

## Perfil de compras federais de anticorpos monoclonais oncológicos no Brasil: análise de 2015 a 2019

### Profile of federal purchases of monoclonal oncological antibodies in Brazil: analysis from 2015 to 2019

DOI:10.34119/bjhrv4n3-113

Recebimento dos originais: 09/04/2021

Aceitação para publicação: 09/05/2021

#### **Gabriela Bittencourt Gonzalez Mosegui**

PhD in Collective Health by Rio de Janeiro State University

Institution: Health and Society Department, Fluminense Federal University, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil

Address: Rua: Marques do Paraná, 303, 3º andar, prédio anexo. Centro, Niterói, RJ.

E-mail: gabriela.mosegui@gmail.com

#### **Cid Manso de Mello Vianna**

PhD in Collective Industrial Economy by Rio de Janeiro Federal University

Institution: Social Medicine Institute (Instituto de Medicina Social), Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

Address: Rua São Francisco Xavier 524 – Maracanã, Bloco E, 7º andar – UERJ. Rio de Janeiro – RJ – 20550-013.

E-mail: cdvianna@gmail.com

#### **Thaís Pereira Catão**

Pharmacy Student. Faculty of Pharmacy, Fluminense Federal University

Institution: Health and Society Department, Fluminense Federal University, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil

Address: Rua: Marques do Paraná, 303, 3º andar, prédio anexo. Centro, Niterói, RJ.

E-mail: thaiscatao@id.uff.br

### **RESUMO**

**Objetivo:** Os agentes biológicos têm grande faturamento no mercado mundial. Os biossimilares são cópias de produtos originais, que oferecem eficácia clínica a preços mais baixos. O objetivo deste estudo é analisar o perfil das compras de anticorpos monoclonais (mAB's) oncológicos comprados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), entre 2015 e 2019. **Métodos:** Os dados de compras extraídos do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) foram analisados por marca, categoria regulatória, ano de registro, quantidades e preço médio ponderado (PMP). Para permitir comparação de preços, os valores correntes foram corrigidos para dezembro/2015, pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA). **Resultados:** Entre os 32 princípios ativos de mAB's apresentados no *WHO Collaborating Center*, 22 estão no sistema da Anvisa, dispostos em 33 medicamentos de marca e distribuídos em três categorias regulatórias: novos, biológicos e similares. Aproximadamente 88% dos medicamentos foram aprovados nos últimos nove anos. Entre 2015 e 2019, o governo federal adquiriu cerca de 2 milhões de unidades de mAB's para oncologia, gastando aproximadamente R\$ 3 bilhões. Os biossimilares comprados para cada ano totalizaram 11% do total de unidades. Os preços médios ponderados (PMP) reais apresentaram

tendência de estabilidade. **Conclusão:** No período analisado existe uma tendência de aumento nos valores gastos devido a maior quantidade de produtos adquiridos. Por sua vez, os preços dos produtos originais, para a maioria dos insumos, são inferiores aos dos biossimilares, revertendo a lógica internacional. A redução destes valores pode contribuir na ampliação de seu acesso no SUS.

**Palavras-chave:** Produtos biológicos; Câncer, preço de medicamentos; Acesso a medicamentos essenciais; Tecnologias em saúde.

## ABSTRACT

**Objective:** Biological agents have great sales in the world market. Biosimilars are copies of original products, which offer clinical efficacy at lower prices. This study aims to analyze the profile of oncological monoclonal antibody (mAB's) purchases purchased by the Unified Health System (SUS) between 2015 and 2019. **Methods:** Purchasing data extracted from the Integrated General Services Administration System (SIASG) were analyzed by brand, regulatory category, year of registration, quantities, and weighted average price (WAP). The current values were adjusted for December/2015, by the Broad National Consumer Price Index (BNCP) to allow price comparison. **Results:** Among the 32 active principles of mAB's presented in the WHO Collaborating Center, 22 are in the Anvisa system, arranged in 33 branded drugs, and distributed in three regulatory categories: new, biological, and similar. Approximately 88% of the drugs have been approved in the past nine years. Between 2015 and 2019, the federal government acquired about 2 million units of mAB's for oncology, spending approximately R \$ 3 billion. Biosimilars purchased for each year totaled 11% of the total units. The real WAP showed a trend of stability. **Conclusion:** In the analyzed period, there is a tendency to increase the amounts spent due to the greater quantity of products purchased. In turn, the prices of original products, for most inputs, are lower than those of biosimilars, reversing the international logic. The reduction of these values can contribute to the expansion of their access to SUS.

**Keywords:** Biological products; Cancer, Drug price; Access to essential medicines; Health technologies.

## 1 INTRODUÇÃO

Os agentes biológicos revolucionaram o tratamento de inúmeras doenças, inclusive dos cânceres. Eles localizam com alta sensibilidade e especificidade seu alvo, agindo prontamente para interromper, de diferentes maneiras, o processo patológico (ARAÚJO *et al.*, 2020; INTERFARMA, 2013). As mudanças ocorridas no campo da farmacoterapia para as neoplasias foram acompanhadas pelo aumento do custo com estes insumos.

O preço médio anual dos medicamentos para câncer aumentou de US\$ 12.000, antes de 2000, para mais de US\$ 120.000 em 2015 (RUIZ *et al.*, 2017a). No Brasil, entre 1999 e 2015, os gastos somente com tratamentos oncológicos cresceram de R\$ 470

milhões para R\$ 3,3 bilhões em valores nominais sendo que dois terços destes gastos assistenciais estão associados somente à quimioterapia (MEDICI, 2018). Segundo o anuário estatístico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 2018, biológicos e biológicos não novos somaram 23,0% do faturamento do mercado, sendo responsáveis por pouco mais de 17 bilhões dos 76 bilhões de reais em vendas (ANVISA, 2019a).

Nesse mercado, os biossimilares, que não são cópias idênticas de seus originais biológicos, apresentam pouca diferença quanto a eficácia e segurança (GOMES *et al.*, 2016). Seus preços no mercado internacional podem ser até 30% menores (BELLONI; MORGAN; PARIS, 2016; INTERFARMA, 2013; RUIZ *et al.*, 2017a), aliviando a pressão sobre o orçamento da saúde e favorecendo o acesso a tratamentos inovadores (BUSKE *et al.*, 2017). No Brasil, Araujo e colaboradores (ARAUJO *et al.*, 2020) levantaram as características e diferenças de preços entre biológicos registrados e comercializados até 2019, identificando que os preços dos medicamentos de referência, para a maioria dos insumos, são inferiores aos dos biossimilares. Mosegui *et al.* (MOSEGUI *et al.*, 2020) avaliaram a competição de preços de agentes biológicos antirreumáticos e seus biossimilares no Brasil e chegaram a conclusão semelhante.

Preços e acesso aos agentes biológicos são diferentes entre os países, variando de acordo com seus níveis de renda e sistemas sanitários. A análise de dados empíricos sobre o registro, preços e vendas, podem contribuir para a compreensão sobre sua disponibilidade no mercado e acesso de pacientes, principalmente em países da América Latina, onde os sistemas de saúde funcionam de forma peculiar (DAVIS *et al.*, 2019; MOSEGUI; VILLAR, 2020; SANTANA; LEITE, 2016). O objetivo deste estudo foi examinar o perfil de compras e comparar os preços dos anticorpos monoclonais (mABs) originais e biossimilares, utilizados em oncologia, nos sistema de saúde pública brasileiro, entre 2015 e 2019.

## 2 MATERIALS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa exploratória e descritiva. Na fase exploratória, consultou-se as páginas eletrônicas das instituições responsáveis pela regulamentação sanitária e compras de insumos para o SUS: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) e Banco de Preços do Brasil e Portal de Compras do governo (ANVISA, 2020a; BRASIL, 2020e, 2020d).

Em uma segunda fase, trabalhou-se com os mAB's originais e biossimilares, de registro ativo desde 2015 e comercializados até 2019, para o tratamento de neoplasias malignas, no Brasil (MORAES; OSORIO-DE-CASTRO; CAETANO, 2016; VIDAL; FIGUEIREDO; PEPE, 2018). Foram considerados os anticorpos presentes na lista de medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), editada pela Anvisa, além dos registrados na própria página da agência (ANVISA, 2019b; CMED, 2019), sendo categorizados pelo sistema de classificação de medicamentos *Anatomical Therapeutic Chemical* e *Defined Daily Dose* (ATC/ DDD) da Organização Mundial da Saúde (OMS). Apenas os 33 medicamentos pertencentes ao nível L01XC, usados para o tratamento de neoplasias malignas, foram analisados (WHO, 2019).

Na abordagem quantitativa das compras federais destes antineoplásicos, a investigação envolveu um recorte temporal das aquisições realizadas. Os valores foram obtidos nos registros do SIASG (BRASIL, 2020e). O sistema identifica: data da compra, órgão responsável, número de unidades compradas, preço unitário, fornecedor contratado, justificativa para a compra (uso regular ou conformidade específica com a ação) e o modo de aquisição, ou licitação. O Ministério da Economia disponibiliza o Catálogo de Materiais e Serviços (CATMAT/CATSER) do SIASG. Por meio de consultas ao catálogo foram identificados os códigos aos quais cada item está atrelado de acordo com seu princípio ativo e concentração (BRASIL, 2020c). Utilizando o código correspondente a cada mAB, foram identificadas, para cada ano de interesse, as compras sem licitação e com licitação. As primeiras foram extraídas de “*Application Programming Interface*” (API) de compras governamentais (BRASIL, 2020a), quantificadas e avaliadas as dispensas de licitação e inexigibilidades de licitação. Já a extração das compras com licitação foi feita por meio das Atas de Registro de Preços (BRASIL, 2020b). Além da modalidade de compra, as variáveis identificadas pelos sistemas são: marca, data de compra, órgão responsável, número de unidades adquiridas, preço unitário, fornecedor contratado, unidade de fornecimento, órgão comprador e a unidade administrativa de serviços gerais (UASG). Neste sistema não há como reconhecer se o mAB foi comprado para uso em oncologia ou outra enfermidade para o qual é indicado. Para fins deste estudo, o pressuposto é que estes valores e volumes são uma *proxy* do uso em oncologia no SUS. As variáveis de interesse coletadas foram: marca, categoria regulatória, ano de registro, quantidades e preço médio ponderado (PMP).

Os medicamentos biológicos registrados na Anvisa podem ser classificados como “Novo” ou “Biológico”. A denominação “Biológico” nem sempre se refere aos

medicamentos biossimilares, pois alguns dos bioagentes inovadores encontram-se registrados nesta categoria. Nesse contexto, utilizou-se os termos “referência” e “biossimilar”, indicando de maneira mais objetiva a categoria regulatória.

O *software* Excel® foi empregado para construção de um banco de dados. Padronizou-se as descrições dos produtos, de acordo com o nome comercial, concentração e unidade de fornecimento. As compras onde as variáveis eram ausentes ou conflitantes e as que impossibilitaram a rastreabilidade do medicamento foram excluídas da análise de custos. Como a inclusão dos dados de compras do SIASG no Comprasnet ocorre por preenchimento manual possíveis inconsistências não puderam ser eliminadas.

Com base nos volumes adquiridos e nos preços unitários praticados pelas agências de compras, os preços médios ponderados (PMP) de cada medicamento de marca foram estimados para cada ano da série, corrigidos pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), com 2015 como ano-base (CAETANO *et al.*, 2020; IBGE, 2020; MORAES; OSORIO-DE-CASTRO; CAETANO, 2016).

Este estudo não exigiu aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou consentimento informado, pois é baseado em dados públicos e não envolve registros de pacientes.

### 3 RESULTADOS

A tabela 1 abaixo mostra o resultado das buscas realizadas no *site* da Anvisa (ANVISA, 2020a).

Tabela 1. mAB's segundo classificação ATC e com registro na Anvisa até setembro de 2020

Classificação ATC	Princípio ativo	Marca®	Categoria regulatória (Anvisa)	Data de aprovação
L01XC01	edrecolomab	SI	SI	SI
L01XC02	rituximab	Mabtera Riximyo Ruxience Truxima Vivaxxia	Novo Biológico (Mabthera) Biológico (Mabthera) Biológico (Mabthera) Biológico (Mabthera)	29/06/1998 01/04/2019 04/05/2020 07/10/2019 10/06/2019
L01XC03	trastuzumab	Herceptin Herzuma Kadcyla Kanjinti Ontruzant	Novo Biológico (Herceptin) Biológico (Herceptin) Biológico (Herceptin)	16/09/1999 20/05/2019 06/01/2014 20/05/2019 20/05/2019

		Tecpar Trast trazimera	Biológico (Herceptin)	17/12/2018
		Zedora	Biológico Biológico	09/12/2019
			Biológico (Herceptin)	18/12/2017
L01XC05	gemtuzumab ozogamicin	SI	SI	SI
L01XC06	cetuximab	Erbix	Biológico	23/10/2006
L01XC07	bevacizumab	Avastin Mvasi	Biológico Biológico (Avastin)	16/05/2005 11/02/2019
		Zirabev	Biológico	02/03/2020
L01XC08	panitumumab	Vectibix	Biológico	20/04/2015
L01XC09	catumaxomab	SI	SI	SI
L01XC10	ofatumumab	SI	SI	SI
L01XC11	ipilimumab	Yervoy	Biológico	11/06/2012
L01XC12	brentuximab vedotin	Adcetris	Biológico	01/09/2014
L01XC13	pertuzumab	Perjeta	Biológico	27/05/2013
L01XC14	trastuzumab emtansin	SI	SI	SI
L01XC15	obinutuzumab	Gazyva	Biológico	23/03/2015
L01XC16	dinutuximabe beta	SI	SI	SI
L01XC17	nivolumab	Opdivo	Biológico	04/04/2016
L01XC18	pembrolizumab	Keytruda	Biológico	03/10/2016
L01XC19	blinatumomab	Blinicyto	Biológico	17/04/2017
L01XC21	ramucirumab	Cyramza	Biológico	22/02/2016
L01XC22	necitumumab	SR		SR
L01XC23	elotuzumab	Empliciti	Biológico	18/12/2017
L01XC24	daratumumab	Dalinv	Biológico	30/01/2017
L01XC25	mogamulizumab	SI	SI	SI
L01XC26	inotuzumab ozogamicin	Besponsa	Biológico	21/01/2019
L01XC27	olaratumab	SI	SI	SI
L01XC28	durvalumab	Imfinzi	Biológico	26/12/2017
L01XC29	bermekimab	SR	SR	
L01XC31	avelumab	Bavencio	Biológico	04/06/2018
L01XC32	atezolizumab	Tecentriq	Biológico	09/10/2017
L01XC33	cemiplimab	Libtayo	Biológico	25/03/2019

Fonte: Elaboração própria. SI – Sem informação

Entre os 32 princípios ativos de mAB's dispostos no *WHO Collaborating Center*, 22 foram encontrados no sistema da Anvisa, com 33 nomes de marca. Dez agentes biológicos não possuíam informações disponíveis sobre registro (edrecolomabe, gemtuzumabe ozogamicin, catumaxomabe, ofatumumabe, trastuzumabe emtansina, dinutuximabe beta, necitumumabe, mogamulizumabe, olaratumabe, bermekimabe). Dois estavam classificados como produtos novos e 30 como biológicos e entre estes, 8 informam seus medicamentos de referência. Eram 20 medicamentos de referência e 12 biosimilares, segundo classificação adotada no método. Entre as marcas, 2 (6,1%) foram

aprovadas no fim dos anos 1990 e outras duas entre 2005 e 2006 (6,1%). As 29 restantes (87,8%) tiveram aprovação para comercialização entre 2012 e 2020.

Os medicamentos edrecolomabe, catumaxomabe, dinutuximabe beta, necitumumabe, mogamulizumabe, gentuzumabe ozogamicin e bermekimabe não possuíam descrição e códigos CATMAT atrelados, impossibilitando suas buscas nas plataformas governamentais de compras. Devido as inconsistências encontradas no banco de dados extraído do SIASG, analisou-se todas as variáveis de interesse em apenas 56% das aquisições federais. O ano de 2015 foi o que apresentou maior quantidade de registro de compras de mAB's com a rastreabilidade comprometida (38%). Entre 2016 e 2019, houve queda nessas inconsistências, com valores de 25, 22, 21 e 12%, respectivamente.

Entre 2015 e 2019, os órgãos federais adquiriram cerca de 2 milhões de unidades de mAB's para oncologia, e os gastos com estes medicamentos chegaram a R\$ 3 bilhões, mostrando uma tendência de alta. Houve um aumento de 228% nos gastos e de 448% na quantidade de frascos comprados em 2019 em relação a 2015 (Tabela 2).

Tabela 2. Gastos e quantidades de mAB's oncológicos nas compras federais, 2015-2019

Ano	Unidades Compradas	Varição Percentual em relação ao ano de 2015 (%)	Gastos com mAB's para oncologia (R\$)	Varição Percentual em relação ao ano de 2015 (%)
2015	113.349	100	288.568.585,69	100
2016	309.985	173	430.613.899,91	49
2017	346.578	206	735.678.156,56	155
2018	307.051	171	657.080.671,88	128
2019	621.602	448	947.426.004,06	228
<b>2015-2019</b>	<b>1.698.565</b>		<b>3.059.367.318,11</b>	

Fonte: Elaboração própria.

Os medicamentos biossimilares comprados para cada ano totalizaram apenas 11% do total de unidades, enquanto produtos biológicos de referência representaram 89%. Em 0,5% das unidades compradas não foi possível rastrear sua categoria regulatória. A partir de 2018 os órgãos públicos estabeleceram compras de mAB's biossimilares para oncologia e este foi o ano de maior volume de compras da categoria (56% do total de medicamentos comprados), representando 10% de todos as unidades de mAB's nos anos analisados (Tabela 3).

Tabela 3. Categoria Regulatória dos mAB's oncológicos, compras federais, 2015-2019

<b>Categoria Regulatória</b>	<b>Quantidade de Frascos</b>	<b>Quantidade de Frascos (% Ano)</b>	<b>Quantidade de Frascos (% série temporal)</b>
<b>2015</b>	<b>113.349</b>	<b>100</b>	<b>6,67</b>
Referência	113.143	99,82	6,66
SI	206	0,18	0,01
<b>2016</b>	<b>309.985</b>	<b>100</b>	<b>18,25</b>
Referência	309.951	99,99	18,25
SI	34	0,01	0,00
<b>2017</b>	<b>346.578</b>	<b>100</b>	<b>20,40</b>
Referência	343.276	99,05	20,21
SI	3.302	0,95	0,19
<b>2018</b>	<b>307.051</b>	<b>100</b>	<b>18,08</b>
Biossimilar	173.484	56,50	10,21
Referência	129.347	42,13	7,62
SI	4.220	1,37	0,25
<b>2019</b>	<b>621.602</b>	<b>99,9</b>	<b>36,60</b>
Referência	613.664	98,72	36,13
Biossimilar	6.309	1,01	0,37
SI	1.629	0,26	0,10
<b>Total Geral</b>	<b>1.698.565</b>		<b>100</b>

Fonte: Elaboração própria.

Os principais medicamentos comprados são de referência (Tabela 4).

Tabela 4. Quantidades adquiridas dos principais mAB's oncológicos, compras federais, 2015-2019

<b>Marca e concentração</b>	<b>Categoria regulatória</b>	<b>Quantidades</b>	<b>Porcentagem (%)</b>
Herceptin® 150mg	Novo	846.683	49,85
MabThera® 500mg/50ml	Novo	211.471	12,45
MabThera® 100mg/10ml	Novo	182.984	10,77
Tecpar® 150mg	Biológico	172.374	10,15
Erbix® 100mg/20ml	Biológico	65.800	3,87
Herceptin® 440mg	Novo	23.376	1,38
Avastin® 100mg/4ml	Biológico	22.978	1,35
Avastin® 400mg/16ml	Biológico	19.401	1,14
Vectibix® 100mg/5ml	Biológico	13.044	0,77
Adcentris® 50mg	Biológico	6.602	0,39
Outros	SI	133.852	7,88
<b>Total Geral</b>		<b>1.698.565</b>	<b>100</b>

Fonte: Elaboração própria. SI – Sem informação.

Entre 2015 e 2019, apenas dois princípios ativos da categoria biossimilar foram comprados: rituximabe e o trastuzumabe. O Tecpar® 150mg pó liofilizado injetável liderou as compras em 2018, representando 56% (172.374) das unidades adquiridas, independente da categoria regulatória e respondeu por 99% dos biossimilares. Em relação à série temporal, contribuiu com 10,2% de todos os mAB's e 96% das unidades biossimilares em todo período. Em 2018 não houve compras de rituximabe biossimilar.

No ano seguinte, a quantidade de unidades de biossimilares deste princípio ativo representou 34% das unidades desta categoria regulatória. Houve um decréscimo de 93% (6.309 frascos) na quantidade de frascos. O total de mAB's comprados nestes cinco anos foi de 1.698.565 unidades.

Sobre os valores pagos, avaliaram-se os preços de 26 princípios ativos e 43 apresentações de mAB's. Calculou-se os preços unitários médios ponderados (PMP) corrigidos pelo IPCA, considerando a marca e o ano da compra. A análise mostra que não houve variação do PMP. O aumento ocorrido de 43,7% em 2016 foi reduzido nos anos seguintes. Em 2017, a queda foi de 13,53%, enquanto de 2018 para 2019 esse percentual foi de 22,59%, fazendo que o valor do PMP voltasse ao patamar de R\$ 7.000,00 do início desse período.

Os medicamentos mais caros são originais e, na série temporal, foram responsáveis por 90% dos gastos totais. Somente o Herceptin® de 150mg tomou 30% do orçamento investido nos mAB's. O Yervoy® 200mg/40ml solução injetável foi o anticorpo de maior PMP, custando aproximadamente R\$ 70.000,00. Apesar de ser o medicamento de maior preço unitário, não foi o mais comprado nem responsável pelos maiores gastos, mas representantes do trastuzumabe, como o Herceptin® 440mg e o 150 mg. Este último é o de maior representatividade nas compras no período, em quantidade e gastos totais.

Tabela 5. mAB's oncológicos de maior PMP, compras federais, 2015-2019

Princípio ativo	Marca e concentração	Preço Médio Ponderado (PMP) (R\$)				
		2015	2016	2017	2018	2019
Ipilimumab	Yervoy® 200mg/40ml	69.353,02	70.322,52	72.898,46	71.635,17	70.720,34
Atezolizumab	Tecentriq® 1200mg/20ml	SI	SI	SI	SI	24.656,43
Obinutuzumab	Gazyva® 1000mg/ 40ml	SI	17.399,20	21.541,70	21.181,93	20.242,78

Pertuzumab/ Trastuzumab	Perjeta HER® 420 mg/14 ml + 440mg	8.822,86	19.953,16	20.767,80	19.374,62	19.112,45
Ipilimumab	Yervoy® 50mg/10ml	16.562,01	17.983,94	18.171,85	17.907,50	17.680,07
Ramucirumab	Cyramza™ 500mg/50ml	SI	SI	18.037,41	17.060,05	16.931,43
Brentuximab Vedotin	Adcentris® 50mg	13.944,22	15.263,65	16.205,89	15.180,62	14.585,78
Pembrolizumab	Keytruda™ 100mg/4ml	SI	SI	15.743,21	12.870,23	12.602,42
Durvalumab	Imfinzi™ 500mg/10ml	SI	SI	SI	SI	12.768,64
Trastuzumab	Herceptin® 440mg	12.200,01	12.018,88	11.837,88	11.027,00	9.902,46

Fonte: Elaboração própria. SI – Sem informação.

Sobre os preços pagos pelos medicamentos mais comprados, 3 apresentam uma tendência de queda nos valores unitários (ramucirumabe, pembrolizumabe, trastuzumabe), enquanto os demais variaram entre aumentos e diminuições do PMP.

Com exceção dos biossimilares do trastuzumabe 440mg, os demais apresentaram PMP maiores do que os mAB's oncológicos originais. Os biossimilares do rituxumabe, em 2019, tiveram PMP maiores do que o Mabthera®, medicamento de referência. O preço pago pelo Vivaxxia®, nas dosagens de 100 e 500 mg, foi R\$ 1.653,00/unidade e R\$3.450,00/unidade, respectivamente; enquanto o Riximyo® custou R\$648,00 e R\$3.157,00 nas dosagens citadas. Os PMP do Mabthera® 100 e 500 mg foram R\$552,00 e R\$2.350,00.

Dentre os biossimilares do trastuzumabe comprados em 2018 e 2019, o PMP do Zedora® 150mg, em 2018 (R\$3.483,00) e 2019 (R\$2.720,00) foi três vezes maior do que o Herceptin®, produto original (R\$979,00). Já do Tecpar®, em 2018, foi de R\$ 1.387,00, menor do que o Zedora®, mas mais caro do que o preço pago por seu originador. O PMP do Zedora® de 440 mg, em 2018, foi R\$9.919,00, menor do que a do original, cujo PMP foi R\$11.027,00. Em 2019, seu valor foi maior do que o do Herceptin®, custando R\$ 9.984,00. O Herzuma®, adquirido apenas em 2019, custou R\$5.330,00.

#### 4 DISCUSSÃO

Mesmo com alta eficácia e efetividade, os custos dos agentes biológicos somam-se a outros já existentes e afetam governos, sistemas de saúde e serviços, ameaçando a

sustentabilidade econômica dessas instituições (RUIZ *et al.*, 2017b; VIDAL; FIGUEIREDO; PEPE, 2018).

Ao comparar os 32 princípios ativos de mAB's presentes no sistema ATC/WHO e aqueles dispostos no sistema da Anvisa, 10 não possuem informações disponíveis sobre registro. Mosegui e Antoñanzas (MOSEGUI; VILLAR, 2020) examinaram a disponibilidade de agentes biológicos para terapia do câncer com comercialização autorizada entre 2014 e 2019, no Brasil, Colômbia, México, EUA e Espanha, por meio de registro e preços. Os autores sugerem que a data do primeiro registro no site da Anvisa nem sempre é confiável (ANVISA, 2020b) e que tanto o registro quanto a autorização para comercialização são demorados. Em 2016, medicamentos novos, genéricos e biossimilares levaram 632, 1062 e 1225 dias, respectivamente, para serem registrados. Em 2018, o tempo médio total para concessão foi de 188 dias para medicamentos genéricos, 276 para os biossimilares e 356 para os novos e inovadores (MOSEGUI; VILLAR, 2020).

Quanto a classificação dos mAB's da amostra, 2 eram medicamentos novos e 30 como biológicos (20 medicamentos de referência e 12 biossimilares), com 33 nomes de marca. Luzes e colaboradores (ARAÚJO *et al.*, 2020) ao analisarem as características e preços dos medicamentos biológicos comercializados no Brasil até 2019, encontraram que entre os 144 fármacos da amostra, presentes em 277 medicamentos, 24 eram novos; 221 biológicos; 17 similares e 15 não possuíam classificação. Entre os biológicos, apenas 5,9% informavam seus medicamentos de referência, ou seja, tiveram seu registro via comparabilidade. Os mAB's registrados através dessa alternativa assemelham-se aos biossimilares, mas não possuem esta denominação no país. É possível identificá-los de duas formas: por meio da análise de dossiê ou, se durante a busca no banco de dados da Anvisa, o medicamento original ao qual é comparável está citado. O bevacizumabe, por exemplo, possui três fabricantes e três produtos diferentes, todos classificados como biológicos (ANVISA, 2020a). Um deles é internacionalmente conhecido como o produto original, outro informa seu medicamento de referência e o último não tem nada descrito. Estes dois últimos assemelham-se a um biossimilar (biológico registrado via comparador) e, como o bevacizumabe no banco de dados, temos outros 4 mAB's. Luzes e colaboradores (ARAÚJO *et al.*, 2020) ainda identificaram que entre os 277 produtos analisados, 21 (7,6%) haviam sido aprovados entre 1988 e 1999, entre os anos 2000 e 2010 foram 79 agentes (28,5%), enquanto 177 (63,9%). Outro estudo encontrou que os

registros de medicamentos para câncer entre 2014 e 2019, concentraram-se em 2017 (29,4% da amostra) (MOSEGUI; VILLAR, 2020).

As células em branco na Tabela 1 podem estar relacionadas a aprovações recentes, a não comercialização do produto no mercado ou a ausência de distribuidores (MOSEGUI; VILLAR, 2020; RUIZ *et al.*, 2017a). Os 7 princípios ativos cujo código CATMAT não foram encontrados, além das possibilidades acima descritas, podem não estar ainda incorporados ao SUS, seja por meio de decisão da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), seja por meio de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas elaborados por distintos órgãos do governo (BRASIL, 2012).

Tendo em vista a *proxy* definida na metodologia, foram comprados aproximadamente de 2 milhões de unidades de mAB's para oncologia, a um custo de R\$ 3 bilhões para o governo. Os biossimilares totalizaram 11% do total de unidades, enquanto produtos biológicos de referência representaram 89% das compras. À medida que a série temporal avançou, o volume de compras totais foi aumentando. Moraes e colaboradores (MORAES; OSORIO-DE-CASTRO; CAETANO, 2016), em estudo examinou o perfil das compras realizadas por órgãos federais brasileiros de quatro antineoplásicos, entre janeiro/2004 e dezembro/2013, observaram o mesmo aumento das quantidades adquiridas ao longo do período, para os quatro medicamentos.

Em 2018, o ano de maior aquisição (56% do total de mAB's oncológicos e 10% dos frascos), consolidaram-se as compras de mAB's biossimilares. O Zedora® foi o primeiro mAB oncológico biossimilar, aprovado pela Anvisa em 2017. Em 2019 vieram outros, como os bevacizumab (Mvasi®) e rituximabe (Riximyo®, Ruxience®, Truxima® e Vivaxxia®) (ANVISA, 2020a).

Não houve economia de recursos com a compra de biossimilares pelo governo federal. Somente o Herzuma® 440mg foi adquirido a um preço inferior ao medicamento original (R\$5.330 e R\$9.902,46, respectivamente). O Vivaxxia®, biossimilar do rituximabe, apresentou preços maiores do que seu original. Moraes e colaboradores (MORAES; OSORIO-DE-CASTRO; CAETANO, 2016) encontraram para o período estudado redução progressiva de preços médios, a exceção foi para a L-asparaginase, mas que não se trata de um mAB.

A influência dos biossimilares nos preços dos mAB's de referência não está evidente. No Brasil, a assimilação de agentes biológicos ocorreu principalmente entre 2016 e 2017, onde o governo federal foi responsável por mais de 50% das compras (ANVISA, 2019a). Mosegui e colaboradores (MOSEGUI *et al.*, 2020) observaram a

competição de preços entre agentes biológicos e seus biossimilares no Brasil, no âmbito da artrite reumatoide, entre 2003 e 2019. O curto período de comercialização destes biossimilares, a partir de 2016, não permitiu uma análise detalhada. Mas a tendência de queda nos valores praticados pelos biológicos não se alterou (MOSEGUI *et al.*, 2020). Na Europa, a diferença de preço entre um biossimilar e seu original varia de 6 a 37% e descontos são frequentemente aplicados nas compras (GONZÁLEZ *et al.*, 2017; ROVIRA *et al.*, 2011). Na Espanha, onde o preço dos produtos originais deve ser igual ao preço mais baixo dos biossimilares, os descontos médios alcançam 20% (GONZÁLEZ *et al.*, 2017).

Outra evidência é a falta de correlação entre a centralização de compras (CP) e a redução de preço. Associa-se a CP a possibilidade de promover economias de escala, redução dos custos de aquisição pelo aumento do poder de mercado do comprador (ALBANO; SPARRO, 2010) e pela garantia de uma possibilidade mais ampla de acesso a melhores recursos (BALDI; VANNONI, 2017). Além disso, a CP permite a redução dos 'desperdícios passivos', seja pela possibilidade dos funcionários públicos não possuírem as competências, não terem o incentivo para minimizar custos, ou o organismo público ter uma regulamentação excessiva, tornando a aquisição complicada e aumentando o preço médio pago (BANDIERA; PRAT; VALLETTI, 2009). Entre 2015 e 2019, os preços médios dos mAB's Oncológicos comprados pelo SUS variaram para cima, voltando no final, ao patamar do início do período. Essa aparente falta de eficiência é uma questão que necessita um maior aprofundamento.

Os achados deste estudo devem ser interpretados com cautela. A construção do banco de dados, empregou dados secundários extraídos do sistema informatizado do governo federal unicamente. O SIASG possui inconsistências que impediram a rastreabilidade da totalidade dos anticorpos oncológicos comprados. Vinte e um por cento das compras federais levantadas encontravam-se com preenchimento inadequado de alguma das variáveis de interesse, comprometendo a qualidade da informação disponível e logo, de nossos registros (MORAES; OSORIO-DE-CASTRO; CAETANO, 2016). Os autores usaram a autorização de comercialização encontrada na página da Anvisa como uma *proxy* para a disponibilidade desses medicamentos. Um mAB pode ter autorização de comercialização e ainda não ser comercializado. A recente aprovação do registro, a não comercialização do produto ou mesmo a ausência de distribuidores podem estar relacionados à inexistência de um medicamento no mercado (MOSEGUI; VILLAR, 2020).

## **5 CONCLUSÃO**

As compras efetuadas pelo governo federal sugerem que a introdução de biossimilares não influenciou na queda dos preços de medicamentos biológicos. Ou ainda, que economia que estas “cópias” poderiam apresentar, seja por seu menor preço, ou pelas compras em escala, não aconteceu. Os biossimilares foram adquiridos timidamente e seus preços, mais altos do que de seus originais, não permitiu redução de gastos governamentais com medicamentos oncológicos.

A introdução de medicamentos biossimilares nos mercados pode trazer economia aos sistemas de saúde, ampliando o acesso da população a diversos tratamentos. A análise de dados empíricos sobre a dimensão da normatização sanitária desses insumos, de registro ou de preços, pode melhorar a compreensão de sua disponibilidade no Brasil. Existem diferentes abordagens capazes de ampliar a competição entre biossimilares e entre estes e seus medicamentos de referência e dois exemplos são as diferenças na estrutura de entrada no mercado e os mecanismos de compras. A dinâmica da competição é a chave para assegurar benefícios a longo prazo, requerendo das partes interessadas e garantindo o desenvolvimento de práticas de mercado sustentáveis.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à Universidade Federal Fluminense (UFF) e ao PROPPI pela bolsa PIBIC concedida ao TPC, aluno da Faculdade de Farmácia. Agradecemos a Mel Vianna por sua paciência ilimitada.

## **CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES**

GBGM, CMMV contribuíram para os seguintes aspectos: concepção, planejamento, escrita, análise, interpretação, revisão e redação do trabalho final. O TPC contribuiu para os seguintes aspectos: planejamento, análise, interpretação e revisão do trabalho final.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Os autores declaram que não há conflito de interesses em relação ao conteúdo do presente estudo.

## REFERÊNCIAS

ALBANO, G. L.; SPARRO, M. Flexible Strategies for Centralized Public Procurement. **Review of Economics and Institutions**, v. 1, n. 2, 2010.

ÁLVAREZ, R.; ALVAREZ, R.; GONZÁLEZ, A. **SDT 462 Análisis Comparativo de Precios de Medicamentos en América Latina Medicamentos en América Latina**. 2018. Disponível em: <https://econ.uchile.cl/uploads/publicacion/5f3c7f0dcd767d1d119f9df8ef1e7424bdbbcbca5.pdf>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico - 2018**. Brasília – DF: 2019a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-do-mercado-farmacutico-2018.pdf/view>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta ao registro de medicamentos**. 2020a. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos Biológicos**. 2019b. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/biologicos/medicamentos-biologicos>. Acesso em: 4 nov. 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regularização de Produtos - Medicamentos. Registro de Medicamentos Similares**. 2020b. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/medicamentos-similares/registro>. Acesso em: 5 fev. 2020.

ARAUJO, R. L. *et al.* Reflections and Perspectives on Biosimilars in Brazil. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 12, n. 7, p. 26–31, 2020.

BALDI, S.; VANNONI, D. The impact of centralization on pharmaceutical procurement prices: the role of institutional quality and corruption. **Regional Studies**, v. 51, n. 3, p. 426–438, 2017.

BANDIERA, O.; PRAT, A.; VALLETTI, T. Active and passive waste in government spending: Evidence from a policy experiment. **American Economic Review**, v. 99, n. 4, p. 1278–1308, 2009.

BELLONI, A.; MORGAN, D.; PARIS, V. **Pharmaceutical Expenditure and Policies: Past Trends and Future Challenges**. OECD Health Working Papers. 2016. Disponível em <https://doi.org/https://doi.org/10.1787/5jm0q1f4cdq7-en>.

BRASIL. Ministério da Economia. **API de Compras Governamentais**. 2020a. Disponível em: <http://compras.dados.gov.br/docs/home.html>. Acesso em: 8 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Economia. **Atas de Registro de Preços**. 2020b. Disponível em: <http://comprasnet.gov.br/aceso.asp?url=/Livre/Ata/ConsultaAta00.asp>. Acesso em: 8

nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Economia. **Catálogo de materiais (CATMAT) e serviços (CATSER)**. 2020c. Disponível em: <https://www.gov.br/compras/pt-br/sistemas/ferramenta-de-busca-catmat-catser>. Acesso em: 8 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Banco de Preços em Saúde**. 2020d. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/login.jsf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Medicamentos Biológicos (infiximabe, etanercepte, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, tocilizumabe, golimumabe e certolizumabe pegol) para o tratamento da Artrite Reumatóide**. 2012. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Biologicos-ArtriteReumatoide-final.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2019.

BRASIL. Ministério do Planejamento Orçamento e Gestão. **Comprasnet SIASG**. 2020e. BUSKE, C. *et al.* An introduction to biosimilar cancer therapeutics: Definitions, rationale for development and regulatory requirements. **Future Oncology**, v. 13, n. 15s, p. 5–16, 2017.

CAETANO, R. *et al.* The case of eculizumab: litigation and purchases by the Brazilian Ministry of Health TT - O caso do eculizumabe: judicialização e compras pelo Ministério da Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 1–11, 2020.

CMED. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo**. Brasília: 2019.

DAVIS, C. *et al.* Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency : retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. p. 1–25, 2019.

DEBIASI, M. *et al.* Biosimilars in Brazil: The Beginning of an Era of Broader Access. **Journal of Cancer Therapy**, v. 08, n. 09, p. 814–826, 2017.

ESPIN, JAIME; ROVIRA, JOAN, LABRY, A. O. **Medicine Prices and Availability. Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions. External Reference Pricing** World Health Organization/Health Action International. 2011.

GOMES, E. B. P. *et al.* Desenvolvimento de biossimilares no Brasil. **Fronteiras**, v. 5, n. 1, p. 31–42, 2016.

GONZÁLEZ, A. *et al.* **La introducción de los biosimilares en España. Estimación del ahorro para el Sistema Nacional de Salud**. Primeraed. Madrid: 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo**. 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/precos-e-custos/9256-indice-nacional-de-precos-ao-consumidor-amplo.html?=&t=series-historicas>. Acesso em: 14 abr. 2020.

INTERFARMA. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. **Biological and biosimilar medicines and their regulatory norms. Patient Primer**. São Paulo: Interfarma. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, 2013.

LYMAN, G. H. *et al.* Rationale, Opportunities, and Reality of Biosimilar Medications. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 21, p. 2036–2044, 2018.

MEDICI, A. C. **Custo do Tratamento do Câncer no Brasil: Como Melhorar o Foco**. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/323879334>. Acesso em: 25 abr. 2021.

MORAES, E. L.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; CAETANO, R. Compras federais de antineoplásicos no Brasil: Análise do mesilato de imatinibe, trastuzumabe e L-asparaginase, 2004-2013. **Physis**, v. 26, n. 4, p. 1357–1382, 2016.

MOSEGUI, G. B. G. *et al.* Biosimilar Medicine Price Analysis in Brazil: The Antirheumatic Case. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 13, n. 9, p. 170–173, 2020.

MOSEGUI, G. B. G.; VILLAR, F. A. Availability of biological cancer drugs under research: registration and price in Brazil, Colombia, and Mexico. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, n. 4, p. e300413, 2020.

ROVIRA, J. Biosimilars in the European market. **Generics and Biosimilars Initiative Journal**, v. 2, n. 1, p. 30–35, 2013. Available at: <https://doi.org/10.5639/gabij.2013.0201.012>

ROVIRA, J. *et al.* **The impact of biosimilars' entry in the EU market**. 2011.

RUIZ, R. *et al.* Improving Access to High-Cost Cancer Drugs in Latin America : Much to Be Done. **Cancer**, v. 123, p. 1313–1323, 2017a.

SANTANA, R. S.; LEITE, S. N. Priorities of clinical drug research in Brazil and the diseases of poverty. **Rev Panam Salud Publica**, v. 40, n. 5, p. 356–62, 2016.

VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V. L. E. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 12, p. 1–14, 2018.

WHO. **World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics. ATC/DDD Index 2020**. 2019. Disponível em: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](https://www.whocc.no/atc_ddd_index). Acesso em: 27 nov. 2020.