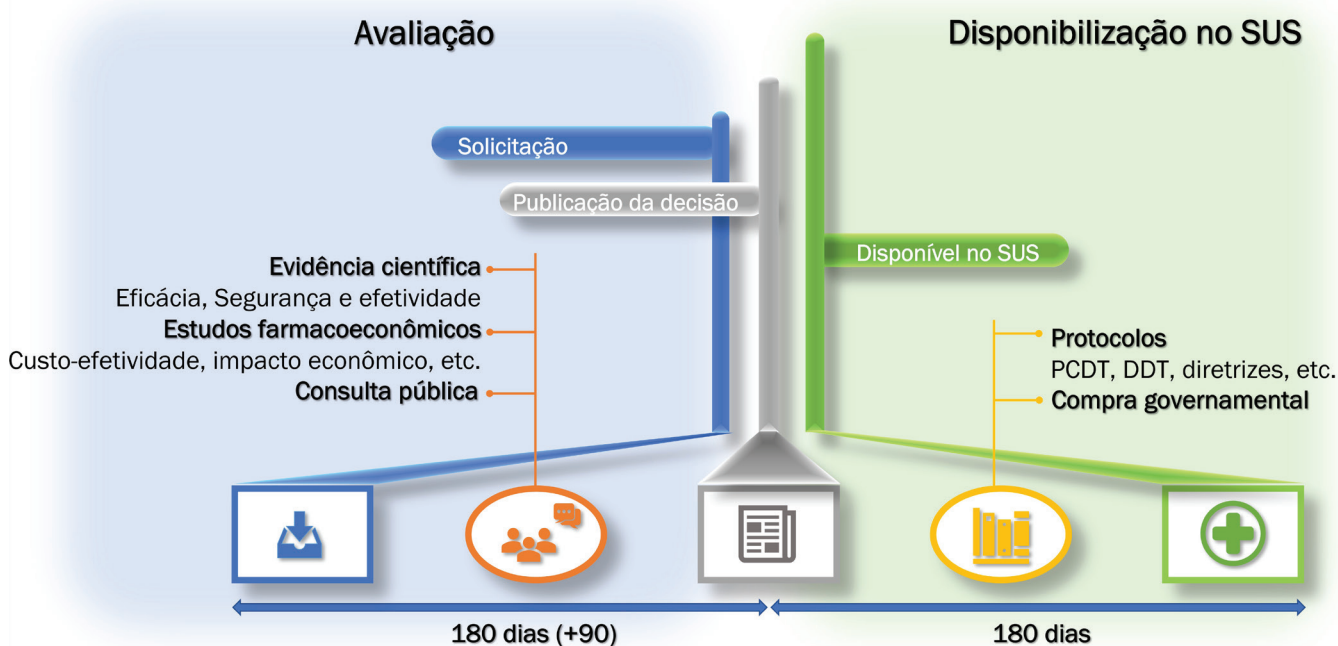
Reembolso de medicamentos e outras tecnologias por Seguros e Planos de Saúde Privados

Todos os procedimentos, medicamentos e outras tecnologias abrangidos pelo Seguro de Saúde Privado fazem parte de uma lista positiva (rol de procedimentos), atualizada regularmente por meio da ATS e publicada pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Uma medida provisória do Presidente da República estabeleceu que, adicionalmente, devem abranger medicamentos e outras tecnologias incorporadas pelo SUS no prazo de 30 dias da decisão da Conitec, tendo o PF pela CMED como preço máximo de reembolso.¹⁰⁰⁻¹⁰² Para atualização da lista, a ANS é assessorada pelo Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde (COSAÚDE) (Tabela S2).¹⁰³

Resultados da precificação e incorporação, efeitos no sistema de saúde e recomendações de políticas

Os medicamentos têm a curiosa qualidade de ser um bem social e uma indústria lucrativa.¹⁰⁴ No Brasil, o setor farmacêutico está em melhor situação do que na década de 1990.²⁹ A regulação econômica proporcionar estabilidade, previsibilidade e transparência de preços, desencorajando comportamentos oportunistas, reduzindo o abuso de poder de mercado, contribuindo para o acesso a medicamentos e competitividade, com um mercado farmacêutico em constante crescimento.^{26,29} O Brasil é um dos onze países que correspondem a cerca de metade dos gastos farmacêuticos globais em 2020 (cerca de US\$618 bilhões).¹⁰⁵ Apesar do aumento da disponibilidade de medicamentos no SUS, variando de 30 a 94,3%, no país, 87,7% dos gastos

Figura 4. Fluxograma da incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS).



DDT: Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas; PCDT: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Fonte: Conitec.⁵⁶⁻⁵⁸



com medicamentos e produtos de saúde são gastos diretos das famílias (contra uma média de 42% na OCDE), sendo que os medicamentos correspondem a 71,8% das despesas familiares com saúde.^{12,13,17-19} Ao mesmo tempo, o número de ações judiciais relacionadas ao acesso a medicamentos e outros produtos de saúde mais que dobrou de 2015 para 2018, de 200.090 para 544.378 (Figura S1).

Apesar dos aspectos positivos, existem vários desafios e lacunas a serem abordados com relação às políticas de precificação e incorporação.^{38,55,106} Estudos abordam alguns desses desafios, porém, faltam pesquisas mais abrangentes. Avaliações sistemáticas e abrangentes do impacto das políticas de precificação e incorporação no acesso a medicamentos no Brasil, ao longo do ciclo de vida do medicamento, são bem-vindas.

Os desafios contínuos incluem altas taxas de ações judiciais (judicialização) para o fornecimento de medicamentos e outras tecnologias, mesmo antes de aprovações regulatórias, decisões de preços e incorporação.^{95,107,108} Em 2016, o gasto da assistência farmacêutica com dez medicamentos, adquiridos por judicialização, corresponderam a 30% do gasto farmacêutico do SUS.²⁴ Um deles foi o eculizumab, constituindo o maior gasto do MS em um único medicamento, custando US\$114,4 milhões (preço médio unitário de US\$ 5.095). Em 2017, o PMVG aprovado pela CMED representou uma redução de 55,5% nos gastos, permitindo que o MS atendesse mais que o dobro de pacientes (de 190 para 431 em 2018) com gastos semelhantes.¹⁰⁹ Outro exemplo de judicialização é a elosulfase alfa, adquirida a US\$569.925 PPC (R\$1,3 milhão) por paciente em 2015, tornando o Brasil em um dos maiores compradores mundiais desse medicamento. Foi estabelecido em 2017 o PMVG de US\$412,34 (R\$2.234,84). Se isso tivesse sido feito antes, o governo brasileiro poderia ter economizado pelo menos US\$21,9 milhões PPC (R\$50 milhões).¹¹⁰ Até outubro de 2021, para cumprir decisões judiciais, o Ministério da Saúde foi obrigado a desembolsar US\$181,12 milhões PPC para que pacientes pudessem importar onasemnogene abeparvovec a um custo médio 4,12 vezes superior ao preço máximo aprovado pela CMED, correspondendo a 3,8% do gasto farmacêutico do Ministério em 2020, pois o fabricante decidiu não comercializar o medicamento pelo preço autorizado.^{23,66,111} Esses são alguns exemplos de empresas que não cumprem as decisões de preços e judicialização, com enormes custos de oportunidade para o SUS, mostrando a importância das políticas de precificação e incorporação.

O Brasil também enfrenta os mesmos desafios de outros países ao redor do mundo quando se trata de medicamentos com evidências limitadas e preços altos, não condizentes com seus benefícios clínicos.^{111,118-123} Por exemplo, de 253 medicamentos novos, registrados e com preços aprovados de 2004 a 2016 no Brasil, apenas 14% tiveram benefício terapêutico adicional e 8,2% foram avaliados pela *Prescrire* como terapêuticamente inovadores.¹¹² Outro estudo comparando novos medicamentos contra o câncer aprovados nos EUA de 2010 a 2019, com registro e preço aprovado no Brasil até dezembro de 2020, constatou que 48,2% tinham benefício terapêutico adicional, e tiveram uma redução do preço médio solicitado para o preço autorizado de 2,0% (IQR: 0-9,2%) vs 6,1% (IQR: 0-27,8%) para medicamentos sem o benefício.¹¹³ Ao impedir que medicamentos sem benefício terapêutico adicional tenham preços mais altos do que os tratamentos existentes no mercado, o sistema de precificação está protegendo tanto o consumidor quanto o sistema de saúde.

Uma análise econômica mostrou que a introdução de genéricos reduziu a concentração de mercado e os preços, consequentemente aumentando a elasticidade da demanda, aumentando a competitividade e o acesso. Também estimulou as empresas farmacêuticas com medicamentos inovadores a se

adaptarem, produzindo seus correspondentes genéricos.¹¹⁴ De 2015 a 2019, o faturamento dos genéricos aumentou 37,6%, evidência de sua expansão de mercado no Brasil.²⁶

Em 2010, os preços reais dos genéricos nas farmácias comunitárias foram de 20% a 295% inferiores aos preços máximos da CMED, considerados pelo Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (IDEC) como evidência de baixo poder de regulação.¹⁰⁶ Embora grandes variações também possam ser interpretadas como resultado da competitividade, são necessárias medidas para diminuir as diferenças entre os preços aprovados e os praticados.

O *Tribunal de Contas da União* (TCU), organizações de consumidores e acadêmicos vêm apontando os problemas da abordagem estática da regulação na entrada do mercado e a base de reajustes de preços, em sua maioria positivos, apenas em fatores econômicos. Essas partes interessadas instaram a CMED a atualizar a regulação com previsão de revisão de preços, para reduzir as enormes diferenças entre os preços máximos aprovados e os praticados, levando em consideração novas evidências, expiração de patentes, entrada de concorrentes ou reajuste aos preços praticados, entre outros fatores.^{55,106,115}

Problemas relacionados à governança, escassez de pessoal técnico, subutilização de análises de impacto regulatório e outras ferramentas e recursos para garantir decisões informadas por evidências e políticas estão entre os desafios enfrentados no Brasil.^{66,61,116-118} Enquanto a indústria pede regras mais flexíveis, a sociedade civil e as organizações de saúde pública clamam por mais equilíbrio com relação às políticas públicas que atendam ao interesse público.^{61,107,119-121}

Considerações finais

Conforme reconhecido pela OMS, melhorar o acesso a medicamentos e outras tecnologias de saúde é um desafio multidimensional. Afeta países com diferentes níveis de desenvolvimento, especialmente aqueles com recursos mais limitados. Há sérias preocupações com os preços elevados, que exigem ação adequada e conhecimento de toda a cadeia de valor dos medicamentos, com perspectiva de ciclo de vida, aumentando assim a transparência e a cooperação, tanto internamente, como entre países.¹²²

Para enfrentar os desafios existentes, os autores têm três recomendações principais de políticas. Em primeiro lugar: a regulação de preços se beneficiaria de uma maior governança regulatória, mantendo a SCMED na Anvisa e fortalecendo sua capacidade técnica, ao mesmo tempo em a ampliação os esforços para implementar boas práticas regulatórias, aumentando as informações disponíveis publicamente, como relatórios de aprovação de preços, e atualização da regulação de preços acompanhada de avaliação de impacto regulatório com a participação das diferentes partes interessadas. Esses esforços podem contribuir para o aumento da transparência e prestação de contas, alinhados com os esforços do plano de dados abertos da Anvisa, Governo Aberto, Boas Práticas Regulatórias e recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE).^{83,123,124}

Em segundo lugar: incentivar o desenvolvimento e promover o acesso a medicamentos com evidências mais robustas, benefício clínico adicional e preços justos, mais condizentes com seus benefícios clínicos por meio da integração de elementos de ATS, revisão da regulamentação e fortalecimento da integração dos processos regulatórios da Anvisa com precificação e incorporação, e outras partes interessadas relevantes com uma perspectiva de ciclo de vida, permitindo o engajamento precoce com as empresas, aprimorando aspectos metodológicos.¹²⁵⁻¹²⁷



Em terceiro lugar: aumentar a conscientização das diferentes partes interessadas sobre o papel e a importância das políticas de precificação e incorporação, melhorar o cumprimento das decisões regulatórias e recomendações da Conitec e desenvolver alternativas para melhorar o gasto farmacêutico público, evitar a judicialização e minimizar seu impacto no sistema de saúde, na perspectiva da atenção integral a quem dele necessita.^{61,118} Essas estratégias podem contribuir para preencher a lacuna entre o benefício potencial da inovação e o acesso a medicamentos.

Colaboradores

AMIB: conceituação, redação da primeira versão do manuscrito, redação – revisão e edição; DPK: conceituação, redação do rascunho original, redação – revisão e edição; RRA: conceituação, redação – revisão e edição; PGL: conceituação, redação – revisão e edição. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final e concordaram em ser responsáveis por todos os aspectos do trabalho.

Declaração de conflito de interesses

Os autores não têm interesses a declarar.

Isenção de responsabilidade

As opiniões expressas neste artigo são de responsabilidade de seus autores e não necessariamente refletem as da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), da Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED) ou do Ministério da Saúde.

Agradecimento

Os autores agradecem a Poliana Vieira da Silva Menolli - Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas da Universidade Estadual do Oeste do Paraná- UNIOESTE, Cascavel, Brasil, pela revisão de uma versão anterior deste manuscrito.

Editores Convidados da Série

Adriana Mitsue Ivama-Brummell, Daniella Pingret-Kipman, Cláudia Osorio-de-Castro, Jaime Espín, Vania Cristina Canuto, Romilson Volotão, Augusto Guerra Junior, Gabriela Bittencourt Mosegui

Referências

1. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população. 2021 Available in: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>. Accessed on: 11 Aug 2021.
2. United Nations Development Programme (UNDP). Human Development Report 2020. New York; 2020.
3. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Painel de Indicadores. Accessed on: 31 Oct 2021. Available in: <https://www.ibge.gov.br/indicadores>.
4. The World Bank. World Bank Country and Lending Groups: Country Classification. 2021. Available in: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>.
5. The World Bank. Brazil | Data. Available in: <https://data.worldbank.org/country/BR>. Accessed on: 16 Aug 2021.
6. The World Bank. Death rate, crude (per 1,000 people)- Brazil | Data. Available in: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.CDRT.IN?locations=BR>. Accessed on: 7 Nov 2021.
7. Observatório do Terceiro Setor. Número de pessoas na miséria no Brasil supera população inteira do Canadá. Available in: <https://observatorio3setor.org.br/noticias/numero-de-pessoas-na-miseria-no-brasil-supera-populacao-inteira-do-canada/>. Accessed on: 25 Oct 2021.
8. The World Bank. Gini index (World Bank estimate)- Brazil | Data. 2019 Available in: <https://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.GINI?locations=BR>. Accessed on: 1 Dec 2021.
9. Massuda A, Andrade MV, Atun R, et al. Country Profiles: Brazil. The Commonwealth Fund. 2020 Available in: <https://www.commonwealthfund.org/international-health-policy-center/countries/brazil>. Accessed on: 7 Dec 2021.
10. Matta GC. Princípios e Diretrizes do Sistema Único De Saúde. In: Matta GC, Pontes AL de M, editors. Políticas saúde Organ e operacionalização do Sist Único Saúde. Rio de Janeiro: EPSJV/FIOCRUZ; 2007. p. 61–80.
11. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Financiamento - SUS: O que é? PenseSUS. Available in: <https://pensesus.fiocruz.br/financiamento>. Accessed on: 7 Dec 2021.
12. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde; Ministério da Saúde. Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil: estrutura, processo e resultados. Brasília: OPAS/OMS; 2005.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Contas de saúde na perspectiva da contabilidade internacional : conta SHA para o Brasil, 2015 a 2019. Brasília: IPEA; 2022.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2022. 2022;
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010. Ministério da Saúde; 2010.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Farmácia Popular — Português (Brasil). Available in: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/assistencia-farmaceutica-no-sus/farmacia-popular-1>. Accessed on: 12 Jul 2021.
17. Álvares J, Araújo VE, Izidoro JB, et al. Estamos de fato medindo acesso? Revisão sistemática das medidas de acesso a medicamentos no Brasil. Rev Bras Pesqui em Saúde/Brazilian J Heal Res. 2016;17(4):138–155. DOI: 10.21722/rbps.v17i4.14341.
18. Oliveira MA, Luiza VL, Tavares NUL, et al. Access to medicines for chronic diseases in Brazil: a multidimensional approach. Rev Saude Publica. 2016;50(suppl 2):1–13. DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050006161.
19. Tavares NUL, Luiza VL, Oliveira MA, et al. Free access to medicines for the treatment of chronic diseases in Brazil. Rev Saude Publica. 2016;50(suppl 2):1–10. DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050006118.



20. Araújo DV, Distrutti M de SC, Elias FTS. Priorização de tecnologias em saúde: o caso brasileiro. Notas Técnicas nº IDB-TN-1302. Washington DC: Banco Interamericano de Desenvolvimento; 2017.
21. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Resolução RN nº 470, de 09 de Junho de 2021. Available in: <https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=textoLei&format=raw&id=NDA2Mw==>. Accessed on: 6 Nov 2021.
22. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). O que é o Rol de Procedimentos e Evento em Saúde — Português (Brasil). Available in: <https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/consumidor/o-que-o-seu-plano-de-saude-deve-cobrir-1/o-que-e-o-rol-de-procedimentos-e-evento-em-saude>. Accessed on: 6 Nov 2021.
23. Brasil. Tribunal de Contas da União (TCU). Despesa Pública- Portal da transparência. Available in: <https://www.portaltransparencia.gov.br/despesas/lista-consultas>. Accessed on: 7 Dec 2021.
24. Vieira FS. Evolução do gasto com medicamentos do sistema único de saúde no período de 2010 a 2016- TP 2356. IPEA. Brasília; 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.08.014>.
25. Commonwealth Fund. How are costs contained? . Available in: <https://www.commonwealthfund.org/international-health-policy-center/system-features/how-are-costs-contained>. Accessed on: 3 Dec 2021.
26. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria Executiva. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020. Brasília, DF; 2021.
27. Brasil. Conselho Federal de Farmácia (CFF). Dados 2020. Available in: <http://www.cff.org.br/pagina.php?id=801&menu=801&titulo=Dados+2018>. Accessed on: 12 Dec 2021.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). Prevenção e Combate à falsificação e fraude de medicamentos: uma responsabilidade compartilhada/ Prevención y combate a la falsificación y el fraude de medicamentos: una responsabilidad compartida [Série medicamentos e outros insumos essenciais para a saúde]. 2005.
29. Brasil. Câmara dos Deputados. Relatório da CPI-Medicamentos. Brasília; 2000.
30. Lucchese G. Globalização e Regulação Sanitária: Os rumos da Vigilância Sanitária no Brasil. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz); 2001.
31. Da Silva JAA, Costa EA, Lucchese G. Unified health system 30th birthday: Health surveillance. Cienc e Saude Coletiva. 2018;23(6):1953–1962. DOI: 10.1590/1413-81232018236.04972018.
32. Cambridge English Dictionary. Ecosystem. Accessed on: 29 Oct 2021. Available in: <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/ecosystem>.
33. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Available in: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Accessed on: 11 Oct 2021.
34. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 10.742, de 06 de outubro de 2003. Available in: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.742.htm. Accessed on: 15 Oct 2021.
35. Santos VCC. As análises econômicas na incorporação de tecnologias em saúde: reflexões sobre a experiência brasileira (dissertação de mestrado). 2010;132.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Entendendo a incorporação de tecnologias de saúde no SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
37. Gadelha CAG, Temporão JG. Development, innovation and health: The theoretical and political perspective of the health economic-industrial complex. Cienc e Saude Coletiva. 2018;23(6):1891–1902. DOI: 10.1590/1413-81232018236.06482018.
38. Ivama-Brummell AM, Ortiz JA, Pingret D, et al. 18 years of economic regulation of medicines in Brazil: outcomes, challenges and lessons learnt. J Pharm Policy Pract. 2019;34(12(Suppl 3)):14–15. DOI: 10.1186/s40545-019-0194-x.
39. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI) Network. Reimbursement (Funding). Available in: <https://ppri.goeg.at/node/945>. 2022 Accessed on: 30 Jan 2022.
40. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 204, de 27 de Dezembro de 2017. Available in: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZ-C2Mb/content/id/1433158/do1-2017-12-28-resolucao-rdc-n-204-de-27-de-dezembro-de-2017-1433154.
41. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Agência Nacional de Vigilância Sanitária: missão, visão e valores. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/aces-soinformacao/institucional>. Accessed on: 31 Oct 2021.
42. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Farmacovigilância. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia>. Accessed on: 14 Nov 2021.
43. Carvalho-Soares ML, Hemesath-Mendes KS, Ribeiro AM, et al. Open data for society: a history of the National Health Surveillance Agency - Anvisa Plan. Rev Bras Farmácia Hosp e Serviços Saúde. 2021;12(2):647. DOI: 10.30968/rbfhss.2021.122.0647.
44. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Biblioteca de medicamentos. Brasília; 2021 Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/legislacao/bibliotecas-tematicas/arquivos/medicamentos>. Accessed on: 31 Oct 2021.
45. Brazilian Registry of Clinical Trials (REBEC). About ReBEC. Available in: <https://ensaiosclinicos.gov.br/page/about>. Accessed on: 31 Oct 2021.
46. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Manual para Submissão de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e Dossiê Específico de Ensaio Clínico. 3rd ed. Brasília, DF: Anvisa; 2020.
47. Brasil. Presidência da República. Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016. Available in: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Lei/L13411.htm. Accessed on: 31 Oct 2021.



- on: 29 Oct 2021.
48. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 200, de 26 de Dezembro de 2017. Available in: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3836387/RDC_200_2017_COMP.pdf/3b8c3b31-24cb-4951-a2d8-8e6e2a48702f. Accessed on: 21 May 2019.
 49. Gouy CML, Porto TF, Penido C. Avaliação de ensaios clínicos no Brasil: histórico e atualidades. *Rev Bioética. Conselho Federal de Medicina;* 2018;26(3):350–359. DOI: 10.1590/1983-80422018263254.
 50. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017. Available in: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2017/rdc0205_28_12_2017.pdf.
 51. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Official website : ICH members and observers. Available in: <https://www.ich.org/page/members-observers>. Accessed on: 31 Oct 2021.
 52. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Consultas- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Available in: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/>. Accessed on: 30 Oct 2021.
 53. Nishijima M, Biasoto G, Lagroteria E. A competição no mercado farmacêutico brasileiro após uma década de medicamentos genéricos: uma análise de rivalidade em um mercado regulado * 1. 2014.
 54. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 10.147, de 21 de dezembro de 2000. Available in: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l10147.htm. Accessed on: 17 Jul 2019.
 55. Dias LL dos S, Santos MAB dos, Pinto CDBS. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil – uma análise crítica/Contemporary regulation of drug prices in Brazil – a critical analysis. *Saúde em Debate.* 2019;43(121):543–558. DOI: 10.1590/0103-1104201912120.
 56. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 1, de 28 de setembro de 2017. Saúde Legis- Sistema de Legislação da Saúde. Available in: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0001_03_10_2017.html#ANEXOVI. Accessed on: 14 Nov 2021.
 57. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. 2ª edição. Brasília, DF; 2014.
 58. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. DOU 22 Dez 2011. Available in: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm. Accessed on: 14 Nov 2021.
 59. Brasil. Ministério da Economia. Consulta Pública SEAE nº 02/2021- Critérios para precificação de medicamentos. Governo Federal- Participa + Brasil. Available in: <https://www.gov.br/participamaisbrasil/consulta-publica-seae-n-02-2021-criterios-para-precificacao-de-medicamentos>. Accessed on: 7 Nov 2021.
 60. Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco). Nota sobre a Proposta de Reforma do Controle de Preços de Medicamentos- ABRASCO. Available in: <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/posicionamentos-oficiais-abrasco/nota-sobre-a-proposta-de-reforma-do-controle-de-precos-de-medicamentos/61344/>. Accessed on: 7 Nov 2021.
 61. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Recomendação nº 030, de 22 de setembro de 2021. Available in: <http://conselho.saude.gov.br/images/Resolucoes/2021/Reco030.pdf>. Accessed on: 3 Nov 2021.
 62. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED nº 02, de 16 de abril de 2018. p. 5. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6281json-file-1>. Accessed on: 6 Feb 2022.
 63. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 293, de 15 de julho 2019. Available in: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-293-de-15-de-julho-de-2019-196322472>. Accessed on: 7 Nov 2021.
 64. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED 02, de 05 de Março de 2004. 2004 Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6324json-file-1>. Accessed on: 20 Sep 2021.
 65. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Comunicado nº 09, de 10 de agosto de 2016. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/6078json-file-1>. Accessed on: 20 Sep 2021.
 66. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Listas de preços de medicamentos- Anvisa. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Accessed on: 20 Sep 2021.
 67. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Comunicado nº 15, de 27 de dezembro de 2006. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/6205json-file-1>.
 68. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Comunicado nº 6, de 22 de agosto de 2019. Accessed on: 7 Nov 2021. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/5986json-file-1>. Accessed on: 20 Sep 2021.
 69. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria Executiva. Manual do Novo Sammed 2019 — Português (Brasil). Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/manual-do-novo-sammed-2019.pdf/view>. Accessed on: 7 Nov 2021.
 70. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED nº 02, de 23 de fevereiro de 2015. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6289json-file-1>. Accessed on: 7 Nov 2021.
 71. Brasil. Presidência da República. Decreto 4.937, de 29 de dezembro de 2003. DOU. 2003 Available in: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2003/D4937.htm. Accessed on: 11 Sep 2021.
 72. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CM-CMED nº 1, de 31 de março de 2021. Available in: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/RESOLUOCMCMEDN_1DE-



- 31DEMARODE2021DOUajusteanual2021.pdf. Accessed on: 7 Nov 2021.
73. Brasil. Conselho Nacional de Política Fazendária (CONFAZ). Convênio ICMS 87/02. Available in: https://www.confaz.fazenda.gov.br/legislacao/convenios/2002/CV087_02. Accessed on: 7 Nov 2021.
74. Brasil. Poder Executivo. Projeto de Lei 2.337/21. Available in: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2288389>. Accessed on: 19 Nov 2021.
75. Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco). Ágora Abrasco | Painel: Não ao aumento de preços dos medicamentos. Available in: <https://www.youtube.com/watch?v=rO4oOej0Da4>. Accessed on: 19 Nov 2021.
76. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED nº 3, de 2 de março de 2011. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6300json-file-1>. Accessed on: 7 Nov 2021.
77. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/RESOLUOCTECMEDN5de21dezembrode2020versoDOU.pdf>. Accessed on: 7 Nov 2021.
78. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria Executiva. Resolução CTE-CMED Nº 6, de 27 de maio de 2021. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/RESOLUOCTECMEDN6de27de2021versoDOU.pdf>. Accessed on: 7 Nov 2021.
79. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED nº 01, de 23 de fevereiro de 2015. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6290json-file-1>. Accessed on: 6 Feb 2022.
80. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Decreto nº 3.803, de 24 de abril de 2001. Available in: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2001/D3803.htm. Accessed on: 17 Jul 2021.
81. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria Executiva. Relatório de Atividades 2017. Brasília; 2017.
82. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). Why Is Administrative Simplification So Complicated? 2010.
83. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). OECD Best Practice Principles for Regulatory Policy The Governance of Regulators. 2014; DOI: 10.1787/9789264209015-en.
84. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). SCMED aplica quase 150 milhões de reais em multas: número é 400% superior em relação aos anos anteriores — Português (Brasil). 2021 Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/scmed-aplica-quase-150-milhoes-de-reais-em-multas-numero-e-400-superior-em-relacao-aos-anos-anteriores>. Accessed on: 7 Nov 2021.
85. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Publicações- Anvisa. Accessed on: 6 Feb 2022. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed>.
86. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Available in: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm. Accessed on: 29 Oct 2021.
87. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Processo de revisão da Resolução CMED nº 2/2004. Available in: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/air>. Accessed on: 26 Oct 2021.
88. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Available in: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12401.htm. Accessed on: 29 Oct 2021.
89. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Entenda a Conitec. Available in: <http://conitec.gov.br/entenda-a-conitec-2>. Accessed on: 7 Nov 2021.
90. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Tecnologias demandadas. Available in: <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>. Accessed on: 7 Nov 2021.
91. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Reuniões da Comissão. Available in: <http://conitec.gov.br/reunioes-conitec>. Accessed on: 7 Nov 2021.
92. Wang DWL. Judicialização da saúde: como responder Coleção Judicialização da Saúde nos Municípios: como responder e prevenir. Wang DWL, Terrazas FV, Ferreira JA, editors. 2021.
93. Brasil. Ministério da Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde proposta para as incorporações de tecnologias no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
94. Brasil. Presidência da República. Lei nº 14.133, de 1 de abril de 2021. Available in: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/L14133.htm. Accessed on: 14 Nov 2021.
95. Caetano R, Rodrigues PHA, Corrêa MCV, et al. The case of eculizumab: Litigation and purchases by the Brazilian Ministry of Health. Rev Saude Publica. 2020;54. DOI: 10.11606/S1518-8787.2020054001693.
96. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec). Monitoramento de Tecnologias. 2021. Available in: <http://conitec.gov.br/index.php/monitoramento-de-tecnologias>. Accessed on: 14 Nov 2021.
97. EuroScan International Network. A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies, 2014, EuroScan International Network: Birmingham. Editado por Dr^a Sue Simpson, Secretaria da EuroScan. Tradução para o português pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde e convidadas. Outubro/2019. Simpson S, editor. Birmingham; 2019.
98. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). Consultas públicas. Available in: <http://conitec.gov.br/consultas-publicas>. Accessed on: 15 Nov 2021.
99. Giedion Ú, Distrutti M, Muñoz AL, et al. La priorización en salud paso a paso: Cómo articulan sus procesos México, Brasil y Co-

- lombia. La priorización en salud paso a paso: Cómo articulan sus procesos México, Brasil y Colombia. Washington DC: Banco Interamericano de Desarrollo; 2018. DOI: 10.18235/0001092.
100. Unesp Saúde. Rol de Procedimentos da ANS. Available in: https://www.unespsaude.com.br/sitenovo/rol_ans.php. Accessed on: 6 Nov 2021.
101. Brasil. Ministério da Economia. Secretaria Especial de Produtividade E e CS de A da C e CS de A da C-G de I. Parecer SEI nº 986/2020/ME, 25 janeiro de 2020. Contribuição à Consulta Pública nº 76/2019, de 1º de novembro de 2019. Brasília; 2020.
102. Brasil. Presidência da República. Medida Provisória nº 1.067, de 2 de setembro de 2021. p. 2–3. Available in: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/medida-provisoria-n-1.067-de-2-de-setembro-de-2021-342648719>.
103. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Resolução RN nº 474, de 25 de novembro de 2021. Available in: <https://www.editoraroncarati.com.br/v2/pdf/Diario-Oficial/Diario-Oficial/RESOLUCAO-RN-Nº-474-DE-25-11-2021.pdf>.
104. Magalhães LCG de. Estrutura de mercado, estratégias de crescimento e desempenho recente da indústria farmacêutica no Brasil. Universidade de Campinas; 2006.
105. Barbato D, Bracquart Q, Brennan O, et al. Drug Expenditure Dynamics 1995–2020: understanding medicine spending in context. IQVIA Institute, editor. 2021.
106. Miziara NM. Regulação Do Mercado De Medicamentos : a Cmed e a Política de Controle de Preços. Tese de Mestrado em Direito. Universidade de São Paulo; 2013. DOI: 10.11606/D.2.2013.tde-12022014-103446.
107. Pepe VLE, Figueiredo T de A, Simas L, et al. A judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. Cien Saude Colet. ABRASCO- Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2010;15(5):2405–2414. DOI: 10.1590/S1413-81232010000500015.
108. D'Ippolito PIMC, Gadelha CAG. O tratamento de doenças raras no Brasil: a judicialização e o Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Saúde em Debate. FapUNIFESP (SciELO); 2019;43(spe4):219–231. DOI: 10.1590/0103-11042019s418.
109. Ivama-Brummell AM, Ortiz JA, Pingret D, et al. Case study of the judicialisation of eculizumab (Soliris): challenges in the price regulation and the impact of establishment of the maximum government price in Brazil. J Pharm Policy Pract. 2019;34(12(Suppl 3)):13–14. DOI: 10.1186/s40545-019-0194-x.
110. Xavier C-A. Judicialização da Saúde no Brasil. 2017.
111. Ivama-Brummell AM, Wagner AK, Pepe VLE, et al. Ultra-expensive gene therapies, industry interests and the right to health: the case of onasemnogene abeparvovec in Brazil. Br Med J Glob Heal. 2022;(in press). DOI: DOI: 10.1136/bmjgh-2022-008637.
112. Hoefler R, Alves TL, Leufkens HG, et al. Added therapeutic value of new drugs approved in Brazil from 2004 to 2016. Cad Saude Publica. 2019;35(5):1–12. DOI: 10.1590/0102-311X00070018.
113. Ivama-Brummell AM, Naci H. Comparison of evidence supporting cancer drug approvals and prices in the US and Brazil. HTAI 2021 Annu Virtual Meet. Manchester; 2021.
114. Andrade RR. A Política De Medicamentos Genéricos Como Instrumento De Regulação Econômica Do Setor Farmacêutico Brasileiro [Tese de Doutorado]. Universidade Federal de Santa Catarina; 2005.
115. Brasil. Ministério da Economia. Conselho de Monitoramento e Avaliação de Políticas Públicas (CMAP). Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Portal da Saúde. 2019.
116. Frente pela vida. Frente pela Vida denuncia MS por atividade contra a Saúde Pública. 2021 Accessed on: 4 Feb 2022. Available in: <https://frentepelavida.org.br/noticia/frente-pela-vida-denuncia-ministerio-da-saude-por-atividade-contra-a-saude-publica/361>.
117. Direito em comprimidos. Salvem a Conitec!!! - Direito em Comprimidos. Available in: https://direitoemcomprimidos.com.br/salvem_a_conitec/. Accessed on: 4 Feb 2022.
118. Conselho Nacional de Saúde. Nota pública: CNS critica portarias que rejeitam protocolos da Conitec contra “kit covid.” Conselho Nacional de Saúde. 22AD Available in: <http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/2298-nota-publica-frente-pela-vida-critica-programa-cuida-mais-brasil-e-defende-fortalecimento-da-estrategia-saude-da-familia>. Accessed on: 4 Feb 2022.
119. Coelho De Soárez P. Health Technology Assessment: informed by science or in the service of politics? DOI: 10.11606/s1518-8787.2021055003234.
120. Carta Aberta. Medicamentos: regulação sob ataque. 2021 Accessed on: 7 Nov 2021. Available in: <https://www.abrasco.org.br/site/wp-content/uploads/2021/09/21-09-23-Medicamentos-regulacao-sob-ataque-1.pdf>.
121. Lexchin J. Private profits vs public policy: the pharmaceutical industry and the Canadian state. Toronto: University of Toronto Press; 2016.
122. World Health Organization (WHO). Resolution WHA72.8. Geneva; 2019.
123. World Health Organisation (WHO). WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies. Geneva; 2020.
124. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). New Health Technologies: managing access, value and sustainability. OECD Publi. Paris: OECD; 2017. DOI: 10.1787/9789264266438-en.
125. Naci H, Salcher-Konrad M, Kesselheim AS, et al. Generating comparative evidence on new drugs and devices before approval. Lancet (London, England). Elsevier Ltd; 2020;395(10228):986–997. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)33178-2.
126. Brummell AI, Naci H. OP440 Comparison Of Evidence Supporting Cancer Drug Approvals And Prices In The US And Brazil. Int J Technol Assess Health Care. Cambridge University Press; 2021;37(S1):16–17. DOI: 10.1017/S0266462321001057.
127. Vogler S, Paris V, Panteli D. Ensuring access to medicines: How to redesign pricing, reimbursement and procurement? Mosialos E, editor. Addressing Policy Failures In Pharmaceuticals Series. OECD; 2018.

