



CENTER
FOR
GLOBAL
DEVELOPMENT



INCAE
BUSINESS SCHOOL

CLACDS

Centro Latinoamericano
para la Competitividad y
el Desarrollo Sostenible



Enfrentando a pandemia da resistência antimicrobiana

Ações atuais e desafios futuros na gestão, acesso e inovação de antibióticos no Brasil

 CLAUDIO A. MORA-GARCÍA, JULIANA ALIBERTI, JAVIER GUZMÁN, ANTHONY MCDONNELL, MORGAN PINCOMBE E ANDREA M. PRADO

Enfrentando a pandemia da resistência antimicrobiana: Ações atuais e desafios futuros na gestão, acesso e inovação de antibióticos no Brasil

Claudio A. Mora-García

*INCAE Business School
claudio.mora@incae.edu*

Juliana Aliberti

Consultora independente

Javier Guzmán

Center for Global Development

Anthony McDonnell

Center for Global Development

Morgan Pincombe

Center for Global Development

Andrea M. Prado

INCAE Business School

Claudio A. Mora-García, Juliana Aliberti, Javier Guzmán, Anthony McDonnell, Morgan Pincombe e Andrea M. Prado. 2023. "Enfrentando a pandemia da resistência antimicrobiana: Ações atuais e desafios futuros na gestão, acesso e inovação de antibióticos no Brasil". Caso de estudo CGD. Washington, DC: Center for Global Development. <https://www.cgdev.org/publication/facing-pandemic-antimicrobial-resistance-current-actions-and-future-challenges>

CENTER FOR GLOBAL DEVELOPMENT

2055 L Street, NW Fifth Floor
Washington, DC 20036
202.416.4000

1 Abbey Gardens
Great College Street
Londres
SW1P 3SE

www.cgdev.org

Center for Global Development. 2023.

O Center for Global Development (CGD) trabalha para reduzir a pobreza no mundo e melhorar a qualidade de vida por meio de pesquisas econômicas inovadoras, que buscam influenciar os principais tomadores de decisão mundiais a desenvolverem políticas e práticas mais eficientes. Incentivamos o uso e a divulgação deste Estudo de caso; no entanto é proibida a reprodução para fins comerciais. Outros usos são permitidos sob os termos da Licença Creative Commons.

Os pontos de vista expressos nos Estudos de caso do CGD são os dos autores e não devem ser atribuídos à diretoria, aos fundadores do Center for Global Development ou às organizações dos respectivos autores.

Índice

Abreviaturas	1
Principais conclusões	2
Resumo executivo	3
1. Contexto	3
2. Principais desafios, ações atuais e oportunidades para melhoria na gestão, no acesso e na inovação dos antibióticos no Brasil	5
2.1. Os mecanismos tradicionais de compra não oferecem incentivos suficientes para a introdução de novos antibióticos no Brasil, mas as Parcerias para o desenvolvimento produtivo e os modelos de pagamento anual podem criar novas estruturas de incentivo	5
2.2. Tetos de preço podem limitar incentivos para empresas introduzirem novos antibióticos no mercado brasileiro	9
2.3. Ineficiências nos processos de revisão influenciam os incentivos às empresas para trazer e registrar antimicrobianos no mercado brasileiro ...	12
2.4. As iniciativas existentes estabelecem as bases para os esforços de gestão, mas elas ainda precisam ser melhor desenvolvidas e usadas	13
2.5. A natureza descentralizada e fragmentada das compras no Sistema único de saúde brasileiro não aborda adequadamente o acesso, a inovação e a gestão dos antibióticos	15
3. Recomendações para sistemas de compra de antimicrobianos no Brasil	16
3.1. Principais considerações para o modelo proposto por nós: PDP com pagamento anual	16
3.2. Recomendações mais amplas para apoiar a implementação da PDP com pagamento anual e a resposta à AMR no Brasil	19
4. Conclusões	20
Referências	22
Lista de figuras	
1. A Parceria para o desenvolvimento produtivo (PDP) tradicional do Brasil	7
2. Tetos de preço no Brasil, por categoria de medicamento	10

Abreviaturas

AMR	Resistência antimicrobiana
ANVISA	Agência nacional de vigilância sanitária
CAP	Coefficiente de adequação de preços
CMED	Câmara de regulação do mercado de medicamentos
ERP	Referenciamento externo de preços
GLASS	Sistema Mundial de Vigilância da Resistência e da Utilização dos Antimicrobianos
IFA	Insumo farmacêutico ativo
IRP	Referenciamento interno de preços
MS	Ministério da Saúde
NHS	Sistema público de saúde do Reino Unido
PDP	Parcerias para o desenvolvimento produtivo
RENAME	Relação nacional de medicamentos essenciais
SUS	Sistema único de saúde

Principais conclusões

- No Brasil, a cada ano 140 mil pessoas morrem devido a alguma infecção bacteriana resistente a medicamentos. Essa carga da resistência antimicrobiana (AMR) provavelmente está aumentando, devido em grande parte a deficiências no acesso, gestão e inovação de antimicrobianos.
- O sistema brasileiro de Parcerias para o desenvolvimento produtivo existente pode ser modificado para reduzir os incentivos à venda excessiva e aprimorado para melhorar a aquisição de antimicrobianos no Brasil e, possivelmente, em toda a região. Esta opção política contribuiria também para os objetivos de produção local estabelecidos pelo governo brasileiro.
- O Brasil ainda pode enfrentar os desafios do mercado de antimicrobianos em sua resposta à AMR, modificando políticas de preços para novos antibióticos, ampliando os processos de análise regulatória prioritária, expandindo as políticas de gestão da AMR, utilizando os dados de AMR para a tomada de decisões e aumentando o acesso a diagnósticos de infecções resistentes a antibióticos.
- Com o maior setor farmacêutico da América Latina e do Caribe, e um dos maiores do mundo, o Brasil pode liderar o caminho na resolução das lacunas de acesso e gestão de antimicrobianos essenciais.

Resumo executivo

Enquanto alguns países de renda alta estão considerando ações específicas para resolver o crescente ônus da resistência antimicrobiana (AMR), os esforços entre os países de renda baixa e média ainda são menos comuns. Este artigo analisa os esforços atuais feitos no Brasil, um país de renda média, para melhorar a gestão, o acesso e a inovação dos antibióticos.

Realizamos uma análise documental dos esforços ativos, das políticas nacionais e dos processos de aquisição atuais do Sistema único de saúde (SUS) brasileiro relacionados à gestão, ao acesso e à inovação em relação aos antibióticos. Complementamos essa análise com entrevistas realizadas com 11 especialistas. Todos os entrevistados trabalham atualmente no setor de saúde do Brasil e têm conhecimento direto e/ou autoridade de tomada de decisão sobre iniciativas relacionadas à AMR.

Nossa análise documental e entrevistas destacaram a importância de três instituições. Primeiro, a ANVISA, a agência nacional de vigilância sanitária, que supervisiona as aprovações de novos medicamentos e é responsável pela vigilância sanitária. Segundo, a Câmara de regulação do mercado de medicamentos (CMED), que regula o preço dos medicamentos no Brasil. E terceiro, o Ministério da Saúde (MS), que gerencia as políticas de saúde pública e compra produtos de saúde altamente especializados para o SUS.

Para fortalecer ainda mais a gestão, o acesso e a inovação dos antibióticos no Brasil, sugerimos aproveitar a infraestrutura existente. O modelo que propomos baseia-se no tradicional modelo de Parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDP), no qual acordos contratuais entre o MS e um laboratório oficial visam transferir e absorver a tecnologia e a produção de um produto de saúde de uma empresa farmacêutica privada ao longo de um período de 10 anos. O modelo PDP tradicional oferece incentivos para os parceiros envolvidos, que incluem empresas farmacêuticas, laboratórios públicos e o SUS. Com ele, as empresas farmacêuticas têm acesso indireto ao SUS, os laboratórios locais oficiais têm acesso a conhecimento tecnológico avançado e o SUS tem acesso potencial a novos produtos mais acessíveis. O modelo PDP poderia apoiar as capacidades inovadoras dos laboratórios locais por meio do processo de transferência de tecnologia, o que provavelmente teria impacto no desenvolvimento de novos medicamentos.

O modelo proposto, de PDP com pagamento anual, recomenda mudanças mínimas ao PDP tradicional. Como os modelos de assinatura promovidos na Suécia e no Reino Unido, a PDP com pagamento anual envolve pagamentos anuais fixos para empresas farmacêuticas em troca do acesso aos seus medicamentos. Tal medida desvincularia as receitas dos volumes de vendas, reduzindo assim o incentivo das empresas farmacêuticas à venda excessiva de seus medicamentos, ao mesmo tempo em que justificaria investimentos para registrar novos antibióticos ainda não disponíveis no Brasil. Concluímos nossa análise com uma discussão sobre o escopo, a implementação e a viabilidade política adequados da PDP com pagamento anual.

1. Contexto

O Brasil é o país mais populoso da região da América Latina e Caribe e a oitava maior economia do mundo. Seu Sistema único de saúde (SUS) oferece a toda a população acesso a serviços completos de saúde e medicamentos sem coparticipação de despesas. O SUS presta serviços que vão desde

a atenção primária à saúde até serviços hospitalares abrangentes e tratamentos complexos, e é financiado com receitas fiscais. De acordo com o relatório IQVIA, o Brasil é um dos 10 maiores mercados farmacêuticos do mundo e o maior da América Latina e Caribe, e a expectativa é de que permaneça assim pelo menos pelos próximos quatro anos (IQVIA 2022). Segundo a associação nacional de empresas farmacêuticas, SINDUSFARMA, o Brasil vendeu quase US\$ 20,7 bilhões em produtos farmacêuticos em 2022.¹

O grande mercado farmacêutico brasileiro é complementado por uma fortíssima capacidade de produção interna por meio de uma rede única de laboratórios públicos. Esses laboratórios têm a capacidade de produzir uma quantidade significativa de medicamentos e outras tecnologias em saúde. Os medicamentos são, por sua vez, vendidos por meio do mercado privado e para o SUS por meio de licitações tradicionais. Eles também são vendidos por meio de um sistema inovador de compras conhecido como Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) ou *Partnerships for Productive Development*, em inglês (discutido na Seção 2.1). A rede inclui a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), a instituição de ciência e tecnologia em saúde mais proeminente da América Latina e líder mundial na produção de vacinas antiamebílicas. A FIOCRUZ também produz diversos testes rápidos, incluindo os de detecção de HIV, chikungunya, COVID-19, dengue, zika, entre outros.

Ainda assim, o país enfrenta uma pressão cada vez maior da resistência antimicrobiana (AMR). Estima-se que a cada ano, 222 mil pessoas morram de infecção bacteriana no Brasil. Dessas mortes, acredita-se que 62% (138 mil) sejam devido a infecções resistentes a antibióticos e 33 mil sejam diretamente atribuídas à AMR.² De acordo com as informações oficiais de testes de sensibilidade antimicrobiana locais, em 2021, a taxa de resistência das bactérias *acinetobacter baumannii* aos antibióticos carbapenêmicos (como imipeném ou meropeném) era de 86,7%, o que significa que menos de 14% dos isolados examinados eram suscetíveis a esse medicamento, um resultado acima da taxa mundial estimada pelo Sistema Mundial de Vigilância da Resistência e da Utilização dos Antimicrobianos (GLASS) da Organização Mundial da Saúde (OMS), que é de 69%.³ Além disso, de acordo com um relatório recente da OMS, o Brasil tem a taxa mais elevada de uso de antibióticos nas Américas, com 22,8 doses diárias por mil pessoas, substancialmente mais elevada do que as de Bolívia (19,6), Paraguai (19,4), Canadá (17,1), Costa Rica (14,2) e Peru (10,3) (OMS, 2018). Outro estudo descobriu que o Brasil é o país menos preparado do G20 para o combate à AMR (IDSA, 2021), apesar dos compromissos firmados no Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos, promulgado em 2018.

Neste artigo, analisamos como as políticas brasileiras e os sistemas atuais de compra estão afetando o acesso, a inovação e a gestão local de novos antibióticos inovadores. Destacamos áreas políticas que precisam de atenção especial e fazemos recomendações para fortalecer a resposta brasileira à pandemia de AMR. Para o desenvolvimento do estudo, conduzimos uma análise documental das políticas nacionais e do atual processo de compras de antibióticos do SUS, para identificar os

1 Disponível em <https://sindusfarma.org.br/mercado/indicadores-economicos> acessado em 10 de março de 2023.

2 Disponível em <https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/gram/research/antimicrobial-resistance-visualization-tool> ferramenta acessada em 27 de abril de 2023.

3 Disponível em <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiZDlwZjYyMzUtMmYxZS00MTRjLTk0NWtZWE2ZDUzOGRjOTVjIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWZjMjMtNGQzNS04MGM3LWl3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9> e https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/_w_d2d13bda/#/ acessados em 10 de março de 2023.

principais processos e desafios. Essa análise foi complementada com pontos de vista retirados de entrevistas com informantes-chave, tais como representantes de agências governamentais, associações do setor e universidades, selecionados a partir de um mapa de partes interessadas. O mapa identificou influenciadores relevantes para listagem, compra e reembolso de antibióticos no Brasil. Identificamos mais de 850 partes interessadas e as categorizamos de acordo com o nível de influência nos processos de tomada de decisões quanto à listagem, precificação e compra de medicamentos no Brasil. Concentramo-nos em 37 partes interessadas com nível de influência muito alto ou alto e entrevistamos 11 deles. Na segunda etapa, identificamos oportunidades para melhorar o sistema atual de compra de antibióticos para ajudar o país a estar mais bem preparado para lidar com a AMR. Este estudo é parte de uma agenda ambiciosa que busca contribuir para o entendimento de novos modelos por meio dos quais países de renda baixa e média podem enfrentar melhor os desafios impostos pela AMR.

A Seção a seguir apresenta os principais desafios enfrentados pelo Brasil e as ações atuais adotadas por suas principais instituições para abordar cada um deles, identificados por meio de uma análise documental e de entrevistas com informantes-chave. Destacamos também as oportunidades para melhorar a gestão, o acesso e a inovação dos antibióticos no Brasil. A Seção 3 apresenta nossas principais recomendações para fomentar a gestão, o acesso e a inovação dos antibióticos no Brasil e a seção 4 conclui com um resumo e uma discussão das principais constatações do artigo.

2. Principais desafios, ações atuais e oportunidades para melhoria na gestão, no acesso e na inovação dos antibióticos no Brasil

2.1. Os mecanismos tradicionais de compra não oferecem incentivos suficientes para a introdução de novos antibióticos no Brasil, mas as Parcerias para o desenvolvimento produtivo e os modelos de pagamento anual podem criar novas estruturas de incentivo

A compra de antibióticos pelo SUS, principal prestador de serviços de saúde do Brasil, acontece em três níveis: nacional, estadual e municipal. O Ministério da Saúde (MS) é responsável pela compra de medicamentos no nível nacional, enquanto as Secretarias municipais e estaduais de saúde são responsáveis pelas compras nos níveis municipal e estadual, respectivamente. No nível nacional, o SUS fornece cobertura para todos os medicamentos listados na Relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME). Além disso, existem alguns medicamentos cuja responsabilidade pelo fornecimento é compartilhada pelos níveis nacional, estadual e municipal. Ainda assim, estados e municípios têm autonomia para escolher que medicamentos comprar de acordo com suas características epidemiológicas locais.

Independentemente do nível administrativo, as compras devem ser realizadas por meio de licitações eletrônicas. Elas podem promover a participação favorecendo a competitividade e potencialmente reduzindo os preços dos medicamentos adquiridos. O preço final da licitação deve estar em conformidade com os tetos nacionais de preços (consulte a Seção 2.2), incluindo um desconto mínimo

obrigatório conhecido como coeficiente de adequação de preços (CAP). Desde dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%.⁴

Os mecanismos tradicionais de compra, como as licitações, são efetivos em promover a concorrência e reduzir os preços, mas não oferecem incentivos suficientes aos fornecedores de medicamentos para a introdução de novos antibióticos no mercado brasileiro ou para o investimento em pesquisa e desenvolvimento de tais medicamentos. A receita das empresas depende do volume vendido, e volumes baixos são incentivados para proteger os novos antibióticos. Além disso, os tetos de preços limitam ainda mais a capacidade das empresas de compensarem o baixo volume de vendas com preços mais elevados. Assim, o atual sistema de compra de antibióticos incentiva pouco a inovação e motiva o uso excessivo.

Parcerias para o desenvolvimento produtivo. O Brasil superou problemas semelhantes em outras áreas, incluindo o acesso altamente eficaz à terapia antirretroviral no final da década de 1990 a um custo menor (Nunn et al. 2007; Rodrigues e Soler 2009), aumentando a produção interna. Um modelo desenvolvido pelo Brasil para enfrentar essas preocupações mercadológicas é um sistema inovador de compras conhecido como Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) ou *Partnerships for Productive Development*, em inglês.

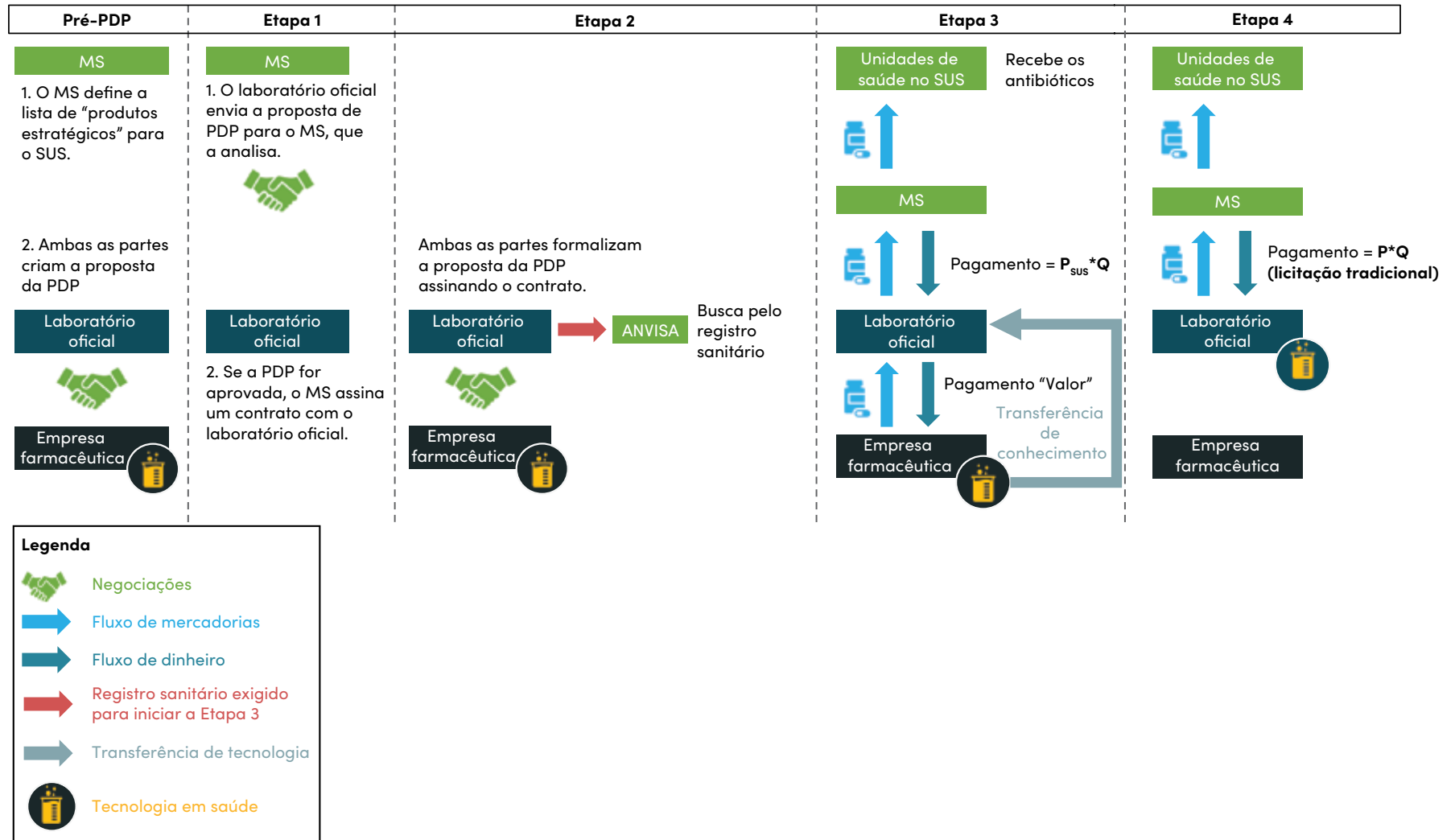
As PDPs começaram em 2009 como uma maneira de usar o sistema central de compras do MS e o poder de compra do SUS para trazer novos medicamentos para o Brasil, estimular a produção local e reduzir os custos de acesso a certos tratamentos pelo SUS. A portaria 2,531/2014 regula as PDPs. Sob as PDPs, o MS compra um produto de saúde (p. ex.: medicamento) de um laboratório público, que compra uma tecnologia em saúde de uma empresa farmacêutica. As PDPs têm como objetivo *transferir gradualmente e absorver* a tecnologia e a produção de um produto de saúde de um fornecedor de medicamentos para um laboratório oficial, em um período de 10 anos.⁵ Em dezembro de 2022 havia 66 PDPs ativas, a maioria relacionada a medicamentos antivirais, anticâncer e imunossupressores. Existe apenas uma PDP relacionada aos antimicrobianos, especificamente para tratar tuberculose (o tratamento combinado de etambutol/isoniazida/pirazinamida/rifampicina, uma das primeiras PDPs, lançada em 2009).

A tecnologia deve ser *transferida gradualmente* para um laboratório oficial por uma empresa nacional ou internacional proprietária da tecnologia. O laboratório oficial oferece a PDP para o MS e deve ser capaz de abastecer o SUS durante o período de absorção tecnológica. O fornecimento para o SUS deve ser realizado por meio de um laboratório oficial, que começa a produção gradual do medicamento. No início, dependendo dos termos acordados entre o laboratório oficial e a empresa farmacêutica, o insumo farmacêutico ativo (IFA) pode ter sua importação do exterior reduzida gradualmente ou pode ser fornecido por uma empresa farmacêutica local que detenha a tecnologia. Assim, a transferência de tecnologia geralmente começa com a embalagem, o envasamento, a produção e, finalmente, a formulação do IFA do medicamento pelo laboratório oficial. Na Figura 1, descrevemos as quatro etapas de cada PDP tradicional.

4 Resolução CMED Nº 5 de 2020. Disponível em https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmед/legislacao/resolucoes_cte acessado em 10 de março de 2023.

5 No caso de medicamentos sintéticos, a tecnologia em saúde é a capacidade e o conhecimento necessário para fabricar o IFA em larga escala.

FIGURA 1. A Parceria para o desenvolvimento produtivo (PDP) tradicional do Brasil



Fontes: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/pdp/etapas-do-pdp> acessado em 15 de dezembro de 2022; Portaria 2.531 de 2014, disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html acessado em 15 de dezembro de 2022; CGU (2019), e Varricchio (2017).

As PDPs também envolvem *absorver* a produção do produto para a saúde. No final da PDP, o laboratório oficial assume a responsabilidade integral de fabricação do produto. Nesse ponto, o laboratório oficial pode continuar abastecendo o SUS por meio do mecanismo tradicional de licitação. A empresa farmacêutica pode continuar sendo fornecedora do mercado privado.

O modelo de PDP oferece incentivos para as empresas farmacêuticas, os laboratórios oficiais e o SUS. Além disso, ele oferece às empresas farmacêuticas uma rota segura para o SUS que não segue as licitações eletrônicas. As PDPs oferecem aos laboratórios oficiais o conhecimento tecnológico e o potencial para abastecer o SUS. E por fim, as PDPs concluídas dão ao SUS acesso a uma gama mais ampla de tecnologias em saúde em condições mais acessíveis.

Em uma PDP tradicional, o preço de compra surge de uma negociação entre o MS e o laboratório oficial. Os preços devem diminuir ao longo da vida útil da PDP e se basearem em preços anteriores pagos pelo MS para a compra do mesmo medicamento e em um teto de preço negociado pela Câmara de regulação do mercado de medicamentos (CMED). Embora a receita do laboratório oficial dependa do preço por unidade e do número de unidades vendidas ao MS, o laboratório oficial e a empresa farmacêutica têm maior flexibilidade ao negociarem o tempo e as condições de pagamento. Algumas negociações de preço podem ser mais atrativas para a empresa farmacêutica do que para o laboratório oficial. Em princípio, elas podem, por exemplo, negociar um preço por unidade ou um pagamento anual fixo. Essa flexibilidade abre a possibilidade para o laboratório oficial de comprar uma transferência de tecnologia pagando uma quantia fixa para a empresa privada ou dividindo com ela a receita por unidade vendida ao SUS.

Modelos de assinatura. Dois países de renda alta (Suécia e Reino Unido) estão avançados na aplicação de mecanismos inovadores de compra de antibióticos. Eles objetivam criar novas estruturas de incentivo que permitirão aos fornecedores de medicamentos investir no desenvolvimento e comercialização de novos antibióticos.⁶ Os modelos de assinatura, mecanismo inovador de compras, por vezes conhecido como “modelo Netflix”, consiste em pagamentos fixos anuais para um fornecedor de medicamentos, por um período estabelecido, em troca do acesso a um fornecimento garantido negociado previamente. Essencialmente, o pagamento fixo desvincula a receita dos fornecedores de medicamento do volume de vendas. Neste sentido, a receita do fornecedor de medicamentos não depende do número de antibióticos vendidos. Ao invés disso, os modelos de assinatura reduzem o incentivo à venda exagerada do medicamento, uma vez que cada unidade adicional produzida reduz os lucros. Modelos de assinatura pilotos vêm sendo aplicados ao redor do mundo com diferentes grupos de medicamentos, de tratamentos para hepatite C a HIV e diabetes (Trusheim, Cassidy, e Bach 2018). Vários outros países estão avançando na implementação desse sistema para antibióticos especificamente, incluindo Canadá, Japão e Estados Unidos, cujo plano é descrito abaixo.

Em 2020, a Suécia adotou um modelo de assinatura parcialmente desvinculado. O objetivo é garantir o acesso a qualquer antimicrobiano recém-patenteado que de outro modo não estaria disponível no país devido ao baixo volume de vendas. Sob esse modelo, os conselhos e regiões dos condados suecos

6 World Economic Forum. “This is how to fight antibiotic-resistant superbugs with a simple subscription payment model.” Disponível em <https://www.weforum.org/agenda/2022/02/antibiotic-resistance-amr-subscription-payment-model-superbugs/> acessado em 10 de março de 2023.

continuam pagando pelo uso de antibióticos. Se a receita do provedor de medicamentos originária das compras dos conselhos e regiões dos condados for menor do que a receita garantida, o governo nacional paga a diferença no final do ano. Dessa maneira, a Suécia oferecerá pagar uma receita garantida por ano até o limite acordado em troca de acesso a uma quantidade predefinida de um antibiótico em um prazo de entrega especificado.⁷ Se mais unidades forem necessárias, a renda da empresa aumentará proporcionalmente.

Em junho de 2020, o Sistema público de saúde do Reino Unido (NHS) lançou um esquema de assinatura totalmente desvinculado. O objetivo é dar às empresas um melhor incentivo para o desenvolvimento de novos antibióticos. O NHS pagará um valor fixo de £10 milhões por ano para cada antibiótico, sem pagamento adicional com base nos volumes de vendas. O valor do contrato deve fornecer aos provedores de medicamentos um incentivo suficiente para investir em pesquisa e desenvolvimento de antibióticos, caso outros países paguem somas proporcionais escalonadas pelo Produto Interno Bruto (PIB) nacional em relação ao PIB mundial. Os antibióticos selecionados (fabricados pela Pfizer e Shionogi) passaram por uma avaliação de custo-benefício, adaptada para antimicrobianos, realizada pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE).⁸

Os Estados Unidos estão discutindo a lei *Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Up surging Resistance* (Pioneirismo em Assinaturas Antimicrobianas para a Eliminação do Surto de Resistência) ou Lei PASTEUR. A Lei PASTEUR propõe outra abordagem inovadora de compra e reembolso que objetiva incentivar o desenvolvimento de medicamentos inovadores, melhorar o uso adequado de antibióticos e garantir a disponibilidade doméstica de medicamentos antimicrobianos de necessidade crítica. O projeto de lei criaria um modelo de assinatura onde o governo federal pagaria anualmente aos fornecedores de medicamentos valores acordados em contrato, por uma duração que variaria de cinco anos até a vida útil da patente do antimicrobiano. A elegibilidade e o valor do contrato de assinatura teriam como base a necessidade clínica e a novidade do medicamento. Caso o medicamento falhe ou se torne um sucesso de vendas, as assinaturas cessam.⁹ A Lei PASTEUR aumentaria também os recursos para programas de gestão de antibióticos. A pesquisa publicada pela CGD estimou que o retorno sobre o investimento doméstico a partir da Lei PASTEUR seria de 28 vezes, e haveria um retorno sobre o investimento de 125 vezes para o mundo. Retornos similares foram calculados para outros países de renda alta (Towse e Bonnifield 2022).

2.2. Tetos de preço podem limitar incentivos para empresas introduzirem novos antibióticos no mercado brasileiro

Os tetos de preço são outra característica do sistema de saúde brasileiro que causam intenso debate entre os reguladores e a indústria. Todos os medicamentos no Brasil têm um preço máximo ou um teto de preço estabelecido pela Câmara de regulação do mercado de medicamentos (CMED). Esses tetos são definidos para cada par de medicamentos e empresas. Sob a Resolução 02-2004, o

7 Disponível em <https://amr.solutions/2020/03/16/sweden-to-test-an-access-focused-model-for-new-antibiotics-contracting-for-availability/> acessado em 10 de março de 2023.

8 Disponível em <https://www.ft.com/content/c7cbebe4-8597-4340-8c55-56c4b423c1d1> acessado em 10 de março de 2023.

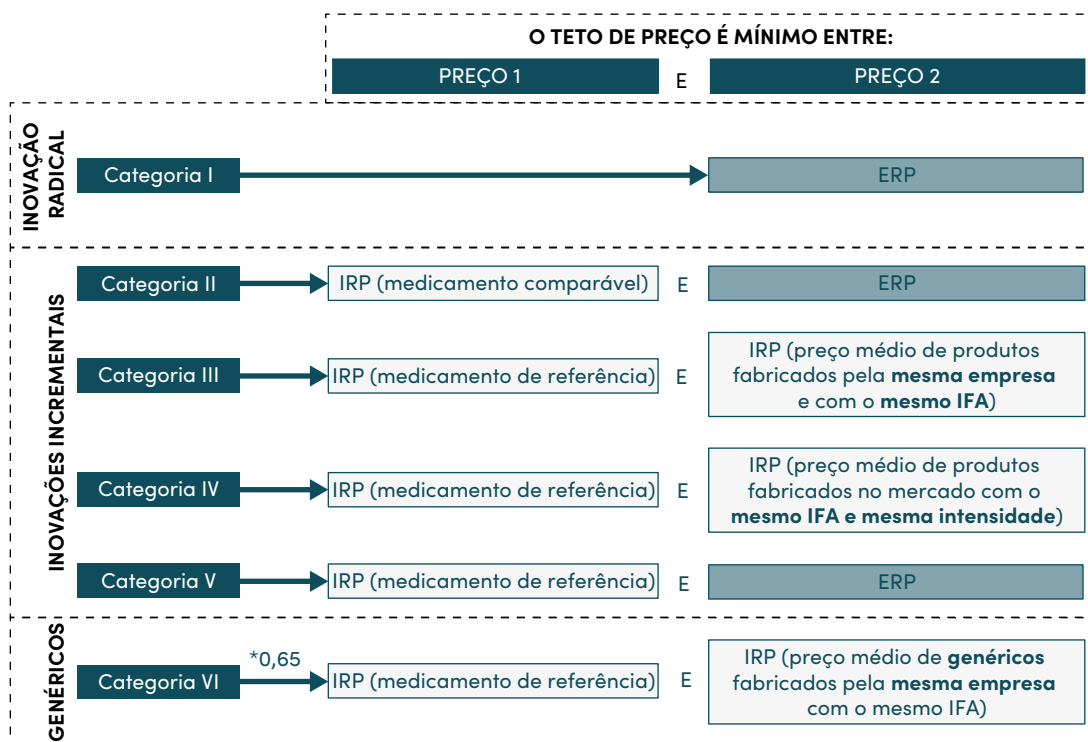
9 Disponível em <https://workingtofightamr.org/wp-content/uploads/2022/03/Antimicrobial-Resistance-What-You-Need-to-Know.pdf> e https://www.fightinfectiousdisease.org/_files/ugd/b11210_2973807233214df5a2ae65aa6c6b5950.pdf?index=true acessado em 10 de março de 2023.

teto de preço depende de um referenciamento interno de preços (IRP) ou de um referenciamento externo de preços (ERP). O ERP é o preço mais baixo do mesmo medicamento na Austrália, Canadá, França, Grécia, Itália, Portugal, Nova Zelândia, Estados Unidos e Espanha. Os IRPs podem ser o custo médio do tratamento com o medicamento de referência, o custo médio de outros medicamentos similares no mercado nacional ou o preço médio da própria empresa, dependendo da categoria do medicamento.

Esses são os tetos de preço (consulte a Figura 2):

- O ERP para “inovações radicais”, novas moléculas não disponíveis no Brasil anteriormente e que adicionaram benefícios terapêuticos em relação ao medicamento local de referência (categoria 1).
- O mínimo entre o ERP e o IRP para:
 - Novas moléculas não disponíveis no Brasil anteriormente, mas sem benefícios terapêuticos adicionados ou sem novas moléculas patenteadas (categoria 2).
 - Nova combinação de IFAs disponíveis no Brasil anteriormente (categoria 5)
 - Nova forma no Brasil (p. ex.: de cápsula para gelatina; categoria 5)
- O IRP para medicamentos entrando no portfólio de uma empresa, mas já comercializado no país (categoria 4) ou novas apresentações de medicamentos já comercializados pela mesma empresa (categoria 3).
- No caso de genéricos, 65% do IRP (categoria 6).

FIGURA 2. Tetos de preço no Brasil, por categoria de medicamento



Observações: IRP é o referenciamento interno de preços e ERP é o referenciamento externo de preços. A definição do IRP depende da categoria, como mostrado na figura. O ERP é o preço médio do medicamento de referência na Austrália, Canadá, França, Grécia, Itália, Portugal, Nova Zelândia, Estados Unidos e Espanha. O teto de preço é o mínimo entre as caixas de preço.

Fonte: Elaboração dos autores com base na Resolução CMED N°2/2004.

Os tetos de preço, junto com o processo atual de avaliação de tecnologias em saúde, geram três desafios principais que podem afetar os incentivos para que os fornecedores de medicamentos introduzam novos antibióticos no Brasil.

Primeiramente, é estruturalmente difícil para um novo antibiótico demonstrar superioridade clínica e ser classificado pela CMED na categoria 1. Este é um problema estrutural porque novos antibióticos, em geral, passam por testes de não-inferioridade (ou seja, demonstrando que um novo tratamento não é estatisticamente pior do que um tratamento de referência em mais de uma quantidade aceitável).¹⁰ Neste sentido, é difícil para os fabricantes terem dados que demonstrem “inovações radicais”, exigidos pela categoria 1 no sistema de tetos de preços. Isso significa que a CMED classificaria novos antibióticos na categoria 2 e os inovadores não obterão o preço com base no ERP, mas sim no IRP. Portanto, os tetos de preço não oferecem incentivos suficientes para as empresas introduzirem novos antibióticos no mercado brasileiro. Os especialistas entrevistados concordam que a CMED deveria ter um processo diferente de avaliação de tecnologias em saúde para antibióticos, que levasse em consideração elementos como a evolução da resistência antimicrobiana. Por exemplo, novas moléculas antibióticas poderiam ser classificadas como inovações radicais quando apresentassem menor resistência antimicrobiana em comparação com moléculas disponíveis localmente.

Em segundo lugar, os tetos de preço não são ajustados em relação às flutuações de curto prazo no custo das matérias-primas, o que diminui o retorno sobre o investimento da venda de antimicrobianos inovadores. Eles são ajustados anualmente em resposta à inflação, a um fator de produtividade, a preços relativos entre setores e a uma variação relativa dos preços internos do setor. Este processo pode gerar desabastecimentos de curto prazo quando o custo das matérias-primas aumenta substancialmente mais do que o aumento de preço autorizado. Embora o governo tenha liberalizado os tetos de preço de certos antibióticos como um mecanismo emergencial para lidar com o desabastecimento, a dependência de IFAs importados e a falta de políticas industriais para supervisionar os insumos farmacêuticos podem contribuir para o desabastecimento.¹¹

Em terceiro lugar, a mesma característica dos ajustes anuais dos tetos de preço pela CMED faz com que esses tetos hoje sejam muito mais altos do que os preços de mercado. Enquanto a concorrência de mercado entre os fornecedores de antibióticos empurra o preço de mercado para baixo ao longo do tempo, a CMED revisa os tetos de preço anualmente com base na inflação. O modelo brasileiro de teto de preço vem sendo usado há quase 20 anos sem realinhar os tetos aos valores de mercado. O resultado disso é uma defasagem nos tetos de preço em relação ao valor de mercado. Um artigo recente mencionou que “A longevidade do modelo [teto de preços], sem realinhamento periódico dos tetos aos preços de mercado segundo o recomendado na literatura especializada, tem gerado preços máximos descolados da realidade, que aumentam a assimetria de informação e podem respaldar futuros aumentos abusivos” (Dias, Santos, e Pinto 2019, p. 1). Outro estudo comparou o preço de mercado de 68 medicamentos (incluindo sete antibióticos) com seus tetos de preço em 2019. O estudo constatou que em todos os casos, o preço de mercado era significativamente inferior ao teto de preço

10 A não inferioridade é de interesse com base na premissa de que o novo tratamento tem alguma outra vantagem em relação ao de referência (p. ex.: maior disponibilidade, custo reduzido, menos invasividade, menos efeitos adversos (danos) ou maior facilidade de administração) (Piaggio et al. 2012, p. 2594–2595).

11 O link a seguir apresenta a lista de medicamentos com risco de desabastecimento <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/risco-de-desabastecimento/medicamentos-com-risco-de-desabastecimento> acessado em 20 de abril de 2023.

(em média, 40% abaixo) (Souza, Paranhos, e Hasenclever 2021). Esta situação é alimentada pela existência de moléculas antibióticas de baixo custo e altamente eficientes que foram lançadas há muitas décadas e, embora continuem a ser referência para novas terapias, seus preços reduziram ao longo dos anos.

Resumindo, os tetos de preço podem limitar os incentivos para que fabricantes de novos antibióticos entrem no Brasil quando seus benefícios não são categorizados adequadamente. No entanto, sob algumas circunstância, os tetos de preço podem ser superiores aos preços de mercado.

Tetos de preço e PDPs. O fato de os tetos de preço poderem ser mais elevados do que os preços de mercado abre espaço para uma PDP na qual o laboratório oficial oferece ao MS um preço unitário que cobre o custo marginal de produção mais uma margem de lucro e o custo de transferência da tecnologia. Embora os contratos entre laboratórios oficiais e fornecedores de medicamentos sejam confidenciais, os preços unitários devem englobar os três elementos: a transferência de tecnologia, o custo marginal de produção e a margem de lucro. A regulação atual das PDPs não exige a distinção de cada um desses elementos no preço unitário da PDP proposta.

A opção externa de compra de um antibiótico por meio do mecanismo tradicional de licitação impõe um grande desafio à viabilidade política das PDPs. Nas PDPs sem exclusividade de mercado, é relativamente fácil comparar o preço pago pelo MS pelos produtos adquiridos sob uma PDP com o preço pago por produtos alternativos adquiridos por meio de um processo de licitação convencional. Foi o caso do trastuzumabe, cuja PDP não tinha exclusividade de mercado. Em 2018, o Tribunal de Contas da União (TCU), órgão responsável por supervisionar os processos licitatórios no Brasil, sugeriu que o governo suspendesse a PDP do trastuzumabe porque o MS estava pagando quase 38% a mais por unidade na PDP do que pagaria por meio de um mecanismo tradicional de licitação. Temos aí um dilema, uma vez que o preço pago pelo MS, por meio da PDP, deve ser suficiente para englobar a transferência de tecnologia, o que eleva o preço em relação ao preço de mercado. A questão é, qual é a diferença necessária entre o preço unitário da PDP e da licitação para tornar a transferência de tecnologia economicamente atraente e ainda permitir que o preço da PDP seja competitivo?

Outro desafio enfrentado pelas PDPs é o horizonte tecnológico. As PDPs devem concluir a transferência de tecnologia em 10 anos. Durante esse período, o MS deve pagar ao laboratório oficial o preço acertado e definido no começo da PDP (com descontos anuais). Mas 10 anos podem ser tempo suficiente para os fornecedores de medicamentos concorrentes entrarem no mercado ou para os custos marginais de produção caírem. O resultado é uma concorrência que faz com que o preço da PDP pareça substancialmente mais alto. Um entrevistado sugeriu que futuras PDPs de antibióticos tivessem uma duração inferior a 10 anos e incluíssem um monitoramento constante do horizonte tecnológico. Por exemplo, quando a patente irá vencer? As barreiras à entrada são suficientemente baixas para que outros concorrentes entrem no mercado com uma molécula substituta?

2.3. Ineficiências nos processos de revisão influenciam os incentivos às empresas para trazer e registrar antimicrobianos no mercado brasileiro

Enquanto os tetos de preço limitam os incentivos para a introdução de inovações incrementais, o processo de registro pode limitar o incentivo para se trazer novos antibióticos para o Brasil. Registrar

um novo antibiótico é um processo caro em qualquer país, principalmente para aqueles com um processo formal exigente. Processos demorados de registro reduzem o retorno do investimento do registro de novas moléculas antibióticas e representariam uma importante barreira ao acesso. No Brasil, o processo de registro inclui a apresentação dos resultados de estudos clínicos que exigem o recrutamento de pacientes com infecções bem específicas.

A ANVISA, a agência nacional de vigilância sanitária, é a responsável por supervisionar produtos e serviços relacionados à saúde durante seus ciclos de vida. Além disso, ela autoriza estudos clínicos e aprova a comercialização de novos medicamentos.

Para reduzir o custo de registro, a ANVISA está empenhada em facilitar vias regulamentares que acelerem o processo de revisão para determinados produtos. Elas incluem a *revisão prioritária*, que reduz pela metade o tempo de revisão normativa entre os produtos reconhecidos como de "importância para a saúde pública"; a *padronização* de seus procedimentos regulamentares com as normas internacionais; e a *confiança* nas decisões de um grupo de agências reguladoras de saúde internacionais. Nossa pesquisa mostra que a ANVISA tem um compromisso institucional claro com a *padronização*, como demonstrado por sua participação em iniciativas internacionalmente reconhecidas que promovem a padronização regulatória e as inspeções regulatórias padronizadas. A ANVISA também está avançando no que diz respeito à *confiança*, incluindo uma revisão rápida de registro para medicamentos já aprovados por agências internacionais. Seria esperado que mecanismos de padronização e confiança reduzissem substancialmente o tempo de aprovação de novos medicamentos. No entanto, mudar esses processos requer uma forte vontade institucional.

Contudo, embora a ANVISA tenha usado os mecanismos disponíveis para a aprovação rápida de medicamentos, não encontramos evidências do uso de uma revisão prioritária ou de um caminho de confiança para a aprovação de novos antibióticos.

2.4. As iniciativas existentes estabelecem as bases para os esforços de gestão, mas elas ainda precisam ser melhor desenvolvidas e usadas

Diversas iniciativas promovem a gestão antimicrobiana no Brasil. Elas podem ser divididas em duas categorias: a primeira, um conjunto de planos nacionais promovidos pela ANVISA com o objetivo de orientar e promover esforços de gestão; e a segunda, a coleta de dados sobre AMR.

Os esforços brasileiros de monitoramento estão alinhados às iniciativas internacionais. O primeiro grande esforço foi a construção da primeira rede local de vigilância, financiada pelos Centros para controle e prevenção de enfermidades do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention - CDC), como parte de um esforço amplo para estabelecer duas novas redes mundiais para conter a resistência antimicrobiana. O segundo foi o BR-GLASS, a unidade local do Sistema Mundial de Vigilância das Resistências e da Utilização dos Antimicrobianos (GLASS) da OMS. O GLASS é o primeiro esforço colaborativo mundial para padronizar a vigilância da AMR. Embora os dados produzidos pelo BR-GLASS não sejam representativos no nível nacional, eles são os melhores dados disponíveis no Brasil sobre a AMR. O BR-GLASS ainda não alcançou pequenos municípios e hospitais particulares e não foi possível encontrar a data em que isso ocorrerá.

Vemos oportunidades de melhoria em quatro áreas:

Mecanismos de governança. Embora o Brasil tenha planos nacionais, ainda é desafiador transformá-los em ações concretas, destacando a necessidade de um maior monitoramento desses planos. Em geral, não foi possível identificar avaliações dos principais planos nacionais. Regionalmente, com exceção das Secretarias de Saúde dos Estados do Paraná, Rondônia e Santa Catarina, os Planos estaduais de saúde 2020–2023 não mencionam as palavras “bactérias”, “antimicrobiano”, “antibiótico” ou similares; em contrapartida, “diabetes” e “cardiovascular” podem ser encontrados na maioria ou em todos os planos estaduais. Um dos entrevistados afirmou que “o tema de combate à AMR não se estende à prioridade, centralidade ou nível estratégico da gestão da saúde municipal ou estadual ou do próprio Ministério da Saúde. Trata-se de um assunto muito técnico, mais restrito às epidemiologias hospitalares e comissões técnicas de prevenção e controle de infecções.”

Tomada de decisões. O Ministério da Saúde responde anualmente à TrACSS - *Tripartite AMR Country Self-Assessment Survey* (Enquete Tripartite de Autoavaliação de Países sobre a AMR), elaborada pela OMS para monitorar o progresso da implementação dos objetivos do Plano de ação nacional contra a AMR, o país falhou no uso de dados relevantes sobre a AMR para corrigir a estratégia nacional e/ou justificar as tomadas de decisões. Nossas entrevistas e análises documentais sugerem que os dados coletados e publicados sobre a AMR não estão aumentando a conscientização necessária entre os formuladores de políticas. Não foi possível encontrar evidências sobre como os dados de monitoramento da AMR estão influenciando as tomadas de decisão em geral.

Uma área específica de tomada de decisões é a compra de antibióticos. Não foi possível identificar evidências sobre como o Departamento de assistência farmacêutica (DAF), do Ministério da Saúde, está usando dados locais sobre AMR para orientar suas compras de antibióticos. O problema também se estende para estados e municípios. Também não foi possível identificar evidências sobre como dados do BR-GLASS estão influenciando os governos locais na aquisição de antibióticos. Além disso, os governos locais não estão utilizando os dados para alterar a relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME).

Prescrição e exame. Outro desafio está no fato de que as prescrições por médicos locais não estão vinculadas aos dados do BR-GLASS. Ao invés disso, o aplicativo SMART-CDSS é uma ferramenta de suporte a decisões para prescrição de antimicrobianos. Ele combina dados do paciente, informações epidemiológicas locais de dados do BR-GLASS e aprendizagem de máquina para identificar o antibiótico mais efetivo para o tratamento de uma infecção. Médicos locais podem prescrever qualquer antibiótico disponível na clínica local, embora o RENAME 2022 tenha incorporado a ferramenta de classificação AWaRe para auxiliar as prescrições.¹²

Há também desafios no fornecimento de resultados em tempo hábil para qualquer tipo de exame (por exemplo, identificação patogênica, exame de sensibilidade a medicamentos) para justificar a prescrição de antibióticos. Informações fornecidas durante nossas entrevistas destacaram os

12 A Classificação de antibióticos AWaRe foi desenvolvida pela OMS em 2017 como uma ferramenta para auxiliar nos esforços de gestão de antibióticos. A AWaRe classifica os antibióticos em três grupos, Acesso, Vigilância e Reserva, considerando o impacto do uso de antibióticos na resistência antimicrobiana, para enfatizar a importância do uso adequado deles.

desafios logísticos em comunidades rurais do Brasil, os quais atrasam a entrega de amostras para o laboratório em até 10 dias; também há atrasos frequentes no processamento, às vezes levando uma semana ou mais.

Treinamento. A maioria dos esforços de gestão acontecem no nível hospitalar, mas os desafios permanecem na promoção de gestão em instalações de cuidados básicos e no treinamento dos trabalhadores de saúde. Um dos entrevistados mencionou que “a AMR é vista como um problema de elite da Academia, de profissionais bem colocados. Ela não é vista como um problema por profissionais em pequenas comunidades, clínicas e até mesmo em pequenos laboratórios.” Neste sentido, a maioria dos esforços de gestão estão restritos aos hospitais (ou seja, instituições de saúde de alta complexidade). O único esforço que tem como objetivo atingir tanto hospitais como clínicas de cuidados básicos é o Projeto Stewardship Brasil, da ANVISA. Contudo, uma avaliação do projeto constatou que apenas 44% das clínicas de cuidados básicos que responderam ao questionário autoadministrado tinham um protocolo para diagnóstico e tratamento das principais infecções associadas aos cuidados de saúde.

2.5. A natureza descentralizada e fragmentada das compras no Sistema único de saúde brasileiro não aborda adequadamente o acesso, a inovação e a gestão dos antibióticos

O sistema brasileiro de saúde tem três atores principais: o governo federal, o governo estadual e os municípios. O grau de participação de cada um desses atores no fornecimento dos serviços de saúde e suas respectivas contribuições financeiras variam de estado para estado. O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) inclui secretários de saúde dos 27 estados brasileiros.

O sistema normativo que regula o setor de saúde é extremamente fragmentado, o que por vezes dificulta a implementação de políticas públicas. Por exemplo, organizações nacionais definem uma lista de medicamentos que podem ser usados no Brasil, mas estados e municípios podem adicionar medicamentos a esta lista e comprá-los para suas populações. Além disso, é possível que os hospitais particulares que vendem serviços a estados ou municípios usem protocolos ou medicamentos diferentes de seus equivalentes públicos. Assim, o sistema de compras públicas no Brasil é extremamente complexo e, em termos de medicamentos, muitas compras são descentralizadas em níveis estaduais, municipais e hospitalares. O sistema de saúde define alguns medicamentos que são comprados de maneira mais centralizada, com a obtenção de economias de escala. No caso dos antibióticos, uma alteração no sistema de compras públicas do Brasil no nível federal iria exigir aprovação do legislativo.

Apesar dos obstáculos organizacionais, alguns antibióticos são adquiridos centralmente através de mecanismos tradicionais de licitações. Não foi possível encontrar uma estimativa da importância relativa da compra centralizada em comparação com a descentralizada.

3. Recomendações para sistemas de compra de antimicrobianos no Brasil

As PDPs tradicionais são um bom ponto de partida para promover o acesso, a inovação e a gestão de antibióticos, mas elas não têm sido usadas para antimicrobianos com a mesma frequência que para medicamentos antirretrovirais, anticâncer e imunossuppressores. Acreditamos que oportunidades de uso das PDPs tradicionais estão sendo perdidas a respeito de alguns antibióticos, mais especificamente antibióticos com um único fornecedor (ou seja, monopólios) ou de custo elevado.

As PDPs tradicionais poderiam promover acesso, inovação e gestão diretos de antimicrobianos. Em relação ao *acesso*, as PDPs permitem que milhões de brasileiros adquiram acesso a produtos estratégicos de custo elevado e maior complexidade tecnológica. Isso é feito permitindo que os fornecedores de medicamentos forneçam indiretamente um novo mercado, o SUS, no qual poderia ser difícil entrar de outra maneira.¹³ As PDPs também aumentam o acesso reduzindo o custo de aquisição de tecnologias em saúde altamente complexas. Ao fim da PDP, o laboratório oficial se torna o proprietário da tecnologia em saúde e detém o conhecimento e a infraestrutura necessários para participar de processos licitatórios por meio dos quais possa abastecer o SUS. Como a maioria dos laboratórios oficiais são organizações deliberadamente sem fins lucrativos (Alfob/CFE 2019), o sistema de saúde brasileiro também ganharia acesso às tecnologias em saúde a um custo menor no final da PDP, em comparação com a aquisição por meio do mecanismo tradicional de licitação. Um estudo calculou a economia de todas as PDPs em quase US\$ 500 milhões entre 2011 e 2018 (em média, US\$ 62,5 milhões por ano), principalmente devido a um declínio nos custos de aquisição de mais de 50% em comparação com o mecanismo tradicional de licitação (CGU 2019, p. 91).

No que diz respeito à *inovação*, laboratórios oficiais como Bio-Manguinhos, Farmanguinhos, e Butantan também desempenham atividades de pesquisa e desenvolvimento. Ganhar o know-how do IFA recém-descoberto por meio da transferência de tecnologia com o suporte da PDP também pode ajudar a desenvolver novos antimicrobianos no futuro.

Por fim, em relação à *gestão*, há um melhor controle sobre as vendas porque o laboratório oficial não tem fins lucrativos, portanto, é provável que haja menos incentivos para aumentar o volume de vendas por meio da venda excessiva ou promoção de prescrições.

Considerações importantes sobre os benefícios oferecidos e a operacionalização do modelo de PDP com pagamento anual são discutidas na Seção 3.1. Inúmeras mudanças menores que poderiam também ajudar a abordar a AMR e a criar um ambiente mais favorável para o sistema de compra de antimicrobianos são esboçadas em 3.2.

3.1. Principais considerações para o modelo proposto por nós: PDP com pagamento anual

O modelo que propomos, PDP com pagamento anual, baseia-se no modelo das PDPs tradicionais. Ele consiste em um modelo de pagamento anual moderado pelo modelo PDP tradicional, o qual coloca um laboratório brasileiro como vendedor intermediário. A PDP com pagamento anual daria ao MS a

¹³ Por exemplo, a relação na RENAME envolve a aprovação pela comissão CONITEC.

opção de fazer um pagamento anual fixo ao laboratório oficial. Como em um modelo de pagamento anual, este pagamento seria *independente* do número de unidades consumidas. O pagamento anual pode diminuir ao longo do tempo, assim como os preços unitários normalmente caem sob a PDP tradicional.

Em uma PDP com pagamento anual, o laboratório oficial, o MS e o fornecedor de medicamentos precisariam negociar o pagamento anual fixo que garante seu objetivo principal, ou seja, o acesso ao novo antibiótico. O Brasil pode considerar comparar o valor do pagamento fixo ao modelo de pagamento anual do NHS, dimensionado pelo PIB do Brasil em proporção ao PIB do Reino Unido. Como o PIB do Brasil é de cerca da metade do PIB do Reino Unido, estimamos que a taxa anual seria de cerca de R\$ 30,5 milhões (US\$ 6 milhões). Neste sentido, os tetos de preço são menos relevantes para um modelo de PDP com pagamento anual. Por outro lado, em uma PDP tradicional, o teto de preço da CMED desempenha uma função durante a negociação do preço unitário entre o laboratório oficial, o MS e o fornecedor de medicamento, em relação ao custo de compra de cada unidade.

As organizações em melhores condições para apoiar uma PDP com pagamento anual seriam os laboratórios oficiais com mais experiência em contratos de PDP, como Bio-Manguinhos, Farmanguinhos, Butantan, e Lafepe, responsáveis por 50% das PDPs atuais.

Benefícios do modelo de PDP com pagamento anual. O modelo de PDP com pagamento anual proporciona benefícios além daqueles proporcionados pelas PDPs tradicionais mencionados na Seção 2.1. O objetivo principal de um modelo de PDP com pagamento anual é garantir o acesso a novos antibióticos. Ele melhora ainda mais o acesso do SUS a novos antibióticos de alto custo que, de outra forma, poderiam não ser economicamente atrativos para o Brasil devido ao baixo volume de vendas ou ao teto baixo de preço por unidade. Como os modelos de assinatura, o modelo de PDP com pagamento anual reduz os incentivos à venda excessiva, favorecendo assim, a *gestão*. Enquanto em um modelo de assinatura as empresas ganham dinheiro, no caso das PDPs com pagamento anual, os laboratórios oficiais podem usar os ganhos extra para fortalecer programas de gestão, potenciais e investir em inovação.

Recomendações do escopo do modelo de PDP com pagamento anual. Propomos que o modelo de PDP com pagamento anual seja aplicado inicialmente a antibióticos sintéticos recém-desenvolvidos, que estão disponíveis no exterior, mas não no Brasil. Esses antibióticos teriam passado por testes clínicos e teriam aprovação para comercialização no exterior por agências reguladoras de referência internacionais. Isso facilitaria o processo de análise interna da ANVISA, com base na confiança. Recomendamos também que o modelo de PDP com pagamento anual para antibióticos de um único fornecedor (ou seja, monopólio) e/ou de alto-custo.

O modelo de PDP com pagamento anual seria politicamente mais viável e economicamente mais atraente sob exclusividade de mercado por pelo menos dois motivos. Primeiro, devido ao baixo volume de vendas de novos antibióticos, faz sentido aumentar o uso do mecanismo de pagamento anual. Segundo, as PDPs não precisam necessariamente cobrir 100% da demanda do SUS pelo produto de saúde; a maioria não faz. Se não houver exclusividade de mercado, então o MS combina compras através de PDPs com o mecanismo convencional de licitação. Nesses casos, como ocorreu

com o trastuzumabe,¹⁴ o Tribunal de Contas da União (TCU), que supervisiona as PDPs e os processos licitatórios do MS, pode comparar o preço pago pelo MS para produtos comprados sob a PDP com o preço pago para produtos substitutos comprados por meio de um processo convencional de licitação. No entanto, antes do final da PDP, o preço dos produtos da PDP deve ser superior ao preço dos produtos adquiridos através do processo de licitação convencional, uma vez que o laboratório oficial está comprando a transferência de tecnologia em saúde e esse custo precisa ser transferido para o MS.

Por fim, sugerimos também que o Ministério da Saúde desenvolva orientações estritas para a prescrição e o uso de antibióticos sob um modelo de PDP com pagamento anual. Esses protocolos podem ser transferidos para clínicas locais de pequenos estados e municípios, que não têm capacidade técnica para definir os próprios protocolos.

Roteiro de implementação. A primeira etapa para implementar um modelo de PDP com pagamento anual seria convencer o Ministério da Saúde a empregar novos antibióticos disponíveis no exterior, mas não no Brasil, como “produtos estratégicos.” Isso é importante porque as PDPs se aplicam apenas a produtos declarados pelo MS como “produtos estratégicos” para o SUS, uma lista de produtos definidos pelo MS, normalmente para produtos de alto custo para o SUS, altamente dependentes de importações, de alta complexidade tecnológica ou com risco de desabastecimento (Gadelha and Braga 2016; Gadelha e Temporão 2018). Felizmente, alguns antibióticos já estão listados como produtos estratégicos para o SUS. A lista de 2017 incluiu o antibiótico rifampicina e, mais recentemente, tem havido uma discussão sinalizando vários antibióticos (como a amoxicilina) como estando em risco de desabastecimento, o que permitiria ao MS declará-los como produtos estratégicos para o SUS.¹⁵ A tendência mundial para reconhecer a AMR como a próxima pandemia também permitiria ao governo brasileiro reconhecer a importância para a saúde pública de antimicrobianos antigos e recém-desenvolvidos que ainda não estão disponíveis no mercado nacional. Por fim, a COVID-19 também estabeleceu um precedente com o governo incluindo vacinas ainda não aprovadas como produtos estratégicos a serem usados no Brasil, demonstrando que é possível aprovar alterações legislativas necessárias durante condições de crise. Como a abordagem de contratação com pagamento anual ainda não foi aplicada no Brasil, é provável que sejam necessárias alterações legislativas nos regulamentos atuais de compras.

Viabilidade política. O modelo PDP já é bem conhecido entre as partes interessadas do setor de saúde brasileiro. Assim, modificar o modelo PDP por meio do processo legislativo pode ser mais politicamente viável do que introduzir um modelo de compra inteiramente novo para antibióticos. Os legisladores poderiam se basear nas experiências de PDPs anteriores e no conhecimento do que funciona e do que precisa ser melhorado para que esses arranjos funcionem efetivamente. Além disso, a PDP com pagamento anual é a mais adequada quando existe um único ou poucos fornecedores em potencial, uma vez que permite a negociação do valor anual entre um laboratório oficial e o detentor da tecnologia.

14 Disponível em <https://www.jota.info/tributos-e-empresas/saude/tcu-manda-governo-suspender-pdp-de-remedio-para-cancer-de-mama-04102018> ou <https://reporterbrasil.org.br/2019/08/investigacao-sobre-setor-farmaceutico-revela-rombo-de-r-170-mi-e-pacientes-com-cancer-ficam-sem-tratamento/> acessados em 10 de março de 2023.

15 Disponível em https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/risco-de-desabastecimento/Atada11aReunioExtraordinaria_CTECMED_assinada_consolidada.pdf acessado em 10 de março de 2023.

3.2. Recomendações mais amplas para apoiar a implementação da PDP com pagamento anual e a resposta à AMR no Brasil

Uma série de mudanças menores e transversais pode ajudar a lidar com os desafios mencionados acima no mercado antimicrobiano brasileiro e na resposta à AMR ao mesmo tempo em que cria um ambiente propício para a implementação da PDP com pagamento anual.

1. **Modificar políticas de preço para aumentar os incentivos para inovação.** São necessários mais trabalhos para propor e facilitar a adoção de ajustes às atuais políticas de preços, especialmente levando-se em conta que as discussões na CMED sobre preços mais justos para inovações incrementais pararam. Mas mudar as regras atuais para a determinação de preços, incluindo o teto de preços, requer a aprovação legislativa, o que não é fácil.
2. **Processos escaláveis para análise regulatória prioritária.** A ANVISA pode reforçar mecanismos regulatórios usados para produtos de saúde para acelerar o acesso a antimicrobianos críticos. Por exemplo, a ANVISA pode usar a *confiança* nas decisões de um grupo de agências internacionais regulatórias de saúde para avaliar com maior rapidez novos pedidos de análises para antibióticos já aprovados em outros lugares, mas não no Brasil. Além disso, o governo brasileiro poderia distinguir a AMR como tendo "importância para a saúde pública", o que permitiria uma análise prioritária para novos antibióticos.
3. **Expandir as políticas de gestão da AMR no Brasil.** Mecanismos e arranjos para monitorar e avaliar o progresso nos esforços nacionais de gestão são necessários nas políticas brasileiras de AMR existentes. Políticas para abordar a gestão também devem ser estabelecidas nos municípios, aproveitando as iniciativas nacionais e promovendo a priorização e a ação no nível local. Essas políticas podem ser integradas nos planos de ação nacionais ou serem adotadas separadamente. O Brasil poderia definir uma lista de antibióticos essenciais que poderiam orientar médicos em pequenos estados e municípios.

Como parte disso, os sistemas de saúde poderiam aumentar o acesso a diagnósticos para infecções bacterianas resistentes a antibióticos. Tornar os testes rápidos confiáveis e de baixo custo mais disponíveis para detectar cepas específicas de bactérias pode ajudar os prescritores a identificar tratamentos adequados para os pacientes que precisam deles.

4. **Aproveitar os dados de AMR disponíveis para justificar a tomada de decisões em políticas e cuidados de saúde.** Por exemplo:
 - A ANVISA poderia usar dados de AMR locais para realizar análises pós-aprovação da eficácia dos antibióticos.
 - A CMED poderia usar tais dados para reavaliar a eficácia de antibióticos e alterar o teto de preços.
 - A Comissão nacional para incorporação de Tecnologias (CONITEC) poderia usar os dados da AMR para avaliar a inclusão de algum antibiótico na RENAME.
 - O Departamento de assistência farmacêutica (DAF), do Ministério da Saúde, poderia usar dados locais sobre a AMR para orientar suas compras de antibióticos.
 - Estados e municípios poderiam usar dados locais para compras de antibióticos com base em evidências e ajudar a RENAME adequadamente.
 - Dados existentes sobre a AMR e descobertas relevantes podem ser divulgadas para profissionais de saúde e médicos, incluindo aqueles que trabalham fora dos ambientes

hospitalares em clínicas ambulatoriais e pequenas cidades, para fortalecer o conhecimento e o treinamento entre os prescritores.

5. Aumentar o acesso a diagnósticos para infecções bacterianas resistentes a antibióticos.

Tornar os testes rápidos confiáveis e de baixo custo mais disponíveis para detectar cepas específicas de bactérias pode ajudar os prescritores a identificar tratamentos adequados para os pacientes que precisam deles.

4. Conclusões

Neste artigo, analisamos como as políticas brasileiras e os sistemas atuais de compra estão afetando localmente o acesso, a inovação e a gestão de antibióticos; e destacamos áreas políticas que precisam de atenção especial. Estes tópicos são importantes se quisermos garantir o acesso a novos antibióticos no Brasil, em resposta às taxas elevadas de AMR e ao número baixo de novos antibióticos no funil atual.

Constatamos que a natureza descentralizada e fragmentada das compras do SUS não está abordando adequadamente o acesso, a inovação e a gestão dos antibióticos. O teto de preços está limitando os incentivos para a introdução de novos antibióticos no Brasil; as inovações incrementais e o processo de análise influenciam especialmente os incentivos às empresas para trazer e registrar antimicrobianos para o mercado brasileiro. Além disso, os fornecedores de medicamentos são pagos por unidade vendida, assim suas receitas dependem do volume de vendas. Portanto, o sistema atual de compra de antibióticos não incentiva suficientemente a inovação, motiva o uso excessivo e promove o tratamento de infecções com medicamentos genéricos baratos que são facilmente acessíveis, mas que podem ser inadequados ou ineficazes quando usados contra infecções resistentes.

As iniciativas existentes estabelecem as bases para os esforços de gestão mas elas ainda precisam ser melhor desenvolvidas e usadas. Embora o Brasil tenha planos nacionais para lidar com o uso excessivo de antimicrobianos e rastrear as taxas de AMR, os desafios continuam no uso de dados relevantes de AMR para justificar a tomada de decisões e transformar os planos nacionais em ações concretas nos níveis nacional e regional. Há necessidade de melhores práticas de prescrição e exames, e melhor treinamento dos profissionais de saúde brasileiros quanto à AMR.

No entanto, o setor farmacêutico brasileiro tem potencial para crescer ainda mais por meio de uma política de compras bem estabelecida, destinada a promover a inovação e transferir novas tecnologias em saúde para laboratórios oficiais. As PDPs são um sistema de compra inovador que usa o sistema central de compras do MS e o poder de compra do SUS para trazer novos medicamentos para o Brasil, estimular a produção local e reduzir os custos de acesso a certos tratamentos pelo SUS. Elas vêm se mostrando um modelo de relativo sucesso e bem-conhecido localmente. Mas as PDPs não têm sido usadas para novos antibióticos e foram usadas na maior parte em um esquema tradicional de pagamento por unidade.

Os formuladores de políticas brasileiras devem permitir que o MS pague um valor anual fixo ao laboratório oficial, daí o nome “PDP com pagamento anual.” Como em um modelo de assinatura, este

pagamento seria independente do número de unidades consumidas. O pagamento anual daria acesso ao SUS a novos antibióticos de alto custo que, de outra forma, poderiam não ser economicamente atrativos para o Brasil devido ao baixo volume de vendas ou ao teto baixo de preço por unidade. Como os modelos de assinatura, o modelo de PDP com pagamento anual reduz os incentivos à venda excessiva, favorecendo a *gestão*. Enquanto em um modelo de pagamento anual as empresas ganham dinheiro, no caso das PDPs com pagamento anual, os laboratórios oficiais podem usar os ganhos extra para fortalecer programas e capacidades de gestão, e também investir em inovação.

Soluções para AMR, que modificam os incentivos atuais, provavelmente encontrarão resistência entre as diferentes partes interessadas. Isso é particularmente verdadeiro no caso de países de renda baixa e média, onde os governos têm orçamentos de saúde limitados e escândalos sobre comportamentos antiéticos fortaleceram a desconfiança. Mesmo uma proposta forte e tecnicamente sólida deve ser cuidadosamente introduzida para atrair apoio público e político, incluindo uma comunicação eficaz sobre o nível de urgência da AMR no Brasil; construindo coalizões de parceiros locais relevantes e um diálogo estratégico sensível.

Referências

- Alfob/CFF. 2019. “Laboratórios Farmacêuticos Oficiais Do Brasil.” Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil.
- CGU. 2019. “Relatório de Avaliação. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.” Controladoria-Geral da União.
- Dias, Leticia Lucia dos Santos, Maria Angelica Borges dos Santos e Cláudia Du Bocage Santos Pinto. 2019. “Regulação Contemporânea de Preços de Medicamentos No Brasil—Uma Análise Crítica.” *Saúde Em Debate* 43 (121): 543–558. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912120>.
- Gadelha, Carlos Augusto Grabois e Patrícia Seixas da Costa Braga. 2016. “Health and Innovation: Economic Dynamics and Welfare State in Brazil.” *Cadernos de Saúde Pública* 32 (suppl 2). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00150115>.
- Gadelha, Carlos Augusto Grabois e José Gomes Temporão. 2018. “Desenvolvimento, Inovação e Saúde: A Perspectiva Teórica e Política Do Complexo Econômico-Industrial Da Saúde.” *Ciência & Saúde Coletiva* 23 (6): 1891–1902. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.06482018>.
- IDS. 2021. “2021 AMR Preparedness Index.” Infectious Diseases Society of America.
- IQVIA. 2022. “The Global Use of Medicines 2022. Outlook to 2026.” IQVIA Institute for Human Data Science. <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/the-global-use-of-medicines-2022/global-use-of-medicines-2022-outlook-to-2026-12-21-forweb.pdf>.
- Nunn, Amy S, Elize M Fonseca, Francisco I Bastos, Sofia Gruskin e Joshua A Salomon. 2007. “Evolution of Antiretroviral Drug Costs in Brazil in the Context of Free and Universal Access to AIDS Treatment.” Editado por Mauro Schechter. *PLoS Medicine* 4 (11): e305. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040305>.
- Piaggio, Gilda, Diana R. Elbourne, Stuart J. Pocock, Stephen J. W. Evans, Douglas G. Altman, e a CONSORT Group. 2012. “Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials: Extension of the CONSORT 2010 Statement.” *JAMA* 308 (24): 2594. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.87802>.
- Rodrigues, William C. V. e Orenzio Soler. 2009. “Licença compulsória do efavirenz no Brasil em 2007: contextualização.” *Revista Panamericana de Salud Pública* 26 (6). <https://doi.org/10.1590/S1020-49892009001200012>.
- Souza, Caroline Miranda Alves de, Julia Paranhos e Lia Hasenclever. 2021. “Comparativo Entre Preço Máximo Ao Consumidor de Medicamentos e Preços Praticados Na Internet No Brasil: Desalinhamentos e Distorções Regulatórias.” *Ciência & Saúde Coletiva* 26 (11): 5463–5480. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.44082020>.
- Towse, Adrian e Rachel Silverman Bonnifield. 2022. “An Ambitious USG Advanced Commitment for Subscription-Based Purchasing of Novel Antimicrobials and Its Expected Return on Investment.” Center for Global Development. cgdev.org/sites/default/files/ambitious-usg-advanced-commitment-subscription-based-purchasing-novel-antimicrobials.pdf.

- Trusheim, Mark R., William M. Cassidy e Peter B. Bach. 2018. "Alternative State-Level Financing for Hepatitis C Treatment—The 'Netflix Model.'" *JAMA* 320 (19): 1977. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.15782>.
- Varrichio, Pollyana de Carvalho. 2017. "As Parcerias para o desenvolvimento produtivo da saúde." In *Políticas de inovação pelo lado da demanda no Brasil*. Brasília: Instituto de Pesquisa Economica Aplicada (Ipea).
- OMS. 2018. *WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption: 2016–2018 Early Implementation*. Genebra: Organização Mundial da Saúde. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277359.4>.
Conclusões