

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FALCULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA

WALLACE MATEUS PRATA

**O PAPEL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) NA
INOVAÇÃO: Um estudo sobre transferência de tecnologia no
Brasil**

BELO HORIZONTE - MG

2018

WALLACE MATEUS PRATA

**O PAPEL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) NA
INOVAÇÃO: Um estudo sobre transferência de tecnologia no
Brasil**

Tese, como requisito parcial, para obter o grau de doutor, submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Acúrcio
(Faculdade de Farmácia – UFMG)

Co-orientador: Prof. Dr. Augusto Afonso Guerra
Junior (Faculdade de Farmácia – UFMG)

BELO HORIZONTE - MG

2018

P912p Prata, Wallace Mateus.
O papel do Sistema Único de Saúde (SUS) na inovação: um estudo sobre transferência de tecnologia no Brasil / Wallace Mateus Prata. – 2018.
221 f. : il.

Orientador: Francisco de Assis Acúrcio.
Coorientador: Augusto Afonso Guerra Júnior.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Sistema Único de Saúde (Brasil) – Teses. 2. Inovação tecnológica. 3. Ciência e tecnologia – Teses. 4. Transferência de tecnologia – Brasil – Teses. 5. Assistência farmacêutica – Teses. 6. Regulação econômica. I. Acúrcio, Francisco de Assis. II. Guerra Júnior, Augusto Afonso. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD: 362.10981



FOLHA DE APROVAÇÃO

O PAPEL DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) NA INOVAÇÃO: Um estudo sobre transferência de tecnologia no Brasil.

WALLACE MATEUS PRATA


Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

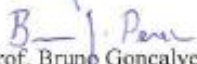
Aprovada em 12 de abril de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Francisco de Assis Acurcio - Orientador
UFMG


Prof. Augusto Afonso Guerra Junior - Coorientador
UFMG


Prof. Márcio Augusto Gonçalves
UFMG


Prof. Adriano Massuda (Participação à distância)
UFPR


Prof. Bruno Gonçalves Pereira
FUNED/MG


Prof. Roberta Márcia Marques dos Santos
FUNED/MG

Dedico esta tese,

Aos meus filhos, que assumiram papel tão mais importante na minha vida e são, com certeza, meus projetos mais extraordinários do meu lado mais brilhante.

A Olívia pelo acompanhamento, força, incentivo norteador de sempre e pela luz que é para mim. Sabemos o que essa conquista representa para nós e é mais uma que dedico a você e a nossa família.

Aos meus Pais, Jorge e Socorro, por tudo que existe em mim que não é só meu, pela construção compartilhada de valores que alicerçam meu caráter. Todos os títulos alcançados foram em decorrência de esforço inspirado no empenho que vi e aprendi com vocês.

A minha irmã, sobrinha e ao meu cunhado que estão sempre por perto com amizade e força para qualquer obstáculo na vida.

Aos meus familiares e amigos por todo apoio e presença que fazem do trajeto sempre um sucesso.

E claro, a saúde pública para qual floresce todo o resultado desse esforço, estudo e trabalho.

Meus sinceros agradecimentos,

A Deus e nosso senhor Jesus Cristo, na forma de gratidão por vencer mais esse desafio na vida.

Em especial aos meus mentores Prof. Francisco Acúrcio e Prof. Augusto Guerra, pela orientação, confiança e respeito. Fui presenteado de ter sido selecionado por essa dupla altamente capaz e comprometida com a sociedade. Agradeço, também, as várias oportunidades de avançar com discussões muito proveitosas sobre o estudo e todo apoio.

Ao professor, pesquisador, gestor e sanitarista, Dr. Adriano Massuda que acompanhou esse processo acadêmico e é uma grande referência profissional.

Ao Rodrigo Silvestre, pelo direcionamento, confiança, apoio, oportunidade e pelos momentos de prospecção científica e tecnológica. Um profissional sério que tenho respeito e admiração.

A Dr^a Roberta Márcia Marques por ser uma profissional e pesquisadora modelo com postura retilínea e firmeza de caráter admirável.

Ao Secretário Marcus Fireman e Ministro Ricardo Barros por manterem sempre as portas abertas do Ministério da Saúde e que confiaram no potencial e competência para desenvolver os trabalhos.

Ao Dr. Eduardo Jorge, Dr. Jarbas Barbosa, presidente da Anvisa, e Ex-Ministro Arthur Chioro que me receberam de portas abertas no Ministério da Saúde.

Ao Dr. Bruno Pereira com ampla experiência no setor produtivo público que foi pivô de grandes discussões interessantes e avançadas.

Ao Thiago Santos, Ricardo Barcelos, Flávio Gonçalves, Gabriela Nardelli e Cláudia Figueiredo por todo apoio, pelas discussões técnicas de alto padrão e oportunidade de convivência.

Ao Dr. Renato Fraga pelo exemplo de profissional. Obrigado pelo apoio e suporte que definiram uma forte relação de confiança e amizade.

Ao meu, também, sempre mentor Prof. Armando da Silva Cunha Júnior que com alta capacidade intelectual promove debates inteligentes e P&D em prol da ciência e tecnologia.

Agradecimento especial, também, para a Dr^a Silvia Fialho e Dr^a Luciana Maria que foram minhas orientadoras, ainda no tempo de mestrado, mas sempre me brindam com discussões científicas interessantes.

A pesquisadora Kellen Rezende, profissional qualificada, inteligente, e dinâmica, além de ser uma amiga especial.

Aos exemplos de profissionais: Marcelo Siqueira, Daniel Medrado, Luiz Starling e Túlio D'angelo Castro que são pessoas do bem, profissionais ultra comprometidos com o serviço público e que apoiaram esse trabalho.

Aos brilhantes economistas, Jorge Luiz, que tem domínio raiz da linguagem de programação do sistema R que junto com a Dr^a Mara Cristina, estudante e professora da famosa e conceituada *London School of Economics* (berço acadêmico de várias personalidades científicas e do mercado) me ajudaram a destravar um momento crítico do trabalho.

Ao Joselito Pedrosa pelo suporte ao estudo, amizade, aprendizado profissional e convivência.

Ao meu amigo Livônios Ceschini Junior pela construção de uma próspera amizade, apoio, pelo desenvolvimento do conhecimento e ciência de mercados em conjunto, pelo caminho profissional que conseguimos vislumbrar e pela convivência.

A Prof^a Juliana Álvares com raciocínio rápido e sempre bem articulada promoveu alguns bons *insights*.

A Máira, Zênia, Daiane, Sr. Aguilera, Flávia e Ana Luiza pelos profissionais que são e que tanto admiro.

Aos colegas da Comissão Técnica de Avaliação - CTA, Genivano Pinto de Araújo, Mariana Carvalho Pinheiro, Sérgio Andrade Nishioka, Ivo Brito, Bruno de Carvalho Duarte, Daniele Beche, Thiago de Mello Moraes, Carolina Rezende Melo da Silva, Claudio Figueiredo Coelho Leal, João Paulo Pieroni, Patrícia Ferrari Andreotti, Leandro Pereira Rodrigues, Igor Ferreira Bueno, Victor Hugo Gomes Odorcyk e Vitor Pimentel, equipe altamente qualificada, empenhada e competente que, sem sombra de dúvidas, fazem um trabalho realmente valoroso para a sociedade.

Aos colegas de trabalho da SCTIE/Ministério da Saúde que marcaram minha história, em especial a Luciene, Kleber, Raquel, Sandra, Flávia, Máira, Zênia, Daiane, Sr. Aguilera, Ana Luiza, Fotini, Raíssa Domingues, Seila, Dani Carrara, Eliane Inocêncio, Helenice, Sandra, Luciana, Carolina, Letícia, Adriana, Ana Paula, Bárbara, Thiago Santos,

Vinícius, Fábio, Francisca, Inísio, Renata, Gabriela, Eliane Prado, Cláudia, Tininha, Glauco, Denise, Geovanna, Wesley, Tereza e Mirna pela rica experiência profissional, convivência e aprendizado.

Ao amigo, advogado e Capitão das forças armadas, João Álvares, pelo curso sobre como funciona as compensações tecnológicas da área de defesa nacional e pela ajuda em vários esclarecimentos para construção de um raciocínio científico robusto.

Ao profissional, Felipe Dias Carvalho, responsável pela condução e relações com o Complexo Econômico e Industrial da Saúde pela Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) pelos brilhantes momentos de discussão e evolução de raciocínios sobre o tema.

A toda a equipe que trabalha na APP, Maria Thereza, Anaíde e Lauanda, que torceram sempre para que o resultado fosse alcançado, cobrindo a área e dando o retorno em todas as atividades demandas durante meus momentos de concentração no estudo. Ao Felipe Estevan e Mariana que foram estagiários e contribuíram com a pesquisa. Ao Marco Túlio que contribuiu, auxiliando o trabalho com empenho e satisfação.

Ao Ricardo Borges e Rejane França que ajudaram nas dúvidas relativas à Anvisa e por estarem sempre presentes com positividade e amizade.

A Simone pelos debates inteligentes, Aline, Flávia, Jota, Nayane, Fábio (informática), Paulo Venâncio, Rodrigo Leite por contribuírem de formas variadas no processo, mesmo que às vezes com incentivo, positividade ou, eventualmente, cobrindo a gama de trabalho para que eu pudesse evoluir na escrita da tese.

Ao Dr. Rafael Martins pela força, garra e atuação no enfrentamento para explicação do óbvio.

Ao Dr. João Maruch e Dr. Silvio, que sempre estiveram comigo no percurso, fazendo justiça em todas as proposições.

Ao CCATES, principalmente, a Livia, Rosângela e Juliana que defenderam projetos em comum.

Aos colegas de curso Wallace, Halinton, Sarah, Letícia, Dirce, Michael e Gustavo pela trajetória em comum e pelos estudos e trabalhos acadêmicos compartilhados.

Ao Gustavo pela força e confiança.

Aos integrantes e amigos do STP que com muita resiliência, serenidade e focando assuntos de relevância pública constroem uma convivência harmoniosa e bem humorada.

Aos grandes profissionais e companheiros de trabalho Roberta, Alisson, Shirley e Marcus Lima que receberam atividades e diretrizes para operacionalizar e avançar em

tecnologias até então não dominadas no estado de Minas Gerais e conseguem progredir com o propósito, mesmo em situações exógenas tão adversas.

Ao Luiz Gomes, Mariana Jankunas, Silvia Fialho, Bruno Pereira, Juliana Souki, Sergio Rocha e outros tantos profissionais da Funed que conduziram com excelência os sucessos de PDP que se enquadram na dinâmica desse estudo.

A Fundação Ezequiel Dias por ter me atribuído o desafio desse estudo e apoiado a pesquisa sobre o tema, fazendo valer minha posição e qualidade de pesquisador em ciências e tecnologias da saúde dessa instituição. Apesar da Funed junto a Fapemig, em alguns e importantes momentos, não terem cumprido integralmente com o apoio acordado e terem exercido condutas diferenciadas, consegui desviar dos obstáculos e finalizar esse estudo por completo para contribuir com essa instituição e com o complexo da saúde a que ela se insere.

A Maria Olívia exemplo de profissional competente, compromissada e responsável que me inspira.

A todos os meus amigos e amigas que são sempre imprescindíveis na minha caminhada.

A minha família, Mãe, Pai, Luana, Gui, Olívia, Miguel, Fátima, Lincoln, Karoline, Fabiana, Tio New, Maria, Maria das Graças, Sr. Raimundo, Ramiro, Graziella, Tiago, Alice, Mara, Thaís, Sol, Túlio e família, Assunção, Lucca, Guilherme, Thales, Lucas, Romeu e família e todos meus familiares que de alguma forma sempre contribuem e me apoiam em todas as empreitadas.

Obrigado!

Resumo

O presente estudo discute a dinâmica e evolução das inovações com foco na área da saúde. O trabalho apresenta estruturas para melhor compreensão da inovação, incluindo enquadramento e aplicação de modelagem para casos consagrados de lançamentos de novidades no setor farmacêutico. Devido aos sobrepreços, as inovações, normalmente, interpõem aumento de gastos de saúde governamentais em detrimento da amplitude de acesso. No Brasil, demonstra-se que o Estado tem atuado como fonte de financiamento e de recursos para promover a absorção de tecnologias não dominadas, prospectar inovações e regular o mercado. Tais medidas visam induzir o desenvolvimento científico, tecnológico, industrial, econômico e social para o país. Diante de um sistema de saúde integral, universal e igualitário, muitas vezes ter esse tipo de atuação incentivadora e reguladora pode configurar como uma forma estratégica de reduzir deficiências tecnológicas no longo prazo, o que visa garantir melhoria no acesso social a produtos e serviços. Nesse contexto, o governo brasileiro implementou em 2008 o programa de Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDP) que tem como um dos objetivos promover a transferência de tecnologia como forma de fortalecer o parque fabril e industrial farmacêutico do país com atuação e participação principal dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO). Esse estudo se insere nesse cenário, fazendo uma avaliação crítica de tais relações estatais com ciência, tecnologia, industrialização e inovações. Conclui-se que as intervenções governamentais fazem-se necessárias para que o setor público cumpra com o dever de assegurar o direito à saúde da população. Os LFO possuem uma função essencial nessa atuação, uma vez que tais instituições fornecem produtos fundamentais à assistência e ainda desempenham papel na regulação do mercado. Investimentos públicos nos LFO têm, portanto, o potencial de gerar avanços em ciência e tecnologia com ganhos para o Sistema Único de Saúde (SUS). Esse estudo apresenta uma análise econométrica, utilizando dados das compras públicas de medicamentos do componente estratégico HIV/AIDS para avaliar o impacto das PDP no preço final destes medicamentos. O estudo comparou medicamentos incluídos e não-incluídos no programa, com resultados que expõem a redução do preço de compra, proporcionando uma ampliação do acesso a esses medicamentos, o que demonstra que a intervenção governamental foi bem-sucedida. Esta tese contribui ainda com o estudo e avaliação de políticas públicas para a saúde, propondo uma modelagem que visa à melhoria da função dos LFO.

Palavras chaves: Sistema Único de Saúde (SUS), Inovação, Ciência e Tecnologia, Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO) e Regulação de Mercado.

Abstract

This study discusses the dynamics and the evolution of innovation, focusing on the health sector. The thesis presents structures for a better understanding of innovation, including a framework and the application of modelling for established cases of novelty launches in the pharmaceutical sector. Due to overpricing, innovations usually cause the increase of health expenditures to the detriment of the amplitude of access. In Brazil, the State has acted strongly as a source of funding and resources to promote the assimilation of technologies, the prospection of innovations and the regulation of the market. Such measures aim at engendering the country's scientific, technological, industrial, economic and social development. Considering the existence of an integral, universal and equal health system, it is often the case that such kind of supportive and regulatory measures can constitute a strategic way of reducing technological deficiencies in the long run, which aim at improving the social access to products and services. In this context, the Brazilian government has implemented in 2008 the Partnerships for Productive Development (PDP) program that presents as one of its goals the promotion of technology transfers as a way of strengthening the country's industrial pharmaceutical park with fundamental insertion and participation of the Official Pharmaceutical Laboratories (LFO). This study considers this scenario, presenting a critical evaluation of such State relations with science, technology, industrialisation and innovation. It concludes that governmental interventions are necessary in order to guarantee that the public sector can meet its duty of securing the right of the population to health. The LFOs have an essential role, as such institutions provide fundamental products for the health assistance and are also involved in the regulation of the market. Public investments in the LFOs have, therefore, the potential of generating improvements in science and technology with gains for the Unified Health System (SUS). This study presents an econometric analysis, using data of public purchases of medicine in the strategic HIV/AIDS component to evaluate the impact of the PDP on the final price of these drugs. The thesis compared the medicine included and non-included in the program, concluding that the latter has engendered a reduction in the purchase price of the drugs, which demonstrate that the governmental intervention was successful. Additionally, the thesis contributes to the study and the evaluation of health public policies, proposing a model that aims to improve the role of the LFOs.

Key Words: National Health System (SUS), Innovation, Science and Technology in Health, Partnerships for Productive Development (PDP), Official Pharmaceutical Laboratories (LFO) e Market Regulation.

Lista de figuras

FIGURA 1 – REPRESENTAÇÃO DOS TIPOS DE INOVAÇÃO INTEGRADOS ÀS DIMENSÕES TECNOLÓGICAS E NÃO TECNOLÓGICAS; FONTE: (PRATA ET AL., 2017).....	74
FIGURA 2 – ESTRATIFICAÇÃO DAS DIMENSÕES E DOS TIPOS DE INOVAÇÃO INTEGRADOS E VINCULADOS AOS SUBTIPOS; FONTE: (PRATA ET AL., 2017).	80
FIGURA 3 – PIRÂMIDE DE INTERFACEAMENTO ENTRE IMITAÇÃO PURISTA, INOVAÇÃO IMITATIVA E INOVAÇÃO; FONTE: (PRATA ET AL., 2017).	87
FIGURA 4 – MAPA DE DISTRIBUIÇÃO DE RECURSOS FINANCEIROS APROVADOS PARA REPASSE ÀS INSTITUIÇÕES LOCALIZADAS EM ESTADOS BRASILEIROS.	99
FIGURA 5 – MAPA GEOGRÁFICO DA LOCALIZAÇÃO DOS LFO NO BRASIL; FONTE: ADAPTADO DE (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011).	111
FIGURA 6 – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO APORTE FINANCEIRO PROVENIENTE DA UNIÃO NOS LFO.	117
FIGURA 7 – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DA PROPOSTA DE MODELAGEM DE ATUAÇÃO DOS LFO.	122
FIGURA 8 – DIAGRAMA EM ESPIRAL COMO PROPOSTA DE MODELO DE ATUAÇÃO POR INTELIGÊNCIA COMPETITIVA DOS LFO.	126
FIGURA 9 – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DO MODELO DE ESPIRAL REGULATÓRIO EM SAÚDE; FONTE: ADAPTADO DE (ELIZABETH NOELLE-NEUMANN, 1995).	127
FIGURA 10 – EFEITOS DO TIPO DE INTERVENÇÃO - FONTE: (SOUZA, 1991).	174

Lista de gráficos

GRÁFICO 1 – RECURSOS FINANCEIROS EM COMPARAÇÃO AO NÚMERO DE PROJETOS APROVADOS POR ANO (2012 A 2015) DESTINADOS PARA ESTIMULAR E INCENTIVAR O CONHECIMENTO, PESQUISAS, ESTUDOS, CIÊNCIA, DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INDUSTRIALIZAÇÃO.	98
GRÁFICO 2 – PERFIL COMPARATIVO ENTRE APORTE FINANCEIRO TOTAL E PERCENTUAL ACUMULADO NA DISTRIBUIÇÃO DE RECURSOS APROVADOS PARA REPASSE DURANTE O PERÍODO DE 2012 A 2015 PARA OS ESTADOS E O DISTRITO FEDERAL.	100
GRÁFICO 3 – GRÁFICO CONSOLIDADO DO NÚMERO DE CONCESSÕES DE REGISTROS NA ANVISA PARA OS LFO.....	114
GRÁFICO 4 – PERFIL HISTÓRICO DE APORTES FINANCEIROS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA ESTÍMULO, CRIAÇÃO, FORTALECIMENTO E MODERNIZAÇÃO DE INFRAESTRUTURA PRODUTIVA DOS LFO.....	117
GRÁFICO 5 – FINANCIAMENTO EXECUTADO E APROVADO PARA AS INSTITUIÇÕES PÚBLICAS (PARTE I).	118
GRÁFICO 6 – FINANCIAMENTO EXECUTADO E APROVADO PARA AS INSTITUIÇÕES PÚBLICAS (PARTE II).	118
GRÁFICO 7 – FINANCIAMENTO EXECUTADO E APROVADO PARA AS INSTITUIÇÕES PÚBLICAS (PARTE III).	119
GRÁFICO 8 – COMPARATIVO ENTRE OS QUANTITATIVOS DE PRODUTOS ELENCADOS COMO ESTRATÉGICOS, PRODUTOS QUE NÃO FORAM OBJETOS DE PDP, NÚMERO DE PRODUTOS OBJETOS DE PDP E TOTAL DE PDP.....	132
GRÁFICO 9 – PERCENTUAL DE PDP PELO NÚMERO DE PROPOSTAS ENCAMINHADAS PELOS LFO NO PERÍODO DE 2009 A 2015.	133
GRÁFICO 10 – COMPARATIVO ENTRE PDP INSTITUÍDAS E NÚMERO DE PRODUTOS POR ANO; FONTE: ELABORAÇÃO PRÓPRIA A PARTIR DE DADOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL, 2017E).	134
GRÁFICO 11 – QUANTITATIVO DE PDP INSTITUÍDAS COM PRODUTOS LISTADOS E NÃO LISTADOS POR ANO; FONTE: ELABORAÇÃO PRÓPRIA A PARTIR DE DADOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL, 2017E).....	134
GRÁFICO 12 – PERCENTUAL DE PDP ESTABELECIDAS NO PERÍODO DE 2009 A 2015.	135
GRÁFICO 13 – PERCENTUAL DE EXPLORAÇÃO DAS LISTAS DE PRODUTOS ESTRATÉGICOS COMPARADA AO PERCENTUAL DE ESTABELECIMENTO DE PDP PARA PRODUTOS NÃO LISTADOS.	135
GRÁFICO 14 – CONSOLIDADO PERCENTUAL DOS RESULTADOS DE PDP.	136
GRÁFICO 15 – MODELO ILUSTRATIVO DA REGULAÇÃO POR LIMITE DE PREÇO REALIZADA PELO SETOR PÚBLICO; FONTE: (ALVES, 2016).	140
GRÁFICO 16 – COMPARATIVO DE PREÇOS TETOS DE ANTIRRETROVIRAIS POR ANO (PARTE I), CONSIDERANDO A APLICAÇÃO DE DEFLATOR IPCA.....	142
GRÁFICO 17 – COMPARATIVO DE PREÇOS TETOS DE ANTIRRETROVIRAIS POR ANO (PARTE II), CONSIDERANDO A APLICAÇÃO DE DEFLATOR IPCA.....	143
GRÁFICO 18 – COMPARATIVO DE PREÇOS TETOS DE ANTIRRETROVIRAIS POR ANO (PARTE III), CONSIDERANDO A APLICAÇÃO DE DEFLATOR IPCA.....	143

GRÁFICO 19 – COMPARATIVO DE PREÇOS TETOS DE ANTIRRETROVIRAIS POR ANO (PARTE IV), CONSIDERANDO A APLICAÇÃO DE DEFLATOR IPCA.....	144
GRÁFICO 20 – COMPARATIVO DE PREÇOS TETOS DE ANTIRRETROVIRAIS POR ANO (PARTE V), CONSIDERANDO A APLICAÇÃO DE DEFLATOR IPCA.....	144
GRÁFICO 21 – COMPARATIVO ENTRE A QUANTIDADE TOTAL ADQUIRIDA E OS CUSTOS TOTAIS RELATIVOS ÀS COMPRAS DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESTRATÉGICO - HIV/AIDS.....	148
GRÁFICO 22 – COMPARATIVO ENTRE AS INSTITUIÇÕES PÚBLICAS E ENTIDADES PRIVADAS PARA QUANTITATIVO APROVADO DE FORNECIMENTO E CUSTO TOTAL APROVADO PARA AQUISIÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESTRATÉGICO - HIV/AIDS.....	150
GRÁFICO 23 – COMPARATIVO ENTRE A QUANTIDADE E OS VALORES APROVADOS PARA APORTE EM COMPRAS DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESTRATÉGICO - HIV/AIDS PELA VIA HABITUAL E DENTRO DE ACORDOS DE PDP.....	151
GRÁFICO 24 – COMPARATIVO ENTRE OS VALORES APORTADOS EM COMPRAS DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESTRATÉGICO - HIV/AIDS COM IDENTIFICAÇÃO DOS PRODUTOS REFERENTES A COMPRAS DIRETAS (FASE 3) E FORA DOS ACORDOS DE PDP (FASE 2 E NÃO PDP).....	153
GRÁFICO 25 – EVOLUÇÃO DOS PREÇOS UNITÁRIOS MÉDIOS DE COMPRAS DE MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESTRATÉGICO - HIV/AIDS EM COMPARAÇÃO AO QUANTITATIVO DE AQUISIÇÃO POR ANO.....	154
GRÁFICO 26 – COMPARATIVO ENTRE OS PERFIS DE PREÇOS UNITÁRIOS MÉDIOS E QUANTITATIVOS DE UNIDADES FARMACÊUTICAS ADQUIRIDAS POR ANO CONTENDO AS, RESPECTIVAS, REGRESSÕES LINEARES.....	156
GRÁFICO 27 – PONTO DE MUDANÇA DA MÉDIA E VARIÂNCIA DOS PREÇOS UNITÁRIOS MÉDIOS DE COMPRAS DE MEDICAMENTOS LISTADOS NO COMPONENTE ESTRATÉGICO - HIV/AIDS.....	158
GRÁFICO 28 – PONTOS DE INTERVENÇÃO GOVERNAMENTAL COM VISUALIZAÇÃO DOS SEGMENTOS DE REGRESSÕES LINEARES DA CURVA GLOBAL DE PREÇOS UNITÁRIOS MÉDIOS.....	160
GRÁFICO 29 – REGRESSÕES LINEARES DOS PREÇOS UNITÁRIOS MÉDIOS DOS GRUPOS CONTROLE (NÃO PDP) E TRATAMENTO (PDP) APÓS SEGMENTAÇÃO PELA INTERVENÇÃO GOVERNAMENTAL (PRINCIPAL E SECUNDÁRIA).....	161
GRÁFICO 30 – DIAGRAMAS DO TIPO DE INTERVENÇÃO PARA OS MEDICAMENTOS DO GRUPO TRATAMENTO (PDP).....	175
GRÁFICO 31 – DIAGRAMAS DO TIPO DE INTERVENÇÃO PARA OS MEDICAMENTOS DO GRUPO CONTROLE (NÃO PDP).....	176
GRÁFICO 32 – COMPARATIVO ENTRE OS PREÇOS UNITÁRIOS MÉDIOS DE COMPRAS DE MEDICAMENTOS COM IDENTIFICAÇÃO DOS PRODUTOS POR FASE (FASES 2 E 3) DOS ACORDOS DE PDP.....	178
GRÁFICO 33 – PREÇOS UNITÁRIOS DEFLACIONADOS DE MEDICAMENTOS (PARTE I).....	181
GRÁFICO 34 – PREÇOS UNITÁRIOS DEFLACIONADOS DE MEDICAMENTOS (PARTE II).....	181

Lista de tabelas

TABELA 1 – MODELO ECONOMÉTRICO DE DIFERENÇA EM DIFERENÇA (DID) PARA AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE INTERVENÇÃO GOVERNAMENTAL.....	67
TABELA 2 – CONSOLIDADO ANUAL DOS RECURSOS FINANCEIROS APROVADOS EM COMPARAÇÃO AO NÚMERO DE PROJETOS APROVADOS.	98
TABELA 3 – MATRIZ COMPARATIVA DO ACUMULADO HISTÓRICO DE REGISTROS E O VIGENTE NO ANO DE 2018.....	115
TABELA 4 – COMPARAÇÃO DA DIFERENÇA PERCENTUAL ENTRE A MÉDIA DE PREÇO TETO ESTABELECIDO POR PRODUTO E A MÉDIA DE PREÇO EXECUTADA NAS COMPRA PÚBLICAS DOS MEDICAMENTOS OBJETOS DE PDP.....	145
TABELA 5 – RESUMO DAS AQUISIÇÕES PUBLICADAS PARA OS COMPONENTES ESTRATÉGICOS - HIV/AIDS ENTRE O PERÍODO DE 2008 A 2015.....	147
TABELA 6 – QUADRO COMPARATIVO ENTRE AS INSTITUIÇÕES PÚBLICAS E ENTIDADES PRIVADAS PARA NÚMERO DE ITENS ADQUIRIDOS, QUANTITATIVO E CUSTO TOTAL APROVADO PARA AQUISIÇÃO DOS MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESTRATÉGICO - HIV/AIDS.....	149
TABELA 7 – ESTIMATIVAS DOS PARÂMETROS PARA AS RETAS OBTIDAS POR REGRESSÃO LINEAR POR REGIÃO.....	163
TABELA 8 – RESULTADOS DAS ESTIMATIVAS DE TESTE DE PARALELISMO.....	163
TABELA 9 – RESULTADOS OBTIDOS PELO MÉTODO ECONOMÉTRICO DE DIFERENÇA EM DIFERENÇA COM EFEITO FIXO PARA 3 ENSAIOS (TIPO A, B E C).....	166

Lista de quadros

QUADRO 1 – RESUMO DA ATUAÇÃO DA CMED COMO ENTE REGULADOR.....	42
QUADRO 2 – IDENTIFICAÇÃO DOS LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS OFICIAIS; FONTE: ADAPTADO DE (BASTOS, 2006).	112
QUADRO 3 – LEVANTAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DOS LFO QUE POSSUEM CBPF.	116
QUADRO 4 – PUBLICAÇÕES DAS LISTAS DE PRODUTOS ESTRATÉGICOS PARA O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.	131
QUADRO 5 – LISTA DE INSTITUIÇÕES PÚBLICAS PARTICIPANTES DE ALIANÇAS ESTRATÉGICAS DO TIPO PDP.	137
QUADRO 6 – LISTA DE ENTIDADES PRIVADAS NACIONAIS PARTICIPANTES DE ALIANÇAS ESTRATÉGICAS DO TIPO PDP.....	137
QUADRO 7 – LISTA DE ENTIDADES PRIVADAS ESTRANGEIRAS PARTICIPANTES DE ALIANÇAS ESTRATÉGICAS DO TIPO PDP.	138
QUADRO 8 – IDENTIFICAÇÃO DE ENTRAVES PARA INICIAR A AQUISIÇÃO DIRETA DE MEDICAMENTOS POR MEIO DE ACORDO DE PDP.	179
QUADRO 9 – IDENTIFICAÇÃO DE ENTRAVES PARA INICIAR A AQUISIÇÃO DIRETA DE MEDICAMENTOS POR MEIO DE ACORDO DE PDP.....	179

Lista de abreviaturas

ABS - Atenção Básica a Saúde

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ART – Medicamento antiretroviral

Bio-Manguinhos – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos

Butantan – Instituto Butantan

CAMED - Câmara de Medicamentos

CAP - Coeficiente de Adequação de Preço

CBPF - Certificados de Boas Práticas de Fabricação

CEIS – Complexo Econômico e Industrial da Saúde

CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

CPI - Comissão Parlamentar de Inquérito sobre Medicamentos

DID – Método econométrico de diferenças em diferenças (Diff-in-Diff)

Dif-in-Dif – Método econométrico de diferenças em diferenças

DOU - Diário Oficial da União

DTI - Desenvolvimento Tecnológico e Industrial

ECC - Ensino, Cursos e Capacitações

EIESED - Escritório de Indústrias Estratégicas e de Segurança Econômica do Departamento de Comércio dos EUA

EMP - Evolução Média de Preços

ETC - Estudos Técnico-Científicos

EUA – Estados Unidos da América

Far-Manguinhos – Instituto de Tecnologia em Fármacos

FDA – Food and Drug Administration

FEPPS – Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde

Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz

FRP - Fórmula Paramétrica de Reajuste de Preços

FUEM – Fundação de Apoio à Universidade Federal de Maringá

FUNEAS - Fundação Estatal de Atenção em Saúde do Estado do Paraná

FUNED – Fundação Ezequiel Dias

FURP – Fundação para o Remédio Popular
Hemobrás – Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFA – Insumo Farmacêutico Ativo
IPCA – Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
IPM - Índice Paramétrico de Medicamentos
Iquego – Indústria Química do Estado de Goiás
IVB – Instituto Vital Brazil
Lafepe – Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco
Lafergs – Laboratório Farmacêutico do Estado do Rio Grande do Sul
LAQFA – Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica
LFM – Laboratório Farmacêutico da Marinha
LFO - Laboratório(s) Farmacêutico(s) Oficial (is)
Lifal – Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas
Lifesa – Laboratório Indústria Farmacêutica do Estado da Paraíba
LQFEx – Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
MERCOSUL - Mercado Comum do Sul
MS – Ministério da Saúde
Nuplam – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos
OECD - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (Organisation for Economic Co-operation and Development)
ONU – Organização das Nações Unidas
P&D – Pesquisa e Desenvolvimento
PCT - Pesquisa Científica e Tecnológica
PDP – Parceria(s) para Desenvolvimento(s) Produtivo(s)
PELT - Exato Tempo Linear Suprimido (*pruned exact linear time*)
PF - Preço Fábrica
PMVG - Preço Máximo de Venda ao Governo
SCTIE – Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SES – Secretaria de Estado da Saúde
SESAB - Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
SETI - Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior
Tecpar – Instituto de Tecnologia do Paraná

TMC - Teoria de Mercado Contestável
TT – Transferência(s) de Tecnologia(s)
UEL – Universidade Estadual de Londrina
UFAM – Universidade Federal do Amazonas
UFC – Universidade Federal do Ceará
UFCG – Universidade Federal de Campina Grande
UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais
UFPB – Universidade Federal da Paraíba
UFPI – Universidade Federal do Piauí
UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	21
1.1. Inovação.....	21
1.2. O SUS e o incentivo ao desenvolvimento de ciência e tecnologia.....	22
1.3. Transferência de tecnologias.....	27
1.3.1. Parcerias para Desenvolvimento Produtivo - PDP.....	30
1.4. Regulação de mercado.....	34
1.4.1. Variáveis interferentes na regulação.....	36
1.4.2. A regulação no setor de saúde brasileiro.....	39
1.5. Laboratórios Farmacêuticos oficiais.....	43
2. OBJETIVOS.....	49
2.1. Objetivo geral.....	49
2.2. Objetivos específicos.....	49
3. MÉTODOS.....	50
3.1. Inovação.....	50
3.2. Incentivo do Ministério da Saúde em ciência, tecnologia, conhecimento, industrialização e inovação.....	50
3.3. Laboratórios Farmacêuticos Oficiais.....	53
3.4. Caracterização da lista de produtos estratégicos e PDP para medicamentos.....	55
3.5. Avaliação dos efeitos da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP sob os componentes estratégicos - HIV/AIDS.....	56
3.5.1. Avaliação da regulação exercida pela CMED nos preços máximos de medicamentos objetos de PDP e listados nos componentes estratégicos - HIV/AIDS.....	57
3.5.2. Método utilizado para deflacionar preços - IPCA.....	58
3.5.3. Método econométrico de ponto de mudança da série temporal.....	58
3.5.4. Método de identidade de modelos lineares.....	60
3.5.5. Método de dados em painel.....	63
3.5.6. Método econométrico de diferença em diferença com efeito fixo.....	65
3.5.7. Método de caracterização do tipo de intervenção.....	70
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	71
4.1. Inovação e suas relações com o desenvolvimento científico e tecnológico.....	71
4.1.1. Caracterização de inovação.....	71
4.1.2. Tipologia.....	73
4.1.3. Subtipologia.....	79
4.1.4. Inovação de produto.....	81
4.1.5. Inovação de processo.....	88
4.1.6. Inovação de <i>marketing</i>	91
4.1.7. Inovação organizacional.....	93
4.1.8. Discussão.....	95
4.2. Ministério da Saúde como indutor de conhecimento, pesquisa, ciência, tecnologia e inovações no SUS.....	97
4.2.1. Resultados.....	97
4.2.2. Discussão.....	101
4.3. Papel dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais no Sistema Único de Saúde.....	109
4.3.1. Caracterização dos LFO.....	109
4.3.2. Análise da carteira de produtos dos LFO.....	113

4.3.3. Incentivo financeiro do Ministério da Saúde nos LFO	116
4.3.4. Proposta de modelagem de atuação dos LFO como estrutura produtiva pública nacional	120
4.4. Análise descritiva e caracterização das listas de produtos estratégicos e das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo para medicamentos.....	131
4.5. Avaliação da possível regulação da CMED sobre os preços praticados no mercado para aquisição pública de medicamentos listados no componente estratégico – HIV/AIDS	139
4.6. Avaliação dos efeitos da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP sob o medicamentos dos componentes estratégicos (HIV/AIDS)	146
4.6.1. Contextualização e análise descritiva dos dados	146
4.6.2. Análise da intervenção governamental	154
4.6.2.1. Análise dos resultados obtidos pelo método econométrico de ponto de mudança	157
4.6.2.2. Análise dos resultados obtidos pelo método de identidade de modelos lineares ...	162
4.6.2.3. Análise dos resultados obtidos pelo método econométrico de diferença em diferença com efeito fixo (DID)	164
4.6.2.4. A intervenção governamental e a Teoria dos Mercados Contestáveis.....	168
4.6.2.5. Análise dos resultados obtidos pela caracterização do tipo de intervenção.....	173
4.6.2.6. Desmembramento analítico dos resultados para o grupo tratamento	177
4.6.2.7. Importância dos LFO na contestação mercadológica	182
5. CONCLUSÃO	185
6. AGENDA DE PESQUISA FUTURA	192
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	193
8. APÊNDICE A – Produção científica publicada a partir deste estudo	221

1. INTRODUÇÃO

1.1. Inovação

O setor farmacêutico é o que mais investe em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e um dos que mais apresenta novidades ao mercado (JARUZELSKI; DEHOFF, 2010) quando comparado a outros segmentos. Muitas doenças possuem tratamento devido aos lançamentos e novidades provenientes desses estudos, aumentando a qualidade e a expectativa de vida (KHANNA, 2012). De acordo com Munos & Chin (2011), no último século, o índice do tempo de vida dos americanos foi aumentado em decorrência dos avanços da farmacoterapia. Durante décadas, as indústrias têm lançado vários medicamentos que salvam vidas e contribuem para novas opções de tratamento. Notoriamente, a década de 1990 rendeu vários medicamentos de sucesso e potencializou o setor farmacêutico, levando seus acionistas ao topo econômico e financeiro (KHANNA, 2012; MUNOS; CHIN, 2011).

Conforme Craig & Malek (1995), a indústria farmacêutica tem um importante papel a desempenhar na sociedade. Essa importância decorre da responsabilidade conjunta com a profissão médica para a manutenção da saúde, que, por si só, já é um bem valioso, além de ser determinante para a produtividade dos recursos humanos na economia. É esperado que essas indústrias pesquisem, descubram e desenvolvam novas drogas que serão convertidas em medicamentos para uso terapêutico (CRAIG; MALEK, 1995). Ademais, as novidades são imprescindíveis para o sucesso contínuo das empresas do segmento, pois se configuram como elementos essenciais na competição das indústrias farmacêuticas.

Segundo Achilladelis & Antonakis (2001), a inovação é um processo dinâmico, talvez o mais dinâmico de todas as atividades industriais. Além disso, esses autores reforçam o descrito por Pavitt (1984, p. 353), de que as “indústrias não podem e não fazem identificação e avaliação de todas as possibilidades de inovações indiferentemente, mas são levadas a busca daquelas que possuem conhecimentos e habilidades em zonas semelhantes” (PAVITT, 1984). Dai a tendência de que

determinada indústria se especialize em um tipo específico de inovação, tendo características mais proeminentes para uma categoria particular, quando comparada com outras (ACHILLADELIS; ANTONAKIS, 2001).

As descobertas e invenções tecnológicas aplicadas e comercializadas podem ser agrupadas em categorias. Porém, devido à infinidade de definições existentes para os tipos de inovação, há ambiguidade nas formas de percepção e de demarcação dessas categorias, conforme apontam Garcia & Calantone (2002). Definir o conceito e categorizar os tipos de inovação é importante para estabelecer formas de operacionalização dos termos e sua aplicação em diferentes segmentos de trabalho (GARCIA; CALANTONE, 2002). Isso permite constituir padrões que poderão sustentar comparações científicas, tecnológicas, econômicas e industriais. Só é possível ampliar o conhecimento acerca do enquadramento de inovações à medida que a aplicação conceitual estiver consolidada, originando um ponto de partida comum para classificações.

1.2. O SUS e o incentivo ao desenvolvimento de ciência e tecnologia

No Brasil, durante a década de 80, uma mobilização importante para o processo constituinte, denominada “Diretas Já”, foi se fortalecendo na sociedade civil. Nesse período, o país experimentou o retorno do estado democrático de direito por meio do constitucionalismo democrático delineado entre os anos de 1987-1988 (PAIXÃO, 2011). Promulgada em 1988, a carta constitucional deu nova forma à saúde, atribuindo caráter de direito social e individual com a criação de um sistema público de atendimento integral, universal e descentralizado (BRASIL, 1988, 2011a; PAIVA; TEIXEIRA, 2014; PAIXÃO, 2011; RODRIGUES, 2014).

A criação desse sistema, designado Sistema Único de Saúde (SUS), buscou a implementação de um estado de bem-estar social, tendo como princípios básicos e principais, a redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para a promoção, proteção e recuperação da saúde (BRASIL, 1988, 2011a; PAIVA; TEIXEIRA, 2014; PAIXÃO, 2011; RODRIGUES, 2014).

A atribuição essencial do SUS é o amparo à saúde, somada a outras atribuições e competências complementares. Porém, desde a realização da I Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, em 1994, e outras diversas ocorrências, o assunto da inserção na saúde de fatores de importância como ciência, pesquisa, conhecimento e inovação tecnológica tem marcado presença em matérias relacionadas às políticas públicas e à estrutura administrativa do estado brasileiro (CESAR et al., 2004). Em redação dada pela Emenda Constitucional nº 85 de 2015, houve inclusão da atividade de incrementar o desenvolvimento científico, tecnológico e a inovação na área de atuação do SUS (BRASIL, 1988).

A inserção dessa prerrogativa converge com a tendência observada no chamado capitalismo moderno, no qual o Estado tem desempenhado papel de liderança como estimulador, incentivador, desenvolvedor e propositor de ciência e tecnologia (MAZZUCATO, 2013). No atual contexto onde a importância de produtos e serviços depende cada vez mais do percentual de inovação, tecnologia e inteligência incorporado a eles, a participação governamental, denominada como “Estado Empresarial” pela pesquisadora Mazzucato (2013), tem sido frequente e, muitas vezes, determinante para evolução tecnológica dos países. Importante considerar ainda o fato de que a criação e o uso do conhecimento são aspectos centrais e decisivos para o crescimento econômico.

A dinâmica e evolução da ciência, tecnologia e conhecimento aumentaram ao longo das décadas de tal maneira que a assistência à saúde de qualidade, necessariamente, apropria-se da utilização desses recursos cada vez mais avançados para a prestação desse amparo. Essas inclusões, muitas delas irrefutáveis, têm gerado desfechos perceptíveis no aumento da qualidade e da expectativa de vida das pessoas (KHANNA, 2012). A inovação é um dos maiores pontos de inflexão nesse contexto e marca o avanço de códigos técnicos no mundo.

Feenberg (2002) conceituou “código técnico” como a introdução de uma solução coerente para um problema. Estes códigos sedimentam valores e interesses em regras e artigos com vantagens dominantes, criando novos paradigmas e direcionando escolhas entre alternativas tecnológicas. Portanto, o código técnico é um delineamento tangível, estruturado por meio da Pesquisa e Desenvolvimento (P&D),

sobre a força da tecnologia, do conhecimento e dos objetivos dela pretendidos para interagir com o mercado ou, de uma forma geral, com a sociedade (FEENBERG A., 2002).

Nessa ótica, o Estado tem atuado como fonte de financiamento de recursos para prospectar novos códigos técnicos. A pesquisadora Mazzucato (2013) ressaltou que o Estado tem realizado um aporte paciente de financiamento para ações inovativas. Essa autora exemplifica que quase todos os domínios de novos e grandes desenvolvimentos científicos e tecnológicos foram fomentados pelo setor público, como principal fonte de capital. A visão minimalista do Estado na qual a estimulação da ciência e tecnologia se resume em fornecer condições de “florescimento”, investindo em habilidades e deixando que o mercado se encarregue do resto por meio de seu inerente incentivo ao lucro, não é a forma mais comum de atuação nos países desenvolvidos (MAZZUCATO, 2011).

O papel governamental nas economias mais bem-sucedidas vai muito além de criar a infraestrutura certa e estabelecer regras. O setor público exerce função de agente líder para alcançar avanços científicos, tecnológicos, crescimento econômico e alçar empresas com suas inovações ao pleno sucesso comercial. Muitos desses países fazem esse incentivo ao financiar as fases mais incertas de pesquisas, buscando o desenvolvimento e o comissionamento da tecnologia (MAZZUCATO, 2011).

O Sistema Nacional de Inovação é configurado pela construção de rede e relações institucionais que pode ser produto de uma ação planejada e consciente ou não planejadas e desarticuladas para impulsionar o progresso tecnológico em economias capitalistas (ALBUQUERQUE, 1996). A função governamental no sistema nacional de inovação, ativa e aplicada ao contexto empreendedor, pode ser estendida desde a pesquisa mais básica até a supervisão do processo de comercialização do novo produto lançado (MAZZUCATO, 2011), como exemplo, com ações de vigilância em saúde, na qual a população é monitorada no uso de um medicamento. Os sistemas de inovações desses países consistem em complexas redes e funções interfaceadas com vários atores organizacionais que incluem o governo, empresas, universidades, além de outras instituições industriais e de pesquisa, interagindo, também, com as políticas e as normas sociais (ALBUQUERQUE, 1996; CAI, 2015). As relações entre

esses atores como forma de promover o empreendedorismo, a inovação e o crescimento econômico e tecnológico foi denominada como tríplice hélice, quádrupla hélice ou dupla tríplice hélice (CAI, 2015; CARAYANNIS; CAMPBELL, 2009; ETZKOWITZ; ZHOU, 2006). O estreitamento dessas relações com a atuação cooperativa entre setores parece ser decisiva para o alcance de resultados favoráveis em ciência, tecnologia e conhecimento.

Conforme demonstrado pelo pesquisador Albuquerque (1996), esse arranjos podem formatar três categorias de sistemas de inovação: i) Liderança na inovação: com sistemas maduros e capazes de impulsionar o processo tecnológico internacional. Contemplando essa primeira categoria foi identificada países como EUA, França, Alemanha, Reino Unido e Japão, por exemplo; ii) Difusão de inovações: categoria marcada pelo dinamismo tecnológico derivado da capacidade de difundir avanços gerados nos centros líderes de inovação. Essa segunda categoria contempla países como Holanda, Suíça, Coréia do Sul, por exemplo; iii) Sistemas incompletos: composto por sistemas com infraestrutura, mas que não evoluíram e se transformaram em sistema de inovação. Essa terceira categoria inclui países como o Brasil e a Argentina, por exemplo (ALBUQUERQUE, 1996). Nesse cenário, os EUA fortalecem cada vez sua permanência na categoria de liderança na inovação, uma vez que esse país reconfigura a ciência, dinâmica e historicamente, para um campo cada vez mais interconectado entre o setor público e privado (RHOTEN; POWELL, 2007).

Interconexão essa exemplificada por Cockburn & Henderson (1998) que evidenciaram 21 casos de sucesso de medicamentos identificados como sendo os de maior impacto terapêutico no período de 1965 a 1992. De acordo com esse estudo, o setor público teve papel importante no fornecimento de conhecimentos fundamentais para a descoberta desses medicamentos, e apenas 24% das drogas apresentadas não tiveram participação pública na inovação (COCKBURN; HENDERSON, 1998). Essa questão reforça o que foi enfatizado por Mazzucato (2013), demonstrando que o Estado tem exercido, ao longo das décadas, papel primordial na evolução tecnológica. Os países em desenvolvimento, como o Brasil, vêm tentando atuar com iniciativas para induzir interações entre o governo, universidades e empresas, proporcionando um ambiente mais propício para evolução da ciência, tecnologia e do conhecimento. O

texto da emenda constitucional supracitado (BRASIL, 1988) consolida o dever do estado, em ultrapassar a figura de um SUS essencialmente assistencialista e estender a jurisdição de ações para prover incentivo, apoio e fomento às iniciativas de conhecimento científico, tecnológico, inovativo e desenvolvimentista.

Além disso, outro aparato legislativo estabelece as diretrizes sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no país, instituindo alcances para essas ações com vistas ao aumento da capacitação tecnológica, obtenção de autonomia tecnológica e ampliação do desenvolvimento do sistema produtivo do País (BRASIL, 2016a). Da perspectiva governamental, os objetivos para incentivo do conhecimento, ciência, tecnologia e inovação em saúde podem ser fragmentados em 3 grandes dimensões:

- Saúde: com ações para prevenção, promoção e recuperação da saúde da população por meio de inserções mais eficazes, eficientes e que disponibilizem amplitude no atendimento e acesso;
- Ciência e tecnologia: com ações para desenvolvimento científico do país com ampla evolução tecnológica e capacitação em pesquisas básicas e aplicadas para geração de outras inovações e destaque do conhecimento diligenciado aos segmentos mercadológicos e acadêmicos;
- Desenvolvimento econômico e industrial: com ações para aumento das capacidades produtivas da economia, da incorporação de maior valor agregado ao processamento, da elevação do produto interno bruto, produto nacional bruto, gerando bem-estar social, acréscimo do nível de consumo, melhoria do índice de desenvolvimento humano, redução das taxas de desemprego, do analfabetismo e outros índices com caráter social e produtivo do país.

Em cada uma dessas grandes dimensões, áreas governamentais que possuem recursos orçamentários próprios para realizar financiamentos diretos ou indiretos são sobrepostas. De acordo com a legislação brasileira, os estímulos do governo devem ser concentrados, observando os princípios da promoção de atividades científicas e tecnológicas, redução de desigualdades regionais, promoção de cooperação e interação entre instituições (públicas e privadas), estímulo da

competitividade comercial, de ambientes favoráveis à inovação, da formação e capacitação científica e tecnológica (BRASIL, 2016a). Além disso, essa competência é extensiva para todas as frentes de atuação do setor público.

1.3. Transferência de tecnologias

A transferência de tecnologia (TT) é, comumente, definida como o processo pelo qual a ciência e a tecnologia são difundidas ao longo da atividade humana. Na maioria dos casos nos países desenvolvidos, a transferência ocorre de uma universidade para outra entidade, como uma grande empresa ou uma empresa incubadora (GORLING, 2006). No entanto, existe uma grande variedade de outros cenários através dos quais a tecnologia pode ser transferida para a sociedade – como licenças, pesquisa por contrato, rotatividade de cientistas, publicações de resultados de pesquisas, transferência entre entidades, dentre outras. Para que a tecnologia exerça impacto efetivo é necessário que ela transcenda o campo teórico e se torne tangível, ou seja, praticável (GORLING, 2006).

Esse processo é, portanto, bem sucedido quando seu objetivo principal é conseguir transmitir conhecimentos – frutos das pesquisas e desenvolvimento da tecnologia – para a atividade empresarial. Tal migração da bancada de pesquisa até a comercialização é complexa e requer adaptações de procedimentos, equipamentos, escalonamento da produção, marketing, avaliações de segurança e efetividade no uso, avaliação de custos de produção e precificação de mercado, entre outros pontos. A factibilidade industrial de uma tecnologia depende, portanto, de uma série de fatores imprescindíveis que antecedem sua materialização na “estante” comercial.

As TT possuem duas abordagens importantes e inter-relacionadas que são: i) as incorporadas ou tangíveis; e ii) as desincorporadas ou tácitas, sendo que as primeiras são relacionadas aos fluxos de maquinários e equipamentos e as últimas são ligadas ao conhecimento e a experiência (SIMON et al., 2016). Os pesquisadores Zhang e Gallagher (2016), ressaltam essas abordagens de forma prática ao exemplificar a transferência de hardware, ou seja, as ferramentas para processamento, e da capacidade/conhecimento de fabricação de um produto, definindo o processo de

aprendizagem como parte fundamental da absorção tecnológica (ZHANG; GALLAGHER, 2016).

Esse tema é amplamente referenciado na literatura, como no caso analisado por Carlsson e Fridh (2002), da universidade de Stanford, constatando que o sucesso das transferências de tecnologia não depende do número de patentes geradas no ambiente acadêmico, mas sim da quantidade de tecnologia que estas patentes conseguiram transferir em produtos e processos úteis a humanidade (CARLSSON; FRIDH, 2002).

Belderbos, Van Roy e Duvivier (2013) sugerem outras formas de realização de TT por meio de contratação de pesquisa e desenvolvimento, aquisição de licenças e *knowhow*, e até mesmo de pessoal ou maquinário especializado (BELDERBOS; VAN ROY; DUVIVIER, 2013). O pesquisador Teece (1977), salientou, também, que os custos para uma TT são representativos e variam de acordo com a área de conhecimento, com o nível de tecnologia que está sendo transferido e com o número de usos/aplicações já descobertos para a tecnologia (TEECE, 1977). Para que as TT ocorram, portanto, são necessárias políticas e estratégias adequadas, além de clima empresarial positivo com cultura criativa e viabilidade econômica. Ao analisar o caso italiano, Algieri, Aquino e Succurro (2011) acrescentaram que as ações dos indivíduos envolvidos em TT seriam fatores de influência para as novas companhias criadas na região de Emilia-Romagna (ALGIERI; AQUINO; SUCCURRO, 2013). Ainda segundo Mulamula e Amhadi-Echendu (2017), muitos países tecnologicamente desfavorecidos acreditam que as TTs poderiam alavancar o desenvolvimento econômico agilmente. Porém, cada país progride em um ritmo distinto de acordo com as suas circunstâncias específicas e dos incentivos existentes para a ocorrência dessa evolução tecnológica (MULAMULA; AMADI-ECHENDU, 2017).

O crescimento econômico de cada nação está intrinsecamente relacionado ao sucesso da inovação e da capacidade das instituições fomentarem transferências de tecnologias. Para isso, é preciso que ocorra confluência de fatores como conhecimento prévio, organização propícia para receber a ciência, cultura institucional favorável e recurso financeiro disponível para realização de investimentos (CARLSSON; FRIDH, 2002; MULAMULA; AMADI-ECHENDU, 2017; ZHANG; GALLAGHER, 2016). Nesse

contexto, a TT somente é possível quando existem condições técnicas mínimas para absorvê-la (BARRETO, 1992). Essa questão está, também, estreitamente relacionada à estrutura física adequada e ao quadro profissional qualificado e capacitado para sucesso na absorção tecnológica.

As ações de TT não se restringem somente as relações entre universidades e indústrias, englobando todos os conhecimentos, habilidades, métodos e procedimentos gerados em um local e transferido para outro, podendo então ocorrer entre países, universidade e empresas, do setor público para o privado e vice-versa. É, portanto, uma importante ferramenta de desenvolvimento tecnológico, industrial, econômico e social (MULAMULA; AMADI-ECHENDU, 2017).

O fortalecimento tecnológico dos países pode ser atingido por diversos mecanismos de transferências, desde as mais originárias que seriam realizadas por meio das pesquisas de novidades de universidades para o setor privado até transferências incentivadas para suprir deficiências tecnológicas de países em desenvolvimento, como, por exemplo, nos casos de acordos entre empresas, tanto privadas quanto públicas. Essa última opção de TT pode ser baseada em aspectos produtivos imitativos que imprime uma evolução do domínio tecnológico e possibilita o desenvolvimento continuado para futuras inovações (PRATA et al., 2017).

No Brasil, destacam-se as TT para corrigir carências tecnológicas estimuladas pelo Ministério da Defesa e Ministério da Saúde. As primeiras, segundo Moreira (2011), refletem a política de obtenção de materiais de defesa de alta tecnologia, que visam não só o recebimento dos produtos, mas o desenvolvimento de parcerias que fortaleçam as indústrias nacionais e reduzam a dependência tecnológica externa, inclusive ampliando atividades de pesquisa e desenvolvimento no país (MOREIRA, 2011). Essa estratégia é baseada no propósito de assegurar que os equipamentos das forças armadas sejam constituídos de tecnologias de domínio nacional, primando pela garantia e compromisso com o desenvolvimento nacional tanto na área de defesa quanto em outros segmentos nos quais a tecnologia poderia ser empregada (LONGO; MOREIRA, 2013).

Nesses casos, a aquisição de determinado item não se resume na simples compra de um produto, mas na obtenção conjunta das tecnologias envolvidas no

processo de fabricação do produto (SILVA, 2016). No Brasil, as áreas espacial, cibernética, nuclear e náutica foram definidas como prioritárias para a realização desse tipo de execução estratégica (LONGO; MOREIRA, 2013). Essas transferências tecnológicas originadas no setor de defesa nacional são realizadas por meio do modelo de compensação tecnológica, também conhecido como *offset*. O conceito de *offset* é dado pelo Escritório de Indústrias Estratégicas e de Segurança Econômica do Departamento de Comércio dos EUA como sendo acordos de compensação industriais exigidos por governos estrangeiros como condição de compra de artigos e serviços de defesa (USA, 2007). O Brasil adota uma definição com conotação político-estratégica, na qual *offset* é apresentada como uma política de compensação comercial, industrial e tecnológica do Ministério da Defesa, cujos objetivos versam sobre a promoção do crescimento dos níveis tecnológicos e qualitativos das indústrias de defesa, bem como o fomento e o fortalecimento dos setores de interesse do Ministério da Defesa (BRASIL, 2002a).

1.3.1. Parcerias para Desenvolvimento Produtivo - PDP

Já no Ministério da Saúde, as TT são destacadas pelo estabelecimento de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), modelo muito comum na área da saúde. As PDP são definidas como parcerias que envolvem a cooperação mediante acordo entre instituições públicas e entre instituições públicas e entidades privadas para o desenvolvimento, a transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do país em produtos estratégicos para atendimento às demandas do SUS (BRASIL, 2014a).

A política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde realizada por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP tem como finalidade estimular por meio da utilização do poder de compra do SUS, a obtenção de tecnologias em processos antes não dominados no Brasil, além de agregar tecnologias de produtos estratégicos para o cuidado em saúde. Essas ações têm permitido avanços nas estruturas dos parques produtivos nacional, público e privado, sendo as PDP um instrumento utilizado para aumento da aprendizagem e modernização

tecnológica, além de ser utilizada como um mecanismo de promoção social obtido por meio do aumento do acesso a medicamentos com, conseqüente, bem estar da população.

Neste contexto, as PDP surgiram como uma ação estratégica para colaborar com o aprimoramento do Complexo Econômico e Industrial em Saúde (CEIS) e contribuir para o desenvolvimento industrial, estímulo à inovação, adequação do parque fabril de medicamentos, insumos farmacêuticos ativos e biológicos, bem como, favorecer a balança comercial em saúde brasileira. Os déficits na balança comercial em saúde, relacionado às aquisições de insumos e medicamentos, fortaleceram os direcionamentos intervencionistas para a estruturação das PDP. Como resultado, observou-se uma série de estratégias de fortalecimento da base produtiva nacional, consolidadas majoritariamente pelas PDP, na qual houve publicação da lista de produtos estratégicos dos quais seriam elegíveis para transferência de tecnologia em maio de 2008, concretizada pelos primeiros acordos em 2009 e vendas em 2010/2011.

Ao incentivar as parcerias entre os laboratórios públicos e privados, que previam a transferência de tecnologia ao LFO e atendimento da demanda durante o período de transferência e internalização produtiva, as PDP eram constituídas com propósito de estabelecer um ciclo virtuoso de consumo e investimento, de forma sustentável, por meio da utilização do poder de compra estatal, com atração da iniciativa privada nacional (LEÃO, 2011). Além disso, essas parcerias foram desenhadas também com o intuito de internalizar a produção de Insumo Farmacêutico Ativo (IFA), objetivando a autossuficiência em insumos estratégicos para o Brasil (SUNDFELD; SOUZA, 2013).

O modelo básico de funcionamento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo envolve a participação de três entes: um laboratório público, um laboratório farmacêutico (nacional ou estrangeiro preferencialmente instalado no país) e um laboratório produtor do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) nacional com pequenas variações nessa arquitetura que podem ser aceitas pelo Ministério da Saúde desde que o requisito mínimo de transferir a tecnologia à instituição pública seja cumprido (REZENDE, 2013).

Importante ressaltar a extensa estrutura legislativa que acabou culminando na criação de uma política de ciência, tecnologia e industrialização por meio do incentivo em transferência de tecnologias do tipo PDP. De forma incipiente, a Portaria nº 374/GM do Ministério da Saúde, de fevereiro de 2008, instituiu, no SUS, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial de Saúde, que incentivaria as parcerias com o setor privado e a produção nacional dos insumos farmacêuticos, até então importados (SANTIAGO, 2015; VIANA et al., 2016).

Em maio do mesmo ano, a Portaria nº 978/GM/MS destacou os produtos estratégicos para o SUS elegíveis para TT em uma lista, cujo abastecimento era fundamental para a atenção à saúde pública. A primeira versão da lista contou com 59 itens como medicamentos, vacinas, soros, hemoderivados, diagnósticos e produtos para a saúde. No mesmo mês, foi lançada ainda a Portaria Interministerial nº 128/MPOG/MS/MCT/MDIC, que apresentava definições a respeito da contratação pública de medicamentos pelo SUS. Esta última é tão importante quanto a Portaria nº 3.031/GM/MS, lançada em dezembro, através da qual passou a ser determinada a obrigatoriedade da aquisição dos IFA nacionalmente, para a produção de medicamentos pelos LFO nas parcerias que envolvessem transferência de tecnologia (BRASIL, 2008a, 2008b; VIANA et al., 2016).

A Portaria nº 837/GM/MS de 2012 estabeleceu a definição do termo PDP e formatou as diretrizes e critérios mínimos a serem considerados na constituição das parcerias (BRASIL, 2012a; VIANA et al., 2016). No mesmo ano, merece destaque a promulgação da Lei Federal 12.715, que reconhecendo a complexidade dos objetos das PDP, apontou a faculdade de dispensa de Licitações (Lei Federal nº 8.666/04) na contratação em que houver transferência de tecnologia (SUNDFELD; SOUZA, 2013).

Outra importante regulamentação para o desenvolvimento de PDP foi por meio da aprovação do artigo 73 da Medida Provisória nº 563/2012, convertida na Lei nº 12.715 que alterou o artigo 24 da Lei nº 8.666/1993 com inclusão do inciso XXXII para agilizar, dar eficiência e estimular a absorção tecnológica e a produção no país. Nos termos dessa inclusão do inciso, instituições públicas que realizam transferência de tecnologia poderiam executar dispensa de licitação com métodos simplificados de

aquisições para aumentar capacidade de absorver tecnologia com eficiência e dentro dos preceitos e princípios da administração pública.

Em 2014, houve atualização da regulamentação anterior (837/GM/MS) por meio da publicação da Portaria nº 2.531/GM/MS que redefiniu as diretrizes e os critérios para a realização das PDP. Essa nova portaria instruiu novas diretrizes para proposição de parcerias com modelos padronizados de submissão das propostas, além disso, obrigou que as parcerias em curso se adequassem a este novo marco regulatório. Os projetos a partir de então deveriam detalhar todas as etapas desde a proposição até a internalização pública da tecnologia (OLIVEIRA et al., 2015).

Quatro fases foram definidas: Proposta de Projeto de PDP (Fase 1), Projeto de PDP (Fase 2), PDP (Fase 3) e Internalização de Tecnologia (Fase 4). A primeira fase passou a ter instruções claras de como submeter propostas, que caso aprovadas pelo Ministério da Saúde seriam formalizadas mediante termos de compromisso com avanço para a fase 2. O requerimento para migração para fase 3 consistiu, conforme portaria supramencionada, no fornecimento de produtos por meio dos acordos de TT com encerramento quando a tecnologia estivesse internalizada. Dessa forma, o ente público seria capaz de colocar em regime de produção e fornecê-lo ao SUS por conta própria, característica essa da fase 4 (OLIVEIRA et al., 2015).

De acordo com publicação oficial no site do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016b), os objetivos da ferramenta da política de conhecimento científico, tecnológico e industrial instituída por meio de TT do tipo PDP são:

- ampliar o acesso da população a produtos estratégicos e diminuir a vulnerabilidade do SUS;
- reduzir as dependências produtiva e tecnológica para atender as necessidades de saúde da população brasileira a curto, médio e longo prazos, seguindo os princípios constitucionais do acesso universal e igualitário às ações e aos serviços de saúde;
- racionalizar o poder de compra do Estado, mediante a centralização seletiva dos gastos na área da saúde, com vistas à sustentabilidade do SUS e à ampliação da produção no País de produtos estratégicos;

- proteger os interesses da Administração Pública e da sociedade ao buscar a economicidade e a vantajosidade, considerando-se preços, qualidade, tecnologia e benefícios sociais;
- fomentar o desenvolvimento tecnológico e o intercâmbio de conhecimentos para a inovação no âmbito das instituições públicas e das entidades privadas, contribuindo para o desenvolvimento do CEIS e para torná-las competitivas e capacitadas;
- promover o desenvolvimento e a fabricação em território nacional de produtos estratégicos para o SUS;
- buscar a sustentabilidade tecnológica e econômica do SUS a curto, médio e longo prazos, com promoção de condições estruturais para aumentar a capacidade produtiva e de inovação do País, contribuir para redução do déficit comercial do CEIS e garantir o acesso à saúde; e
- estimular o desenvolvimento da rede de produção pública no País e do seu papel estratégico para o SUS.

1.4. Regulação de mercado

Apesar da evolução natural das transações econômicas, o termo mercado, que inicialmente se relacionava aos locais primários de comercialização no período feudal, apresentou emprego ampliado para se referir tanto ao fluxo de oferta e demanda de bens e serviços, quanto para definir as organizações sociais em que predominariam a livre formação de preços, ligadas a ideia de economia de mercado (COUTINHO; SOUTO, 2009).

O termo *regular* é amplamente utilizado e vem sendo empregado intensamente a partir dos anos 80, após movimentos de reestruturação e mudança da economia mundial. Conforme ressaltado pelo autor Boyer (1990, p. 46), a regulação é definida como uma “junção de mecanismos que promovem a reprodução geral, tendo em vista as estruturas econômicas e as formas sociais vigentes”. Portanto, a regulação apresenta um sentido mais abrangente do que a simples intervenção do Estado ou de outras organizações coletivas na atividade econômica.

A forma associada ao termo, regulação, portanto, deve ser avaliada com abrangência de significado, pois está integrada à intervenção governamental e a outros agentes com interferência em vários setores da economia (BAUMOL, 1982; BAUMOL; WILLIG, 1986; BOIER, 1990).

De um modo geral, conforme estudo de Coutinho (1990) vários aspectos regulam a atividade econômica, como: i) configuração de relações salariais; ii) gestão da moeda; iii) estruturas organizacionais do mercado ou formas de concorrência intercapitalista; iv) modo de inserção e relação com economia mundial; e v) forma de intervenção estatal enquanto regulador e estimulador das atividades econômicas (COUTINHO, 1990).

Assim, de um ponto de vista macro, a presença do Estado na economia na forma intervencionista é um dos fatores que regulam a atividade econômica, item v, e, por muitas vezes, é exercida por meio da publicação de normas e diretrizes setoriais, a qual deve ser denominada de regulamentação (BOIER, 1990).

A etimologia da palavra regulação, no sentido de regulamentação, denota também duas acepções, que compõem o sentido amplo da palavra no ambiente da administração pública: a primeira relacionada à criação e implementação de normas, enquanto a segunda se refere à manutenção do funcionamento equilibrado de um sistema (MOREIRA, 1997).

No entanto, há uma abordagem na teoria da Organização Industrial que individualiza regulamentação governamental e a relaciona ao aspecto institucional. Nesse contexto, essa teoria evoca formas de ajustes no sistema, principalmente, por meio de intervenções governamentais com tentativa de aproximar o desempenho mercadológico ao modelo de competição ideal (FARINA, 1990).

Segundo Stigler (1975), existem dois pontos alternativos que interferem na regulação industrial. Um deles está intrinsecamente relacionado ao objetivo de proporcionar bem-estar social e o outro ligado ao processo político em geral, que é difuso, constante e imprevisível, pois envolve uma mistura de interesses e ações das mais diversas naturezas e que podem ou não abranger atos de grande virtude moral (STIGLER, 1975).

A prática da regulação está ligada ao interesse público, na qual a instituição regulatória tem como objetivo proteger e atender ao interesse coletivo, atendendo ao bem-estar social, pressupondo assim, que legisladores e reguladores visam maximizá-lo por meio da correção das possíveis falhas mercadológicas (CAMPOS, 2008). Nesse sentido, por exemplo, a construção de uma estrada pode não ser viável comercialmente, mas ser desejável do ponto de vista social, desse modo, o governo deve investir diretamente ou desenvolver mecanismos de incentivos para sua realização (COUTINHO; SOUTO, 2009).

Com um ponto de vista mais específico da regulação, o autor Mitinick (1989, p. 26), define que “A regulação é a política administrativa pública de uma atividade privada, com respeito a uma regra prescrita no interesse público” (MITINICK, 1989). Considerando essa definição, muitas vezes o uso do termo regulamentação seria mais adequado do que regulação, pois em um sentido amplo, regulação envolve uma abordagem mais complexa. Porém, visto a notoriedade do termo e semelhança com o conceito aceito como modelo nos EUA, quando mencionado nesse estudo, estará relacionado ao sentido de abrangência limitada e indicará intervenção do governo no setor, especificamente, da saúde.

1.4.1. Variáveis interferentes na regulação

De acordo com o pesquisador Fiani (1998), a dinâmica regulatória é impactada pela instância social integrada e pelos processos históricos e políticos ligados à sociedade em que está instituída. Esse autor traçou ainda uma breve linha histórica contemplando a evolução da regulação na economia, cuja análise apresentou três momentos distintos e vinculados a marcos da história mundial: i) entre 1820 e 1950, houve surgimento espontâneo da atividade regulatória, principalmente, devido à expansão de diversos setores na virada do século, como os setores de eletricidade, telefonia, gás encanado e de transporte ferroviário e marítimo; ii) entre 1950 e 1973, ocorreu uma expansão dessa dinâmica devido ao surgimento de instituições e à intensificação de ações governamentais, atuando em defesa do bem-estar social,

bandeira marcante neste período; e iii) o período pós anos 80 é denominado como “Era da Liberalização” ou “Desregulação”, o que, no entanto, não ocorre em decorrência do enfraquecimento da atuação estatal exclusivamente, mas pela necessidade gerada pela desaceleração do crescimento e pelos resultados econômicos negativos, como as altas taxas de desemprego e a inflação (FIANI, 1998). Dessa maneira, após esse período, considerando um aumento das variáveis a serem controladas e o grau de dificuldade da atividade regulatória, essa ficou mais complexa.

Uma maior atuação estatal na economia, combatendo as tradicionais falhas relacionadas aos monopólios e externalidades, e também àquelas relativas a assimetrias de informação e insuficiente provisão de bens públicos é necessária para um balanceamento equilibrado do mercado. No entanto, para ocorrer completa compreensão das falhas de mercado e do seu impacto mercadológico, é importante compreender que estas são constituídas, principalmente, pelos problemas informacionais e externalidades, além da questão relacionada às características dos oligopólios e dos monopólios (CAMPOS, 2008; FIANI, 1998).

A existência das barreiras de entrada, como aquelas decorrentes da existência de economia de escala, do sistema de patentes, das restrições de acesso à tecnologia, além de outras questões técnicas que podem dificultar uma eventual e efetiva entrada no mercado, são indicadores de estruturas com características monopolistas/oligopolistas. A existência de ativos irrecuperáveis, ou seja, aportes de investimento em ativos que não podem ser reutilizados ou empregados para usos alternativos, também representa barreira à entrada, devido à insegurança sobre o retorno do investimento. Além desses fatores, adicionalmente, existem ações das empresas dominantes, que visam impossibilitar a entrada de novos concorrentes, por exemplo, via ampliação da capacidade produtiva, produção maciça, prática de preços abaixo do mercado por tempo determinado e controle das fontes de matérias-primas necessárias à produção (CAMPOS, 2008; FIANI, 1998; PINDYCK; RUBINFELD, 2006).

Essas estruturas com características monopolistas/oligopolistas, conforme ressaltado por Campos (2008), podem promover ineficiências com, conseqüente, prática de sobrepreços, muito acima dos custos produtivos marginais e, ainda, demonstram tendência de evitar investimentos que poderiam gerar melhorias dos

produtos e serviços prestados (CAMPOS, 2008). Em mercados monopolistas e oligopolistas, as empresas detentoras do poder de mercado podem, também, passar a produzir em menor quantidade para modular a curva de oferta/procura e estabelecer controle forçado do preço (COUTINHO; SOUTO, 2009).

A competição tem papel importante como forte instrumento que pode solucionar falhas econômicas, gerando a quebra de estruturas com características monopolistas e oligopolistas causadoras de inúmeras imperfeições mercadológicas em busca do bem-estar social. Os mercados competitivos têm se mostrado desejáveis porque eles se apresentam economicamente eficientes, desde que não ocorra externalidades (PINDYCK; RUBINFELD, 2006). As externalidades consistem na atuação de entidades, seja de empresas ou indivíduos, levando em consideração apenas os custos e benefícios privados, que pode gerar resultados positivos (benefício social superior ao privado) ou negativos (benefício privado superior ao social) (CAMPOS, 2008).

Devido ao custo social do monopólio e oligopólio, a regulação é um instrumento que busca evitar que empresas dominantes acumulem excesso de poder de mercado. O excessivo poder de mercado ocasiona problemas de falta de equidade e imparcialidade: se uma empresa possui um significativo poder de monopólio/oligopólio, como, por exemplo, por meio de uma patente, ela estará livre para maximizar lucro à custa dos consumidores. A solução para isso pode ser por meio da regulamentação direta, estipulando preços máximos, ou a regulamentação por estímulos da competitividade.

Johan den Hertog (2010) ressalta que o preço eficiente da regulação está balanceado entre a maximização do lucro e a maximização do bem-estar (HERTOG, 2010). Nesse cenário, o desejável é assegurar o equilíbrio do mercado em padrões equalizáveis, sendo que a adoção de medidas reguladoras pressupõe que os agentes públicos formadores de políticas intervencionistas sejam capazes de reduzir ou eliminar as ineficiências ligadas ao mercado, ou seja, as falhas de mercado (CAMPOS, 2008).

Pinto Júnior e Fiani (2003) salientaram que mesmo em vertentes mais liberalistas, em algumas situações, a alocação eficiente de recursos pode não ser alcançada no mercado. Na definição de Pindyck e Rubinfeld (2006), a assimetria de informações é um fator preponderante para a não obtenção de níveis satisfatórios de bem-estar social devido às variáveis como desconhecimento dos preços, da qualidade dos produtos, de quem efetivamente oferta e demanda e de quantidades fabricadas acima ou abaixo da ideal (PINDYCK; RUBINFELD, 2006; PINTO-JR; FIANI, 2003).

De um lado, o ente regulado tem pleno conhecimento das atividades que exercem, as etapas produtivas do processo com dados econômico-financeiros enquanto, no outro extremo, encontra-se o regulador que não tem acesso nem plena compreensão de tais informações (COUTINHO; SOUTO, 2009). Na prática, as decisões do regulador são baseadas em informações prestadas pelos regulados que, muitas vezes, não dispõem de instrumentos para aferir quão transparentes essas entidades estão procedendo.

Fiani (1998) cita um estudo que aprofunda no perfil de regulação de um processo eleitoral e que ressalta a influência que um pequeno grupo (ator social) poderia ter sob um processo regulamentador, afetando na decisão e definição de regulações. Portanto, pressão e modulação regulamentadora podem ser influenciadas por atores sociais (FIANI, 1998; HERTOG, 2010).

1.4.2.A regulação no setor de saúde brasileiro

A categorização da regulação pode acontecer de duas formas: i) uni-setorial, modelo adotado atualmente no Brasil; ou ii) multissetorial, como adotado no modelo norte-americano. O sistema uni-setorial é aquele que emprega único órgão regulador para cada setor regulado, enquanto que o multissetorial possui uma única agência a fiscalizar vários setores da economia (COUTINHO; SOUTO, 2009).

A regulação uni-setorial teria por vantagem a definição de objetivos específicos e mais precisos, maiores possibilidades de transparência e maior capacidade de reduzir a assimetria informacional, tendo em vista a tendência de especialização da categoria. O sistema multissetorial, por sua vez, atende melhor as empresas que atuam em mais de um ramo, garantindo a não duplicação dos meios (regulação de uma empresa por duas agências), bem como a inerente economia de recursos financeiros e operacionais. Os modelos praticados até o século passado apresentam resultados que indicam o maior sucesso de regulações multissetoriais em economias de pequeno porte. Isso não significa, porém, que há um resultado conclusivo sobre o melhor modelo a ser adotado, pois há casos, como o do Reino Unido, que combina o melhor dos dois formatos, visando convergir setores próximos e individualizar regulação de setores muito específicos (COUTINHO; SOUTO, 2009).

A regulação no setor de saúde brasileiro é realizada de forma individualizada, portanto, uni-setorial, sendo que ocorre divisão de atribuições regulatórias, como a existência de uma agência para promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde e regular os planos de saúde no país (Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS) e outra para regulamentar os produtos e serviços submetidos às questões de vigilância sanitária (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA), tais como agrotóxicos, medicamentos, alimentos, cosméticos, saneantes, derivados do tabaco, produtos médicos, sangue, hemoderivados e serviços de saúde. Além disso, o próprio Ministério da Saúde exerce poder regulamentador expresso por meio de intervenções governamentais e pela responsabilidade de aquisição centralizada para o SUS. Os estados e municípios desempenham, também, poder regulamentador, porém limitado ao âmbito de suas atuações descentralizadas no SUS.

Além dessas instâncias regulamentadoras, e diante do diagnóstico problemático da assistência farmacêutica no Brasil, no ano de 2001, por meio da lei nº 10.213, foi criada uma instância governamental para realizar a regulação do setor, denominada de Câmara de Medicamentos – CAMED.

Esse ente era responsável pelo “congelamento” de preços e pela elaboração de um modelo para estipular teto de preços de medicamentos. A atuação da CAMED realizou-se mediante a aplicação da Fórmula Paramétrica de Reajuste de Preços (FRP) que definia a forma de classificar as empresas farmacêuticas em dois tipos de grupos, calculados pela diferença entre a Evolução Média de Preços (EMP) e o Índice Paramétrico de Medicamentos (IPM). O primeiro grupo de empresas contemplou as entidades que no período considerado de cálculo, tivesse praticado aumento dos preços dos medicamentos igual ou superior a 4,4%. Já o segundo grupo incluiu as empresas que praticaram aumento inferior ao percentual supramencionado (CAMPOS; FRANCO, 2017; CAMPOS, 2008; MIZIARA, 2013; RÉGO, 2000; ROMANO, R.; BERNARDO, 2001; ROMANO, 2005).

A dinâmica estabelecida proibia as empresas classificadas no primeiro grupo de aumentar preços por meio de uma política de congelamento de preços. Em contrapartida, as empresas contempladas no segundo grupo poderiam aumentar os preços até o limite do IPM. Outro ponto de ação da CAMED estabelecia que os preços unitários iniciais das novas apresentações deveriam ser inferiores à média dos preços unitários das apresentações já existentes. Porém, com resultados de regulação questionáveis e insucessos na forma de abordagem, em 2003, houve extinção da CAMED e criação da Câmara de Regulação de Medicamentos – CMED. A CMED absorveu as atribuições da CAMED, além de agregar outras competências reguladoras (MIZIARA, 2013; RÉGO, 2000; ROMANO, R.; BERNARDO, 2001; ROMANO, 2005).

A diferença fundamental entre a operacionalização das duas entidades era que a CMED passou a considerar, para a determinação do teto permitido para reajustes dos preços dos medicamentos, a produtividade da indústria e o fator de ajuste de preços com avaliação no setor e entre setores. Outra diferença marcante era a maior amplitude de ação da CMED quando comparada com a sua antecessora, por exemplo, incluiu: i) a possibilidade de fixar margens de comercialização; ii) a opção de propor acordos, convênios e contratos internacionais; iii) a função de solicitar informações sobre produção, insumos e vendas; iv) além da disponibilidade de monitorar preços do mercado (CAMPOS; FRANCO, 2017; CAMPOS, 2008; MIZIARA, 2013). Outro ganho com a criação da CMED foi relativo à penalização, podendo o

órgão regulador punir, em caso de não observância das normas regulatórias, os entes que comercializam medicamentos fora do limite estipulado.

De forma geral, as competências e atribuições da CMED estão descritas no quadro 1.

Quadro 1 – Resumo da atuação da CMED como ente regulador.

Competências e atribuições - CMED	
Item	Atividade
Forma de regulação	Definir teto de preços, levando em consideração variáveis de produtividade e ajustes econômicos do setor e entre setores.
	Avaliar e julgar solicitações de ajustes extraordinários de preços.
Funções e atividades	Decidir sobre a inclusão ou exclusão de produtos na lista de regulados.
	Atuar colaborativamente no desenvolvimento de regulamentações para tributação referentes aos medicamentos.
	Determinar o repasse de redução de tributos para os preços de medicamentos.
	Estabelecer Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) para compras públicas.
	Recomendar o estabelecimento de acordos, convênios ou contratos internacionais relacionados ao setor da saúde.
Regulados	Agir sobre indústrias farmacêuticas, distribuidoras, farmácias e drogarias.

Fonte: Adaptado de (MIZIARA, 2013)

Nesse ensejo, é importante ressaltar que o mercado de medicamentos, com suas características específicas, tem nas imperfeições de mercado os maiores focos de ação do governo. O setor farmacêutico é ainda mais complexo e sujeito a distorção de preços pela presença representativa de medicamentos sob proteção patentária, uso e prescrição com lealdade de marca, alta assimetria de informação tanto na prescrição médica quanto no real consumo e custos de fabricação, além das características de oligopólios (AZEVEDO, 2017; OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006). Essas são as principais questões que impactam no equilíbrio entre a maximização de lucros e a maximização do bem-estar social com preços justos e razoáveis para o cuidado em saúde.

Além disso, existem diferenças de perspectivas nas relações de consumo/aquisição/produção, como, por exemplo, a do comprador dos medicamentos, no caso, o setor público, tem o desejo alimentado pela busca de melhores resultados das ações, levando em consideração a redução de gastos e aumento do atendimento à população. O médico (neste caso, o agente), com foco exclusivo e único na saúde do paciente, independente dos gastos envolvidos para tal fim, prescreve sem avaliar custos (LISBOA et al., 2001). E, por último, a perspectiva do produtor privado que modula produção, preço e diferenciação de marcas, além da busca por lançamentos de novidades patenteáveis com intuito de aumento dos preços. No SUS a continuidade circular das relações também interfere na dinâmica dos preços que deve ser a todo o momento monitorado para melhor entendimento da variação dos valores. Para mitigar as distorções decorrentes dessas relações, a atuação do setor público nesse contexto é executada através da definição de listas padronizadas de dispensação farmacêutica para limitar o poder de mercado dessas estruturas privadas. Também são possíveis práticas que doutrinam e influenciam as prescrições médicas no SUS, relacionando-as a critérios de custo-efetividade e mantendo tetos orçamentários estabelecidos.

1.5. Laboratórios Farmacêuticos oficiais

Os Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO) representam as instituições públicas estruturadas para a produção pública de medicamentos, soros, vacinas ou outros produtos para saúde, objetivando atender às demandas do SUS. A atuação destes laboratórios visa auxiliar no aprimoramento dos gastos do SUS, seja através da produção desses produtos a custos inferiores aos praticados no mercado, como consequente regulador de preços, como também pelo fornecimento de produtos de baixa rentabilidade com alto apelo social e pouca atratividade para o mercado privado (AZEVEDO, 2017; BRASIL, 2017a).

A criação do primeiro LFO, o Laboratório Químico Farmacêutico do Exército (LQFEx), data de 1808, seguido de outras instituições centenárias do início da década de 1900.

No entanto, a ampliação maciça dos laboratórios ocorreu nas décadas de 1960 e 1970, período que incluiu a criação da Central de Medicamentos (CEME) e as primeiras discussões a respeito do regime assistencialista de saúde. Os esforços governamentais, naquele momento, eram voltados para a distribuição organizada dos medicamentos com preços acessíveis ao cuidado em saúde dos cidadãos cujas rendas não possibilitassem o acesso (AZEVEDO, 2017).

No final da década de 80, a CEME realizou um diagnóstico institucional, reconhecendo as dificuldades de padronização de prescrições, desperdícios consideráveis de medicamentos, recursos financeiros insuficientes, deficiências no conhecimento das doenças prevalentes no país e inúmeros outros problemas decorrentes da centralização dos processos de programação e aquisição que não correspondiam à realidade da demanda dos serviços de saúde dos estados e municípios (BRASIL, 2002b; COSENDEY et al., 2000; OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010; SANTOS, 1996).

Adicionalmente, a década de 1990 foi marcada por uma intensa crise política e administrativa na CEME que culminou com a sua extinção, em 1997. Importante destacar que, nessa mesma década, a institucionalização do SUS por meio da Lei nº 8080/90 gerou a necessidade cada vez mais iminente de se formular uma política descentralizada de medicamentos em consonância com a nova estrutura do sistema de saúde do país. A partir disso e do encerramento das atividades da CEME, ficou a cargo do Ministério da Saúde e dos estados a coordenação das ações relacionadas aos LFO e à produção de medicamentos.

A organização produtiva dos LFO foi modulada e avançou, nesse período, por meio do levantamento da incidência de doenças por região e pela definição dos medicamentos de maior interesse governamental, listados inicialmente pela Relação de Medicamentos Básicos (RMB), que posteriormente foi substituída pela Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Atualmente, a RENAME é ainda utilizada e atualizada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) (DE PAULA et al., 2009).

Integradamente, nesse período, a atuação dos LFO foi essencial para fornecimento desse tipo de medicamento para a população, contribuindo para a regulação de preços dos produtos, ou seja, buscando iniciativas para o combate aos sobrepreços e, ainda, auxiliando para ampliar o acesso aos medicamentos contemplados nos programas de saúde pública e assistência farmacêutica.

Com a consolidação da Lei nº 8080/90 e a descentralização da gestão do SUS, com os municípios e estados assumindo a responsabilidade direta pela atenção à saúde, modificações importantes e novas questões passaram a orientar a assistência farmacêutica no Brasil (GOMES, 2010). A partir dessa Lei Orgânica, a Política Nacional de Medicamentos (PNM), aprovada em 1998, definiu as funções e finalidades da assistência farmacêutica como um grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade, incluindo o abastecimento de medicamentos. A premissa básica seria a descentralização da aquisição e da distribuição de medicamentos essenciais, na qual os municípios passariam a gerir essas compras para distribuição na Atenção Básica a Saúde (ABS) (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010).

No entanto, mesmo com o confronto realizado pelos LFO, os aumentos exacerbados de preços perpetrados pelos produtores privados, para além dos índices inflacionários, continuavam a prejudicar o acesso a medicamentos fundamentais para a população. De janeiro de 1990 a janeiro de 2000, período que coincidiu com a abertura das importações e aumento da produtividade da indústria no país, o setor promoveu reajuste de preços equivalente a 114,14 pontos percentuais acima da inflação acumulada no período (SILVA, 2004).

Os anos 90 também foram marcados por importantes alterações na economia mundial, dentre as quais merecem destaque a consolidação de esforços pela desregulamentação dos mercados e a ampliação dos processos de integração comercial realizados por diversas nações. No Brasil, em particular, além da formação do Mercado Comum do Sul (MERCOSUL), foram realizadas importantes modificações de âmbito macroeconômico, sendo a principal delas a implantação do Plano Real no ano de 1995 (SILVA, 2004).

Nesse contexto, com efetiva predominância de empresas com capital estrangeiro no mercado nacional, cuja participação totalizava a detenção de 80,3% de todo o mercado de medicamentos no Brasil no ano de 1990, os LFO atuavam bravamente por competição na regulação deste mercado, gerando segurança de abastecimento de medicamentos essenciais para a população. Os resultados nos LFO foram percebidos rapidamente, como exemplo, Far-Manguinhos, um laboratório vinculado ao Ministério da Saúde (MS), aumentou dez vezes seu faturamento, passando de um patamar de US\$ 5 milhões para US\$ 50 milhões nos anos 1990 (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006; SILVA, 2004).

Diante disso, no biênio 1999/2000, o tema "medicamentos" voltou a suscitar o interesse massivo da sociedade em geral, culminando com a instauração de uma Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) sobre medicamentos no congresso federal brasileiro. As razões que justificaram sua instauração estão diretamente relacionadas aos contínuos aumentos de preços e às constantes denúncias de adulteração de medicamentos (BRASIL, 2000; OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

As conclusões do relatório final da CPI apontavam para a necessidade de alavancar a produção pública de medicamentos no país, além de elencar proposições para que os LFO pudessem realizá-la. Em acréscimo, vários problemas foram identificados, dentre os quais, desde a diluição do poder de compra do MS, à gradual perda da capacidade de articulação nacional dos LFO e às divergências nos direcionamentos de sua produção que deveriam ser focadas para as necessidades do país como um todo. Em relação a esse último ponto, verificou-se que com o fim da CEME e a deflagração do processo de descentralização do SUS, a atuação dos LFO voltou-se, prioritariamente, para as necessidades básicas estaduais (AZEVEDO, 2017; BRASIL, 2000; OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006). Como proposição, o relatório da CPI considerou que os LFO poderiam contribuir para aumentar a concorrência no setor e, sobretudo, facilitar o acesso das pessoas de baixa renda aos medicamentos, em especial aos de uso contínuo.

Porém, para isso também deveriam funcionar com agilidade e nos mesmos padrões de eficiência de uma empresa privada, ou seja, mitigando acomodações empregatícias e excesso de burocracia para assegurar sempre a paridade na competição (BRASIL, 2000; OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

A necessidade de uma visão mais abrangente e integrada tornou-se o cerne de várias tomadas de decisão, inclusive a criação da política dos medicamentos genéricos, que era trabalhada paralelamente no mesmo período. A lei dos medicamentos genéricos tinha como principal objetivo ofertar medicamentos a preços mais baixos à população (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010; SILVA, 2004). O efeito de determinados laboratórios oferecerem genéricos ao mercado a preços significativamente menores, tão eficazes quanto os de marca, possibilitou uma redução de até 56% nos preços de determinados medicamentos (SILVA, 2004). Isso identifica que, realmente, ocorria a existência de práticas de abuso de poder econômico, na forma de sobrepreços e maximização de lucros pelas entidades privadas. Naturalmente, essas modificações alteraram as condições básicas de mercado desse setor produtivo, incluindo a entrada de novos concorrentes especializados em medicamentos genéricos que aos poucos foram consolidando novas bases estruturais para o funcionamento do mercado público e privado de medicamentos.

Nesse cenário, nova retomada de investimentos para fortalecimento da produção pública constituiu estratégia fundamental para reduzir preços e eliminar a enorme distância entre oferta e demanda de medicamentos no Brasil e, assim, garantir à população usuária do SUS o acesso a esses insumos essenciais para a saúde (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

Na primeira década dos anos 2000, conforme ressaltado por Leão (2011), os investimentos nos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais foram volumosos, culminando em ampliação da capacidade produtiva, com consequente participação aumentada no fornecimento de medicamentos. Porém, de acordo com Magalhães, Antunes e Boechat (2011), ainda persistiam casos de ociosidade (LEÃO, 2011; MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011; SANTIAGO, 2015).

Ademais, ao longo do tempo, outras dificuldades foram sendo intensificadas como conclusão de novos registros de medicamentos e manutenção dos antigos, além de insucessos nas obtenções de certificados de Boas Práticas de Fabricação junto à ANVISA, problema vivenciado até os dias atuais.

Apesar do aumento dos investimentos, os LFO permaneceram com baixa representatividade no quantitativo de produção. Conforme o Ministério da Saúde, em 2003, eles eram responsáveis por 10% do volume total de compras de medicamentos dessa esfera governamental. Tal alta nos investimentos ocorreram simultaneamente às modificações de mercado proporcionadas pela consolidação dos medicamentos genéricos e ao vencimento de inúmeras patentes na década de 2000, fazendo com que os LFO sofressem lentamente os impactos desse processo. Somado a isso, esses fatores foram intensificados pela insustentabilidade da produção pública de alguns produtos devido a custos acima dos valores de mercado como ocorrido em algumas instituições, como no caso da Fundação Ezequiel Dias, precipitado pelo Decreto 44.787/2008 que regulamentou o sistema de registro de preço para compras públicas. Dessa forma, os LFO foram condicionados a alterar o foco de exercício, reduzindo ainda mais a participação no abastecimento de medicamentos essenciais ao SUS.

Com atuação condicionada à nova arquitetura mercadológica, com dificuldades competitivas, sanitárias, quadro funcional desatualizado, infraestrutura necessitando de adequações e com o modelo de atuação a ser otimizado, os LFO estão, atualmente, obrigados a repensar a modelagem de interação e relacionamento com o SUS.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Compreender as interações do setor público com a ciência, tecnologia e industrialização, por meio de pesquisa, estratificação e avaliação dos estímulos promovidos pelo Ministério da Saúde e dos efeitos das transferências de tecnologias do tipo PDP sob a saúde pública, bem como analisar a importância dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais nessa dinâmica e para a sociedade brasileira.

2.2. Objetivos específicos

- 1) Estratificar e organizar as definições e tipos de inovação, promovendo análise conceitual crítica, além de fornecer modelagem e delineamento estrutural para padronização e futuras comparações de novidades no setor farmacêutico;
- 2) Analisar a pertinência do incentivo financeiro do SUS em ciência, tecnologia e industrialização em face do dispositivo legal que atribui esse dever ao estado, além de efetuar avaliação descritiva dos financiamentos diretos do SUS nesses setores;
- 3) Caracterizar os LFO, quanto ao quantitativo, localidade, forma jurídica, aspectos sanitários e de financiamentos recebidos pelo Ministério da Saúde, bem como elaborar proposta de modelagem de atuação para estas instituições, considerando aspectos contemporâneos e ações de inteligência competitiva, tecnológica, de segurança e social.
- 4) Descrever e avaliar o perfil de produtos nas listas de estratégicos já publicadas e realizar análise descritiva das PDP com apresentação de resultados consolidados de propostas pleiteadas, parcerias constituídas, instituições participantes, taxa de repetições, extinções e conclusão das internalizações de tecnologias.
- 5) Compilar e analisar os dados de aquisições aprovadas dos medicamentos antirretrovirais pelo Ministério da Saúde, além de proceder análise descritiva dessas informações e aplicar métodos matemáticos e econométricos avançados para avaliar os efeitos da política de ciência, tecnologia e industrialização por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP no quantitativo e preços de aquisições desses medicamentos.

3. MÉTODOS

3.1. Inovação

Para o desenvolvimento deste trabalho realizou-se uma pesquisa exploratória sobre o tema, destacando determinados fenômenos e aspectos, que contribuem para o entendimento do cenário investigado (CAUCHICK; CAUCHICK, 2010).

As pesquisas foram feitas através de 4 bases de dados: *SCOPUS*, *PubMed*, *Web of Science* e *Science*. Os artigos publicados até 2015 foram selecionados em inglês ou em português. Os principais descritores utilizados foram: novidades, inovação, inovador, políticas de inovação e difusão de inovação; e eles foram conjugados aos termos: marketing, processos, serviços, gerenciamento, organização, administração, tecnologia farmacêutica, processos farmacêuticos, indústria farmacêutica, química farmacêutica, medicina e marketing farmacêuticos. Utilizando-se uma abordagem qualitativa, que segundo Vieira & Moraes (2006), fornece uma maior flexibilidade para adequação da teoria do fenômeno a um modelo estrutural da classificação, delineou-se o perfil hierarquizado da inovação (VIEIRA; MORAES, 2006).

As informações utilizadas neste estudo foram coletadas na literatura científica por meio de referências bibliográficas de destaque internacional para subsidiar o delineamento e relações entre terminologias que denominam o fenômeno, além de embasar as definições e classificações com exemplos reais de inovações na indústria farmacêutica (MARCONI; LAKATOS, 2008).

3.2. Incentivo do Ministério da Saúde em ciência, tecnologia, conhecimento, industrialização e inovação

Para evitar tendências de análises, é imprescindível definir a perspectiva abordada para essa discussão, pois variações de interpretação podem depender da ótica observada e do observador (TIDD; BESSANT; PAVITT, 2001). A perspectiva

adotada é a governamental com enfoque nos recursos financeiros provenientes do Ministério da Saúde para conhecimento, pesquisas, estudos, ciência, tecnologia e desenvolvimento na área da saúde.

Para a evolução desse estudo, pesquisas foram realizadas para desenvolvimento e construção conceitual quanto à inserção do setor público mais especificamente do Sistema Único de Saúde por meio do Ministério da Saúde como indutor e estimulador de áreas vinculadas ao conhecimento, industrialização, ciência e tecnologia. Os principais descritores utilizados foram os relacionados à inovação, conjugado com termos de saúde pública e de financiamento (fomento, aporte e incentivo financeiro) do setor público. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE, LILACS, REPIDISCA, WHOLIS, PAHO e COLECIONA SUS. Sendo que a busca disponibilizou 59.094 títulos de publicações. Dessas publicações, 3.474 artigos científicos completos e disponíveis foram segregados por meio da triagem realizada para documentos redigidos em inglês e português. Os temas relacionados aos principais assuntos específicos e foco deste trabalho foram processados na busca, como: política de saúde, difusão de inovações, saúde pública, inovação organizacional, países em desenvolvimento, indústria farmacêutica, comportamento cooperativo, política social, SUS, comércio, relações interinstitucionais, política, ciência, tecnologia, transferência de tecnologia, setor público, regulamentação governamental, parcerias público-privadas e universidades. A partir disso, nova seleção foi executada pelos títulos e resumos, resultando em um grupo de 21 artigos que apresentaram conteúdo no texto integral com relação estreita ao tema e que foram utilizados como referências bibliográficas. Esse referencial teórico foi empregado como base para evoluir na discussão dos resultados quantitativos.

No âmbito da análise quantitativa, foi realizada pesquisa dos estímulos financeiros publicados no Diário Oficial da União dos acordos celebrados pelo Ministério da Saúde entre o período de 2012 a 2015 por meio de Convênios e Termos de Execução Descentralizada (T.E.D. ou T.C simplificado) destinados ao estímulo e incentivo de conhecimento, pesquisas, estudos, ciência, desenvolvimento de tecnologias, inovações e industrialização tecnológica na área da saúde. Para seleção dos acordos vinculados às áreas supracitadas, houve triagem dos 5.743 instrumentos

administrativos estabelecidos na forma de convênio, T.E.D. ou T.C. simplificado. O primeiro critério de seleção foi por meio da presença no objeto do tipo contratual de termos e sinônimos relacionados com as palavras: estudo, pesquisa, fomento, inovação, desenvolvimento, tecnologia, ciência, incentivo e estímulo. O segundo critério de seleção foi por meio da inclusão de termos e entretermos como ensino, curso, científico, reforma, obra, máquina, materiais, medicamentos, fármaco, aquisição, equipamentos médicos e produtos para saúde, conjugados com o tipo de instituição beneficiada: fundação, universidade, escolas, hospitais, institutos, laboratórios farmacêuticos oficiais, centros de pesquisa, de tecnologias e estudos.

Cada objeto de item selecionado nas duas triagens de inclusão foi avaliado para exclusão quando continham as palavras vinculadas a ações de assistencialismo, como usuário, aquisição de itens para a atenção básica ou especializada, saneamento, cirurgia, procedimento, tratamento, clínica, terapia, uso, manutenção, aquisição de medicamentos, urgência, emergência e ambulatório. O critério de exclusão de itens foi relacionado aos objetos com características assistenciais e operacionais como parte de ações e programas de cuidados em saúde no Sistema Único de Saúde. Os instrumentos cancelados ou extintos sem repasse financeiro foram retirados da planilha. Diante disso, foram elegíveis para compor este estudo, 887 instrumentos aprovados para repasse financeiro do Ministério da Saúde. Os dados foram tabulados e realizou-se classificação de cada projeto em 4 grandes áreas: i) desenvolvimento tecnológico e industrial; ii) pesquisa científica e tecnológica; iii) estudo técnico-científico; e iv) ensino, cursos e capacitações. Os critérios para enquadramento na classe de desenvolvimento tecnológico e industrial incluíram projetos vinculados aos objetos de contrato com ações voltadas para o desenvolvimento de tecnologia, inovação, aquisições, obras e reformas na infraestrutura que compõe o complexo industrial e produtivo da saúde, incluído adicionalmente os projetos aprovados para os Laboratórios Oficiais Farmacêuticos. Os projetos classificados como pesquisa científica e tecnológica foram os vinculados com desenvolvimento de técnicas, métodos, pesquisas científicas e tecnológicas voltadas para inovações e avaliações de novidades na área da saúde nas universidades, institutos e outras instituições de fomento à pesquisa e inovação. Os enquadramentos na classe de estudo técnico-

científico foram realizados utilizando como critério a seleção de estudos desenvolvidos para avaliar impactos de ações de saúde, desempenho de políticas, inovações e tecnologias na sociedade, fornecendo relatórios técnicos-científicos como forma de monitorar, acompanhar e subsidiar decisões políticas e estratégicas científico-tecnológicas para o país. A última classe (ensino, cursos e capacitações) foi formatada pela utilização do critério de formação de profissionais para atuar nas outras classes supracitadas, promovendo atualizações de serviços e processos com melhoria contínua do Sistema Único de Saúde. As informações tabuladas foram organizadas e trabalhadas no Tableau Public, que disponibiliza ambiente de interface automática capaz de criar gráficos combinados (TABLEAU, 2007). Não foram avaliados nesse estudo fomentos, incentivos ou estímulos indiretos e por meio de editais do Ministério da Saúde.

3.3. Laboratórios Farmacêuticos Oficiais

O desenvolvimento desse estudo foi realizado por meio de pesquisas para delimitação do campo de atuação histórico dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais com, conseqüente, caracterização dessas instituições. Os principais descritores utilizados na pesquisa foram relacionados à Laboratório Farmacêutico Oficial, conjugado com termos e sinônimos como, por exemplo, instituição pública fabricante de medicamentos, produtor público de medicamentos e produtos para saúde.

As bases de dados consultadas foram *Google Acadêmico*, *Medline* e *Coleciona SUS*. A pesquisa encontrou 516 títulos de publicações, porém a grande maioria sendo estudos científicos e técnicos específicos realizados por essas instituições. A exclusão de títulos foi realizada descartando os resultados de pesquisa puramente tecnológica e científica executadas pelos próprios LFO que não agregariam na caracterização e na avaliação de modelo e papel executivo dessas instituições. Temas muito específicos como, por exemplo, “nanopartículas” foram excluídos da base de resultados.

A classificação foi executada selecionando os títulos e resumo com assuntos pertinentes ao tema específico desse trabalho, como os vinculados com política de

saúde, inovações, saúde pública, indústria farmacêutica, comportamento cooperativo, política social, comércio, relações interinstitucionais, transferência de tecnologia, regulação governamental, parcerias público-privadas e parceria para desenvolvimento produtivo. Dessas publicações, 19 estudos foram elegíveis e foram utilizados como referência bibliográfica. Esse referencial teórico foi empregado como apoio para construção dos tópicos abordados nessa pesquisa e como substrato parcial dos atributos considerados para elaboração da modelagem de atuação dos LFO, além de subsidiar uma discussão mais aprofundada dos demais resultados. A caracterização das instituições foi elaborada considerando as informações do endereço eletrônico da Alfob e Ministério da Saúde em dezembro de 2017.

Para avaliação do Certificado de Boa Prática de Fabricação (CBPF) e dos registros de medicamentos de cada produtor público foram realizadas pesquisas no endereço eletrônico da ANVISA. A pesquisa foi realizada para todas as instituições listadas como LFO por meio da busca pelo cnpj dessas instituições, efetuando-se a tabulação de todos os CBPF que permaneceram vigentes em qualquer mês do ano de 2017.

Os registros concedidos pela Anvisa foram pesquisados, utilizando o sistema Health Environment Legal Prevention & Safety (iHelps 4.0) da editora Optionline, para os LFO ou órgãos a que são vinculados por meio dos nomes e siglas dessas instituições. A pesquisa levou em consideração o período entre 1988 a 2018, sendo a data inicial relativa ao aparecimento dos primeiros registros no sistema, e a data final relativa ao período de realização da pesquisa. Para verificar os registros ainda vigentes, segregou-se os registros que permaneceram ativos até o ano de 2018. Foram excluídas as duplicidades de registros para o mesmo produto e mesma instituição.

Nas análises quantitativas de financiamentos, foi realizada pesquisa dos estímulos financeiros publicados no Diário Oficial da União dos acordos celebrados pelo Ministério da Saúde entre o período de 2000 a 2016 por meio de Convênios e Termos de Execução Descentralizada (T.E.D. ou T.C simplificado) destinados aos LFO. Para seleção desses acordos houve triagem de 38.806 instrumentos administrativos indiferentemente do objeto que motivou a aprovação do recurso financeiro para a instituição pública. Diante disso, foram elegíveis para compor este estudo, 1425

instrumentos aprovados para repasse financeiro aos LFO. Não foram avaliados neste estudo fomentos, incentivos ou estímulos indiretos e por meio de editais do Ministério da Saúde.

3.4. Caracterização da lista de produtos estratégicos e PDP para medicamentos

A base de dados consultada foi a disponibilizada no endereço eletrônico do Ministério da Saúde, acessados até junho de 2017 (BRASIL, 2008a, 2010a, 2017b, 2017c, 2017d, 2017e, 2017f, 2017g, 2013a, 2014b, 2015a, 2016b, 2016c, 2016d, 2016e, 2016f). O estudo foi realizado a partir das publicações do Ministério da Saúde, tanto de regulamentações como as portarias que elencam os produtos estratégicos quanto das informações e resultados de monitoramentos publicados no sítio eletrônico supramencionado.

Diante disso, foi elaborada a tabulação dos produtos dos componentes especializados, estratégicos e todos os elencados nas diversas edições destas listas. Essas edições foram publicadas nos anos de 2008, 2010, 2013, 2014 e 2017, sendo que houve identificação da presença do produto em cada versão analisada. Dessa forma, foi possível compilar o quantitativo total de produtos presentes em cada publicação. As classes de produtos com itens não detalhados em algumas versões das listas como, por exemplo, vacinas, anticorpos monoclonais, antibióticos, antifúngicos e antitumorais por rota biotecnológica, fitoterápicos dentre outros, foram mantidas agregadas, mas cada produto específico integrante dessas classes foi contabilizado isoladamente na tabulação. Os IFA presentes nas publicações também foram identificados e contabilizados, bem como o número total de produtos listados no período. Os dados foram compilados para se obter o número total por ano de propostas de PDP encaminhadas ao Ministério da Saúde, além de consolidar quais foram as PDP estabelecidas e em qual fase do processo se encontravam até junho de 2017. A partir disso, análise descritiva dos dados foi executada com, conseqüente, caracterização do perfil dos produtos contemplados nas listas de estratégicos e das PDP.

3.5. Avaliação dos efeitos da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP sob os componentes estratégicos - HIV/AIDS

Esse método foi pautado na avaliação da assertividade da política de ciência, tecnologia e industrialização por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP quanto aos objetivos de ampliar o acesso a medicamentos dos componentes estratégicos HIV/AIDS, considerando a dimensão de redução de preços, uma vez que um dos escopos principais dessa estratégia é reduzir os custos de aquisição dos medicamentos e produtos que representam um alto custo para o SUS (BRASIL, 2017e).

Os dados usados na análise deste estudo foram obtidos, primariamente, por meio da realização de pesquisa dos extratos de publicação de contratos, convênios ou Termos de Execução Descentralizada (T.E.D. ou T.C simplificado) no Diário Oficial da União (D.O.U) de acordos celebrados pelo Ministério da Saúde entre o período de 2008 a 2015 destinados às aquisições de medicamentos listados como componentes estratégicos HIV/AIDS (BRASIL, 2007, 2013b, 2017d).

Para seleção dos acordos vinculados às essas compras supracitadas, houve levantamento de 349 itens negociados durante o período, representando 49 formas farmacêuticas de 25 produtos farmacêuticos. As compras foram segregadas por ano de aquisição e conferidas, secundariamente, com os dados de aquisições do Ministério da Saúde. O critério de exclusão de itens foi relacionado ao cancelamento de aquisição ou quando ocorreram doações realizadas para o Ministério da Saúde. O total de 242 observações foi elegível para inclusão no estudo.

Os dados tabulados foram organizados e as informações descritivas foram trabalhadas utilizando o software Excel e os processamentos estatísticos foram calculados com auxílio do Excel e dos pacotes do sistema R (ALEXANDER WALKER, 2017; HLAVAC, 2015; R CORE TEAM, 2017a, 2017b).

3.5.1. Avaliação da regulação exercida pela CMED nos preços máximos de medicamentos objetos de PDP e listados nos componentes estratégicos - HIV/AIDS

Para avaliar a possível influência da regulação do tipo preço teto exercida pela CMED foi efetuada a pesquisa desses valores máximos publicados nas listas disponibilizadas no endereço eletrônico da Anvisa na seção da CMED (BRASIL, 2018).

O período utilizado para análise foi de 2008 a 2015, tendo como referência a lista de setembro de cada ano. A tabulação dos dados extraídos dessas listas foi executada por meio da busca de termos relacionados às denominações de princípios ativos dos medicamentos listados como componente estratégico HIV/AIDS. A matriz obtida por meio da tabulação das informações apresentou 4.865 dados divididos pela classificação de princípio ativo, fabricante, produto, detalhes da apresentação, Preço Fábrica (PF), Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), aplicação do Coeficiente de Adequação de Preço (CAP) e ano. O CAP foi conferido para cada medicamento, conforme publicações de comunicados pela CMED.

Os preços conferidos foram divididos pelas informações de quantidade de cada apresentação, obtendo-se o preço máximo para cada unidade farmacêutica. Após essa organização, houve seleção dos medicamentos incorporados pelo SUS e, então, os dados foram compilados para obtenção de valores médios com aplicação do deflator de inflação (IPCA) para cada ano, tendo como referência o ano de 2015. Os preços máximos médios unitários foram comparados com os preços médios de compras governamentais no mesmo período para elaboração da tabela de diferença percentual entre os valores.

3.5.2. Método utilizado para deflacionar preços - IPCA

Os índices de preços gerais ao consumidor (Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA)) publicado pelo IBGE foram usados para deflacionar os preços dos medicamentos, conforme a fórmula de cálculo apresentada na equação 1.

Os valores dos medicamentos foram deflacionados em relação aos anos de 2008 a 2014, tendo como referência os valores reais do ano de 2015.

$$Vr = Vn * \frac{Ik}{It} \quad (1)$$

Equação na qual o valor real (Vr) é obtido multiplicando o valor nominal (Vn) pela razão entre o índice de IPCA no período a que se pretende deflacionar (Ik) dividido pelo índice de IPCA avaliado (It). Dessa forma, toda a inflação no período é considerada e, portanto, os valores se tornam comparáveis no tempo para ano de 2015.

3.5.3. Método econométrico de ponto de mudança da série temporal

As alterações no perfil da série temporal de aquisição dos medicamentos foram calculadas utilizando o método de detecção de ponto de mudança que consiste em estimar o ponto em que as propriedades estatísticas de uma sequência de observações mudam (KILLICK; ECKLEY, 2013). Esse método é mais comumente utilizado para estudos que incluem climatologia e finanças (REEVES et al., 2007; ZEILEIS; SHAH; PATNAIK, 2010), porém, é adequado para qualquer análise de perfis históricos.

Inicialmente, assume-se que existe uma sequência ordenada de dados, conforme equação 2. O chamado ponto de mudança ocorre dentro do conjunto da

equação 3 de modo que as propriedades estatísticas do conjunto antes ($\{Y_1, \dots, Y_r\}$) e após ($\{Y_{r+1}, \dots, Y_n\}$) a ocorrência da mudança são diferentes de alguma forma.

$$Y_i: n = (Y_1, \dots, Y_n) \quad (2)$$

$$t \in \{1, \dots, n - 1\} \quad (3)$$

A estrutura de análise é baseada na probabilidade da existência de um ponto de mudança, utilizando prova de hipótese. Considerando que “m” representa pontos de mudança e é dado pela equação 4, a hipótese nula, H_0 , corresponde a não existência de ponto de mudança ($m = 0$) e a hipótese alternativa, H_1 , corresponde a existência de ponto de mudança ($m = 1$).

$$t_{1:m} = (t_1, \dots, t_m) \quad (4)$$

Para testar a hipótese utiliza-se a relação de verossimilhança. O potencial para usar uma abordagem baseada na probabilidade deriva da distribuição assintótica da estatística de teste da razão de verossimilhança para uma alteração na média e da variância das observações normalmente distribuídas. Esse método da razão de verossimilhança requer o cálculo do logaritmo da probabilidade das hipóteses, nula e alternativa. Para a hipótese nula, o logaritmo da probabilidade é dado pela equação 5.

$$\log p(y_{1:n}|\theta) \quad (5)$$

Na qual “p(.)” é a função de densidade da probabilidade associada à distribuição dos dados e θ são as estimativas de razão de verossimilhança dos parâmetros estudados. Para a hipótese alternativa, o modelo considera um ponto de mudança em t_1 da equação 3. Logo, o resultado Máximo do Logaritmo da Probabilidade (ML) das hipóteses para um determinado t_1 é dado pela equação 6.

$$ML(t_1) = \log p(y_{1:t_1n}|\theta_1) + \log p(y_{(t_1+1)}|\theta_2) \quad (6)$$

O pacote *changepoint* do software “R” possui 3 algoritmos múltiplos, dos quais foram utilizados 2 deles, algoritmo de Segmentação Binária (BinSeg) e Exato Tempo Linear Suprimido (*pruned exact linear time* – (PELT)). A segmentação binária é o método de busca de múltiplos pontos de mudanças mais amplamente utilizado e, resumidamente, este algoritmo aplica cálculos de estatística de teste de ponto de mudança único para todos os dados, se um ponto de mudança for identificado, os dados serão divididos em dois segmentos. Após esse procedimento, outro processo exploratório de ponto de mudança único é repetido nos dois novos conjuntos de dados, antes e depois da alteração. Se os pontos de mudança forem identificados em qualquer um dos novos conjuntos de dados, eles são divididos. Esse processo continua até que nenhum ponto de mudança seja encontrado em qualquer parte dos dados. A segmentação binária é um algoritmo aproximado, mas é computacionalmente rápido na geração do resultado (KILLICK; ECKLEY, 2013).

O algoritmo PELT fornece uma segmentação exata do ponto de mudança. No entanto, devido à construção computacional mais eficiente desse algoritmo pode resultar em uma busca sujeita ao atendimento de maior número de premissas, portanto, mais complexo de ser executado. Além disso, o pressuposto principal é que o número de pontos de mudança aumenta linearmente à medida que o conjunto de dados aumenta, ou seja, os pontos de mudança são espalhados ao longo dos dados em vez de ficar confinados a apenas uma parte dos dados (KILLICK; ECKLEY, 2013). O terceiro algoritmo (segmentação pela vizinhança) não foi utilizado pela lentidão computacional em sua execução e devido à dificuldade de cálculo quando ocorre apenas 1 ponto de mudança na série temporal. Os resultados gerados pelo processamento computacional dos 2 algoritmos utilizados foram comparados e selecionados conforme o melhor ajuste ao objeto do estudo.

3.5.4. Método de identidade de modelos lineares

Para avaliar a intervenção governamental por meio do estabelecimento de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP para os medicamentos

classificados como componentes estratégicos – HIV/AIDS, realizou-se tabulação dos dados dos quais foram calculados os preços unitários médios dos itens por ano. O período estudado compreendeu os anos de 2008 a 2015 e os grupos de análise foram divididos conforme descrição a seguir:

- 1- Grupo controle (não PDP), que considera o perfil histórico dos preços unitários médios dos medicamentos que não foram incluídos como objetos de PDP;
- 2- Grupo tratamento (PDP), que contempla o perfil histórico dos preços unitários médios dos medicamentos que foram incluídos como objetos de PDP em qualquer fase e período do tempo estudado;

As dispersões gráficas das observações dos grupos geraram 2 curvas que foram segmentadas em 3 regiões distintas:

- I. Antes da intervenção governamental (2008);
- II. Intervenção governamental principal: início do estabelecimento dos acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP dentro da estratégia de ciência, tecnologia e industrialização em saúde do Ministério da Saúde (2009-2010); e
- III. Intervenção governamental secundária: início do fornecimento de medicamentos pelos LFO no exercício dos acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP dentro da estratégia de ciência, tecnologia e industrialização em saúde do Ministério da Saúde (2011-2015).

O modelo de regressão linear foi utilizado na dispersão dos dados para cada região com a finalidade de descrever o relacionamento entre os grupos e verificar a igualdade/diferença entre as regressões. Considerando-se o Método da Identidade de Modelos, procedeu-se a identificação dos casos, aplicando-se o teste de paralelismo para aceitação ou rejeição de hipótese (GUEDES; IVANQUI; MARTINS, 2008; MAGALHÃES; ANDRADE, 2009).

Para cada grupo foi ajustado uma equação de regressão, conforme equações 7 e 8. O teste de hipóteses após comparar os coeficientes angulares é dado

pela equação 9. A equação 10 demonstra a hipótese nula (H_0). A estimativa para β_1 é dada pela equação 11. A estatística de teste T (*t student*) é obtida pela equação 12. O desvio-padrão é calculado por meio da equação 13, sendo que a equação 14 representa o quadrado médio residual dos três grupos analisados (GUEDES; IVANQUI; MARTINS, 2008). Para rejeitar a hipótese nula foi utilizado o nível de significância de 1% ($p < 0,01$).

$$Y_1 = \beta_{01} + \beta_{11}X + E \quad (7)$$

$$Y_2 = \beta_{02} + \beta_{12}X + E \quad (8)$$

$$H_0 : \beta_{11} = \beta_{12} \quad (9)$$

$$Y_1 = \beta_{01} + \beta_1 X + E \text{ e } Y_2 = \beta_{02} + \beta_1 X + E. \quad (10)$$

$$\beta_1 = \frac{(n_1-1)S_1^2\beta_{11} + (n_2-1)S_2^2\beta_{12}}{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2} \quad (11)$$

$$T = \frac{\beta_{11} - \beta_{12}}{S_{\beta_{11} - \beta_{12}}} \quad (12)$$

$$S_{\beta_{11} - \beta_{12}}^2 = S_{P,Y/X}^2 \left[\frac{1}{(n_1-1)S_{X_1}^2} + \frac{1}{(n_2-1)S_{X_2}^2} \right] \quad (13)$$

$$S_{P,Y/X}^2 = \frac{(n_1-2)S_{Y/X_1}^2 + (n_2-2)S_{Y/X_2}^2}{(n_1 + n_2 - 4)} \quad (14)$$

onde,

Os erros E são independentes e distribuídos como uma $N(0, \sigma^2)$.

β_{11} é a estimativa, usando as n_1 observações do grupo 1;

β_{12} é a estimativa, usando as n_2 observações do grupo 2;

$S_{\beta_{11}-\beta_{12}}$ é a estimativa do desvio-padrão da diferença entre os coeficientes angulares.

S_{Y/X_1}^2 é o quadrado médio do resíduo para o grupo 1.

S_{Y/X_2}^2 é o quadrado médio do resíduo para o grupo 2.

$S_{X_1}^2$ é a variância dos X para o grupo 1.

$S_{X_2}^2$ é a variância dos X para o grupo 2.

A estatística de teste T, sob as suposições usuais de regressão, terá distribuição *t de student* com $n_1 + n_2 - 4$ graus de liberdade.

3.5.5. Método de dados em painel

O método de modelos para dados em painel consiste na observação de n indivíduos para dois ou mais períodos de tempo. Essa técnica combina características de séries temporais com corte transversal e são amplamente utilizadas em estudos econométricos avançados.

Essa modelagem dos dados oferece uma gama de vantagens em relação aos modelos tradicionais de corte transversal ou os de séries temporais convencionais devido ao controle da heterogeneidade presente nos indivíduos (AHN; SCHMIDT, 1995; ANDERSON; HSIAO, 1982; BLUNDELL; BOND, 1998).

Muitas características se omitidas ou que são dificilmente mensuradas e não são controladas em outros modelos econométricos podem afetar a variável que se deseja explicar, gerando resultados enviesados. No entanto, a utilização de painel de dados permite o controle dos efeitos dessas variáveis não observadas que podem ser fixadas pelo próprio modelo proposto (AHN; SCHMIDT, 1995; ANDERSON; HSIAO, 1982; BLUNDELL; BOND, 1998).

As informações organizadas em painel de dados permitem, também, estender o limite do quantitativo de observações, aumentando, assim, o número de graus de liberdade e diminuindo a colinearidade entre as variáveis explicativas. Porém, a técnica possui uma limitação relacionada ao grande número de observações necessárias para

realização de uma análise temporal e devido ao alto grau de dificuldade para ser implementada (HSIAO, 2014).

O modelo geral para disposição dos dados em painel é representado pela equação 15. No qual, i denota os diferentes indivíduos e o subscrito t denota o período de tempo que está sendo realizada a análise. β_0 refere-se ao parâmetro intercepto e β_k , ao coeficiente angular correspondente a k -ésima variável explicativa do modelo.

$$Y_{it} = \beta_{0it} + \beta_{1it}X + \dots + \beta_{nit}x_{kit} + e_{it} \quad (15)$$

A forma matricial para o i -ésimo indivíduo é dada pela equação 16.

$$Y_i = \begin{bmatrix} y_{i1} \\ y_{i2} \\ y_{i3} \\ \vdots \\ y_{iT} \end{bmatrix} \quad X_i = \begin{bmatrix} x_{1i1} & x_{2i1} & \dots & x_{ki1} \\ x_{1i2} & x_{2i2} & \dots & x_{ki2} \\ x_{1i3} & x_{2i3} & \dots & x_{ki3} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{1iT} & x_{2iT} & \dots & x_{kiT} \end{bmatrix} \quad \beta_i = \begin{bmatrix} \beta_{0i1} & \beta_{1i1} & \dots & \beta_{ki1} \\ \beta_{0i2} & \beta_{1i2} & \dots & \beta_{ki2} \\ \beta_{0i3} & \beta_{1i3} & \dots & \beta_{ki3} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \beta_{0iT} & \beta_{1iT} & \dots & \beta_{kiT} \end{bmatrix} \quad e_i = \begin{bmatrix} e_{i1} \\ e_{i2} \\ e_{i3} \\ \vdots \\ e_{iT} \end{bmatrix} \quad (16)$$

Onde Y_i e e_i são vetores e contêm as T variáveis dependentes e os T erros, respectivamente. X_i é uma matriz com as variáveis explicativas do modelo. Assim, o elemento x_{kiT} refere-se a n -ésima variável explicativa para o indivíduo i no instante de tempo t . β_i é a matriz dos parâmetros a serem estimados.

A especificidade selecionada para combinar com o modelo geral foi a de efeitos fixos. No qual os efeitos das variáveis omitidas e que variam entre indivíduos e permanecem constantes ao longo do tempo são controlados. Portanto, a suposição segue o modelo da equação 17. Sendo que o modelo fixo é dado pela equação 18.

$$\beta_{0it} = \beta_{0i} \quad \dots \quad \beta_{nit} = \beta_1 \dots \beta_{kit} \quad (17)$$

$$Y_{it} = \alpha_i \beta_1 x_{1it} + \dots + \beta_k x_{kit} + e_{it} \quad (18)$$

$$\begin{bmatrix} y_{i1} \\ y_{i2} \\ y_{i3} \\ \vdots \\ y_{iT} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ \vdots \\ 1 \end{bmatrix} \alpha_i + \begin{bmatrix} x_{1i1} & x_{2i1} & \dots & x_{ki1} \\ x_{1i2} & x_{2i2} & \dots & x_{ki2} \\ x_{1i3} & x_{2i3} & \dots & x_{ki3} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{1iT} & x_{2iT} & \dots & x_{kiT} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \\ \vdots \\ \beta_k \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e_{i1} \\ e_{i2} \\ e_{i3} \\ \vdots \\ e_{iT} \end{bmatrix} \quad (19)$$

Nas equações 18 e 19, α_i representa os interceptos a serem estimados, um para cada indivíduo. Como os parâmetros respostas não variam entre os indivíduos e ao longo do tempo, as diferenças de comportamento entre os indivíduos são captadas pelo próprio intercepto. Assim, α_i pode ser interpretado como sendo um efeito das variáveis omitidas no modelo. O intercepto também é considerado um parâmetro fixo e desconhecido que capta as diferenças entre os indivíduos que estão na amostragem. A especificação do modelo de efeitos fixos foi realizada utilizando *dummies*. Desse modo, as estimativas obtidas são não tendenciosas e apresentam consistência. Os dados organizados em painel foram realizados para serem utilizados no método de diferença em diferença e calculados por meio do sistema R (ACHIM ZEILEIS, 2004; ACHIM ZEILEIS et al., 2002; AHN; SCHMIDT, 1995; ALEXANDER WALKER, 2017; ANDERSON; HSIAO, 1982; BLUNDELL; BOND, 1998; HLAVAC, 2015; HSIAO, 2014; R CORE TEAM, 2017a, 2017b)

3.5.6. Método econométrico de diferença em diferença com efeito fixo

Nas avaliações que acontecem durante ou após o curso de uma política pública, há a vantagem de se conhecer alguns dos efeitos produzidos, de tal forma que é possível comparar seus impactos, ou seja, analisar as alterações nas principais variáveis envolvidas isoladamente e as consequências geradas na sociedade que se pretendia atingir (MENEQUIN; FREITAS, 2013).

Para verificar empiricamente se o início da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde que estimulou o estabelecimento de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP afetou, e de que maneira, os preços dos medicamentos do componente estratégico HIV/AIDS adquiridos pelo Ministério da

Saúde foi adotado o método econométrico de diferenças em diferenças (DID) com efeito fixo de um experimento natural como modo de aferir seu desempenho. Os experimentos naturais ocorrem quando algum evento exógeno, como, por exemplo, a implementação ou uma mudança de política de governo impacta o ambiente, no caso desse estudo, no preço dos medicamentos (GHIRADINI, 2015). Ao contrário de um experimento *em bancada*, no qual os grupos de tratamento e controle são escolhidos aleatoriamente para impedir viés nas estimativas, os grupos em um experimento natural emergem da forma com que a mudança é efetuada.

A aplicação baseia-se na análise de um grupo que recebeu as implicações da intervenção política com um grupo similar que não participou. A forma de segregação dos medicamentos em grupo controle e tratamento é uma maneira de minimizar um possível viés de seleção. A regressão de diferenças em diferença com efeito fixo, utilizada nesse estudo, possui características particulares e busca eliminar viés na análise, pois permite controlar os atributos não observáveis dos indivíduos que sejam invariantes no tempo (GHIRADINI, 2015). Portanto, tal ferramenta é capaz de isolar o efeito da PDP sobre o preço dos medicamentos estudados, mitigando outras influências e choques exógenos que possam afetar a variável estudada.

A segregação dos grupos foi realizada utilizando a estratégia de incluir no painel de dados, os preços deflacionados e executados nas compras de cada medicamento da lista de componente estratégico - HIV/AIDS (observações) do Ministério da Saúde ao longo dos anos de 2008 a 2015. Os grupos foram divididos conforme descrição a seguir:

- a) Grupo controle (não PDP), que contempla os preços e quantitativos de cada medicamento que não foi incluído em acordos de PDP no período estudado;
- b) Grupo tratamento (PDP), que contempla os preços e quantitativos de cada medicamento que foi incluído em acordo de PDP em qualquer fase e período do tempo estudado;

Além disso, o ensaio é baseado numa dupla subtração: i) a primeira se refere em avaliar se as diferenças entre as médias dessas populações de dados são iguais ou diferentes tendo como referência o efeito fixo dos dados da variável entre o período anterior e posterior à intervenção (tanto principal quanto secundária), para o grupo de tratamento e para o de controle; e ii) a segunda se refere à diferença da primeira diferença calculada e comparada entre os dois grupos (GHIRADINI, 2015).

O efeito fixo se refere à combinação das observações, possibilitando que cada corte transversal possua sua própria variável *dummy*. Isso significa dizer que as variáveis problemas são sistematizadas e se tornam fixas ou “invariantes” no tempo sem influência de ação sobre o objeto estudado. Por conseguinte, apesar do intercepto poder interferir com cada indivíduo isoladamente em uma metodologia convencional, a *dummy* de cada indivíduo na DID não varia com o tempo, dificultando a ocorrência de um possível viés.

O impacto da intervenção é dado pela comparação entre a situação dos participantes que foram incluídos em acordos de PDP, conseqüentemente, afetados pela participação direta na política intervencionista (principal e secundária) quando comparada com a situação em que estariam caso não fossem contemplados como objetos desses acordos. A tabela 1 facilita a compreensão da estratégia do método econométrico de diferença em diferença.

Tabela 1 – Modelo econométrico de diferença em diferença (DID) para avaliação dos efeitos de intervenção governamental.

Modelo Econométrico de Diferença em Diferença					
	Antes da intervenção governamental (1)	Intervenção governamental primária (2)	Intervenção governamental secundária (3)	Diferença I	Diferença II
Grupo Controle	A_1	A_2	A_3	$A_1 - A_2$	$A_2 - A_3$
Grupo Tratamento	B_1	B_2	B_3	$B_1 - B_2$	$B_2 - B_3$
Diferença	$A_1 - B_1$	$A_2 - B_2$	$A_3 - B_3$	$(A_1 - A_2) - (B_1 - B_2)$ $(A_1 - B_1) - (A_2 - B_2)$	$(A_2 - A_3) - (B_2 - B_3)$ $(A_2 - B_2) - (A_3 - B_3)$

Fonte: Adaptado de (MENEQUIN & FREITAS, 2013).

As células marcadas em cinza na tabela 1 retratam os efeitos isolados da política pública sobre os indivíduos do grupo de tratamento em dois momentos após a

intervenção governamental (MENEGUIN; FREITAS, 2013). Mesmo que ocorram alterações no grupo de controle entre os três períodos, essas mudanças não seriam decorrentes da política pública implantada, pois, por construção, a política estudada não foi aplicada diretamente nesse grupo. Assim, quando se toma a diferença, nos valores das variáveis de interesse, entre o grupo de tratamento e o de controle, consegue-se isolar o efeito da política pública a ser avaliada. Esse método pode ser representado pela equação 20.

$$g_3 = (Y_{2,B} - Y_{2,A}) - (Y_{1,B} - Y_{1,A}) \quad (20)$$

Na equação 20, Y representa a variável que supostamente é impactada pela política pública. O índice 1 representa o período anterior à política e 2, o período posterior. No caso deste estudo haverá uma terceira avaliação, incluída como momento secundário da própria intervenção. O índice “A” retrata o grupo de controle e “B”, o grupo de tratamento. A estimativa a partir da diferença em diferenças, isto é, o impacto do programa governamental (experimento natural) é dado por g_3 .

$$Y = \theta_i + g_1 \cdot d_2 + g_2 \cdot d_B + g_3 \cdot d_2 \cdot d_B + \text{outros fatores} \quad (21)$$

Na equação 21, tem-se duas variáveis *dummy*, d_2 e d_B . A primeira *dummy* (d_2) é igual a 1 quando os dados se referem ao período posterior à aplicação da política e 0, caso contrário. A *dummy* (d_B) é igual a 1 para os integrantes do grupo de tratamento e 0 para os membros do grupo de controle. Uma variável *dummy* ou indicadora é qualquer variável na equação de regressão que assume um número finito de valores de forma que diferentes categorias de uma variável nominal podem ser identificadas. Essa metodologia permite expandir a aplicação da análise de regressão e esse método de variáveis *dummy* foi aplicado para comparar os resultados.

Relativamente aos coeficientes (g) representam:

- θ_i : valor esperado da variável estudada quando se analisa o grupo de controle antes da mudança (termo constante), que capta as diferenças

específicas de cada medicamento “i” que não varia no tempo, portanto apresentando efeitos fixos. Este é um parâmetro de comparação.

- g1: mede o efeito do tempo, ou seja, reúne o efeito de todos os fatores não observados que, independentemente da intervenção, teriam produzido alteração na variável de interesse.
- g2: mede a diferença de desempenho inata aos membros do grupo de tratamento, em relação ao de controle.
- g3: mede o impacto da política pública no grupo de tratamento, em relação ao grupo de controle, sobre a variável.

Para o caso específico desse estudo, foram comparadas as diferenças de variações dos preços dos medicamentos classificados como componentes estratégicos – HIV/AIDS que foram objetos de PDP com as variações dos preços dos medicamentos que não fizeram parte de acordos de transferências de tecnologias do tipo PDP (grupo controle), como forma de avaliar se houve confluência da política com os objetivos de ampliar acesso por meio da dimensão de redução de preço unitário dos medicamentos, reduzindo os custos de aquisição dos medicamentos por unidade farmacêutica. O uso do grupo dos não tratados permite controlar os efeitos comuns a todos os medicamentos não relacionados com o estabelecimento de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo. O uso de modelo de diferença em diferença permite que sejam feitas análises temporais dos efeitos dessa intervenção (LEE, 2005).

O cruzamento entre os bancos de dados foi executado, resultando em um painel com dados anuais de 2008 até 2015 com 242 observações contendo itens de apresentações dos medicamentos foco do estudo. A avaliação preliminar do painel sugere algumas diferenças de comportamento entre a média dos preços dos medicamentos que eram objetos de PDP em relação à média dos preços dos medicamentos controle. A diferença em diferença das variações com efeito fixo nas médias foi avaliada por pacotes específicos de linguagem de programação em R (ALEXANDER WALKER, 2017; R CORE TEAM, 2017a, 2017b).

3.5.7. Método de caracterização do tipo de intervenção

Séries temporais sempre estão sujeitas a fatores externos, tais como: mudanças políticas, desastres meteorológicos, greve, liquidação, promoções, etc. Tais fatores estão sujeitos a intervenções e afetam a variável a ser prevista. A Análise de Intervenção é uma técnica que avalia o efeito destes eventos externos, tendo como principal objetivo caracterizar o efeito causado pelos mesmos (FRANCO, 2016; SOUZA, 1991).

Há dois tipos comuns de variável intervenção, que são representadas por variáveis *dummies*. Função pulso ou impulso, demonstrada na equação 22, e a função degrau ou passo, demonstrada na equação 23. Nessas equações o t_0 denota o tempo em que ocorreu a intervenção.

$$I_t = \begin{cases} 1, & t = t_0 \\ 0, & t \neq t_0 \end{cases} \quad (22)$$

$$P_t = \begin{cases} 0, & t < t_0 \\ 1, & t \geq t_0 \end{cases} \quad (23)$$

As intervenções nada mais são do que uma quebra estrutural na série temporal, ou seja, uma mudança abrupta ou gradual no perfil das variáveis. Os modelos de tipo de intervenção foram testados para ambos os casos por pacotes específicos da linguagem de programação em R (ACHIM ZEILEIS, 2004; ACHIM ZEILEIS et al., 2002; R CORE TEAM, 2017a, 2017b).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Inovação e suas relações com o desenvolvimento científico e tecnológico

4.1.1. Caracterização de inovação

Conforme a definição dada pela OECD, 2005, a inovação é a implementação de um produto novo ou significativamente melhorado (bem ou serviço), ou processo, um novo método de marketing, ou um novo método organizacional na prática dos negócios, na organização do local de trabalho ou nas relações externas (OECD, 2005).

A inovação não necessariamente é dada a partir de uma criação ou invenção. A implementação da novidade deve atingir o desígnio comercial final para ser caracterizada como inovação. Além disso, a busca pelo diferencial competitivo é uma grandeza que se inclui como imprescindível para definição do que é inovação. Portanto, uma inovação se compõe pela aplicação do que é novo, buscando diferenciais competitivos para o implantador.

Interessante ressaltar que atividades inovativas são forças fundamentais para introdução desses diferenciais competitivos. Segundo Kurz (2008), conforme a “Lei coercitiva da concorrência” de Karl Marx, os produtores são estimulados a introduzirem novos métodos, novos tipos ou produtos a fim de se afastar dos competidores em determinados mercados. De acordo com Kurz, a competição significa rivalidade em que só o inovador bem sucedido sobreviverá. Portanto, a capacidade de inovar é essencial para manter vantagem competitiva e para sobrevivência de corporações modernas (KURZ, 2008; SANTOS et al., 2014).

Kim & Lui (2015), ressaltam que a inovação tem sido considerada como um dos fatores mais importantes no reforço da competitividade das empresas. O destaque da empresa inovadora pelo olhar da vantagem competitiva é válido para produtos com alta carga de inovação que forcem a descontinuidade de outros produtos no mercado com permanência isolada do inovador e, também, para uma novidade mais imitativa, sob a perspectiva da empresa, onde poderá ser dada posterior melhoria de um atributo

no qual proporcione um resultado financeiro ou social mais proeminente e, conseqüentemente, torne-se diferencial na disputa de mercado (KIM; LUI, 2015).

Melhorar o desempenho de uma instituição com ganhos de vantagem competitiva ou manutenção dessa vantagem é objetivo do lançamento de novidades. Isso pode ser alcançado, por exemplo, com inovações que proporcionem novos produtos, novos usos ou combinações, aumento da qualidade do produto, abertura de novos mercados, redução de custos unitários de produção e de custos de compras, de distribuição ou transporte (OECD, 2005; SOUTO, 2015). As ações de inovação podem variar de um implementador para outro, pois alguns podem dispender esforços para inovações mais significativas e outros se interessar apenas em desenvolver o que é comum para o mercado e novo para o implementador, proporcionando ganhos competitivos mais restritos.

As teorias evolucionistas têm suportado amplo apoio à teoria da inovação, contudo é visto que na doutrina neoclássica identificou-se e postulou-se um refinamento das teorias pela inclusão de abordagens como a da concorrência, dos jogos e da decisão, além dos enfoques tradicionais *Schumpterianos* tais como a evolução industrial e de transformação (MALERBA, 2006; SANTOS et al., 2014). Faz-se interessante complementar o entendimento de inovação à realidade competitiva, uma vez que é eminente a busca da vantagem pelas empresas com características inovativas, além da motivação inerente ao empreendedor de lançar algo muito novo para conquistar o sucesso. Kenney (1986) salienta e divide as motivações em: 1) sucesso financeiro com altos ganhos de capital ou lucros empresariais e 2) o enorme desejo em obter sucesso e conquistar (KENNEY, 1986). No âmbito público a obtenção de sucesso significa aumento do bem-estar social com a atividade, seja ela por desenvolvimento econômico, social, industrial ou tecnológico.

De acordo com Futia (1980), o principal incentivo resultante da atividade de P&D por parte das empresas individuais é a perspectiva de alterar a estrutura do mercado e adquirir poder de mercado através de inovações bem sucedidas e decisivas (FUTIA, 1980). Apesar disso, o investimento em inovação é um aporte que envolve uma avaliação estratégica confrontada com o caráter tecnológico, de mercado e de incertezas competitivas (LAZONICK; MAZZUCATO, 2013).

A inovação tornou-se fundamental para alcançar destaque e ainda maior importância a partir da competição global (HARVEY, 2010; PÉREZ-LUÑO, 2007). Diante disso, é necessária uma adaptação à definição de inovação, considerando que a inovação é a disponibilização de um novo bem ou novo serviço/processo/metodologia ou melhorias nos existentes em busca de se obter resultado que atribua destaque e vantagem competitiva.

4.1.2. Tipologia

A inovação como fator impactante no desenvolvimento econômico dos países foi descrita pelo economista Joseph Schumpeter. De acordo com OECD (2005), Joseph Schumpeter identificou cinco tipos de inovação: introdução de novos produtos, introdução de novos processos ou métodos de produção, abertura de novos mercados, desenvolvimento de novos recursos da cadeia de insumos e criação de novas estruturas de mercados na indústria (HARVEY, 2010; MCFARLING, 2000; OECD, 2005). Diante disso, percebe-se que a inovação transpõe às questões basicamente tecnológicas e incorpora, também, características não tecnológicas (CAMISÓN; VILLAR-LÓPEZ, 2011; OECD, 2005). Segundo Souto (2015) é possível distinguir inovações tecnológicas e não tecnológicas dentro de diferentes contextos (SOUTO, 2015), isso significa que é razoável apontá-las como duas grandes dimensões. Dentre elas, conforme figura 1, destacam-se 4 tipos, considerando as categorias de inovação “schumpeterianas” adaptadas (OECD, 2005):

- 1- Inovação de produto;
- 2- Inovação de processo;
- 3- Inovação de marketing;
- 4- Inovação organizacional.

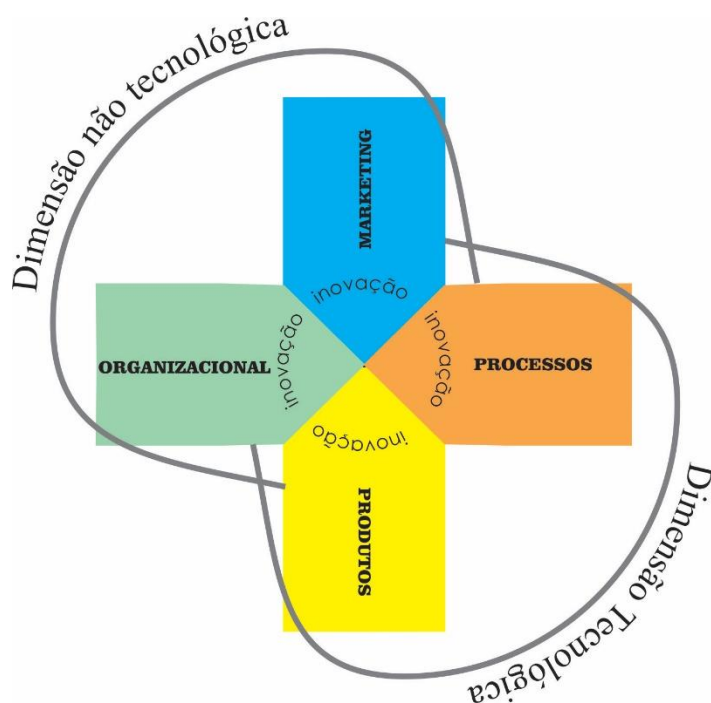


Figura 1 – Representação dos tipos de inovação integrados às dimensões tecnológicas e não tecnológicas; fonte: (PRATA et al., 2017).

Os pentágonos representam as dominâncias dos tipos de inovação. A estrutura elíptica representa a tendência tecnológica ou não de uma inovação.

A inovação de produto está fortemente, mas não somente, vinculada com o conceito de inovação tecnológica. As inovações de produto podem utilizar novos conhecimentos, tecnologias, ou pode ser baseada em novos usos ou combinações de conhecimento e tecnologias já existentes. Elas incluem a introdução de novos produtos ou melhorias nas características funcionais ou de uso de bens e serviços existentes (OECD, 2005). Porém, nem sempre um produto novo para uma empresa, será um produto novo no mercado. A empresa poderá desenvolver produtos novos para seu *portfólio*, sendo uma novidade para a empresa, mas não para o mercado. Essa inserção de novidades para o portfólio de uma empresa pode melhorar seu desempenho comercial (WANG; CHEN, 2018) e social, no caso de produtores públicos.

No segmento industrial farmacêutico, um exemplo marcante de introdução de novos produtos ocorreu com os chamados anticorpos monoclonais (mAbs). Em 1975,

Köner & Milstein (1975) identificaram que era possível hibridizar células produtoras de anticorpos de origens diversas que poderiam ser cultivados *in vitro* e fornecer produtos específicos de importância médica e industrial (KÖNER; C., 1975). Em 1986, houve o lançamento do primeiro anticorpo monoclonal, Orthoclone OKT3, que foi aprovado para uso como prevenção da rejeição de transplante de fígado (ECKER; JONES; LEVINE, 2015; NATURE, 2012). Desde então, o estudo de anticorpos monoclonais como terapia tem atraído intensamente a atenção da indústria farmacêutica (REICHERT, 2008). Segundo Reichert, em 2008, haviam 21 mAbs registrados nos Estados Unidos e essas inovações de produtos provaram ser um grande sucesso econômico.

Adicionalmente, os diuréticos tiazídicos foram, por muito tempo, a primeira linha de defesa no tratamento da hipertensão. Porém, em 1981, esse tratamento foi intensamente deslocado após introdução no mercado do novo produto chamado Captopril. O Captopril foi apontado pelo FDA como um grande avanço terapêutico na época (RODMAN, 1981).

Outra inovação singular foi o lançamento do primeiro fármaco capaz de atuar no tratamento da úlcera péptica, a Cimetidina, que atua como antagonista seletivo de receptores de histamina (H₂). O impacto desse medicamento no mercado despertou o interesse de outras indústrias farmacêuticas em desenvolver outros antagonistas H₂, empregando a estratégia de modificação molecular, resultando em produtos conhecidos como *me too* (BARREIRO, 2002). O conceito *me too* é historicamente simples e poderoso para retratar moléculas terapêuticas com mecanismos de ações semelhantes as substâncias consagradas no mercado (EAGLSTEIN, 2013). Pode-se citar o lançamento de análogos químicos da Cimetidina como a Ranitidina, Famotidina e a Nizatidina. Apesar dessas novas moléculas serem originais e quimicamente distintas, elas possuem ação semelhante ao primeiro medicamento lançado e estabelecido da classe terapêutica (EAGLSTEIN, 2013).

A inovação de processo é a introdução de novos processos, procedimentos operacionais, equipamentos ou recursos que melhoram o desempenho do método, operações ou micro-operações de produção e distribuição, além de outras metodologias ou, ainda, a melhoria dos existentes. Portanto, as novidades implantadas,

mesmo que na forma de otimização, como forma de diminuir os custos unitários, tempos de produção ou de entrega, melhoria da qualidade, ou para produzir ou distribuir produtos novos ou significativamente melhorados, são inovações que podem conferir diferencial competitivo (OECD, 2005). Esse tipo de inovação pode ainda resultar na redução de estoques, alteração da economia de escala, geração de maior flexibilidade da linha produtiva e minimização de investimentos em infraestrutura (CONGDEN; SCHROEDER, 1996). Portanto, processos novos ou otimizados podem ser questão central para sucesso ou fracasso de instituições em longo prazo (UTTERBACK; SUAREZ, 1993).

Um exemplo de aplicação desta tipologia é o processo de obtenção da Eritropoetina que foi otimizado, passando do antigo processo de fabricação por bateladas em biorreator com agitação controlada para cultura em perfusão semi-contínua em biorreator de leito fluidizado, resultando em considerável ganho de produtividade (LEE et al., 2012).

A inovação de marketing consiste na implementação de um método, abordagem ou monitoramento, melhorado ou novo, no mercado. Isso pode ocorrer por meio de mudanças significativas na concepção de embalagem, na oferta de produtos no mercado, posicionamento, promoção de produtos ou preços (OECD, 2005). Os resultados gerados por essa classe de novidade são voltados para melhorar o atendimento as necessidades dos clientes ou, ainda, como forma de posicionamento da marca ou produtos, abertura de novos mercados, aumento das vendas, diferenciação do *status* de quem o consome ou pelo maior apelo comercial. Isso pode incluir mudanças no design das embalagens, mudanças nas estratégias de divulgação, novas mídias, fortalecimento da credibilidade, aumento da sustentabilidade ambiental e vinculação a programas assistenciais.

Segundo Becker & Lillemark (2006), na indústria farmacêutica, frequentemente caracterizada como um segmento orientado pela ciência e tecnologia, é comum o desenvolvimento de produtos pela área de P&D e, em seguida, a entrega desses produtos para a área de *marketing*. Com a responsabilidade de dar vazão à comercialização, a área de *marketing* possui orçamentos enormes em comparação

com outros departamentos com predominância de gastos em canais publicitários. A década de 90 foi marcada pela ideia de aumentar a integração do *marketing* com outras áreas da indústria, criando uma tendência no setor. Essa integração multidisciplinar foi uma novidade na área farmacêutica e teve como principal motivação os efeitos econômicos benéficos sobre o desempenho de vendas para o setor privado (BECKER; LILLEMARCK, 2006; BOIER, 2014).

De acordo com a OECD (2005), uma modificação na forma e aparência do produto/serviço sem alterar as características funcionais e uso configura uma inovação de *marketing*. Pode-se dividir essa afirmativa em duas presunções: i) caso a alteração seja estritamente na aparência, como por exemplo, a introdução da marca da empresa em baixo relevo nos comprimidos, essa será entendida como inovação em *marketing* por se tratar de simples diferenciação comercial ou embelezamento do produto, por outro lado, ii) quando a alteração vai além da aparência, considera-se que essa mudança é uma diferenciação do próprio produto, como, por exemplo, a alteração de um frasco-ampola por uma seringa preenchida que facilite a aplicação da droga, entende-se que configura uma inovação de produto. Novidades inseridas na forma de acondicionamento, mas que não geram melhoria na comodidade posológica, como embalagens com selos que dificultam a falsificação ou embalagens mais bonitas, seriam inovações de *marketing*.

O posicionamento do produto por meio de canais de venda, outdoors, revistas, propaganda, programas de televisão, pop-up, mídias na internet, dentre outros meios de divulgação, mesmo que sutil, também seriam inovações de *marketing*. Outra estratégia de *marketing* muito comum é a diferenciação do preço de medicamentos similares e genéricos pela “agregação de valor” a marca (CRAIG; MALEK, 1995) ou variar o preço com a necessidade de consumo pela relação entre demanda e oferta.

O desenvolvimento e introdução de um novo procedimento organizacional nas práticas da empresa, não empregado anteriormente, é enquadrado como inovação organizacional (GANTER; HECKER, 2013; OECD, 2005). Essa aplicação pode abranger várias áreas como financeira, tecnologia da informação, administrativa, compras, logística e deve conferir diferenciação competitiva relacionada ao aumento do

desempenho ou redução de custos operacionais. Camisón e Villar-López (2014) realçam que inovação organizacional representa um dos mais importantes e sustentáveis recursos de vantagem competitiva das empresas. OECD (2005) considera que outras mudanças organizacionais, como ações que melhoram a satisfação no local de trabalho com conseqüente melhoria da produtividade também são inovações organizacionais.

As inovações organizacionais ainda abarcam metodologias que aumentam o grau de aprendizagem e o compartilhamento de conhecimentos de forma abrangente. Um exemplo desse tipo de aplicação é a implementação de sistemas computadorizados tipo ERP (Enterprise Resource Planning) que gerenciam a produção e os estoques. Iniciativas que estabelecem novas abordagens com fornecedores e que podem deixar procedimentos mais simples e rápidos são, também, muito empregadas como mudanças organizacionais com caráter inovador.

As fusões e aquisições de empresas, prática muito comum no segmento, também, são consideradas inovações organizacionais, mas pode apresentar interface com outras formas de inovação, como por exemplo, a de *marketing*. Neste caso, o enquadramento é dependente da estratégia principal e deve ser dado após estudo e análise de cada caso. Se a estratégia predominante da aquisição ou fusão seja harmonizar práticas organizacionais entre as duas empresas para conferir maior robustez competitiva, adquirir tecnologia ou incorporar o elenco de produtos e processos, o enquadramento principal será dado como organizacional. Porém, se o fundamento for embasado em aumentar o poder de mercado, melhorar o posicionamento, confiabilidade e imagem da marca ou qualquer outro aspecto que o vincula ao atendimento das necessidades dos clientes, são classificados como inovação em *marketing*.

Como exemplo desse tipo de inovação, pode-se citar a aquisição hostil, em 1999, da Warner-Lambert pela Pfizer (BRIS, 2002). De acordo com Kipp & Leiding, (2008), esse tipo de aquisição foi vantajosa, pois a Pfizer foi capaz de implementar decisões operacionais e de pessoal sem grandes preocupações com a cultura institucional antecedente. Outro exemplo interessante foi a terceirização realizada no

centro de dados e *help desk* para aumento da eficiência e maior concentração do campo de saúde dos consumidores pela AstraZeneca com a IBM (KIPP; LEIDING, 2008). Essa indústria farmacêutica ainda melhorou o *e-business* com esse contrato, portanto, uma inovação organizacional contribuindo para uma inovação de *marketing* (CAMISÓN; VILLAR-LÓPEZ, 2014).

4.1.3. Subtipologia

Conceitualmente, segundo Garcia & Calantone (2002), novidades são frequentemente classificadas com objetivo de identificar as suas características inovadoras ou o grau de inovação. Garcia & Calantone (2002), identificaram 79 categorias subdivididas em 5 grandes grupos distinguidos pelo número de categorias agrupadas e identificadas. As denominações de cada categoria diferem na forma de entendimento e de acordo com a interpretação dos autores em 21 trabalhos publicados. Além disso, demonstram que há uma falta de harmonização entre os autores, relacionada à tipologia de inovações.

De acordo com Higgins (1995), há 3 níveis de inovação: melhorias contínuas e de ordem incremental, melhorias significativas, onde se desenvolvem novos produtos a partir dos existentes e inovações *big bang* que transformam a forma como os produtos ou serviços são percebidos ou apropriados para consumo (HIGGINS, 1995). Segundo Cooper (1998), apesar das muitas definições de inovação, é amplamente aceito que a inovação venha em muitas formas. Esse autor ressalta ainda que as mais proeminentes formas são definidas como inovação radical, incremental, produto, processo, administrativa e tecnológica (COOPER, 1998). Já o trabalho de Saaksjarvi (2003), categoriza as inovações em 3 grandes tipos: contínua, na qual ocorrem pequenas modificações nos produtos vigentes; contínua dinâmica, na qual ocorre a criação de um novo produto ou a modificação nos existentes; e descontínua, na qual ocorre a criação de um novo produto previamente desconhecido que requer aprendizagem (SAAKSJARVI, 2003).

No entanto, neste estudo, emprega-se 2 classificações distintas e sequenciais composta por tipos e subtipos. A proposta é assinalar primeiro qual o tipo de inovação: produto, processo, *marketing* ou organizacional e, posteriormente, subcategorizar em subtipos, conforme ilustrado na figura 2.

Segundo Sidin & Sham (2015), existem três graus de inovação, categorizados como incrementais, semi-radicais e radicais. Em contrapartida, Garcia & Calantone (2002), apresentam 4 graus de inovação que seriam inovação radical, realmente nova, descontínua e imitativa. A classificação enfatiza o grau de novidade envolvido, como as que empregam em uma extremidade a inovação radical e na outra a imitativa, perpassando pela inovação incremental ou melhorias. Verifica-se coerência entre as denominações dos graus de inovação ressaltados pelos autores Sidin & Sham (2015), e Garcia & Calantone (2002), para emprego na indústria farmacêutica. Diante disso, os subtipos definidos pela adaptação dos dois autores e que são utilizados nesse estudo são o radical, semi-radical, incremental e imitativo.

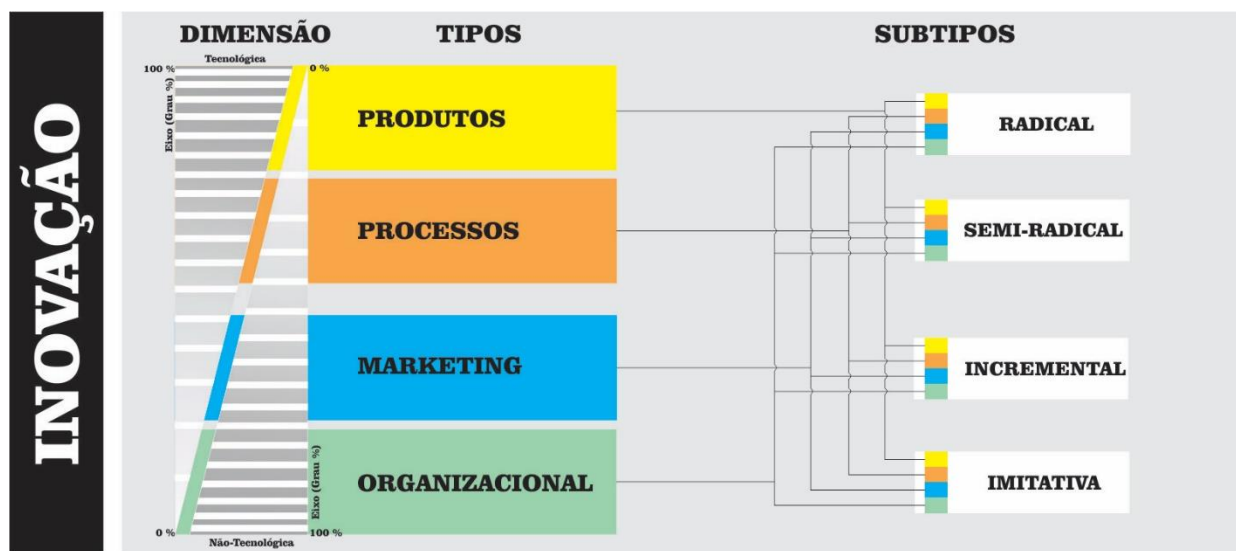


Figura 2 – Estratificação das dimensões e dos tipos de inovação integrados e vinculados aos subtipos; fonte: (PRATA et al., 2017).

4.1.4. Inovação de produto

As inovações radicais funcionam como novidades que reformulam o comportamento e a estrutura vigente de um mercado (GARCIA; CALANTONE, 2002). Contrapondo a definição empregada por Leifer e colaboradores (2001), de que a inovação radical é realizada por meio de melhorias únicas ou significativas em recursos já existentes que aprimoram o custo e o desempenho do produto, o conceito acentuado por Vasconcelos (2014), define inovação radical como uma criação de produtos totalmente novos, com características absolutamente distintas dos produtos anteriores exigindo tanto dos prestadores como dos clientes novas habilidades (LEIFER, 2001; VASCONCELOS, 2014). As inovações radicais devem incorporar uma nova tecnologia ou conhecimento que resulta em uma nova infraestrutura de mercado. Como a própria denominação torna explícito, radical é caracterizado pelo extremo afastamento do que é tradicional ou usual. Ou seja, ela deve causar uma descontinuidade ou deslocamento intenso na comercialização do produto obsoleto.

Muitas vezes as novidades radicais não abordam uma exigência conhecida, mas podem criar uma demanda previamente não reconhecida pelo consumidor. Essa nova demanda, por exemplo, poderia ser gerada pela descoberta de medicamentos para uma necessidade médica não atendida, doenças que não contam com tratamentos disponíveis ou por meio de uma demanda previamente existente com uma nova abordagem terapêutica com efeitos, consideravelmente, mais eficazes ou eficientes e, conseqüente, substituição dos medicamentos atuais. Um novo medicamento que proporcione efeito preventivo ou curativo de uma doença que não apresente tratamento definitivo pode ser definido como um excelente caso de novidade radical.

Um exemplo dessa categoria no mercado farmacêutico foi com a Sildenafil em 1998. Esse novo medicamento proporcionou um avanço para a medicina sexual com uma abordagem clínica refinada para o transtorno da saúde sexual. Antes do lançamento desse medicamento, o tratamento era realizado com aplicações invasivas do medicamento Alprostadil injetável (BURNETT, 2004). A Sildenafil proporcionou

deslocamento intenso com expressiva substituição do medicamento anterior, além de criar novos clientes que iniciaram o tratamento devido à facilidade da terapia oral.

Outros lançamentos podem ser denominados como inovações clássicas de medicamentos como a Cimetidina em 1997, Cisplatina em 1978, Fluoxetina, Lovastatina e Zidovudina em 1987, Omeprazol em 1989, Finasterida e Tamoxifeno em 1992 (COCKBURN; HENDERSON, 1998).

Os anticorpos monoclonais são exemplos notórios de inovações radicais. O Muromonabe CD3 em 1986. Na sequência, em 1994, houve lançamento do Abciximabe para prevenção de complicações em isquemia cardíaca em pacientes com alto risco coronário e que passaram por angioplastia. O Rituximabe foi o pioneiro para o tratamento do câncer em 1997. Em 1998, o Palivizumabe foi aprovado para a prevenção da doença grave do trato respiratório inferior causada pelo vírus sincicial respiratório e, em 2006, o medicamento Ranibizumabe foi aprovado e indicado para tratamento da degeneração macular relacionada com a idade (ECKER; JONES; LEVINE, 2015; REICHERT, 2008). Em 1796, uma descoberta realizada pelo médico inglês, Edward Jenner, mudou a história da varíola (HENDERSON, 2011) com o desenvolvimento da vacina que se tornou um dos exemplos mais clássicos de inovação radical, proporcionando erradicação da doença no mundo (DAMON, I. K, 2014; HENDERSON, 2011; WHO, 2013).

Garcia & Calantone, 2002, indicam que apenas 10% de todas as inovações se enquadram na categoria de inovações radicais e que os outros 90% estão subdivididos em outras categorias. Na indústria farmacêutica, a proporção de inovações radicais é ainda menor, uma vez que o intenso deslocamento ou a descontinuidade de um produto farmacêutico é menos frequente quando comparado a outras áreas da tecnologia. Menos raras são as inovações semi-radicais, entendida neste artigo como os itens novos combinado com uma novidade de mercado que gerem competição e deslocamento, mas não descontinuidade e obsolescência de outros produtos.

Exemplos disso são os medicamentos *me too*, quimicamente distintos, porém, com mecanismos de ações semelhantes a substâncias consagradas no mercado.

Esses são exemplos de inovação semi-radical, pois não causam ruptura na comercialização de outros medicamentos da mesma classe, promovendo razoável deslocamento com concorrência no mercado.

Apesar disso, muitos são os debates que envolvem a essencialidade das substâncias terapêuticas *me too*. Gagne & Choudhry (2011), ressaltam que a competição de mercado entre medicamentos semelhantes podem reduzir o custo de todas as drogas na classe terapêutica e melhorar a acessibilidade para os pacientes e sistemas de saúde (GAGNE; CHOUDHRY, 2011). Em alguns casos, mais opções no elenco de produtos do prescritor pode melhorar os resultados clínicos, pois as drogas podem ter perfis distintos de eficiência ou segurança para pacientes específicos. Diante do possível aumento da competitividade, um *me-too* pode fomentar a concorrência entre as indústrias, sendo esse um poderoso estímulo para a pesquisa e desenvolvimento de novas substâncias de interesse terapêutico (LEE, 2004).

De acordo com Kipp & Leiding (2008), entre os anos de 1989 e 1993, o FDA aprovou 127 novas entidades moleculares (excluindo os medicamentos genéricos), mas a minoria realmente oferecia clara vantagem clínica. A maioria dessas substâncias criou alta concorrência com o produto pioneiro no mercado. Pode-se citar os medicamentos inspirados no produto radical Lovastatina, aprovado em 1987, para o tratamento da hipercolesterolemia, como a Sinvastatina aprovada em 1991, Atorvastatina aprovada em 1996 e a Rosuvastatina aprovada em 2003 que podem ser enquadradas como produtos inovadores semi-radicais (KESSLER, 1994; LEE, 2004; ROJAS-FERNANDEZ; HUDANI; BITTNER, 2015).

Outro exemplo bem conhecido como inovação radical foi o lançamento em 1989 do Omeprazol, utilizado como medicamento para controlar a secreção ácida no estômago com mecanismo inibidor da bomba de próton, esse fármaco foi inspirador para lançamento de outros medicamentos como o Lansoprazol, aprovado no FDA em 1995, e o Pantoprazol, aprovado na Europa em 1994 e pelo FDA em 2000 (COCKBURN; HENDERSON, 1998; KAUNITZ, 2014; MATHEWS et al., 2010; MOELLER; MILLER; BANTHIN, 2004).

Os anticorpos monoclonais pioneiros também são foco de alterações moleculares para ações terapêuticas semelhantes. Pode-se citar, como exemplo, o lançamento do Infliximabe, em 1998, molécula de interesse terapêutico para doenças imunobiológicas e com mecanismo de ação anti-TNF α , uma inovação radical. Em seguida, com mesmo mecanismo de ação, houve lançamento do Adalimumabe, aprovado em 2002 e comercializado em 2003 (REICHERT, 2008), uma inovação semi-radical.

A Insulina Glargina, aprovada pelo FDA em 2000, é mais um caso de inovação semi-radical. Esse medicamento é resultado de três modificações da insulina humana produzida por tecnologia de DNA recombinante. Essas modificações conferem à molécula absorção atrasada e prolongada, proporcionando uma simulação da secreção basal de insulina de pessoas não diabéticas (BOLLI; OWENS, 2000).

Segundo Vasconcelos (2014), o subtipo incremental abarca produtos resultantes da substituição ou adição de uma determinada característica técnica ou competência necessária para a produção ou uso do produto. Ou ainda resultante de uma nova especificação de uma característica já pré-existente por meio de uma intervenção de melhoria em um atributo do produto, sem supostamente modificar o sistema como um todo (VASCONCELOS, 2014). A ideia básica do subtipo é que o produto inserido como inovador no mercado vai ganhando propriedades melhores ou incrementos substitutivos ou adicionais ao longo do tempo.

Inclui-se, também, no conceito incremental, a inovação por recombinação, a qual envolve a combinação de produtos a partir de diferentes combinações de características ou produtos existentes para novos usos (VASCONCELOS, 2014). Dentro desta ótica, acrescentam-se os medicamentos que incluem associações de fármacos com ganho terapêutico ou na comodidade posológica e novos usos para medicamentos já existentes. Essas inovações possuem taxas mais altas de sucesso na implementação e exigem níveis de riscos, esforços e recursos mais baixos quando comparadas aos subtipos radicais e semi-radicais (SIDIN; SHAM, 2015). Algumas inovações incrementais são tão importantes que podem causar certo deslocamento de

mercado, mas diferem das inovações semi-radicais pelo fato de não serem de cunho totalmente novo e sim modificado.

Nesse subtipo, pode-se citar, como exemplo, a associação da Amoxicilina com o Clavulanato. Na década de 1970, problemas em tratamento antibacteriano começaram a surgir e a terapia antimicrobiana poderia estar comprometida pelo desenvolvimento de resistência. O desenvolvimento da associação com ácido clavulânico, inibidor potente da β -lactamase, foi utilizado como protetor da Amoxicilina e esse lançamento, com ganhos incrementais, foi realizado em 1981 para tratamento de algumas infecções bacterianas (BALL, 2007).

O revestimento tem sido aplicado a formas farmacêuticas por muitos anos com intuito de proteger o princípio ativo do ambiente, melhorar a aparência do comprimido, mascarar sabor e odor indesejável, e, mais recentemente, como sistema de liberação controlada de droga (DESHPANDE et al., 1997). A aplicação do filme pode ser considerada como uma inovação incremental quando destinada a modificar a liberação do fármaco, a novidade pode conferir destaque competitivo adicional, uma vez que o efeito proporcionado por esse atributo pode reduzir o número de administrações e aumentar a adesão do paciente ao tratamento (BASSYOUNI et al., 2015).

O último subtipo de inovação de produto, a imitativa, possui muitas divergências na literatura, pois é difícil encontrar uma definição comum para a classificação de inovação imitativa, uma vez que a inovação e a imitação se encontram em extremos opostos. A única característica comum nas diversas definições que existem é que a inovação implica novidade e imitação refere-se a replicar ou fazer igual (PÉREZ-LUÑO, 2007; YU; YAN; ASSIMAKOPOULOS, 2015).

Consolidando o já exposto pela OECD (2005), considera-se inovação tudo que é novo para a instituição e que lhe confere vantagens competitivas no mercado. Assim, por ser em geral a forma mais rápida e fácil de desenvolver um produto, a imitação pode conferir diferencial estratégico. Quando vinculada ao potencial criativo, as imitações são passíveis de ações contínuas e permanentes de melhorias, uma vez

que para se copiar é preciso estudar o produto/serviço e o método empregado em seu processamento. Copiar pode ser uma excelente maneira de entrada no mercado e de estimular um ambiente de inovações, considerando que a inovação do passado é base de partida para inovações do futuro.

Grossman & Helpman (1991) e Mahmood & Rufin (2005) definiram como imitação a forma de desenvolvimento tecnológico que expande o conjunto de conhecimento existente da instituição, mas não o conjunto existente no mundo (GROSSMAN; HELPMAN, 1991; MAHMOOD; RUFIN, 2005). As imitações são, geralmente, de baixa densidade de inovação mercadológica, no entanto, podem proporcionar alta influência em empresas e países que não dominam a tecnologia e, assim, serem de alta carga tecnológica para o ambiente local.

O subtipo imitativo pode ser entendido como uma tecnologia que antes não era dominada pela instituição implementadora em um mercado local, ou seja, o produto era oriundo de outras empresas, de países normalmente desenvolvidos, que detêm o conhecimento e a capacidade para a operacionalização da fabricação. Importante reiterar que inovação imitativa não é a inovação incremental como expõe Garcia & Calantone (2002), reafirmado por Yu e colaboradores (2015), ela é sim uma imitação, porém utilizada como forma de se avançar industrialmente em itens com alta carga tecnológica, pouco dominada e difundida no mundo. Portanto, não é uma simples cópia rotineira, uma vez que deve estar agregada de tecnologias.

Ao invés de visualizar a imitação e a inovação antagonizadas, esse estudo sugere a existência de uma interface entre a imitação purista, a inovação imitativa e a inovação, conforme figura 3. Para desenvolver esse contexto, aponta-se que a imitação purista, tende a ser uma cópia rotineira, com nenhuma agregação tecnológica e com alta carga de conhecimento de processamento pela empresa que a executa. Exemplos farmacêuticos de cópias “puristas” são os lançamentos de genéricos de produtos tradicionais no mercado como o Ácido Acetilsalicílico. Para o conceito de inovação imitativa, podemos citar o lançamento de biossimilares, que conforme o FDA é “um produto de origem biológica que demonstra ser altamente similar, mas não idêntico ao produto original” (FDA, 2015).

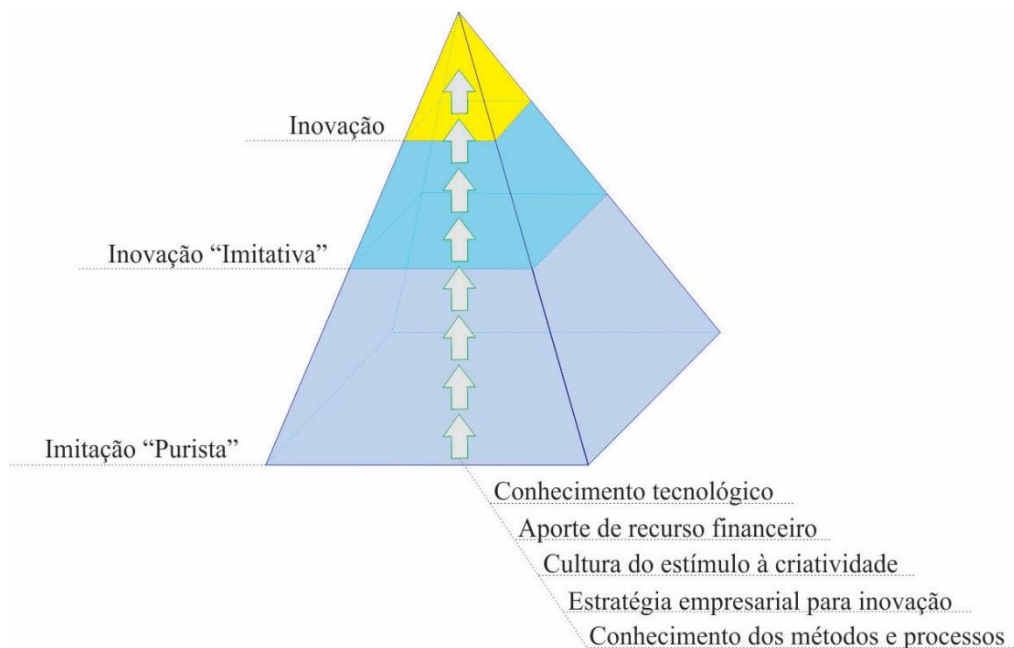


Figura 3 – Pirâmide de interfaceamento entre imitação purista, inovação imitativa e inovação;

fonte: (PRATA et al., 2017).

As setas indicam a ascendência e possível transposição de níveis devido ao conhecimento tecnológico, aporte financeiro, cultura do estímulo à criatividade, estratégia empresarial para inovação e conhecimento dos métodos e processos.

O desenvolvimento de biossimilar exige alto grau de conhecimento e tecnologia, uma vez que o processo biológico é complexo e dificilmente é replicado. Um exemplo recente desse tipo de imitação foi o lançamento no final de 2015 do biossimilar da Insulina Glargina. De acordo com Heinemann & Hompesch (2015), “até agora a Insulina usada nos países desenvolvidos tem sido fabricada e distribuída por um pequeno número de companhias multinacionais” (HEINEMANN et al., 2015). Essa afirmação demonstra que há uma deficiência enraizada no domínio de tecnologias em vários países. Portanto, quando se avalia uma imitação, a fronteira desse domínio deve ser considerada.

A ação de imitar permite que as empresas possam alterar a sua posição gradualmente, por meio do fortalecimento do conhecimento tecnológico, e oportunamente, tendo maiores condições e capacidade de inovar. Yu e pesquisadores (2015) ressaltam que a capacidade inovadora da China aumentou significativamente

desde 2001, coligada ao aumento de 6 vezes nas exportações de produtos de alta tecnologia entre o período de 1990 a 2005, demonstrando a transição entre os perfis.

Com a prática imitativa a empresa adquire *know how* de fabricação e futuramente pode executar alguma melhoria incremental no produto ou processo. Garcia & Calantone (2002), ressaltam que essa estratégia foi denominada por Miles & Snow (1978) como analisadora e pode conferir uma expertise adicional a empresa que se empenha em copiar produtos existentes, ampliando a capacidade de incrementar a tecnologia (MILES; SNOW, 1978). As inovações imitativas correm riscos menores de insucesso, pois ser um copiador rápido é uma estratégia confiável, com vantagens de custo e minimização de riscos (YU; YAN; ASSIMAKOPOULOS, 2015).

Diante disso, a inovação do subtipo imitativa não deve ser subestimada, pois pode causar subdivisão e deslocamento de mercados, alterando significativamente sua direção (GARCIA; CALANTONE, 2002). Isso implica que a empresa detentora do primeiro produto inovador pode sofrer impactos econômicos imediatos com a imitação. Um diferencial impactante entre uma empresa direcionada para a inovação radical ou semi-radical e uma empresa com atributos mais proeminentes para imitação é o recurso financeiro aportado em pesquisa e desenvolvimento. Além da dependência de outras características como, por exemplo, cultura organizacional, estimulação da criatividade, dentre outras apontadas na figura 3.

4.1.5. Inovação de processo

Conceitualmente, o subtipo radical de inovação de processo é bem semelhante ao de produto com a ressalva de ser aplicado a métodos, procedimentos, operações para obtenção de um resultado. Uma inovação radical de processo de fabricação, normalmente, é vinculada a um novo produto do subtipo radical. Como no caso da inovação radical da Insulina que ocorreu em 1921-1922 na Universidade de Toronto (AHMAD, 2014). Esse hormônio era derivado do pâncreas suíno, bovino ou equino, e comercializado para tratamento terapêutico da Diabetes. No final dos anos 70

e início dos anos 80, pesquisadores clonaram os genes da Insulina Humana e expressaram em *Escherichia coli*. Em 1982, houve comercialização da primeira Insulina oriunda de uma inovação radical de processo, a Insulina Humana Recombinante expressa em bactéria e produzida por fermentação celular em biorreatores. A insulina recombinante se tornou a principal fonte de abastecimento do medicamento (AHMAD, 2014; KEEN, 1980) e provocou a descontinuação dos produtos provenientes de pâncreas animal (AHMAD, 2014; FDA, 2006; OWENS; ZINMAN; BOLLI, 2001).

Um modelo característico de introdução de novidade semi-radical, é dado pela modificação na plataforma de produção da Eritropoetina Recombinante Humana. Esse medicamento era fabricado pela produção em frascos *rollers*, no qual as Células de Ovário de Hamster Chinês (Chinese Hamster Ovary Cells - CHO) cresciam como uma cultura aderida. A otimização do processo para produção com cultivo em suspensão em biorreatores representou um avanço na produtividade, permitiu um melhor controle do processo, gerando grande ganho industrial (LEE et al., 2012).

Outra inovação de processo semi-radical foi realizada na década de 60 com a introdução do método de produção de comprimidos por compressão direta. A compressão direta foi possível devido ao lançamento de matérias-primas com características para processamento direto a seco. Diante disso, o processo de produção por via úmida está sendo lentamente substituído pela compressão direta, pela disponibilidade cada vez maior de insumos inovadores capazes de serem utilizados para esse processo (ZHENG, 2009). Gohel & Jogani (2005) expõem que Shangraw & Dernarest (1993) pesquisaram 58 produtos nos EUA para identificar a preferência de fabricação das indústrias. Os resultados foram favoráveis pela preferência do método de compressão direta. Dentre 5 opções de métodos possíveis, cerca de 41% das empresas indicaram a compressão direta como método de escolha e, somente 1,7% responderam nunca ter utilizado esse método (GOHEL; JOGANI; MARG, 2005; SHANGRAW; DERNAREST, 1993).

Com vantagens econômicas e produtivas, a indústria farmacêutica está se concentrando em transpor seus processos para o método de compressão direta (BEYER, 2001; YASMEEN, 2005; ZHANG, 2003), atualmente, mais como ação

incremental ou imitativa, considerando que já é um processo bem difundido entre os fabricantes de medicamentos. Como exemplo, pode-se citar, conforme apontado por Bushra e colaboradores (2008), a produção do analgésico Ibuprofeno pelo método supracitado (BUSHRA et al., 2008).

A categoria incremental é resultante da substituição ou adição de determinado recurso tecnológico, equipamento ou metodologia que impacte na redução de custos, melhore rendimentos e que seja mais rápido para a obtenção de um resultado ou produto final. Diante disso, essas novidades podem ser entendidas como medidas criativas para diminuir o tempo de *set-up* produtivo, desenvolver trocas de ferramentais com engate rápido para reduzir o tempo de ajuste de máquina e desenvolver novos procedimentos, métodos e processos para agilizar a fabricação e conferir maior desempenho da linha produtiva.

A necessidade crescente de métodos analíticos mais rápidos e mais eficazes para emprego no controle de qualidade impulsionaram a pesquisa nesta área com consequente desenvolvimento do equipamento de Cromatografia Líquida de Ultra Performance (UPLC). Esse equipamento com sistema e tecnologia avançada na bomba, detector e amostrador automático representou uma inovação incremental ao processo de análise físico-química (GUMUSTAS et al., 2013; KLIMCZAK; GLISZCZYNSKA-WIGLO, 2015).

As empresas dedicadas a empreender em uma nova tecnologia como a de bioprocessos, geralmente, não têm acesso aos protocolos de medicamentos originais de produção, uma vez que essas informações são de acesso restrito por segredo industrial. Portanto, na maioria das vezes, os processos de fabricação de biossimilares serão mistos, agregando etapas imitativas e incrementais ao processo de origem.

Dentro desse contexto, outro exemplo marcante dessa agregação de subtipos foi com o desenvolvimento do processo de produção do Infliximabe CT-P13 que foi aprovado em 2013 pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e apesar de desenvolvido para replicar com grande exatidão o produto original, há pequenas

distinções em etapas de fabricação na linha produtiva e no processo (BECK; REICHERT, 2013; BRODSZKY et al., 2014; MCKEAGE, 2014).

4.1.6. Inovação de *marketing*

Segundo Nascimento (2010), dentro de definições estabelecidas por Kotler & Armstrong (2005), a principal tarefa do *marketing* é “alcançar o crescimento lucrativo para a empresa”. Ainda considerando esta definição, a estrutura de trabalho do *marketing* deve ser capaz de identificar, avaliar e selecionar oportunidades de mercado, além de formular estratégias para capturar essas oportunidades.

O *marketing* na indústria farmacêutica é muitas vezes regulado pelo setor público através de restrição do alcance e das informações divulgadas na mídia. Porém, configura como um importante influenciador do consumo de medicamentos no mundo. Em vários países, o *marketing* é direcionado aos consumidores como é comum em qualquer tipo de negócio, mas como o medicamento possui a característica de prescrição e essa, em sua maioria, é realizada pelo profissional médico, o poder influenciador no consumo de determinados medicamentos é realizado pelo prescritor. Além disso, outros mecanismos são: publicidade em revistas, congressos e em alguns meios de comunicação mais massivos, porém, esse último, geralmente, com restrições de conteúdo.

A utilização da *internet* para veiculação de informações e até mesmo para vendas diretas ao consumidor foi uma inovação radical em *marketing* empregada pelas empresas. A *internet* como meio de divulgação relacionado à saúde propicia ao indivíduo uma maior iniciativa em termos de autocuidado. A ferramenta beneficia indivíduos que por algum motivo, relacionado à doença, poderia se sentir constrangido e, por intermédio do anonimato, privacidade e conveniência que a *internet* proporciona, eles podem obter informações sobre sintomas e serem motivados a buscar ajuda médica (SOUZA, 2008).

Por outro lado, ao lançar uso da *internet* como forte ferramenta de informação e de vendas, pode-se exercer um papel para estímulo da promoção e do uso indiscriminado de medicamentos. SOUZA e pesquisadores (2008) demonstraram que autores manifestam a preocupação da geração de “*cybercondríacos*”. De fato, a inserção da publicidade informativa na internet trouxe facilidades como as farmácias *on line* e os sites conhecidos como “*no prescription web sites*” (NPWs), em que era possível comprar medicamentos controlados sem prescrição, o que favorece a automedicação (SOUZA, 2008).

Em uma abordagem semi-radical, por meio do *marketing* direto de balcão, houve uma nova polarização na venda de medicamentos. De acordo com Casper & Matraves (2003), básica e historicamente, o *marketing* na indústria farmacêutica foi dominado pela prática de trabalho de enviar propagandistas (*detailers*) em visitas aos prescritores de medicamentos. As pressões para o aumento no retorno de investimentos em novas substâncias terapêuticas ou mesmo no retorno financeiro devido às possíveis ciclos de vidas encurtados, novas estratégias de *marketing*, distribuição e comercialização foram empregadas. Ou seja, a abordagem direta ao consumidor e a reconstrução de venda de medicamentos “em cima do balcão” (*over the counter*) foi praticada como uma aposta em uma maneira mais simples e rápida de *marketing* para estender a vida útil de um medicamento (CASPER; MATRAVES, 2003). Essa estratégia configura como uma inovação semi-radical, uma vez que as ações de *marketing* de vendas “em cima do balcão” anteriores foram, intensamente, deslocadas com o emprego de ações com mecanismos de venda incentivada pela indústria farmacêutica, imputando comissões embutidas nas vendas e metas de comercialização no balcão.

Abernathy & Clark (1985), citam em seu estudo um exemplo de utilização de *marketing* de uma grande multinacional farmacêutica, que reposicionou um de seus produtos, um antifúngico a base de Terbinafina, depois de uma análise experimental do fluxo de pacientes. Neste estudo foi relatado uma falha na comunicação entre os médicos, que menosprezavam a onicomicose, pois a tratavam como uma questão cosmética e os pacientes, que levavam essa doença mais a sério, mas que relutavam

em discutir o assunto com os médicos. Diante disso, a multinacional farmacêutica redirecionou sua campanha para uma maior conscientização: com anúncios para o consumidor ressaltando a necessidade de tratamento médico, enquanto que a propaganda médica ressaltou a preocupação dos pacientes. Isso gerou resultados imediatos no aumento de vendas (ABERNATHY; CLARK, 1985). Esse reposicionamento é configurado como uma inovação incremental. O subtipo imitativo em *marketing* se faz pela incorporação de uma novidade como forma de imitação para aumentar o poder de vendas. A novidade imitada pode ser uma prática de uma empresa ou indústria de outro segmento.

4.1.7. Inovação organizacional

A cultura e os métodos organizacionais são diferenciais internos e que podem conferir grande destaque econômico por novas práticas aplicadas à qualidade, comunicação, informação e aprendizado. Medidas gerenciais podem conferir maior efetividade e eficiência à organização. O desenvolvimento de ferramentas e métodos radicais na organização configura como um item que pode influenciar consideravelmente a eficiência na gestão e nos retornos financeiros da empresa.

Inicialmente, a instituição farmacêutica privada, principalmente, voltada a melhorar a vida dos pacientes, também, gerava lucro para satisfazer as necessidades dos acionistas e financiar novas pesquisas. Ao longo do tempo, no entanto, ela sofreu uma mudança cultural significativa. Essa mudança na ideologia, demonstrada pela responsabilidade de aumentar os lucros e aumentar os retornos dos investidores impactou diretamente na cultura das corporações que passou a ter esse objetivo como essencial (KESSEL, 2014a).

KESSEL (2014), aborda que, na atualidade, “a ética da medicina, do ponto de vista industrial farmacêutico, foi substituída pela ética do negócio bem sucedido”. A suprema lealdade das empresas não é primariamente dirigida a pacientes e seus médicos, mas a acionistas. O ajustamento do modelo de negócio tradicional,

consequente, passou a sofrer pressão de acionistas para intensificar resultados com demandas financeiras a serem atendidas nas bolsas de valores.

Nesse cenário, as necessidades dos pacientes passaram a ser secundárias, resultando em uma ênfase empresarial mais pronunciada, pois as empresas são medidas em quão bem suas ações são negociadas e como consequência os conselhos administrativos incentivam a gestão como forma de melhorar o retorno sobre o investimento (KESSEL, 2014a). Essa mudança cultural pode ser classificada como uma novidade organizacional radical, pois desconstituiu a prática cultural anterior para concentrar em uma, essencialmente, destinada a resultados financeiros mais proeminentes por meio de práticas gerenciais.

A validação na indústria farmacêutica pode ser caracterizada como uma novidade técnica organizacional semi-radical que ocorreu com objetivo de demonstrar a confiabilidade dos procedimentos e processos executados na fabricação de medicamentos. O conceito de validação foi introduzido por dois funcionários do FDA em meados de 1970 com finalidade de diminuir erros e desvios de qualidade em procedimentos e processos farmacêuticos (RAM et al., 2015). Essa foi uma novidade que estabeleceu a padronização de como evidenciar a robustez nas práticas fabris de medicamentos.

Outro exemplo bem sucedido de mudança organizacional ocorreu nos anos de 1940, quando a Toyota, fábrica de automóveis japonesa, desenvolveu e foi pioneira na aplicação do conceito *Lean*, baseando o modelo de atuação em um fluxo contínuo que não gerasse grandes tempos de produção (MELTON, 2005). A metodologia foi revolucionária e, portanto, de cunho radical para indústria automobilística, alterando a forma de como a cadeia de abastecimento opera, como as decisões são estabelecidas e como as pessoas se posicionam profissionalmente. O *Lean* se constitui, principalmente, pelo sistema de entrega no tempo, ou *just in time*, que busca um modo de estabilizar o processo produtivo e evitar excessos de produção (MELTON, 2005; OHNO, 1982). Os mesmos princípios que formataram o *Lean* foram aplicados à indústria farmacêutica como uma implementação de uma novidade imitativa de práticas já executadas em outras indústrias.

Apesar da aplicação ter sido semelhante ao sistema desenvolvido pelo segmento japonês automobilístico, a metodologia e a forma de execução podem ser adaptadas para as particularidades do segmento farmacêutico com emprego em diferentes contextos. Essas adaptações devem ser entendidas como inovações incrementais.

4.1.8. Discussão

A inovação é amplamente empregada em várias empresas de fabricação de medicamentos, porém a vasta diversidade de doutrinas se torna um ponto de dificuldade imposta para classificá-las. Não houve criação de novos termos e sim a fusão de perfis de classificação já delineados na literatura exemplificada por diversos casos consagrados no mercado e nas técnicas. O domínio conceitual e suas definições são a chave para se enquadrar e comparar inovações.

Inovações radicais e semi-radicais têm o potencial de oferecer grande quantidade de lucros e vantagem competitiva, mas em contrapartida, exigem de altíssimo a moderado risco, além de grande esforço e engajamento de recursos (SIDIN; SHAM, 2015). Configurados como itens arriscados para o negócio, uma vez que não são todos os projetos de inovações que são bem sucedidos, muitos investimentos podem ser perdidos devido a uma falha na inovação, isso é especialmente evidenciado no setor farmacêutico.

O setor, geralmente, aplica investimentos volumosos em P&D para inovações radicais e semi-radicais, principalmente para produtos farmacêuticos. Mazzucato e Tancioni (2012) destacam que a inovação tecnológica é extremamente cara e leva um longo tempo para ser introduzida no mercado.

A taxa de insucesso na P&D farmacêutica para novas moléculas terapêuticas é elevada. Ainda de acordo com esses autores, cerca de 1 em 10 mil compostos químicos chega a fase de homologação para uso. Outro ponto importante, é que além do risco de falha devido a possíveis deficiências da própria inovação, existem outras falhas como na utilização, ou no provedor da inovação (MARWA; ZAIRI, 2008; MAZZUCATO; TANCIONI, 2012) que impactam diretamente no sucesso do produto.

No entanto, nem todas as inovações são radicais ou semi-radicais. Muitas são incrementais e mais orientadas para processo. Hellwing (1992) estudando as estratégias competitivas de empresas americanas e japonesas, afirma que o japoneses se preocupam mais com as inovações incrementais, em aprender com as falhas e focalizar suas atenções no processo produtivo, enquanto as norte-americanas enfatizam a novidade dos produtos e as inovações radicais capazes de descontinuar comercialização de outros produtos (BARBIERI, 1997; HELLWING, 1992).

Um estudo sobre inovações em produtos realizado por Booz, Allen & Hamilton (1982) mostrou que menos de 10% das inovações eram novas para o mundo, a maioria tratava de melhorias, adições em produtos existentes, reposicionamento do produto no mercado e redução de custo pela substituição de um insumo por outro que atenda a mesma finalidade (BOOZ; ALLEN; HAMILTON., 1982). Barbieri (1997) apresentou que cerca de dois terços das inovações são de pequeno impacto e custam menos de US\$ 100.000,00, mas que contribuem de modo significativo para o sucesso comercial das empresas que as realizaram. Portanto, inovações menores não devem ser subavaliadas, pois promovem eficiência e eficácia da produção, incluindo o quão bem os produtos foram fabricados em conformidade com as especificações e como essas especificações refletem o que as pessoa/clientes realmente dão valor. Aliado à criatividade, as imitações são grande fonte de ação de melhorias, pelo domínio dos métodos de obtenção do produto ou serviço.

Instituições que se mantêm sem atributos criativos não passarão de competidoras com capacidade de imitação. De acordo com Yu e pesquisadores (2015), “a inovação original é a chave mágica para fazer sucesso e a imitação é apenas o primeiro passo”. Nesse caso, exalta-se o conceito de inovação imitativa com promoção e difusão tecnológica nos países e no mundo (YU; YAN; ASSIMAKOPOULOS, 2015).

4.2. Ministério da Saúde como indutor de conhecimento, pesquisa, ciência, tecnologia e inovações no SUS

4.2.1. Resultados

Em publicação oficial emitida pelo Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações que contempla os valores de empenho liquidados pelo Ministério da Saúde, demonstra que o dispêndio do Sistema Único de Saúde por meio da união durante os anos de 2012 a 2014 foi de R\$ 6,6 bilhões (BRASIL, 2017h). Essa publicação considera pormenorizadamente todas as atividades vinculadas à ciência e tecnologia e áreas afins como, por exemplo, os recursos destinados à aprovação de projetos, ações de financiamentos diretos, indiretos, gastos e despesas com recursos humanos, manutenção de bibliotecas e ainda outras atividades mais abrangentes, incluindo atribuições correlatas e de forma geral.

Nesta análise específica dos acordos conforme a metodologia descrita, o aporte financeiro do SUS, por meio do Ministério da Saúde, em conhecimento, pesquisas, estudos, ciência, desenvolvimento tecnológico e industrial em busca de promoção dessas áreas, no período de 2012 a 2015, estão demonstrados no gráfico 1 e tabela 2.

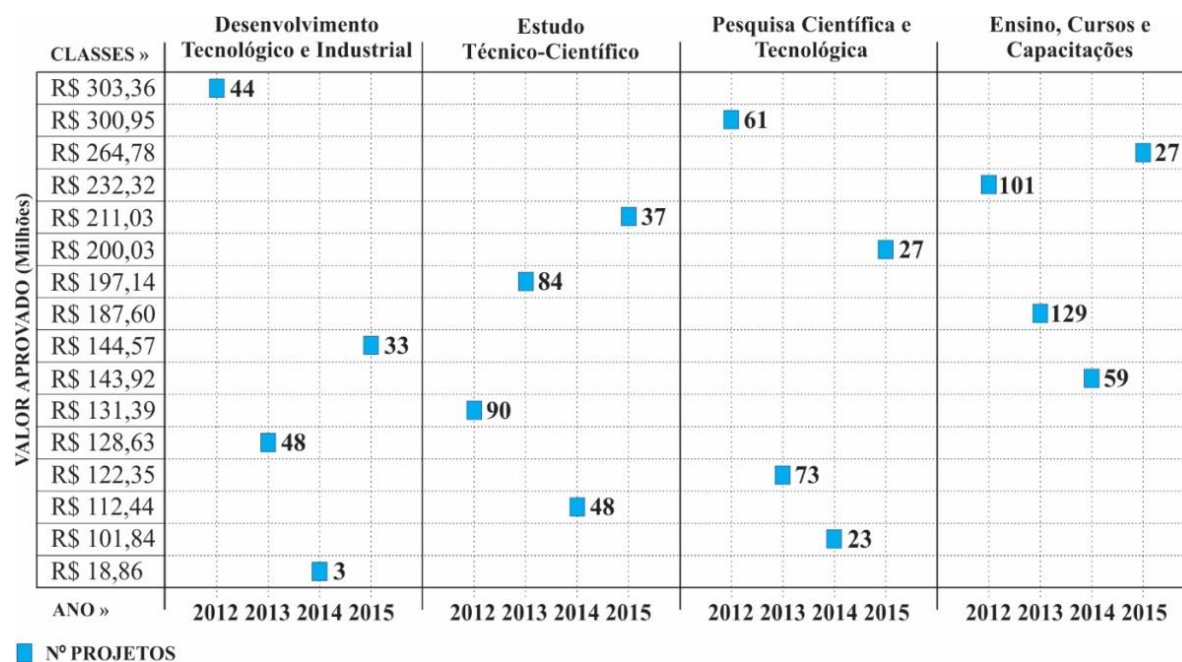


Gráfico 1 – Recursos financeiros em comparação ao número de projetos aprovados por ano (2012 a 2015) destinados para estimular e incentivar o conhecimento, pesquisas, estudos, ciência, desenvolvimento tecnológico e industrialização.

Tabela 2 – Consolidado anual dos recursos financeiros aprovados em comparação ao número de projetos aprovados.

ANO	VALOR (milhões)	Nº PROJETOS
2012	R\$ 968,02	296
2013	R\$ 635,72	334
2014	R\$ 377,07	133
2015	R\$ 820,41	124

A distribuição desses recursos no Brasil está demonstrada na figura 4. Os resultados demonstram forte concentração espacial para a classe “Desenvolvimento Tecnológico e Industrial (DTI)”. Essa observação pode estar vinculada ao alto agrupamento de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais nessas regiões, os quais foram incentivados com 56,34% do total de recursos financeiros aportados nessa categoria.

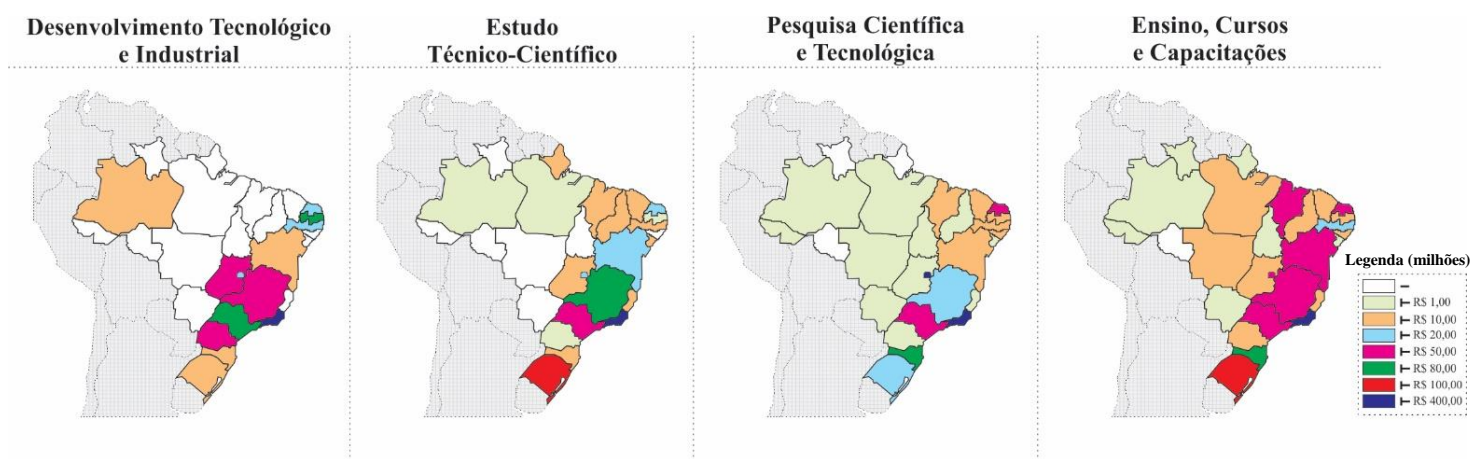


Figura 4 – Mapa de distribuição de recursos financeiros aprovados para repasse às instituições localizadas em estados brasileiros.

As evidências obtidas revelam, também, alta concentração espacial para a classe de “Estudos Técnico-Científicos (ETC)”. As outras classes (“Pesquisa Científica e Tecnológica (PCT)”); e “Ensino, Cursos e Capacitações (ECC)”) não apresentaram acentuada discrepância na distribuição territorial, porém, exibem alta concentração financeira em determinados estados. Para pesquisa científica e tecnológica houve maior aporte nos estados do Rio de Janeiro e Distrito Federal, 28% e 47%, respectivamente. Para a classe de ensino, cursos e capacitações houve concentração de cerca de 70% do volume total de recursos para apenas 3 estados brasileiros.

Considerando o somatório total do aporte financeiro das classes estudadas, verificou-se que 6 estados brasileiros acumulam cerca de 84% das aprovações de recursos financeiros provenientes do Ministério da Saúde, conforme evidenciado no gráfico 2.

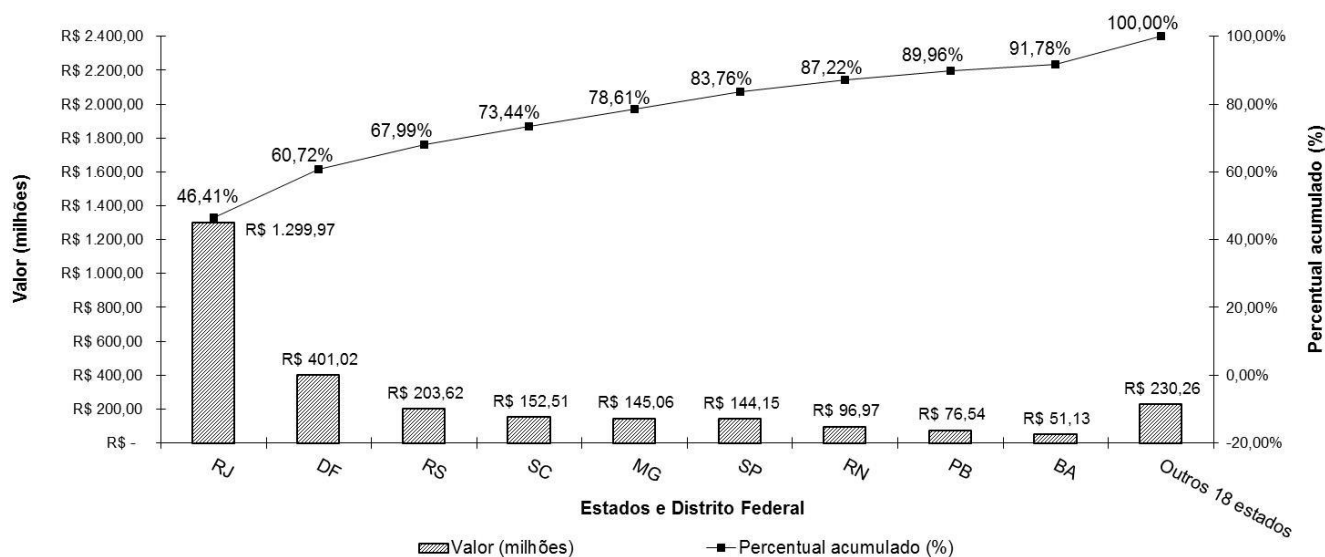


Gráfico 2 – Perfil comparativo entre aporte financeiro total e percentual acumulado na distribuição de recursos aprovados para repasse durante o período de 2012 a 2015 para os estados e o Distrito Federal.

Em análise comparativa das 5 regiões nacionais, houve concentração focalizada na região centro-oeste, sul e sudeste do país, que totalizaram 87% do volume financeiro total no período, sendo que em apenas um dos estados, houve direcionamento de quase 47% de todo o volume financeiro acumulado no período. Os estados menos incentivados são Rondônia, Roraima, Tocantins, Acre e Mato Grosso do Sul que acumuladamente receberam cerca de 1% dos recursos no período estudado. Embora a atemporal vinculação de resultados, essa concentração financeira pode ser originária e diretamente relacionada aos resultados obtidos por Brito e colaboradores (2012), que apontam que apesar da relevância da área da saúde no conjunto da produção científica e tecnológica nacional, do ponto de vista da sua

distribuição territorial, essa produção está, também, fortemente concentrada (BRITTO et al., 2012).

Os montantes aportados nos anos de 2013 e 2014 foram menores quando comparado ao ano de 2012, porém, houve apreciável recuperação em 2015. Os resultados apontam, também, que houve redução do número de projetos aprovados nos anos de 2014 e 2015, no entanto, o valor médio aportado por projeto aprovado em 2015 foi cerca de 100% maior que o valor em 2012. Ao longo do período estudado, foram 887 projetos aprovados para repasse financeiro na ordem de R\$ 2,8 bilhões. Do quantitativo total de projetos, 717 foram destinados a instituições federais, 103 para estaduais e 67 para outras instituições com valores aprovados para repasse na ordem de R\$ 2,3 bilhões, R\$ 292 milhões e R\$ 116 milhões respectivamente. Esses estímulos financeiros avaliados nesse artigo representaram 8,53 % de todo dispêndio destinado a todas as atividades relacionadas à ciência e tecnologia, realizado pelo Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, considerando os anos de 2012, 2013 e 2014 (BRASIL, 2017i). Ainda, nesse período, o dispêndio geral do governo federal destinados às mesmas áreas foi na ordem de R\$ 93 bilhões, portanto, o recurso financeiro proveniente do Ministério da Saúde foi cerca de 2% de todo o montante disponibilizado pela união (BRASIL, 2017j). Verificou-se que, em recorte apenas da área de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), o aporte realizado pelo Ministério da Saúde foi de 93% do valor total aplicado em saúde pelo governo federal para as áreas estudadas (BRASIL, 2015b).

4.2.2. Discussão

A disposição do Ministério da Saúde para incentivo em conhecimento, pesquisas, estudos, ciência, desenvolvimento tecnológico e industrial promoveu a publicação da portaria que institui o Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS) com prerrogativa direta de apoiar instituições nas áreas tecnológicas e de inovação e promover suporte à produção no país de produtos estratégicos para o SUS (BRASIL, 2012b). Em 2012, em decorrência dessa portaria, o

aporte aprovado vinculado ao PROCIS atingiu cerca de R\$ 300 milhões para as classes foco de estudo deste trabalho.

Embora o volume financeiro total proveniente do Ministério da Saúde seja aquém ao volume total empregado pelo Ministério de Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações, o valor apresentado é representativo em proporção investida comparada para a área da saúde. Porém, exclusivamente do ponto de vista da ciência, pesquisa, tecnologia, desenvolvimento inovativo, industrial e de conhecimento em saúde, esse valor aportado ainda é pouco expressivo quando comparado aos custos médios retratados para o desenvolvimento de drogas, por exemplo. Ainda que os custos de desenvolvimento e lançamento de uma nova substância terapêutica, incluindo os custos das falhas fossem menores dos que os divulgados, conforme as recentes reavaliações que consideram e aproximam o valor de investimento em torno de US\$ 100 milhões do que o comumente publicado, cotado em US\$ 2,6 bilhões (AVORN, 2015; GAGNON, 2015; LEUKEMIA, 2013; PHRMA, 2016; PRATA et al., 2017), os estímulos financeiros advindos do Ministério da Saúde estariam abaixo dos custos de desenvolvimento e lançamento de produto.

A despeito do volume financeiro total ser, de certo modo, volumoso, a quantia aportada por projeto é inferior ao valor da menor estimativa de investimento para uma inovação radical ou semi-radical de produto farmacêutico (AVORN, 2015; GAGNON, 2015; LEUKEMIA, 2013; PHRMA, 2016; PRATA et al., 2017). Isso indica alta pulverização financeira relacionada ao quantitativo de projetos aprovados.

Porém, esse aporte pode gerar concorrência com ações que custeiam o cuidado em saúde. Portanto, esse é um debate que pode provocar dualidade conceitual entre a pertinência em estimular essas áreas em detrimento de uma possível ação predatória ao cuidado em saúde e que traz a tona discussões sobre a real necessidade de financiamento dessas ações pelo Sistema Único de Saúde.

Sob o olhar da dimensão não-tecnológica, ou seja, com caráter mais voltado aos estudos técnicos, epidemiológicos, de saúde pública, do conhecimento ou de acompanhamento, melhoria de processos administrativos e organizacionais (classes

ETC e ECC) são sempre um ponto positivo para incentivos governamentais, uma vez que o próprio estado se beneficia com a produção do conhecimento, com estudos que avaliam políticas, estratégias e operação e com a criação de práticas, novas ou melhoradas, que aumentam a capacidade de atendimento e que conferem vantagens competitivas, otimizando, assim, os recursos destinados para operacionalização das atribuições em saúde. Os estímulos voltados para processos, também, são fatores favoráveis para a administração pública, pois podem gerar diminuição de custos unitários, aumentar segurança de um procedimento em saúde, diminuir tempos de intervenção e recuperação, além de poder propiciar melhorias na flexibilidade de serviços (CONGDEN; SCHROEDER, 1996). Essas são categorias de interesse para avanço em saúde e que, em nome da eficiência, devem ser instigadas pelo sistema público.

No caso de estímulos voltados à pesquisa e desenvolvimento de produtos e aos processos científicos e tecnológicos industriais, ou seja, métodos e bens como equipamentos médicos, produtos para a saúde, medicamentos, vacinas, testes diagnósticos, órteses e próteses, e inúmeros materiais e sistemas informacionais de aplicação na assistência à saúde (classes PCT e DTI) podem existir divergências e não concordâncias quanto ao ato e interesse de incentivos provenientes de área assistencial (BRASIL, 2011a). Isso pode ocorrer devido às altas taxas e riscos de insucessos (MAZZUCATO; TANCIONI, 2012), ou possíveis efeitos negativos das tecnologias como, por exemplo, iatrogenia, alto custo-benefício, eficácia e eficiência comprometidas, propensão a gerar dependência aos usuários, elevação dos custos dos sistemas e do distanciamento humano da prática médica.

Diante disso, a reflexão sobre o tema deve ser instigada de forma ampla e racional. Para aprofundar nessa discussão é necessário remontar o contexto histórico anterior à segunda guerra mundial, na qual grande parte dos ganhos de saúde era proveniente de ações estruturantes como saneamento, habitação ou ações básicas como melhoria no comportamento nutricional e higiene. A partir da segunda grande guerra, as tecnologias e inovações como lançamento de novos medicamentos, dispositivos médicos ou procedimentos se tornaram a principal causa de longevidade

humana. Contudo, esses avanços de códigos técnicos foram, também, as principais causas pelo aumento acentuado dos gastos com cuidado em saúde.

Nesse contexto, a qualidade de vida passou a ser alvo principal de ganhos em saúde conduzida pelos avanços tecnológicos sob a regência de forças demográficas, sociais e econômicas (FUCHS, 2010). Do ponto de vista da inovação tecnológica, é perceptível que o lançamento de produtos em decorrência da pesquisa e desenvolvimento, devido aos altos valores inerentes a sua precificação, tem gerado acentuada elevação dos custos da atenção à saúde em todo mundo (GODMAN et al., 2015; REFOIOS; MCGRATH; HERINGS, 2011).

As novidades científicas e tecnológicas na área da saúde são evidenciadas de acordo com 3 forças diligentes: i) a constância no influxo de novidades; ii) estruturas monopolistas ou oligopolistas de lançamentos de novidades tecnológicas; e iii) as limitações financeiras do sistema de saúde público em incorporar as inovações pelos custos empregados. Forças essas que motivam o envolvimento governamental para buscar a alta eficiência de alocação de recursos com estudos científicos avaliativos como, por exemplo, as Avaliações de Tecnologias de Saúde (ATS) que subsidiam decisões de incorporações de novas terapias farmacêuticas (BRASIL, 2009, 2014c; MORAZ; GARCEZ; ASSIS, 2015) mais efetivas, eficientes, humanizadas e com custo assistencial suportável para o país.

Motivam e legitimam ainda, incursões na área da pesquisa e desenvolvimento científico para promover recuperação de conhecimento tecnológico, promovendo e incentivando a busca de soluções inovadoras, como forma de tentar restaurar deficiências existentes entre os *países desenvolvidos* e os *em desenvolvimento*. O impacto da ciência e tecnologia, além de esforços financeiros para evolução do conhecimento, qualificação, estudos, pesquisa e desenvolvimento têm sido acentuados para o setor saúde, pois, também, possibilita a promoção e geração de empregos, aumento da produtividade, da disponibilidade de bens e serviços avançados na rede de saúde que atendam às necessidades e prioridades do SUS.

O exame e análise conceitual das teorias tecnológicas fortalecem a concepção e defesa da realização de incentivos públicos nas classes estudadas. Feenberg (2002 e 2010) expõe que a teoria instrumental, baseada no senso-comum da ideia de que as tecnologias são ferramentas para servir aos objetivos de seus usuários, atribuindo características de neutralidade em relação aos fins a que se destinam, à política e aos interesses sociais. Essa teoria, muito aplicada às ciências sociais, aparece como forma de revelar tensões entre tradição, ideologia e eficiência que surgem da mudança técnico-social. Apesar do grande apelo do senso-comum por essa teoria, existe outra, que rejeita a visão de neutralidade tecnológica e defende que a tecnologia constitui um novo sistema cultural que reestrutura a sociedade mundial com objetivo principal de impor controle, teoria essa, denominada como substantiva.

Importante destacar que a teoria substantiva originou o debate sobre a arbitrariedade na evolução da P&D quanto ao caráter cultural dessa inserção na sociedade, trazendo à tona, valores éticos e interesses sociais decorrentes da transformação do ambiente e do estilo de vida modificados pelos avanços tecnológicos. Na ótica substantiva, as tecnologias não seriam neutras quanto aos valores e interesses e seriam guiadas pela ação humana consciente e controladora. Assim, não se apresenta autônoma em relação às interações capitalistas, sendo dominante quanto ao interesse de causar dependência em seu uso pela sociedade (FEENBERG A., 2002, 2010). Portanto, a racionalidade desse efeito seria representada na tentativa de controlar pessoas, recursos e, então, a sociedade.

A possibilidade de uma alternativa para a civilização tecnológica inclusiva é que permitiu o desenvolvimento da Teoria Crítica, na qual, a democratização do processo de decisão, de desenvolvimento, de controle técnico, operário e na produção de ciência e tecnologia está constituída na formatação de um avanço tecnológico interativo, social e inclusivo (FEENBERG A., 2002, 2010). O aspecto mais relevante ao debate da transformação tecnológica é que essas teorias não são totalmente excludentes. Apesar de estarem em extremos, considerando que a teoria crítica é a evolução democrática e participativa da teoria substantiva, elas apresentam fatores que

podem ser associados e compartilham muitas características que podem coexistir na transformação de códigos técnicos.

Como as empresas multinacionais estão concentradas em países desenvolvidos e possuem propensão mais apurada a investimentos em novidades com estímulo e atuação do setor público, há maior disposição ao risco. Já as empresas localizadas nos países em desenvolvimento não possuem grande aptidão ao risco e menor disposição de recursos financeiros para sustentar os processos até um caso de sucesso concretizado, o fator fracasso é iminente e pode ser definidor no declínio e na frustração da tentativa. Como consequência desses privilégios das multinacionais, os casos de sucesso imputam uma cultura de dominação monopolista/oligopolista, com consequentes avanços na estabilização de distopias sociais e aumento exponencial de gastos em saúde pública. Nesse contexto, ainda que possuam destaque no uso, a ciência e tecnologia de alto impacto em saúde são condicionadas a atender aos interesses de uma postura essencialmente capitalista, sendo os projetos normalmente incentivados e priorizados pela cultura do retorno aos acionistas (KESSEL, 2014b; KHANNA, 2012; PRATA et al., 2017).

Em caso de restrição de ações públicas nessa lógica de investimentos, consolidando o conceito de grupos que divergem e não concordam com os incentivos provenientes de áreas assistenciais, haveria maior enrijecimento do modelo econômico capitalista em seu perfil mais totalitário, incentivando um padrão de negócio e comportamentos decisórios que conduzem aos interesses das grandes indústrias da saúde que, de forma indireta, acabam norteando a incorporação, o desenvolvimento de novas tecnologias e a prescrição de produtos e diagnósticos no setor saúde. Em um modelo político-econômico de estado intervencionista, no qual ocorre interferência na atividade econômica do país, visando à regulação do setor privado, o Estado não apenas fixa as regras, mas atua de outras formas com objetivo de crescimento da economia e redução de desigualdades, portanto, executando algumas correções e colocando freios no mercado (SCAFF, 1990).

Diante disso, novas formas do Estado se posicionar são fundamentais para promoção de novos códigos técnicos, superando os valores e interesses econômicos

monopolistas/oligopolistas do setor farmacêutico e de produtos para saúde, promovendo atributos de igualdade social, do desenvolvimento humano, industrial e econômico. Os aumentos dinâmicos nos gastos de saúde são verificados também nos países desenvolvidos como os Estados Unidos da América (EUA) que devido à prática de adotar, com maior facilidade, tecnologias sem ampla demonstração de custo-efetividade, potencializa a tendência de custos mais elevados. Isso, ainda, é intensificado pelo tipo de pagamento realizado pelo sistema de saúde norte-americano e pelo baixo índice de acompanhamento governamental na racionalização da incorporação de novas tecnologias.

Retornando a outro resultado encontrado nesse trabalho, há demonstração de altas concentrações de volume financeiro em poucos estados brasileiros, apesar da distribuição no espaço territorial para duas das classes avaliadas serem amplas. A concentração espacial para as classes de estudos técnico-científicos (ETC) e de ensino, cursos e capacitações (ECC) não devem ser instigadas, pois em todo território nacional existem desafios na saúde e bons substratos de análises e de transformação para as categorias estudadas.

A concentração financeira deve ser proporcional aos recursos necessários para desenvolvimento dos projetos na totalidade e ao número de pleitos por estado, considerando ainda a qualidade dos projetos e a relevância dos estudos para o SUS. Diante disso, a equidade e a redução de desigualdades regionais são fatores importantes a serem alcançados e devem ser instigadas, porém, sempre primando e sendo norteadas pela aprovação de projetos com qualidade e relevância de estudo.

Considerando as pesquisas de alto impacto científico e tecnológico (classes de pesquisa científica e tecnológica (PCT); e desenvolvimento tecnológico e industrial (DTI)), a concentração de financiamentos é uma característica muitas vezes necessária, pois projetos e grupos de pesquisas mais propensos ao sucesso, com histórico de resultados mais avançados devem ser identificados com intuito de criar equidade. Porém, essa equidade se traduz na tentativa de igualar o poder de gerar conhecimento e novidades entre nações, principalmente entre as “em desenvolvimento” e as “desenvolvidas”, que possuem maior tradição na geração de

inovações. Isso quer dizer que esse pareamento deve ser realizado identificando o que há de melhor em pesquisa e desenvolvimento científico e tecnológico, proporcionando fortalecimento específico com intuito de alcançar o padrão de excelência e de resultado dos países desenvolvidos. Desse modo, não será o projeto ou grupo de pesquisa menos propenso ao sucesso que será equiparado ao mais propenso em uma ótica regionalizada e, sim, parear em relação ao mais alto nível de desempenho mundial.

Portanto, dependendo dos critérios de seleção para os aportes financeiros, a fragilidade de projetos e de grupos de pesquisas não deve ser estimulada e a inequidade de financiamento pode ser benéfica e devidamente justificada por históricos de resultados científicos e tecnológicos que viabilizem lançamentos de novidades em produtos, serviços ou conhecimento. Assim, pode-se diminuir riscos de insucessos e otimizar a aplicação financeira com maior expectativa de retorno social e financeiro sobre o investimento.

Nesse sentido, quando a constituição federal brasileira incluiu em seu texto o dever do Sistema Único de Saúde em atuar em ciência, tecnologia, conhecimento e inovação foi uma manifestação clara da necessidade e tentativa de corrigir distopias sociais e utilizar de forma inteligente as inovações em favor da saúde nacional. O desejo de se encontrar novas formas para melhorar e aumentar a assistência, para reduzir a alta dependência de medicamentos importados e para aumentar o domínio tecnológico também é fator motriz para esse financiamento público.

Portanto, desacelerar a taxa de crescimento dos gastos de saúde é um objetivo tão crítico no nível público que novas formas de atuação do Estado devem ser estimuladas com intuito de suavizar a inclinação da curva de custos assistenciais (SANDMAN; KOVNER, 2010). Agir como instrumento indutor, capaz de fomentar o crescimento inteligente, inclusivo, sustentável e garantir ganhos coletivos (LAZONICK; MAZZUCATO, 2013) é uma ação ousada, mas necessária para os países.

Assim, os desafios à frente são enfrentar e superar uma atenção ineficaz e/ou ineficiente com altos custos arraigados, fazendo com que a proposição seja aprimorar ações e desenvolver tecnologias que sejam eficazes, efetivas, seguras e humanizadas

para a saúde da população, ao mesmo tempo em que tenham custos suportáveis para o Sistema Único de Saúde. Além disso, essas novidades devem ser orientadas pelas características de tolerabilidade, posologia, segurança e eficiência de aplicação para serem contempladas nos investimentos de novidades na saúde (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011; REFOIOS; MCGRATH; HERINGS, 2011). A aplicação desses princípios deve corresponder ao compromisso político e ético com a produção e com a apropriação de conhecimentos e tecnologias que contribuam para a redução das desigualdades sociais em saúde, em consonância com o controle social democratizado da saúde (BRASIL, 2008a).

4.3. Papel dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais no Sistema Único de Saúde

4.3.1. Caracterização dos LFO

Os Laboratórios Farmacêuticos Oficiais são instituições nacionais, públicas ou privadas, sem fins lucrativos, que produzem medicamentos, soros, vacinas e outros produtos para a saúde para atender às necessidades sociais dos programas do Sistema Único de Saúde (SUS). Esses laboratórios farmacêuticos nacionais surgiram devido à necessidade de atendimento e assistência farmacêutica à população, além da missão de suprir lacunas existentes na produção nacional de vacinas e outros medicamentos fundamentais para o cuidado em saúde (BASTOS, 2006).

No cenário internacional, os laboratórios e institutos públicos estão fortemente inseridos em sistemas de inovação que incluem ampla rede com várias entidades de suporte, como universidades, agências públicas, governos federais e estaduais, institutos de pesquisas e empresas privadas. Portanto, com propósitos distintos da motivação inicial de criação dos LFO no Brasil, a disposição de atuação das instituições públicas dos EUA foi, consistentemente, relacionada à inovação e ao eventual amparo em casos de insegurança e ameaças que possam afetar a soberania daquele país (BASTOS, 2006).

Além disso, os EUA possuem uma complexa arquitetura de instituições ligadas em redes em busca de inovação que é composta por um aglomerado de 700 laboratórios federais que foram instituídos e organizados após a Segunda Guerra Mundial e que conferem alta força norte-americana para lançamento de novidades e leva a indústria farmacêutica a alçar os primeiros lugares na inovação de medicamentos. Inclusive, a experiência dos EUA compõe um dos casos mais importantes da atuação do Estado na produção de conhecimento, inovação e tecnologia. A presença dos laboratórios públicos, bem como a articulação com outras instâncias governamentais norte-americanas, foi sensivelmente impactada pela forte presença de externalidades vinculadas ao setor farmacêutico, elevados custos de transação e assimetrias de informações. A fim de inibir tais relações imperfeitas que poderiam originar intensas falhas de mercado, o governo do então presidente William Clinton instituiu mudanças na legislação com objetivo de incentivar coordenadamente a P&D cooperativa e a transferência tecnológica dos resultados de estudos realizados por essa rede pública para o setor privado (BASTOS, 2006).

A Alemanha também possui conglomerado de instituições públicas com experiência na produção de medicamentos que é composto por institutos de pesquisas básicas e aplicadas. O financiamento desses laboratórios é realizado pelo governo germânico, tanto federal quanto estaduais. Outros países possuem padrões semelhantes de conformação e experiências com laboratórios públicos na área da saúde que são voltados para realização de atividades de pesquisas e geração de conhecimentos necessários à produção e lançamento de novos medicamentos (BASTOS, 2006).

O Brasil possui uma rede de 28 Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, sendo que para esse cálculo foi considerada a individualidade das entidades, Far-Manguinhos e Bio-Manguinhos, ambas pertencentes à Fiocruz.

Os LFO, normalmente, são integrados ao Sistema Único de Saúde e podem ser vinculados ao Ministério da Saúde, às Forças Armadas, às Secretarias de Saúde ou de Ciência e Tecnologia na esfera estadual, além de algumas Universidades, sendo que dois deles possuem forma jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, localizados no estado do Rio de Janeiro e Paraná, conforme demonstrado no quadro 2 e figura 5.

As instituições estão localizadas conforme apresentado na figura 5 com demonstração dos vínculos com cada esfera pública, além da identificação da presença ou ausência na listagem emitida pela ALFOB e SCTIE/MS (ALFOB, 2017; BRASIL, 2017a). O quadro 2 explicita outras informações pertinentes sobre cada LFO identificado, como ano de criação, vínculo específico e a forma jurídica.

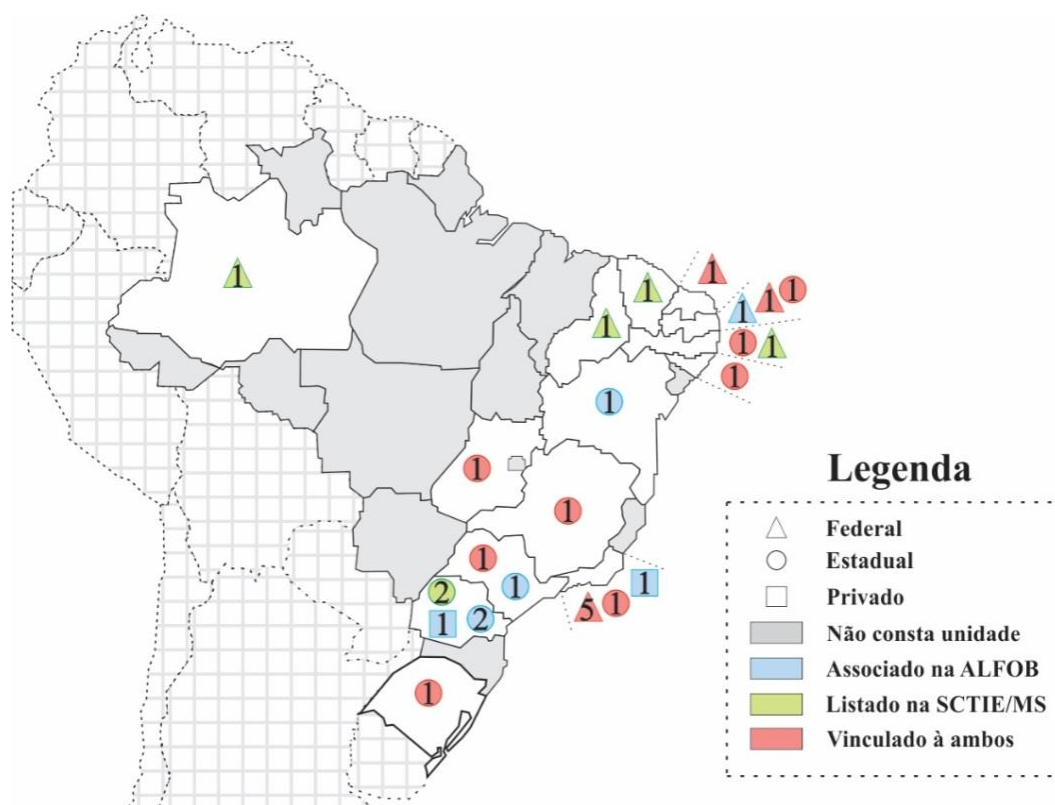


Figura 5 – Mapa geográfico da localização dos LFO no Brasil; fonte: adaptado de (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011).

Quadro 2 – Identificação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais; fonte: adaptado de (BASTOS, 2006).

IDENTIFICAÇÃO DOS LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS OFICIAIS						
Instituição	Razão Social	Localização	Esfera	Vínculo	Criação	Forma Jurídica
BAHIAFARMA	Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos	Bahia	Estadual	SESAB/BA	1983	Fund. Pub. Dir. Priv.
BIO-MANGUINHOS	Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos	Rio de Janeiro	Federal	Fiocruz/Ministério da Saúde	1976	Fund. Pub. Dir. Públ.
BUTANTAN	Instituto Butantan	São Paulo	Estadual	SES	1901	Adm. Direta
CERTBIO	Laboratório de Desenvolvimento e Caracterização de Biomateriais do Nordeste	Paraíba	Federal	UFCEG	2006	Departamento
CPPI	Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos	Paraná	Estadual	FUNEAS/SES	1987	Fund. Pub. Dir. Priv.
FAP	Fundação Aulupho de Paiva	Rio de Janeiro	Privada	-	1900	Fundação Privada
FAR-MANGUINHOS	Instituto de Tecnologias em Fármacos	Rio de Janeiro	Federal	Fiocruz/Ministério da Saúde	1956	Fund. Pub. Dir. Públ.
FFOE	Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem	Ceará	Federal	UFC	1997	Departamento
FUAM	Fundação Universidade do Amazonas	Amazonas	Federal	UFAM/AM	-	Departamento
FUEM (LEPEMC/UPM)	Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos / Unidade de Produção de Medicamentos.	Paraná	Estadual	FUEM	1993	Departamento
FUNED	Fundação Ezequiel Dias	Minas Gerais	Estadual	SES	1907	Fund. Pub. Dir. Públ.
FURP	Fundação para o Remédio Popular	São Paulo	Estadual	SES	1972	Fund. Pub. Dir. Públ.
HEMOBRÁS	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia	Pernambuco	Federal	Ministério da Saúde	2004	Empresa Pública
IBMP	Instituto de Biologia Molecular do Paraná	Paraná	Privada	-	2001	Associação Privada
IQUEGO	Indústria Química do Estado de Goiás	Goiás	Estadual	SES	1964	Soc. Econ. Mista
IVB	Instituto Vital Brazil	Rio de Janeiro	Estadual	SES	1918	Soc. Econ. Mista
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S.A	Pernambuco	Estadual	SES	1967	Soc. Econ. Mista
LAFERGS	Laboratório Farmacêutico do Rio Grande do Sul	Rio Grande do Sul	Estadual	FEPPS/SES	1972	Departamento
LAQFA	Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica	Rio de Janeiro	Federal	Forças armadas/Aeronáutica	1971	Adm. Direta
LFM	Laboratório Farmacêutico da Marinha	Rio de Janeiro	Federal	Forças armadas/Marinha	1906	Adm. Direta
LIFAL	Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S.A	Alagoas	Estadual	SES	1974	Soc. Econ. Mista
LIFESA	Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado da Paraíba	Paraíba	Estadual	SES	1997	Soc. Econ. Mista
LPM	Laboratório de Produção de Medicamentos	Paraná	Estadual	UEL/PR	1989	Departamento
LQFEX	Laboratório Químico Farmacêutico do Exército	Rio de Janeiro	Federal	Forças armadas/Exército	1808	Adm. Direta
LTF	Laboratório de Tecnologia Farmacêutica	Paraíba	Federal	UFPB/PB	1968	Departamento
NTF	Núcleo de Tecnologia Farmacêutica	Piauí	Federal	UFPI/PI	-	Departamento
NUPLAM	Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos	Rio Grande do Norte	Federal	UFRN/RN	1991	Órgão Suplementar
TECPAR	Instituto de Tecnologia do Paraná	Paraná	Estadual	SETI	1940	Empresa Pública

Os LFO estão situados nas regiões Nordeste, Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Sul e compõem o percentual produtor público do Complexo Econômico e Industrial da Saúde (CEIS). Observa-se que essas instituições estão distribuídas geograficamente com percentual de 35% na região Sudeste, sendo que 25% do quantitativo total estão no Rio de Janeiro. Na região sul é identificado o percentual de 25% e no Nordeste 32%.

Dentre esses, existem os laboratórios que são centros de pesquisa ligados aos departamentos acadêmicos de universidades, mas que aspiram aumentar infraestrutura com inclusão de robustez produtiva. Esses LFO de P&D representam 28% do total das instituições e possuem dificuldades de serem inseridos ou consolidados como reais produtores de medicamentos no país.

No entanto, são importantes instituições que dão robustez de P&D a todo o setor público de saúde e podem ser diferenciais para o desenvolvimento de inovações.

Sendo assim, esses laboratórios apresentam portes e finalidades variadas, além de características técnicas, administrativas e financeiras distintas, mas o comum a todos é a missão de participar da proteção do SUS, promovendo, recuperando, regulando e preservando a saúde da população por meio do abastecimento de produtos e tecnologias necessárias aos cuidados em saúde.

4.3.2. Análise da carteira de produtos dos LFO

Conforme descrito por Magalhães, Antunes e Boechat (2011) a rede de produção pública como um todo teria potencial de atingir 16,6 bilhões de unidades farmacêuticas por ano (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011). Apesar dessa capacidade produtiva dos LFO, ressaltada pela envergadura de instituições como Far-Manguinhos, Butantan, FURP, FUNED, LAFEPE, Bio-Manguinhos e LQFEx, a demanda do SUS não é atendida e tão pouco protegida em termos da extensão de elenco de produtos presentes na Rename e outras listagens contempladas pelos governos estaduais e municipais (BRASIL, 2017d; MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011). A habilidade desses laboratórios em prever e reagir a mudanças no rol de produtos incorporados para aquisições do setor público, desenvolver novos produtos e registrá-los na Anvisa com sucesso, além de atender as condições para obtenção de certificados de boas práticas produtivas é baixa. Nesse enredo, os LFO, de uma forma geral, vêm demonstrando perdas de concessões de registros na Anvisa ao longo dos anos e diminuindo a amplitude da carteira de produtos conforme demonstrado no gráfico 3.

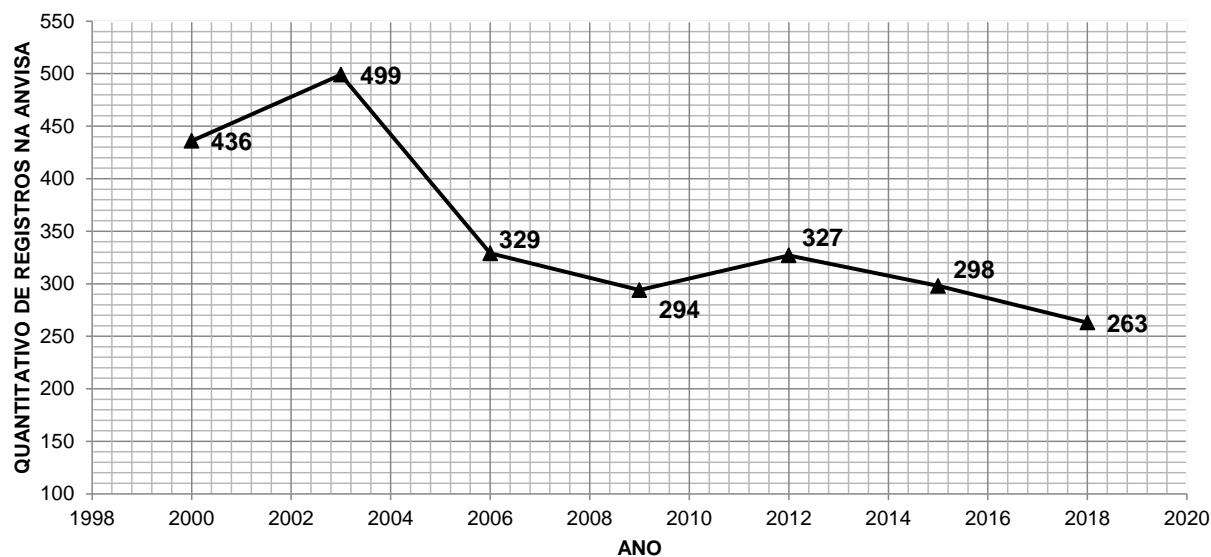


Gráfico 3 – Gráfico consolidado do número de concessões de registros na Anvisa para os LFO.

Conforme gráfico 3, é possível verificar uma representativa diminuição do número de concessões de registros do conjunto de LFO no país. Durante o período de 2000 e 2018, houve apenas dois momentos de aumento no número de registros que foram de 2000 a 2003 e de 2009 a 2012, o crescimento na taxa de registros foram de 14% e 11%, respectivamente. Porém, quando avaliado o período total (2000 a 2018), a taxa consolidada de decréscimo anual foi de, aproximadamente, -2,7%. Portanto, de uma maneira geral, os LFO não foram eficientes na manutenção de registros e pouco hábeis no desenvolvimento de produtos no período estudado.

Pode-se notar que o aumento contabilizado entre o período de 2009 e 2012 foi possivelmente em decorrência da política federal de ciência, tecnologia e industrialização que estimulou as transferências de tecnologias do tipo PDP. Os acordos de PDP proporcionaram um ganho de 53 registros para os LFO, no período de 2009 a 2012. Portanto, a estratégia de transferência de tecnologia motivada pelo governo federal revigorou a carteira de produtos das instituições até 2012, embora, ter sido seguida de nova queda.

Apesar desse resultado acumulado negativo, alguns LFO como Fiocruz, Butantan e Furp, conseguiram manter percentual anual mais estável do número de registros, ou até aumentar levemente, a média por ano de registros com 51, 24 e 80, respectivamente, no ano de 2018. Porém, conforme demonstrado na tabela 3 é possível verificar o quantitativo total histórico de registros em comparação com o número de registros vigentes no ano de 2018 de cada LFO, consumando grandes perdas ao longo do tempo.

Tabela 3 – Matriz comparativa do acumulado histórico de registros e o vigente no ano de 2018.

Instituição	Acumulado Histórico de Registros	Quantitativo de Registros ativos em 2018	Percentual de perda
BAHIAFARMA	6	5	-16,67%
CPPI	2	0	-100,00%
FIOCRUZ	93	51	-45,16%
FAP	5	2	-60,00%
FUNED	76	27	-64,47%
FURP	133	80	-39,85%
HEMOBRAS	1	1	0,00%
BUTANTAN	30	24	-20,00%
IQUEGO	83	14	-83,13%
IVB	36	9	-75,00%
LAFEPE	78	16	-79,49%
LAQFA	43	4	-90,70%
LFM	88	17	-80,68%
LIFAL	29	4	-86,21%
LIFESA	5	0	-100,00%
LQFEX	64	8	-87,50%
LTF	15	0	-100,00%
NUPLAM	15	1	-93,33%
TECPAR	1	0	-100,00%
FFOE	3	0	-100,00%
FUEM	6	0	-100,00%
LPM	8	0	-100,00%
NTF	2	0	-100,00%
LAFERGS	27	0	-100,00%
TOTAL	849	263	-69,02%

O levantamento e identificação das instituições que possuem Certificados de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válidos em 2017, quando realizada a pesquisa, esta apresentado no quadro 3.

Verifica-se que apenas 28% das instituições caracterizadas no estudo possuem tais certificados. Isso demonstra que as várias estruturas de P&D e fabris são inexistentes, deficientes ou inadequadas para realização de lotes de estudos, pilotos e fabris.

Quadro 3 – Levantamento e identificação dos LFO que possuem CBPF.

Instituição	Estado	Linhas de Processamento Certificadas	Resolução	Publicação	Validade
FIOCRUZ (Bio-Manguinhos)	RJ	Produtos estéreis: pós liofilizados (envase).	Resolução 33	11/01/2016	11/01/2018
FIOCRUZ (Bio-Manguinhos)	RJ	Insumos farmacêuticos ativos biológicos: vírus vivos atenuado da febre amarela (cepa 17DD) e Haemophilus influenzae B. Produtos estéreis: pós liofilizados, soluções (com preparação asséptica), soluções parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica) e suspensões parenterais de pequeno volume (com preparação asséptica). Produtos estéreis: embalagem secundária.	Resolução 862	23/03/2015	23/03/2017
FIOCRUZ (Far-Manguinhos)	RJ	Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos. Sólidos não estéreis penicilínicos: cápsulas, comprimidos revestidos e pós	Resolução 3104	21/11/2016	21/11/2018
FUNED (Unidade de produção V)	MG	Produtos estéreis: embalagem secundária.	Resolução 1678	26/06/2017	26/06/2019
FUNED (Unidade de produção II)	MG	Sólidos não estéreis: embalagem secundária	Resolução 3103	21/11/2016	21/11/2018
FUNED (Unidade de produção III)	MG	Sólidos não estéreis: comprimidos e comprimidos revestidos (embalagem primária e secundária).	Resolução 15	11/01/2016	11/01/2018
FURP	SP	Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos, comprimidos revestidos e pós. Sólidos não estéreis cefalosporínicos: cápsulas e pós. Sólidos não estéreis penicilínicos: cápsulas e pós. Semissólidos não estéreis: cremes, géis e pomadas. Líquidos não estéreis: soluções, suspensões e xaropes.	Resolução 3227	23/11/2015	23/11/2017
FURP	SP	Produtos estéreis: Fludesoxiglicose (18F) - solução parenteral de pequeno volume (com preparação asséptica)	Resolução 3061	14/11/2016	14/11/2018
IQUEGO	GO	Sólidos não estéreis: comprimidos e comprimidos revestidos	Resolução 862	23/03/2015	23/03/2017
LAFEPE	PE	Sólidos não estéreis: comprimidos e comprimidos revestidos.	Resolução 1590	20/06/2016	20/06/2018
LAFEPE	PE	Sólidos não estéreis (embalagem primária e secundária): comprimidos e comprimidos revestido	Resolução 2679	28/09/2015	28/09/2017
LFM	RJ	Sólidos não estéreis: cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos. Semissólidos não estéreis: cremes e pomadas. Líquidos não estéreis: soluções, suspensões e xaropes.	Resolução 2055	01/08/2016	01/08/2018
BUTANTAN	SP	Insumos farmacêuticos ativos biológicos: granéis monovalentes da vacina influenza (fragmentada, inativada) tipo A/H1N1, tipo A/H3N2 e tipo B.	Resolução 3428	26/12/2016	26/12/2018
BUTANTAN	SP	Insumos farmacêuticos ativos biológicos: DEN1-A-30, DEN2/4-A-30, DEN3-A-30/31 e DEN4-A-30. Produtos estéreis: pós liofilizados	Resolução 631	14/03/2016	14/03/2018
BAHIAFARMA	BA	Sólidos não estéreis: comprimidos e comprimidos revestidos (embalagem primária e secundária).	Resolução 1654	27/06/2016	27/06/2018

4.3.3. Incentivo financeiro do Ministério da Saúde nos LFO

O Ministério da Saúde vem promovendo vultosos investimentos destinados à criação, modernização e ampliação da capacidade produtiva dos laboratórios públicos ao longo das últimas décadas. Esses aportes visam implementar e reforçar a política de assistência farmacêutica por meio do fortalecimento dos LFO. O perfil de investimento, a partir do ano de 2000, está demonstrado no gráfico 4. A série temporal de aportes financeiros efetuados pelo Ministério da Saúde apresenta tendência financeira crescente para o incentivo dessas estruturas produtivas públicas. A distribuição geográfica desses aportes está evidenciada na figura 6.

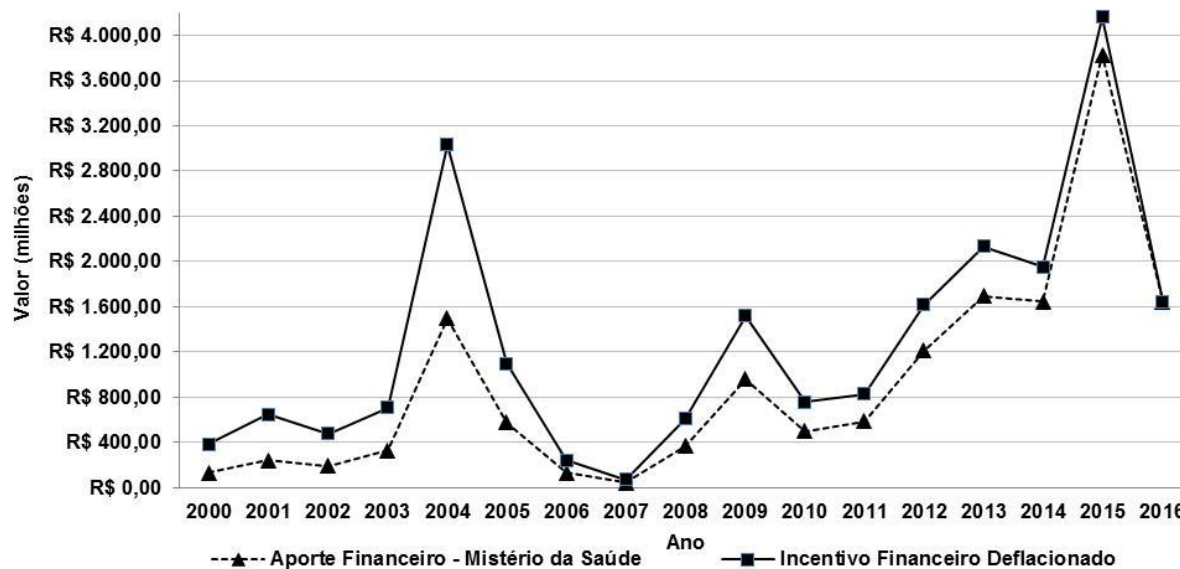


Gráfico 4 – Perfil histórico de aportes financeiros do Ministério da Saúde para estímulo, criação, fortalecimento e modernização de infraestrutura produtiva dos LFO.

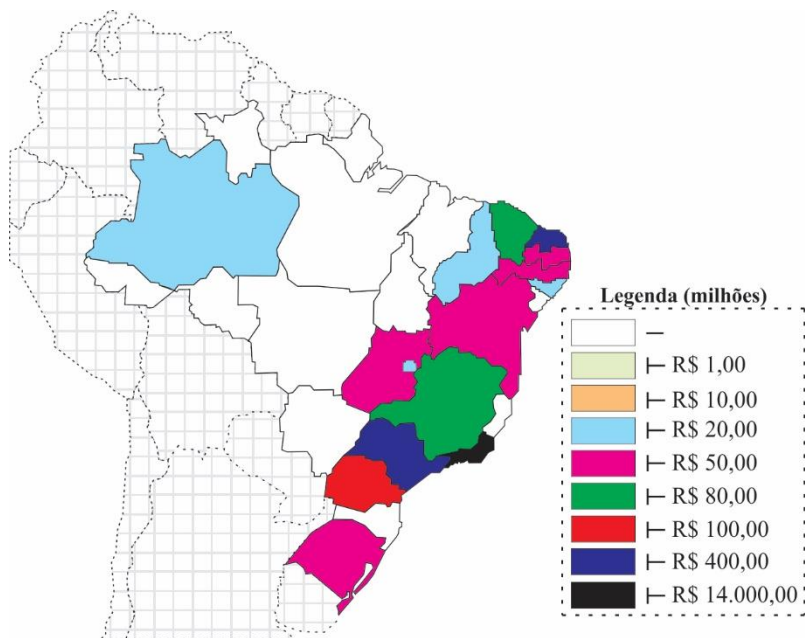


Figura 6 – Distribuição geográfica do aporte financeiro proveniente da união nos LFO.

Pela avaliação do gráfico 4, nota-se crescente fomento entre os anos de 2000 e 2004, com queda significativa até 2007 e posterior aumento até o ano de 2015. Durante esses 17 anos, foram 1.425 projetos financiados com um montante total de 15,59 bilhões, sendo que a instituição com maior número de projetos aprovados foi a

Fiocruz, totalizando 794 projetos, seguida pela LFM com a segunda maior aprovação com 94 projetos. Ao contrário do exposto por Leão (2011), o aporte avaliado nesse trabalho para a década de 2000 foi na ordem de 4,5 bilhões e não de 370 milhões (LEÃO, 2011).

O volume financeiro total distribuído, apresentado na figura 6, confirma alta concentração no Estado do Rio de Janeiro com 93,6% de todo o valor aprovado, seguido pelos estados de São Paulo, Rio Grande do Norte e Paraná com 2,2%, 1,05% e 0,67%, respectivamente. O rol do perfil de financiamento executado e aprovado para cada instituição, incluindo a Alfob, está demonstrado nos gráficos 5, 6 e 7.

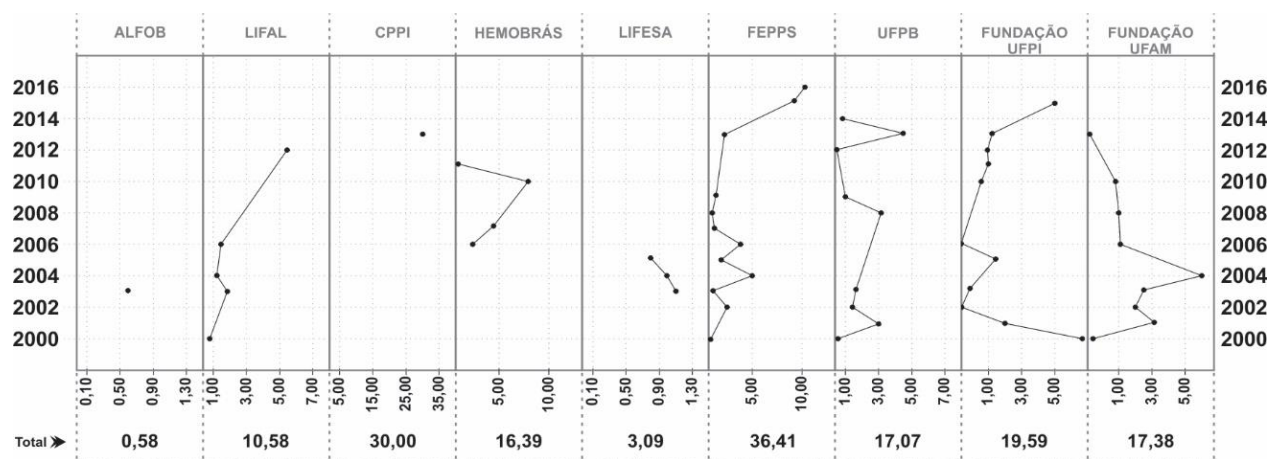


Gráfico 5 – Financiamento executado e aprovado para as instituições públicas (parte I).

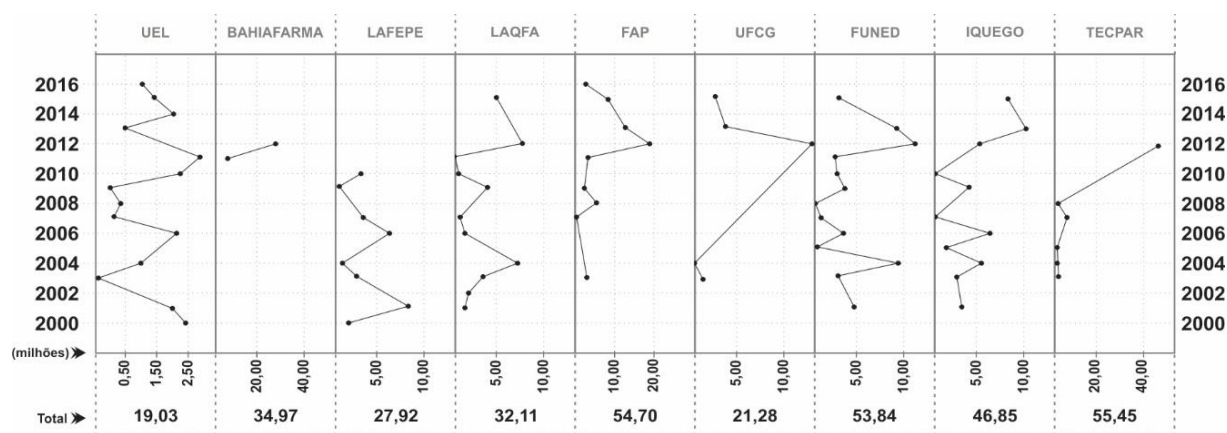


Gráfico 6 – Financiamento executado e aprovado para as instituições públicas (parte II).

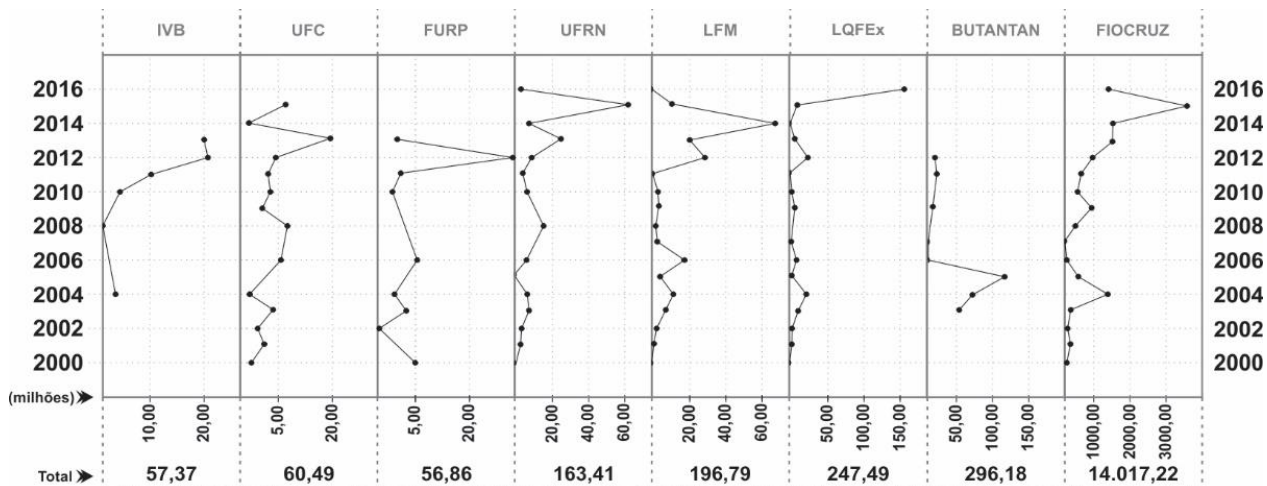


Gráfico 7 – Financiamento executado e aprovado para as instituições públicas (parte III).

As 5 instituições com maior recebimento e aprovação financeira foram Fiocruz, Butantan, LQFEx, LFM e UFRN. Importante ressaltar que essa avaliação tem o limitador de que as universidades possuem outras estruturas, como hospitais acadêmicos e projetos de pesquisas científicas de outros departamentos, além dos LFO, portanto, não vinculados ao desenvolvimento e produção farmacêutica, que podem ter sido aprovados dentro do valor total de recurso apresentada.

Diante de todo o exposto, pode-se afirmar que o número de registros não evoluiu positivamente no período avaliado, além de se verificar estruturas fabris e processos com dificuldades em serem certificados (CBPF), e, em contrapartida, apresentando suporte financeiro total volumoso, porém altamente concentrado, que poderia alavancar as estruturas públicas favoravelmente, proporcionando aumento dos registros, melhoria no desenvolvimento científico e tecnológico, maior fornecimento de medicamentos para doenças órfãs, raras e negligenciadas e infraestruturas fabris adequadas.

Alguns problemas críticos relacionados ao funcionamento dos LFO, foram expostos por Hasenclever e colaboradores (2008) que apontaram que:

1. A produção farmacêutica é concentrada em poucos LFO;
2. O quadro funcional é deficiente em número e qualificação;
3. O IFA de itens essenciais não é produzido nos LFO;

4. A compra é burocrática, morosa, pouco eficiente e não leva em consideração requisitos sanitários importantes, pois é exclusivamente ponderada pelo menor preço;
5. A capacidade instalada de alguns LFO é ociosa (HASENCLEVER et al., 2008).

Ademais, outras dificuldades são assinaladas como inconsistências no suporte de diretrizes de governos com políticas independentes de gestão, tanto federais como estaduais, para condução perene de atividades estratégicas, tecnológicas e produtivas, bem como, instabilidade na manutenção de recursos financeiros para suprimento das atividades de rotina, espaços e quadro profissional insuficientes, alta rotatividade nas gestões dos LFO, pouca habilidade e agilidade para efetuar adequações na infraestrutura e modernizar o portfólio com desenvolvimento de ações técnicas efetivas (AZEVEDO, 2017; BERMÚDEZ, 1992; HASENCLEVER et al., 2008). Esses entraves interferem diretamente no exercício do papel dos LFO no Sistema Único de Saúde.

4.3.4. Proposta de modelagem de atuação dos LFO como estrutura produtiva pública nacional

Os LFO ao longo dos anos tiveram papel imprescindível na saúde pública brasileira e continuam atuando para evolução da assistência farmacêutica e da saúde de um modo geral. Porém, ao longo das duas últimas décadas com o desenvolvimento da indústria farmacêutica privada nacional, criação da Anvisa, aumentando o rigor sanitário e documental, e com a introdução dos medicamentos genéricos como política de saúde, os LFO, em sua maioria, com gestão deficiente, infraestruturas antigas, déficit de mão-de-obra e limitada capacidade no desenvolvimento de produtos, tiveram dificuldades para acompanhar a evolução pujante da setor farmacêutico nacional e internacional.

No final da década de 90 e início dos anos 2000, o cenário do mercado brasileiro de medicamentos apontava a presença de cartel, formatando características de monopólio e oligopólio no setor. As averiguações relativas à prática de preços excessivos e obtenção de lucros abusivos, ligadas, também, a ausência de livre concorrência no mercado, levaram ao indiciamento de 42 laboratórios privados, deixando clara a postura de aumento de preços dos medicamentos com maximização de lucros (BRASIL, 2000).

De acordo com o pesquisador Gadelha, 2006, a indústria e a inovação constituem os elementos determinantes no dinamismo das economias capitalistas e de sua posição relativa na economia mundial. Todos os países que se desenvolveram e passaram a competir em melhores condições com os países avançados, associaram a presença de uma indústria forte com apoio endógeno de conhecimento, de aprendizado e de inovação (GADELHA, 2006).

No contexto da saúde, essa associação, na grande maioria das vezes, significa maximização de lucros e dominância das entidades privadas, que é agravado pelo detrimento do cuidado ampliado da saúde. O setor farmacêutico privado preocupado com a responsabilidade de retornos aos acionistas (KESSEL, 2014a; PRATA et al., 2017), acaba prejudicando a assistência justa à saúde pública e reduz, representativamente, o acesso da população aos medicamentos devido aos altos preços praticados e modulação da oferta/procura.

Diante disso, o fortalecimento de ações reguladoras e o melhor entendimento do papel dos LFO são cruciais para posicionamento eficaz e eficiente do setor público nesse tipo de conduta. Segundo Gomes, Chaves e Ninomya, dentre as funções dos LFO destacam-se a produção de medicamentos, a garantia de produção em caso de comoção ou graves necessidades de saúde pública, o desenvolvimento tecnológico do setor, a capacitação de recursos humanos, a busca por inovações, o suporte à regulação de preços e indução de mercados (GOMES; CHAVES; NINOMYA, 2008).

O incentivo a uma abordagem mais inteligente com mecanismos robustos para promover o abastecimento de medicamentos de importância social e regular o

mercado farmacêutico com impacto geral na saúde pública é necessário para revitalizar e revigorar o modo de ação e o parque fabril dessas instituições. Com base nessa dinâmica, propõe-se modelagem para fundamentar a atuação das instituições públicas produtoras de medicamentos de acordo com a figura 7.



Figura 7 – Diagrama esquemático da proposta de modelagem de atuação dos LFO.

O primeiro modelo de atuação, área 1 da figura 7, baseia-se na perspectiva social. Todas as áreas de concentrações propostas na modelagem possuem ação social representativa, pois representam manifestações que beneficiam a sociedade e evocam o interesse público com definição de papéis funcionais bem característicos dos LFO. Ademais, a denominação da primeira área unicamente destaca que os LFO possuem grande relevância na atuação para acesso a medicamentos que se não fosse pelo intermédio público, faltaria para atendimento da população.

Nesse cenário, o modelo vem contextualizar a importância específica do LFO com função de suprimir potencial desabastecimento pela retirada de produtores do mercado ou pela interrupção de vendas de medicamentos com menor/sem apelo comercial para o setor privado, além de fortalecer o fornecimento de medicamentos para doenças raras, órfãs e negligenciadas. Ou seja, sempre que não houver incentivo

de mercado suficiente para atrair o setor privado ou pela reduzida demanda comercial que induza as empresas farmacêuticas a praticarem preços exacerbados para o tratamento dessas doenças, os LFO atuariam para suprir essa deficiência e promover a “blindagem” do SUS.

Atualmente, os LFO desempenham essa função de forma parcial para produção desse tipo de medicamento. Um dos exemplos mais bem consolidados do emprego desse modelo foi com a produção de soros hiperimunes heterólogos antiofídicos para uso em humano que após intensa crise no abastecimento no início da década de 80, ocorreram vários registros de acidentes com cobras sem o tratamento adequado. Essa crise foi desencadeada pela retirada voluntária da empresa privada responsável pelo fornecimento de cerca de 300 mil ampolas/ano (QUEIROZ, 2005). Na época, o Ministério da Saúde havia detectado falhas na qualidade do processo de fabricação que colocava em risco a saúde do usuário, além disso, com dificuldades em investir na infraestrutura fabril, devido ao baixo retorno sobre o investimento atribuído pela característica monopsonista do mercado, pois havia apenas um comprador que estabelecia o preço de compra, o produtor decidiu interromper as atividades (BERMÚDEZ, 1992; QUEIROZ, 2005). Portanto, sem ensejos para reajustes, sem capacidade de investimento e com a infraestrutura processual deficiente, o mercado foi desabastecido.

Esse colapso do sistema de produção de soros hiperimunes heterólogos antiofídicos no país culminou, em 1986, na morte de uma criança de oito anos, sendo a ocorrência atribuída à falta desse produto. Este foi um dos fatores que motivou o Ministério da Saúde a utilizar as estruturas dos LFO para intensificar a fabricação desses produtos (BERMÚDEZ, 1992; QUEIROZ, 2005). Outro exemplo de produção de medicamento para doenças negligenciadas foi com a Talidomida. Porém, ainda existem espaços não preenchidos pelos LFO nesse setor de cuidado em saúde que engloba medicamentos para tratamento da Tuberculose, Leishmaniose visceral, Malária, Oncocercíase, dentre outras importantes doenças. Essa atuação seria um dos pontos de sustentação existencial desses produtores públicos e uma questão de mais alta relevância em saúde pública.

A segunda área (2) da figura 7 apresenta outro aspecto de proeminência em saúde que foi denominada na modelagem como “Atuação de Segurança”. O desempenho nessa função é o que beneficia produtos que podem desestabilizar a população em casos de desabastecimento por insegurança e distúrbios internacionais. Essa atuação tem como objetivo, reduzir dependências e aumentar a soberania nacional para medicamentos que são de urgência e que a ausência causaria problemas instantâneos na coletividade. Portanto, esse modelo busca a redução da vulnerabilidade da saúde em caso de calamidades emergenciais, no qual o Brasil deveria possuir uma capacidade produtiva basal para autossuficiência.

Esse caso se diferencia da área 1, pois são questões relacionadas a urgência ou emergência e o usuário não pode esperar para ser medicado, portanto, são demandas que, se não forem atendidas, podem evoluir a óbito rapidamente. Enquadra-se nessa classificação, os medicamentos com ação antimicrobiana, antiviral, hospitalares de urgência e vacinas, para que em casos de divergências diplomáticas, confrontos armados, distúrbios econômicos (depressões, colapsos financeiros e crises), catástrofes ambientais ou qualquer outro acontecimento que tragam dificuldades de fornecimento ou redirecionamento desse atendimento, culminando no não abastecimento imediato e inesperado do SUS. Essa estratégia, necessariamente, requer que a produção dos insumos, principalmente os IFA ou insumos biológicos críticos, seja incluída nas atribuições dos LFO, também, para garantir níveis de segurança de fornecimento.

A estratégia do área 3 consiste na regulação do mercado farmacêutico por meio dos LFO. Essa diretriz foi dividida em duas abordagens:

- 1- Regulação de mercados competitivos;
- 2- Regulação de mercados contestáveis.

A primeira abordagem é baseada na competitividade propriamente dita no mercado, porém, assumindo um perfil de inteligência. Isso quer dizer que os LFO não teriam, necessariamente, que possuir grandes estruturas fabris ou guerrear por custos supercompetitivos, uma vez que não conseguiriam ser bem sucedidos nesse tipo de

concorrência, no sentido conceitual da palavra, pois o método de contratação, remuneração, compras, logística e “vendas” dessas instituições são arraigados de burocracia e não seriam efetivamente eficientes frente a uma entidade privada. Diante disso, essa estratégia considera várias plataformas tecnológicas de produção com pequenas estruturas fabris para cada uma, utilizadas em sua capacidade total e considerando elevada amplitude de registros farmacêuticos. Para que os LFO exerçam efetivamente a regulação por competição com perfil de inteligência, algumas premissas devem ser atendidas:

- a) Possuir alto quantitativo de registros farmacêuticos;
- b) Efetuar estreito monitoramento de preços e quantitativos comercializados no mercado farmacêutico público;
- c) Possuir pequenas capacidades produtivas e estruturas fabris enxutas utilizadas na totalidade;
- d) Armazenar baixos estoques de insumos;
- e) Alterar o elenco de medicamentos fornecidos ao SUS com agilidade, considerando o período de um ano.

Diante dessas premissas, os LFO devem ser capazes de selecionar, por meio do monitoramento do mercado público, medicamentos com sobrepreços privados e, assim, fomentar ações para fornecê-los por preços menores aos praticados. Nessas condições, os produtores públicos poderiam entrar em regime de produção, considerando um pequeno elenco de produtos selecionados e utilizar 100% da capacidade operativa das estruturas fabris mais enxutas e arrojadas com maior dedicação da linha produtiva, gerando significativa entrega com baixa rotatividade de produtos.

Essa ação promoveria a competição por inteligência sem gerar déficits orçamentários, porém, poderia provocar uma reação do setor privado com redução dos preços para o elenco público, efetuando-se, assim, a regulação competitiva inteligente. Dessa forma, quando isso ocorrer, os LFO deverão ter agilidade na substituição de um produto por outro que tenha sido selecionado através do monitoramento mercadológico constante. Nesse contexto, é importante manter pequenos estoques de insumos para

conferir agilidade na modificação dos produtos em linha produtiva quando o preço do mercado for ajustado e novo ciclo em espiral de seleção deve ocorrer. A forma esquemática dessa atuação está ilustrada na figura 8.

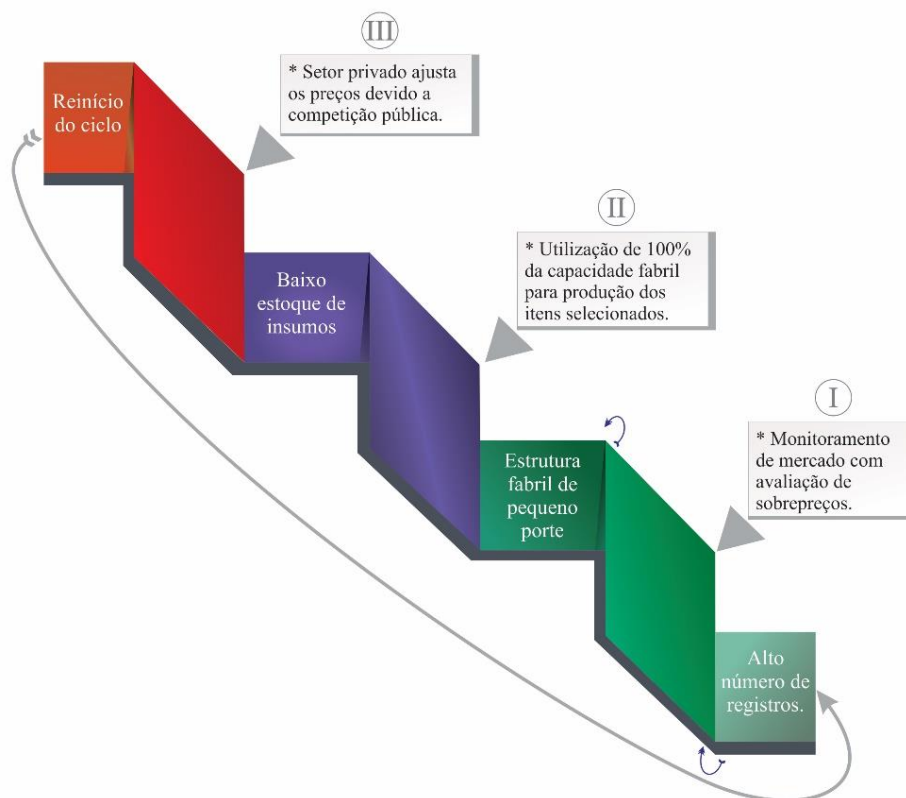


Figura 8 – Diagrama em espiral como proposta de modelo de atuação por inteligência competitiva dos LFO.

Essa dinâmica contínua e cíclica possibilita controlar e regular os preços pela atuação de inteligência dos LFO. O efeito da estratégia foi denominado de espiral regulatório e esquematizado na figura 9. Essa tática poderá elevar a posição dos LFO para concorrentes com alta habilidade competitiva, mantendo a infraestrutura em funcionamento, sem gerar ociosidade e fornecendo produtos sem causar déficit orçamentário para a instituição, além de contribuir para economia do setor público em aquisições de forma geral. Portanto, quanto maior o número de registros de produtos, maior o monitoramento do mercado público, menor os estoques de insumos e maior a

agilidade de modificação do elenco em regime produtivo, melhor é o efeito de regulação e menor, a maximização de lucro privado.

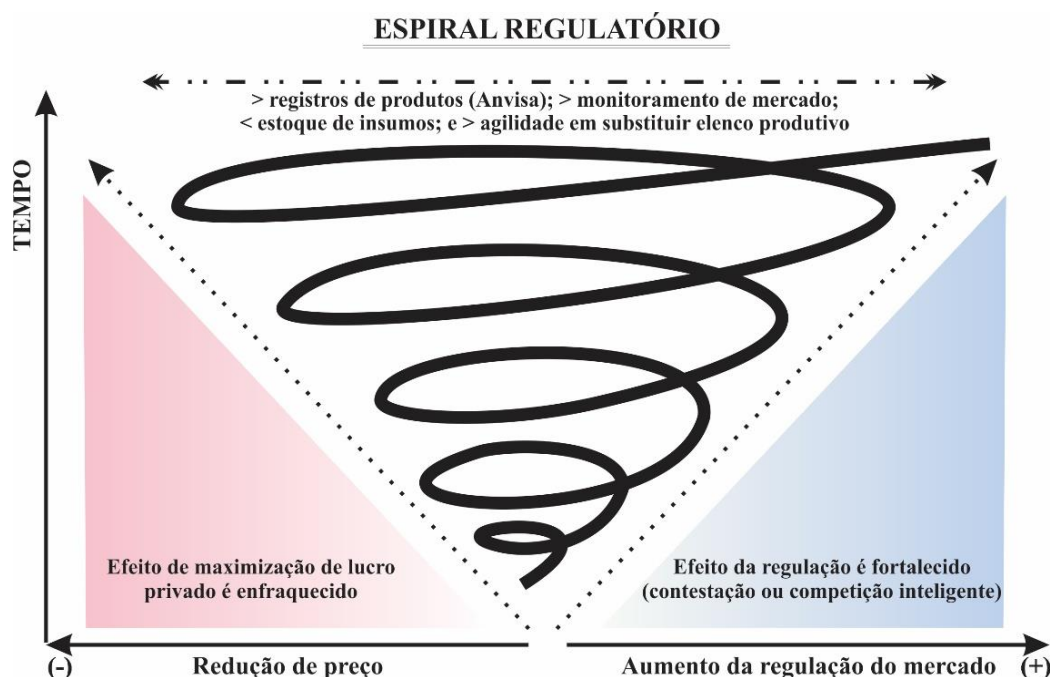


Figura 9 – Diagrama esquemático do modelo de espiral regulatório em saúde; fonte: adaptado de (ELIZABETH NOELLE-NEUMANN, 1995).

A segunda abordagem do área 3 baseia-se na teoria de Mercados Contestáveis que está estreitamente vinculada à análise das barreiras à entrada de novos competidores no mercado. Essa barreira foi categorizada como o conjunto de fatores que definiria a ocorrência de lucros adicionais em empresas já estabelecidas, sem, no entanto, sem constituírem em atração para que novas empresas disputem espaço no mercado. Desse modo, a taxa de lucro estaria correlacionada ao grau de proteção mercadológica executado por uma indústria (BAIN, 1951, 1954; BROCK, 1983; FONTENELE, 1996). Nesse sentido, a existência de barreiras à entrada de competidores promove uma estruturação de poder de mercado de médio/longo prazo contribuindo para manutenção de características monopolistas ou oligopolistas.

Os fatores de concentração, condições de entrada e elasticidade de preços estão intimamente relacionados à presença, quantidade e nível de dificuldade das

barreiras (FONTENELE, 1996). A associação desses fatores pode representar um elemento explicativo da lucratividade, que pode ser modulada para cima em decorrência de características de monopólio/oligopólio ou do grau de dificuldade de entrada e para baixo por meio da presunção de potencial competição pela ameaça de novos competidores no mercado. A propriedade intelectual, por exemplo, é um tipo de proteção que favorece a maximização de lucros de médio a longo prazo.

Nesse contexto, o mercado acaba sucumbindo ao ritmo e condições doutrinadas pelas instituições líderes, que assim se fizeram por estarem em melhores condições de posicionamento mercadológico. A organização, comportamento e performance do mercado é substancialmente influenciada por essas condições supramencionadas que limitam a entrada de competidores. Essas empresas líderes possuem capacidade de modificar o ambiente, principalmente a relação entre estrutura e desempenho, assim, a possibilidade de concorrência em uma hipótese de ameaça de entrada de novos competidores proporciona um “gatilho” para a modificação desse ambiente. Essa capacidade é, especialmente, exercida pela modulação dos preços, causando oscilação entre o lucro extra econômico nas situações em que existe atração à entrada de concorrentes e o bem-estar social decorrente da redução de preços como ação de prevenção à entrada de novos competidores. Uma prática que demonstra que as instituições chegam a renunciar parte dos lucros no curto prazo para criar barreira que dificulta a entrada de concorrentes, culminando em um mercado imperfeito. Diante disso, a presunção de competição pode ter um efeito regulador de preços com importância comparável a concorrência realmente efetiva (BAIN, 1951, 1954).

A ameaça de concorrência tornaria as estruturas mercadológicas com características monopolistas/oligopolistas propensas a formatação de barreira por meio da oscilação de preços, atingindo valores semelhantes ao perfil de mercados perfeitamente competitivos (BAUMOL, 1982; BAUMOL; WILLIG, 1986; BROCK, 1983; FONTENELE, 1996) para impedir o ingresso de novos competidores. Mesmo que para isso, a empresa líder tenha que apresentar a opção de praticar um preço que balize os valores próximos aos custos marginais de fornecimento (BAIN, 1951, 1954; BAUMOL, 1982; BAUMOL; WILLIG, 1986; FONTENELE, 1996).

Diante disso, a teoria dos Mercados Contestáveis se torna ainda mais relevante e é deflagrada pela tentativa de incluir produtos de alto valor agregado no elenco produtivo dos LFO. Esse interesse no aumento do *portfólio* público é percebido como ameaça praticável de inserir maior força de competição no setor e promove o constrangimento do setor privado a continuar perpetrando altos preços dos produtos que, forçosamente, concretiza a redução de valores como medida de impedimento por barreira. Dessa forma, o setor público realiza a regulação dos preços de mercado pela possibilidade real de se efetivar como entrante do mercado e, como consequência, há reação das empresas líderes para impedi-lo (BAIN, 1951, 1954; BAUMOL, 1982; BAUMOL; WILLIG, 1986; BROCK, 1983; HOLLER, 1985).

O pilar central da modelagem é identificado como “Atuação em Ciência e Tecnologia”, conforme figura 7, e apresenta-se como a mais arrojada, pois possui condições de promover um salto no papel dos LFO em saúde no Brasil. O posicionamento dessa estratégia dentro da modelagem de atuação é especial, pois está disposta no centro das estratégias com 3 setas apontando para cada modelo específico. O significado dessa disposição está relacionado aos benefícios que a função dessa categoria poderia proporcionar para o desempenho de cada uma das outras, pois, poderiam ser desenvolvidos produtos, dos tipos radicais, semi-radicaís, incrementais ou imitativos, que proporcionem competição, contestação, suprimento de demandas não atendidas ou de segurança para a saúde pública.

Essa estratégia é pautada no desenvolvimento aplicado da ciência e tecnologia na instituição, que pode ser executada por atividade própria ou por meio de relações com parceiros públicos ou privados que levem ao lançamento de produtos de alto impacto na saúde. Esse alto impacto é caracterizado por produtos/processos com carga tecnológica ou inovativa e que possibilitem o fortalecimento da atuação dos LFO nos outros modelos explanados (1,2 ou 3). Adicionalmente, a instituição pública deve aprimorar e deter conhecimento de diversas plataformas tecnológicas e produtivas, com capacidade de disponibilizar produtos ou processos, seja por transferência tecnológica ou por desenvolvimento inovativo próprio por meio de profissionais

qualificados, infraestrutura de P&D robusta e projetos científicos consistentes. Portanto, a inovação é um ponto chave nesse modelo.

Os casos que contemplam essa estratégia podem ser delineados como os que busquem resultados inovativos dos tipos: produto, processo e organizacional, além de englobar qualquer um dos subtipos: radical, semi-radical, incremental e imitativo e que engrandeça o desenvolvimento científico, tecnológico aplicado (PRATA et al., 2017).

As transferências de tecnologias, seja ela de inovações ou imitações, são aspectos relevantes nessa abordagem, pois promovem a recuperação de deficiências tecnológicas com absorção de conhecimentos, capacitação e operação de novas ferramentas que podem levar ao desenvolvimento de novidades. Dessa forma, por ser, em geral, a forma mais rápida e fácil de desenvolver um produto, esse tipo de mimetização pode conferir diferencial competitivo, estratégico e regulatório, conforme evidenciado em outros tópicos deste estudo. Ademais, quando vinculada ao potencial criativo, possibilita ações contínuas e permanentes de melhorias, uma vez que para reproduzir é preciso estudar o produto/serviço e o método empregado em seu processamento (PRATA et al., 2017). Portanto, essa é uma maneira adequada de suprir carências e para proporcionar entrada no mercado, além de estimular um ambiente de aprendizado e de inovações.

Diante disso, esse é um tema que merece destaque especial dos LFO, pois esse tipo de atuação, estimula a pesquisa e o lançamento de novidades que podem abordar soluções para uma exigência conhecida ou podem criar uma demanda previamente não reconhecida pelo consumidor. Essa nova demanda, por exemplo, poderia ser gerada pela descoberta de medicamentos para doenças que não contam com tratamentos disponíveis ou por meio de uma demanda previamente existente com uma nova abordagem terapêutica com efeitos, consideravelmente, mais eficazes ou eficientes e, conseqüente, substituição dos medicamentos atuais. Um novo medicamento que proporcione efeito preventivo ou curativo de uma doença que não apresente tratamento definitivo é o grande objetivo social e desenvolvimentista dos LFO.

4.4. Análise descritiva e caracterização das listas de produtos estratégicos e das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo para medicamentos

As listas de produtos estratégicos são publicações periódicas que o Ministério da Saúde realiza contendo a seleção de itens com a finalidade de colaborar com o desenvolvimento do Complexo Econômico e Industrial da Saúde (BRASIL, 2008b). A Portaria nº 978 destacou os produtos para o SUS em uma lista, cujo abastecimento era estratégico para a atenção à saúde pública, além de identificar outras necessidades como fortalecimento tecnológico, industrial e geração de conhecimentos. Essa primeira versão contou com 59 medicamentos, além de grupos como vacinas, soros, hemoderivados, diagnósticos e produtos para a saúde (BRASIL, 2008b). Foram até os dias atuais 6 publicações de portarias contendo listagem de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde, conforme quadro 4 (BRASIL, 2008b, 2010a, 2013a, 2014b, 2017c).

Quadro 4 – Publicações das listas de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde.

Lista	Ano	Portaria	Dispositivo
1ª	2008	PORTARIA Nº 978	Dispõe sobre a lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde, com a finalidade de colaborar com o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde e institui a Comissão para Revisão e Atualização da referida lista.
2ª	2010	PORTARIA Nº 1.284	Altera o anexo a Portaria nº 978/GM/MS, de 16 de maio de 2008.
3ª	2013	PORTARIA Nº 3.089	Redefine a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e as respectivas regras e critérios para sua definição.
4ª	2014	PORTARIA Nº 2.888	Define a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), nos termos do anexo a esta Portaria.
-	2017	PORTARIA Nº 252	Revogada
-	2017	PORTARIA Nº 704	Define a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), nos termos dos anexos a esta Portaria.

Em 2014, a lista foi composta com objetivo explícito de elencar produtos elegíveis para apresentação de proposta de projetos de parcerias do tipo PDP para o ano de 2015, no entanto, todas as listas anteriores foram também utilizadas para esse propósito.

Em 2017, houve diferenciação dessa publicação, pois além de elencar produtos elegíveis para propostas de projetos de PDP, também, foram listados itens para compor outras formas de transferência de tecnologias não abrangendo PDP. Essa lista contemplou 56 produtos para projetos de PDP e 115 produtos para estabelecimento de outras formas de transferência de tecnologias. Os resultados referentes às listas de produtos estratégicos estão demonstrados no gráfico 8.

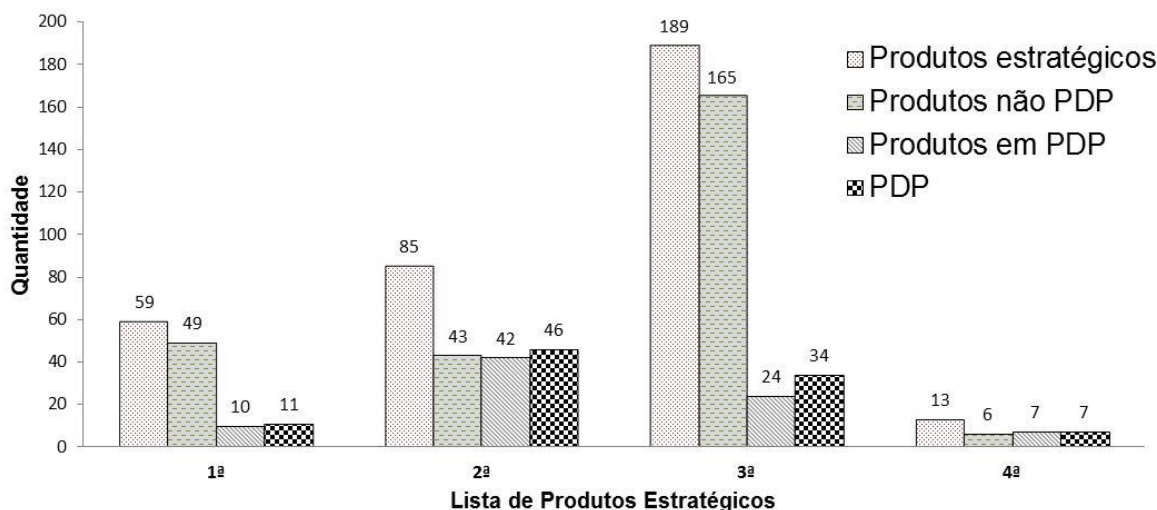


Gráfico 8 – Comparativo entre os quantitativos de produtos elencados como estratégicos, produtos que não foram objetos de PDP, número de produtos objetos de PDP e total de PDP.

Conforme se verifica no gráfico 8, no ano de 2009, foram aprovadas 11 PDP para 10 produtos farmacêuticos, sendo que 49 produtos listados não foram pleiteados com projetos capazes de gerar transferência de tecnologia. Na lista seguinte (2ª), houve expressivo crescimento do número de PDP totalizando 46 parcerias para 42 produtos. Um total de 45 produtos listados não foram objetos de PDP no período.

A terceira lista foi a que apresentou maior elenco com 189 itens, sendo que 156 não foram objetos de PDP e houve 34 PDP formatadas nesse período com 24 produtos. A quarta lista, 2014, foi a de menor espectro com 13 itens selecionados, 7 PDP para 7 produtos.

Conceitualmente, as alianças formadas pelos acordos de PDP são definidas por ações conjuntas de duas ou mais instituições/empresas que não comprometem sua independência, mas que colaboram para fomentar benefícios mútuos nos projetos, no fornecimento de produtos e na absorção tecnológicas.

Nesse cenário, o percentual observado de propostas submetidas à avaliação do Ministério da Saúde pleiteando o estabelecimento de PDP pelos LFO está identificado no gráfico 9.

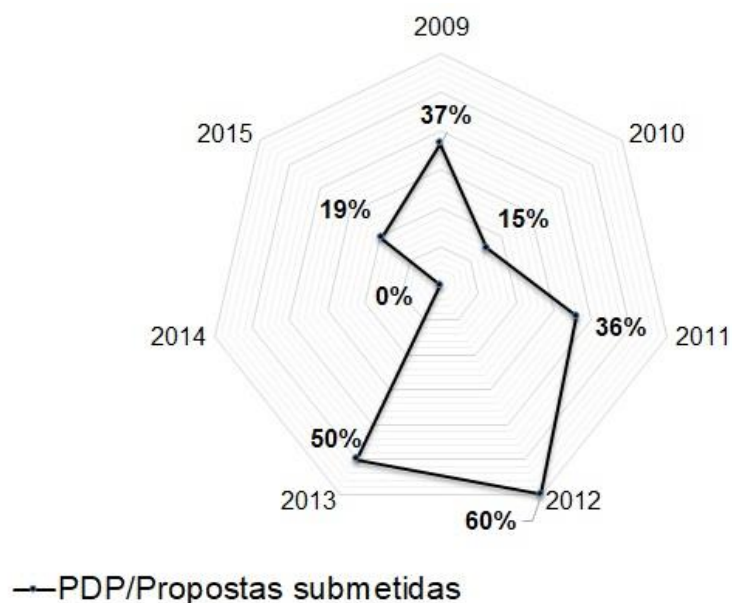


Gráfico 9 – Percentual de PDP pelo número de propostas encaminhadas pelos LFO no período de 2009 a 2015.

Nos anos de 2010, 2012 e 2013 existiram repetições de produtos estratégicos com PDP com quantitativos de 1, 4 e 10, respectivamente, conforme verificado no gráfico 10. Além disso, nem todas as PDP foram estabelecidas com produtos estratégicos listados nessas regulamentações supramencionadas. Conforme gráfico 11, é possível verificar que nos anos de 2009, 2010, 2012 e 2013 foram instituídas PDP com produtos que não foram listados como estratégicos.

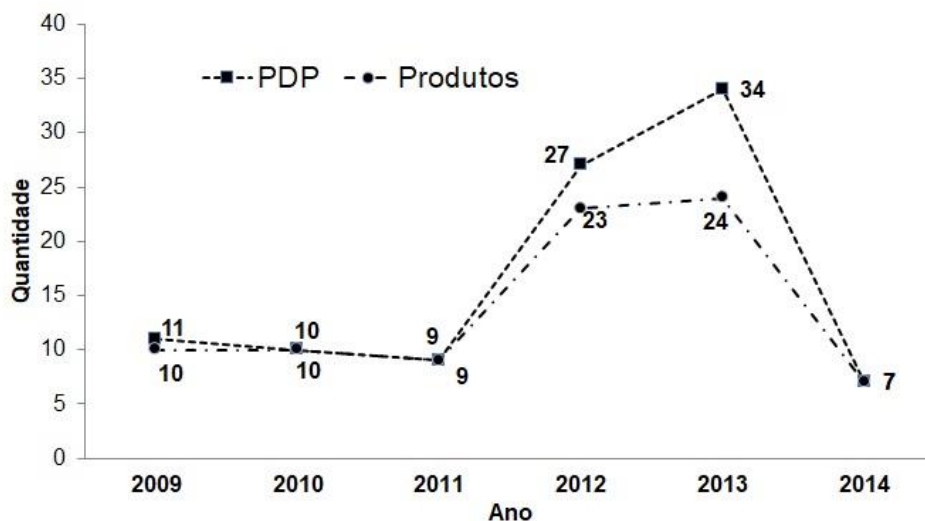


Gráfico 10 – Comparativo entre PDP instituídas e número de produtos por ano; fonte: elaboração própria a partir de dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017e).

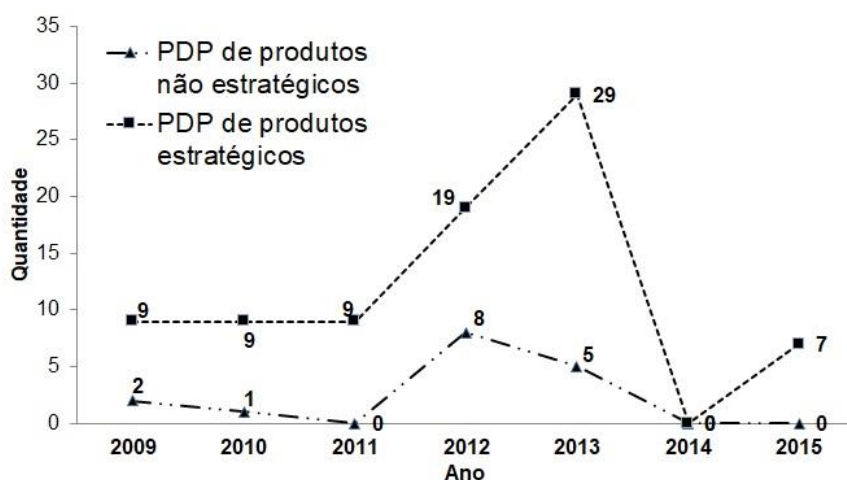


Gráfico 11 – Quantitativo de PDP instituídas com produtos listados e não listados por ano; fonte: elaboração própria a partir de dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017e).

O percentual de PDP estabelecidas por ano está demonstrado no gráfico 12, considerando um total de 98 PDP vigentes conforme dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2017e).

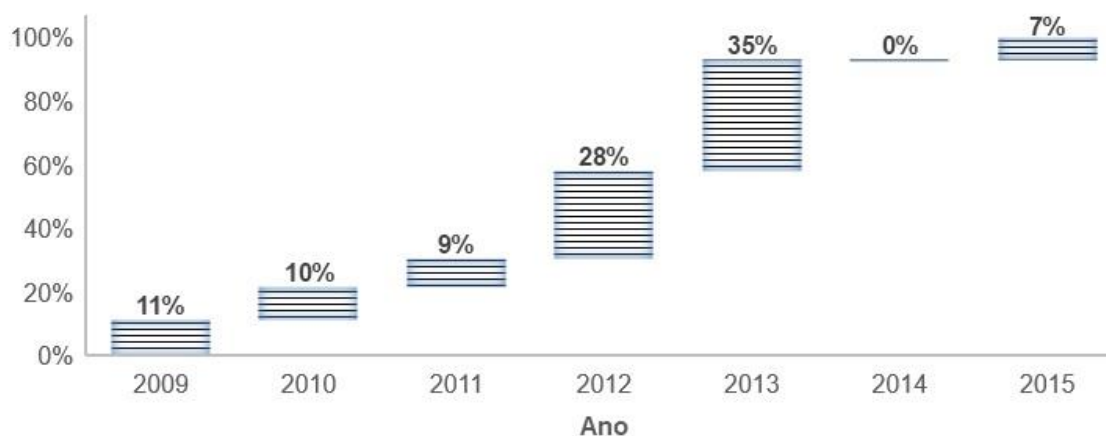


Gráfico 12 – Percentual de PDP estabelecidas no período de 2009 a 2015.

O percentual de utilização das listas para estabelecimento de PDP com produtos estratégicos comparativamente ao de PDP com produtos não elencados está demonstrado no gráfico 13.

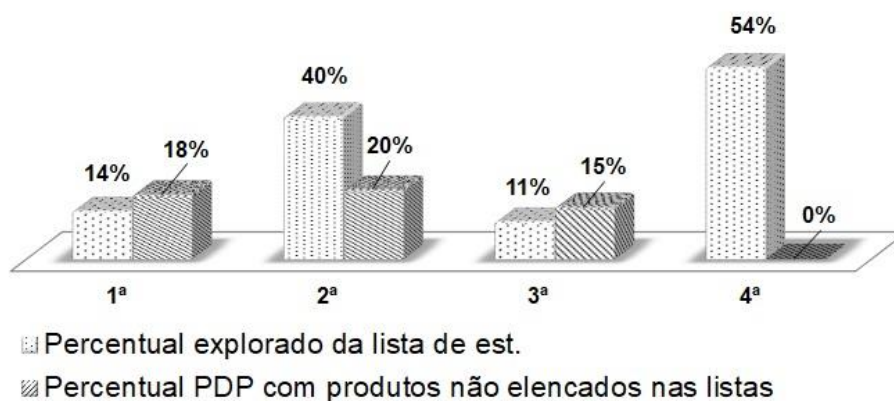


Gráfico 13 – Percentual de exploração das listas de produtos estratégicos comparada ao percentual de estabelecimento de PDP para produtos não listados.

Diante disso, pode-se verificar baixo índice de utilização do potencial dado pelas listas de estratégicos. Alto índice de demandas regionalizadas de produtos aceitas como PDP pelo Ministério da Saúde e que não era contemplada na lista

vigente, exceto para a quarta lista de estratégicos que focalizou os produtos listados para os acordos de PDP com aproveitamento maior que 50%.

No consolidado de resultados identificado no gráfico 14, verifica-se alta porcentagem de cancelamento de PDP com um quantitativo absoluto de 23 parcerias extintas. Desses cancelamentos, cerca de 30% dos produtos não estavam presentes nas publicações de estratégicos, permitindo inferir que o nível de fracasso de PDP que não foram listadas é superior às frustrações do processo regulamentado. Logo, as parcerias que foram realizadas sem as diretrizes iniciais, mas com o consentimento do Ministério da Saúde, tiveram níveis mais elevados de insucessos.

Verifica-se, também, alto índice de repetições de produtos, o que significa dizer, que os LFO detém cerca de 27% de acordos semelhantes. Dessa forma, percebe-se que o SUS não utilizou na plenitude o potencial ou capacidade instalada do parque fabril nacional.

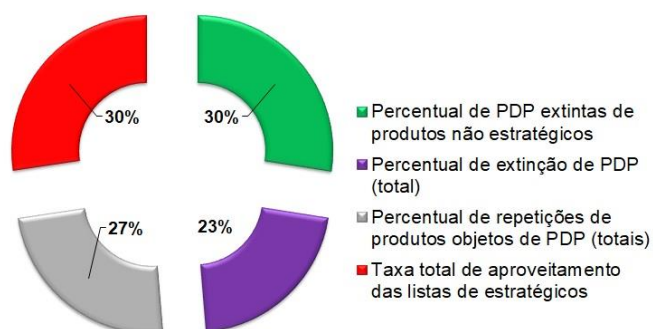


Gráfico 14 – Consolidado percentual dos resultados de PDP.

Adicionalmente, houve um total de aproveitamento dos produtos publicados em todas as listas de 30%, esse valor confirma a baixa exploração e evidencia que há espaços não ocupados pelos LFO e parceiros privados nacionais na intervenção governamental federal. De um total de 231 produtos elencados no período (2008 a 2017), contemplando 228 IFA, apenas 70 produtos são objetos de acordos de PDP.

As PDP de medicamentos contam com a participação de 16 instituições públicas e 34 entidades privadas, sendo 20 nacionais e 14 internacionais, conforme demonstrado nos quadros 5, 6 e 7.

Quadro 5 – Lista de instituições públicas participantes de alianças estratégicas do tipo PDP.

INSTITUIÇÕES PÚBLICAS	
1	BAHIAFARMA
2	BIO-MANGUINHOS - FIOCRUZ
3	INSTITUTO BUTANTAN
4	FUNED
5	FAR-MANGUINHOS - FIOCRUZ
6	FURP
7	IUEGO
8	HEMOBRÁS
9	IVB
10	LAFEPE
11	LAFERGS
12	LIFAL
13	LFM
14	LQFEx
15	NUPLAM
16	TECPAR

Quadro 6 – Lista de entidades privadas nacionais participantes de alianças estratégicas do tipo PDP.

ENTIDADES PRIVADAS NACIONAIS	
1	ALFA RIO QUIMICA LTDA.
2	BIOMM SA.
3	BIONOVIS S.A
4	BLANVER FARMOQUIMICA LTDA
5	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
6	CYG BIOTECH QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA
7	EMS S.A
8	EUROFARMA LABORATORIOS S.A.
9	GLOBE QUIMICA S.A
10	HYGEIA PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EM BIOTECNOLOGIA APLICADA S.A
11	INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR DO PARANA - IBMP
12	LABORVIDA LABORATORIOS FARMACEUTICOS LTDA.
13	LIBBS FARMACEUTICA LTDA
14	LTF CHEMICAL LTDA
15	MICROBIOLÓGICA QUÍMICA E FARMACEUTICA LTDA
16	NORTEC QUÍMICA S.A
17	NPA - NÚCLEO DE PESQUISAS APLICADAS LTDA
18	ORYGEN BIOTECNOLOGIA S.A
19	PHARMAPRAXIS PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E SERVIÇOS BIOMÉDICOS LTDA
20	SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A

Quadro 7 – Lista de entidades privadas estrangeiras participantes de alianças estratégicas do tipo PDP.

ENTIDADES PRIVADAS ESTRANGEIRAS	
1	BIOCAD S.A
2	BIOCEN PHARMACEUTICAL COMPANY
3	BOEHRINGER INGELHEIM
4	BRISTOL LABORATORIES
5	CHEMO PHARMA LABORATORIES
6	GSK - GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS LTD.
7	INDAR S.A
8	JANSSEN-CILAG PHARMACEUTICAL LTD.
9	LUPIN PHARMACEUTICALS INC.
10	MABXIENCE S.A
11	MERCK S.A
12	MSD - MERCK SHARP & DOHME
13	PFIZER INC.
14	PROTALIX BIOTHERAPEUTICS LTD.

As PDP possuem cinco períodos bem definidos na evolução até internalização completa da tecnologia, sendo o primeiro caracterizado pela constituição da PDP por meio do termo de compromisso estabelecido entre o Ministério da Saúde e o LFO cujo projeto tenha sido aprovado. Nesse contexto, a fase de projeto migra para fase 2 de PDP. O segundo período é definido pela concessão de registro ao parceiro privado seguido pelo registro do parceiro público. O terceiro período é definido pela fabricação do medicamento pela entidade privada com insumo farmacêutico ativo internacional e comercialização do produto ao Ministério da Saúde. Essa etapa é denominada fase 3 da PDP. O quarto momento é quando o LFO já é capaz de produzir o medicamento com IFA importado. O quinto e último período é marcado pela absorção integral da tecnologia e total nacionalização do medicamento com capacidade de produção do IFA e produto acabado nacionalmente, denominada como fase 4 da PDP.

Porém, a grande maioria das PDP avaliadas nesse estudo, 71 parcerias, estão estagnadas na fase 2, prévia a comercialização do medicamento. Outras 26 parcerias estão na fase 3 e apenas 2 parcerias foram internalizadas integralmente, são elas Clozapina e Vacina da Influenza.

Conforme observado por Sundfeld e Souza (2013), as PDP foram estabelecidas para obter benefício tecnológico, econômico, industrial e social. Além disso, essas parcerias foram desenhadas com o intuito de internalizar a produção de IFA, objetivando a autossuficiência em insumos estratégicos para o Brasil (SUNDFELD; SOUZA, 2013). No entanto, verifica-se longos prazos de permanência das PDP na fase 2, que pode ser explicado por recorrentes problemas administrativos, tecnológicos, sanitários ou comerciais para atingir a fase de comercialização e evoluir nas etapas para internalização integral da tecnologia (BRASIL, 2017e).

4.5. Avaliação da possível regulação da CMED sobre os preços praticados no mercado para aquisição pública de medicamentos listados no componente estratégico – HIV/AIDS

O preço teto é um limite legal estabelecido pelo governo para proteger os consumidores de condições imperfeitas de mercado. Essa metodologia foi aplicada pela primeira vez no Reino Unido para eliminar preços abusivos de monopólio, estabelecendo uma taxa limite para reajustes desses preços por ano. Esse tipo de regulação é uma barreira máxima definida temporalmente para limitar aumentos de preços ao consumidor. As regras para o estabelecimento desses limites devem ser originadas de fatores que estão além do controle da empresa regulada, portanto, devem ser corrigidos em respostas a índices exógenos destas empresas (COWAN, 2002; KING, 1994).

No entanto, essas ações ficam passíveis de intenções políticas, econômicas e sociais (consumidores) com possíveis contrabalanceamentos de pressões do setor produtivo privado. Portanto, as regras, definições e formas de atuação são critérios definidos por meio das disputas desses atores e de seus interesses supramencionados. A dinâmica ilustrativa dessa atuação foi didaticamente exposta pela adaptação efetuada por Alves do modelo proposto por Peltzman, conforme gráfico 15 (ALVES, 2016; PELTZMAN, 1976).

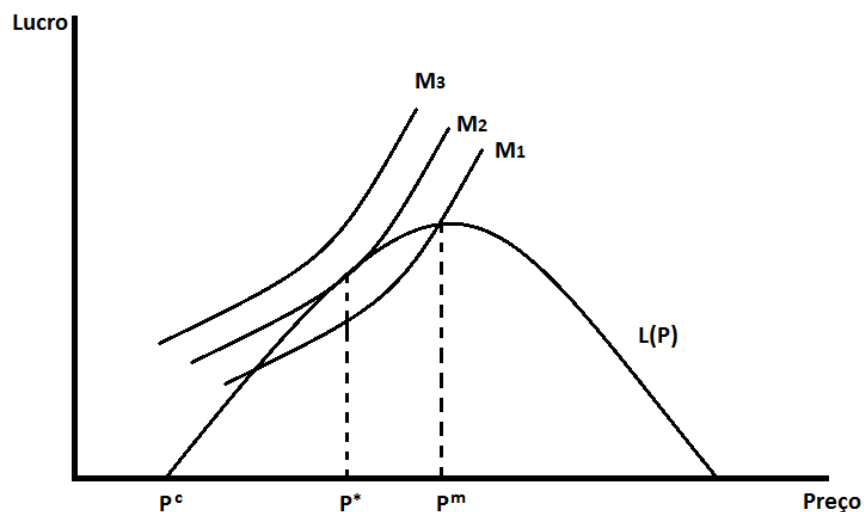


Gráfico 15 – Modelo ilustrativo da regulação por limite de preço realizada pelo setor público;
fonte: (ALVES, 2016).

Neste modelo o agente regulamentador calcula o preço do bem (P^*) produzido pela indústria regulada de modo a criar critérios que equilibram interesses sociais, políticos, econômicos e da indústria produtora (ALVES, 2016). Essa prática visa limitar a ocorrência de lucros sem que gerar desinteresse privado mercantil.

Nesse modelo as curvas M_1 , M_2 e M_3 são definidas pela estrutura produtiva e de custos do setor privado, que por assimetria de informação, pode não ser de conhecimento do setor público regulador. Diante disso, o regulador se posiciona com indiferença a esses fatores. Os consumidores nesse caso exercem oposição a preços elevados, pressionando o regulador a tender para definição de critérios que promovam o preço para próximo de P_c , enquanto que os regulados forçam para definições de critérios que favoreçam altos preços, tendendo à P_m (ALVES, 2016).

Nesse cenário, o efeito desse tipo de regulação é imprescindível, pois impede ações do setor privado para preços abusivos de monopólio, mas, por outro lado, não consegue atingir preços de livre concorrência (ALVES, 2016).

Essa dinâmica é estabelecida pela disputa de um lado, o interesse dos consumidores, que demandarão regulação para baixar preços de indústrias cujo preço de mercado está suficientemente próximo ao de monopólio, com consequente ganho

em bem-estar. E do outro, o interesse da indústria quando o preço de mercado for próximo ao de concorrência perfeita, que demandará aumentos para angariar lucros para sobrevivência e manutenção da indústria (ALVES, 2016).

A CMED efetua regulação por meio do estabelecimento de preços máximos para medicamentos e essa regulação econômica é praticada por meio de uma combinação de fatores políticos e sociais presentes em uma democracia. Essa câmara regulatória possui poder regulamentador para determinar, por meio de critérios bem definidos, limitadores que podem frear a maximização de lucros no setor farmacêutico nacional (ALVES, 2016).

A CMED, periodicamente, publica a listagem dos produtos farmacêuticos e os preços máximos tabelados, além disso, expede comunicado com atualização do rol de medicamentos dos quais deverão ser aplicados os Coeficiente de Adequação de Preço (CAP). O CAP é uma taxa de desconto mínimo obrigatório a ser efetuada nos preços de produtos vendidos a entes da administração pública. Portanto, a aplicação desse coeficiente estabelece um preço teto descontado para compras governamentais empregada para otimizar o uso dos recursos públicos destinados à aquisição de medicamentos nas 3 esferas do setor público, federal, estaduais e municipais. De acordo com a Anvisa, o CAP é recalculado anualmente a partir da média da razão entre o PIB per capita do Brasil e de nove países desenvolvidos e leva em consideração o Índice de Desenvolvimento Humano – IDH, divulgado pela Organização das Nações Unidas – ONU (BRASIL, 2018).

Em 2008, não havia nenhum medicamento do componente estratégico HIV/AIDS listado no rol dos produtos obrigatórios para aplicação da CAP. Já para o ano de 2009, houve inclusão nesse rol dos medicamentos Lamivudina (apresentação de 10 mg/mL) e Tenofovir (apresentação de 10 mg/mL), implicando em uma taxa de desconto de 24,92% sobre a compra pública desses medicamentos.

Em 2010 e 2011, o rol de produtos CAP para medicamentos estratégicos HIV/AIDS permaneceu inalterada, porém houve redução do percentual de desconto sobre os medicamentos anteriormente estabelecido em 22,85%.

Em 2012, houve publicação de 3 comunicados: o primeiro não alterou o rol da classe de medicamentos analisados nesse estudo, a segunda alterou a taxa de incidência de desconto para 21,87% e a terceira incluiu os medicamentos: Darunavir (apresentações de 75mg e 150 mg); Etravirina (apresentação de 100 mg); Maraviroque (apresentações de 150mg e 300 mg); Raltegravir (apresentação de 400mg) e Tipranavir (apresentações de 100mg/ml e 250 mg).

Dois comunicados foram emitidos em 2013, um, alterando a taxa de desconto para 21,92% e o outro, apesar de incluir medicamentos no rol que são contemplados nos componentes estratégicos, as inclusões não interferem na análise desse estudo. Não foram publicados comunicados pela CMED para o CAP a partir de 2013 (BRASIL, 2008c, 2010b, 2011b, 2011c, 2012c, 2012d, 2012e, 2013c, 2013d).

Os preços máximos médios, conforme publicações da CMED, para os medicamentos dos componentes estratégicos HIV/AIDS, considerando o impacto da aplicação da CAP e dos valores deflacionados no período com referência em 2015, estão apresentados nos gráficos 16, 17, 18, 19 e 20.

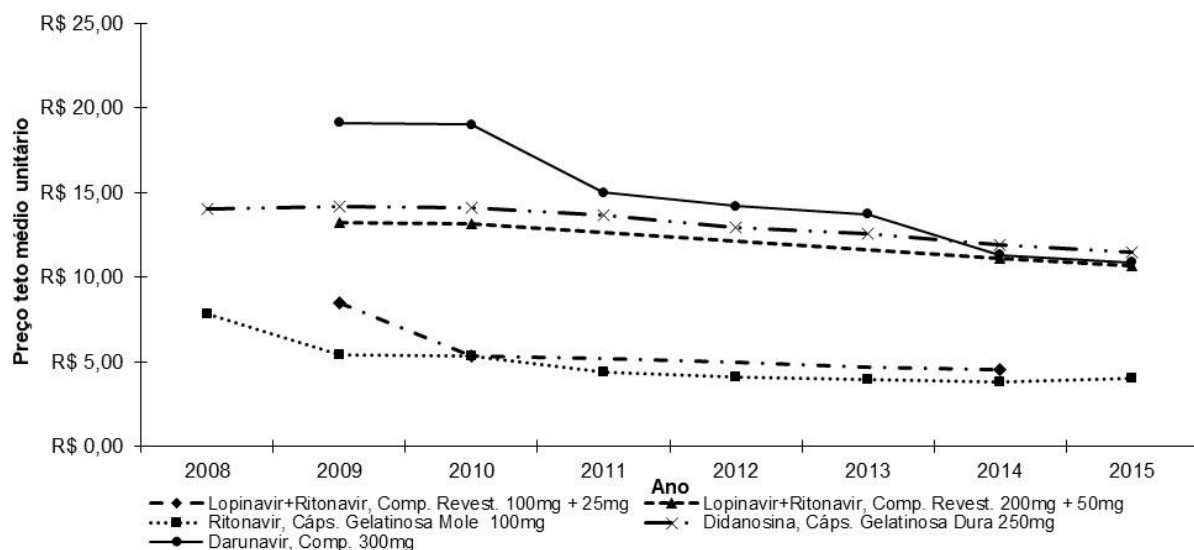


Gráfico 16 – Comparativo de preços tetos de antirretrovirais por ano (parte I), considerando a aplicação de deflator IPCA.

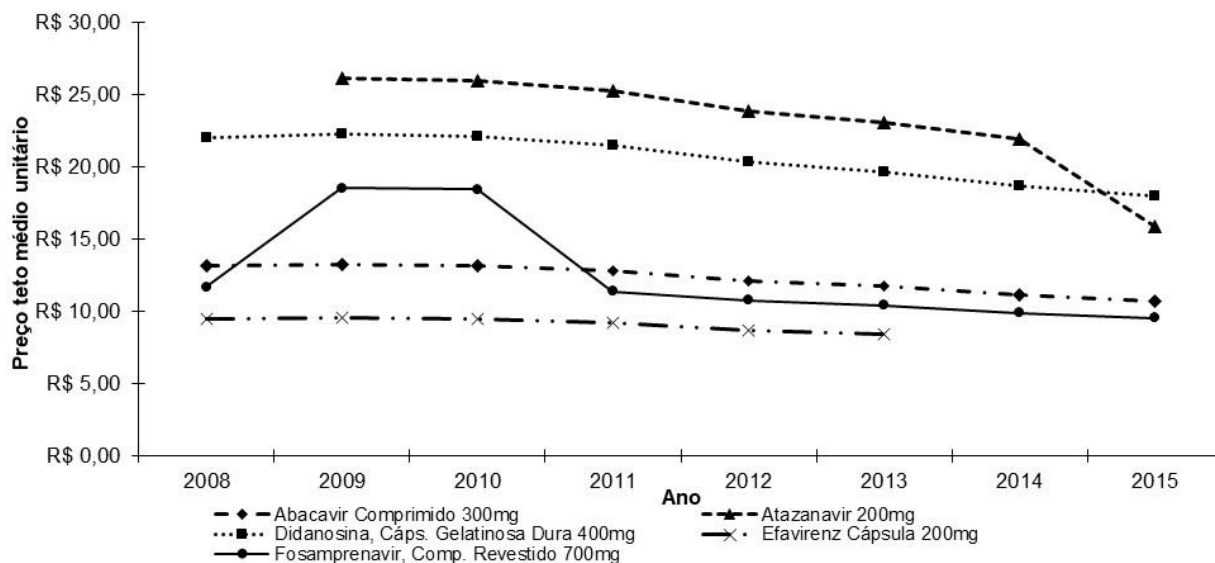


Gráfico 17 – Comparativo de preços tetos de antirretrovirais por ano (parte II), considerando a aplicação de deflator IPCA.

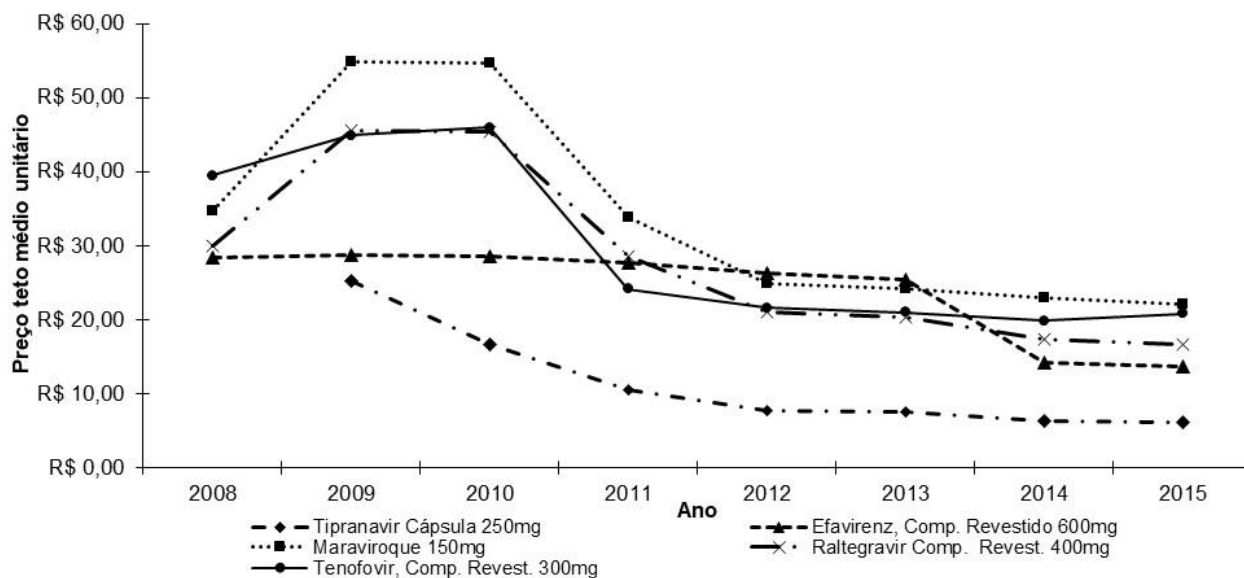


Gráfico 18 – Comparativo de preços tetos de antirretrovirais por ano (parte III), considerando a aplicação de deflator IPCA.

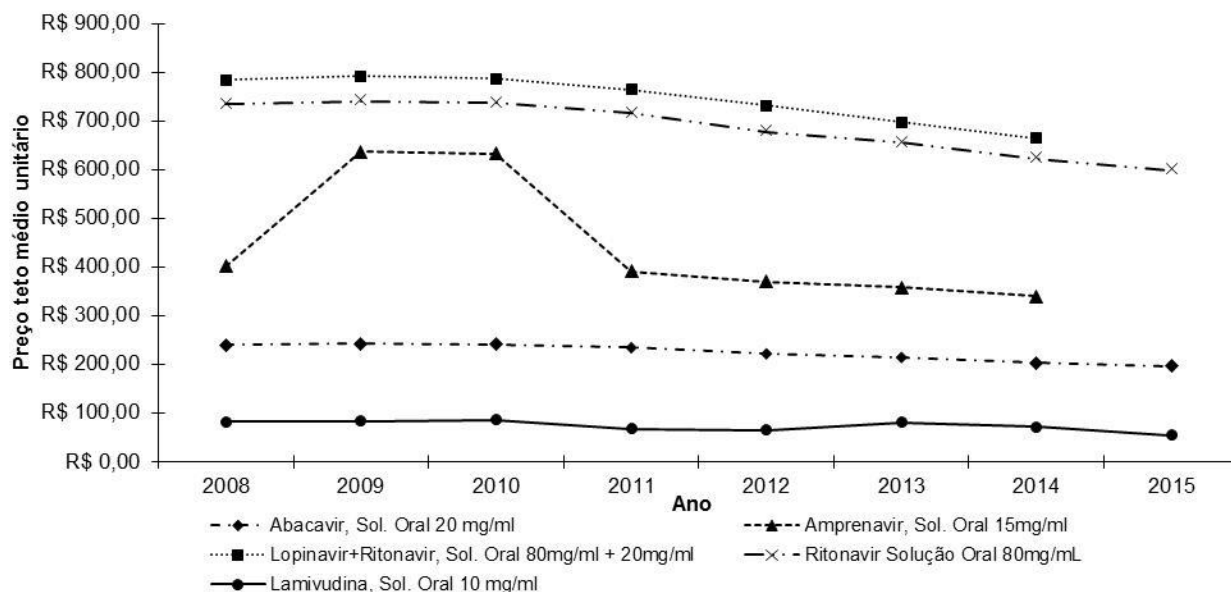


Gráfico 19 – Comparativo de preços tetos de antirretrovirais por ano (parte IV), considerando a aplicação de deflator IPCA.

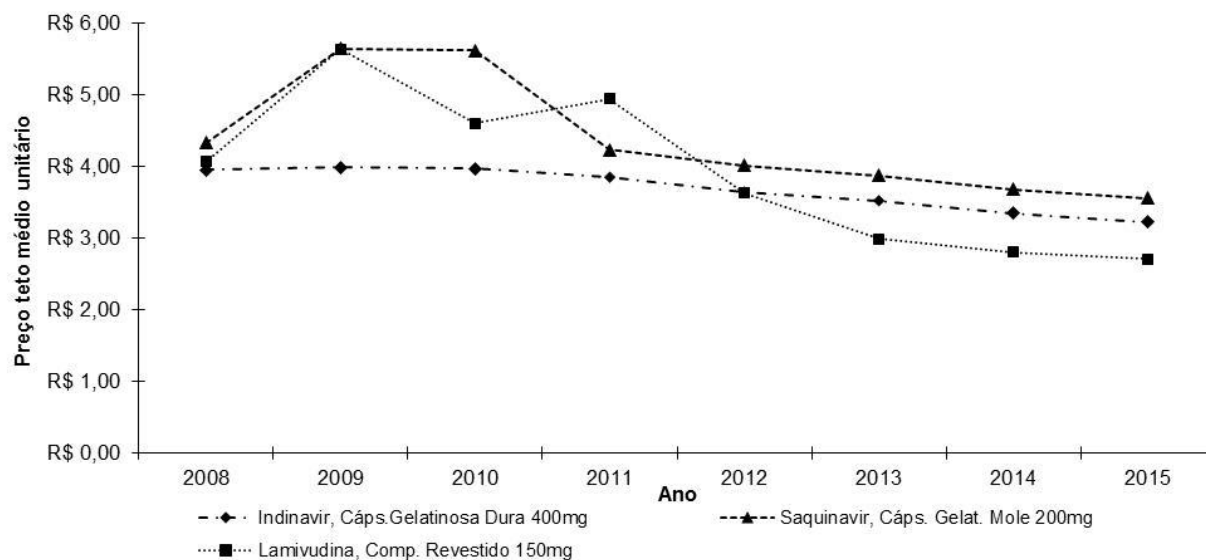


Gráfico 20 – Comparativo de preços tetos de antirretrovirais por ano (parte V), considerando a aplicação de deflator IPCA.

Pela análise das figuras anteriores, percebe-se que grande proporção dos decréscimos dos preços são consequências de 3 motivos principais, i) reajustes de preços máximos menores que a taxa de inflação no período; ii) aplicação da CAP para alguns medicamentos, como nos casos dos medicamentos supramencionados; e iii) inclusão do registro de preço dos LFO, como no caso do Tenofovir para o ano de 2011, Efavirenz no ano de 2014 e Atazanavir no ano de 2015.

Portanto, é notória a influência dos LFO sobre o preço teto médio unitário dos medicamentos regulados pela Cmed, embora a definição de preço máximo seja individualizada para cada ente regulado, portanto, a média não é um efeito percebido para a regulação do mercado. Porém, o menor preço interfere no cálculo das solicitações de indústrias subsequentes.

Apesar das reduções serem majoritariamente efetivadas por esses 3 fatores, há, também, outras reduções não explicadas nesse modelo que podem ter como causa outro tipo de influência mercadológica ou da própria Cmed. Para avaliar se a redução dos preços máximos regulados pode ter gerado qualquer impacto sobre os preços praticados no mercado, foi realizada uma análise comparativa entre esses valores com resultados apresentados na tabela 4.

Tabela 4 – Comparação da diferença percentual entre a média de preço teto estabelecida por produto e a média de preço executada nas compra públicas dos medicamentos objetos de PDP.

Diferença Percentual Média entre os Preços CMED e os Praticados no Mercado Público	
Atazanavir 200mg	618%
Atazanavir 300mg	570%
Darunavir, Comp. 150mg	189%
Darunavir, Comp. 300mg	229%
Darunavir, Comp. 600mg	232%
Lopinavir+Ritonavir, Comp. Revest. 100mg + 25mg	637%
Lopinavir+Ritonavir, Comp. Revest. 200mg + 50mg	954%
Lopinavir+Ritonavir, Sol. Oral 80mg/ml + 20mg/ml	1007%
Raltegravir Comp. Revest. 100mg	132%
Raltegravir Comp. Revest. 400mg	176%
Ritonavir, Cáps. Gelatinosa Mole 100mg	639%
Ritonavir Solução Oral 80mg/mL	606%
Tenofovir, Comp. Revest. 300mg	651%

Diante dessa avaliação, pode-se notar que os preços tetos são muito superiores aos preços praticados no mercado público e, apesar, das reduções serem constatadas para esses limites de preços, é possível afirmar que não haveria qualquer relação entre um possível ajuste de preços praticados no mercado público com esse efeito, uma vez que a diferença entre o preço teto e o real praticado é muito discrepante. Ao autorizar preços máximos tão mais elevados para os medicamentos, esse tipo de regulação tende a ser inócua para as compras públicas. Nesse caso, variações nos preços podem ser explicadas mediante outros tipos de regulações ou intervenções governamentais.

4.6. Avaliação dos efeitos da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP sob o medicamentos dos componentes estratégicos (HIV/AIDS)

4.6.1. Contextualização e análise descritiva dos dados

No final da década de 90, o Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento que construiu e implantou um modelo oficial de acesso universal ao tratamento antirretroviral por meio do programa nacional de AIDS. Esse modelo brasileiro de assistência à saúde, desde então, tem sido bem sucedido, pois equilibrou a demanda ao acesso com as necessidades de sustentabilidade no fornecimento dos medicamentos antirretrovirais. Em 2001, a Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas que tinha como pauta o assunto HIV/AIDS foi, historicamente, a primeira sessão da ONU totalmente dedicada ao combate a uma doença específica e teve como resultado a adoção, por unanimidade, do reconhecimento da necessidade de implementar estratégias para enfrentamento dos fatores que afetam o fornecimento de medicamentos relacionados ao HIV. Durante 2002, foram realizados progressos significativos no melhoramento do acesso das pessoas que vivem com HIV/AIDS nos

países em desenvolvimento (LUCCHINI et al., 2003; LUO et al., 2014; NUNN et al., 2007).

No Brasil, a Portaria MS/GM nº 204/2007 (BRASIL, 2007) regulamentou o bloco de financiamento da Assistência Farmacêutica em três componentes: o componente estratégico, o componente básico e o componente de medicamentos de dispensação excepcional. Este último, após publicação da Portaria MS/GM nº 2.981/2009, passou a ser denominado Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. A Assistência Farmacêutica que compõe a esfera federal, sob a responsabilidade do Ministério da Saúde, tem o compromisso e dever de adquirir medicamentos do componente estratégico de forma centralizada e distribuir aos Estados e Distrito Federal. As secretarias estaduais, por sua vez, têm a responsabilidade de fazer o armazenamento e distribuição aos municípios (LUCCHINI et al., 2003; LUO et al., 2014; NUNN et al., 2007). Esse programa estratégico contempla a prevenção e controle de doenças ou agravos à saúde relacionada à tuberculose, hanseníase, tabagismo, endemias focais, Influenza, HIV/AIDS, deficiências nutricionais, saúde da criança e sangue e hemoderivados.

Atualmente, estão contemplados na lista de componentes estratégicos, 39 apresentações de medicamentos para prevenção, controle e tratamento do HIV/AIDS (BRASIL, 2017d). A tabela 5 e o gráfico 21 resumem os dados de aquisições, publicadas, de itens elencados como componentes estratégicos para prevenção, controle e tratamento do HIV/AIDS durante o período de 2008 a 2015.

Tabela 5 – Resumo das aquisições publicadas para os componentes estratégicos - HIV/AIDS entre o período de 2008 a 2015.

Demanda		
Ano	Unidades farmacêuticas	Valor total (R\$)
2008	287.547.655	R\$ 512.827.546,76
2009	239.721.890	R\$ 721.736.231,31
2010	334.788.266	R\$ 669.585.132,38
2011	607.660.990	R\$ 939.625.931,57
2012	439.673.384	R\$ 742.933.963,84
2013	491.566.333	R\$ 858.780.303,09
2014	880.209.265	R\$ 1.640.155.584,42
2015	477.390.510	R\$ 994.648.441,85

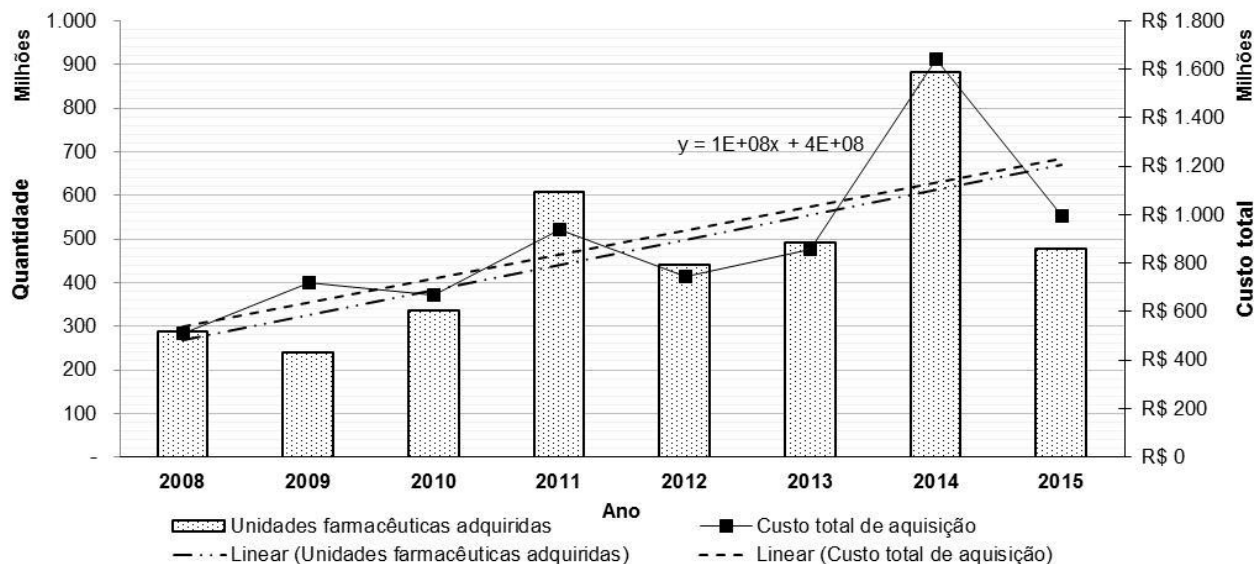


Gráfico 21 – Comparativo entre a quantidade total adquirida e os custos totais relativos às compras de medicamentos do componente estratégico - HIV/AIDS.

Com a análise do gráfico 21 é possível constatar pelas linhas tracejadas que as tendências, tanto para quantidade quanto para valor são crescentes. Isso pode ser explicado pelo aumento da necessidade de utilização dos medicamentos devido ao tratamento de casos novos, maior amplitude no diagnóstico de infecções, aumento da longevidade com o tratamento com conseqüente acúmulo de demandas terapêuticas e inclusão de ações medicamentosas profiláticas que proporcionam aumento a demanda de antirretrovirais.

Na América Latina, conforme dados da UNAIDS vinculada a Organização das Nações Unidas - ONU, em 2016, no mundo havia 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV, sendo que 1 milhão de pessoas morreram por causas relacionadas a doença. Ainda em 2016, 1,8 milhões de novas infecções pelo HIV foram contraídas. Na América Latina, existiam 1,8 milhões de pessoas vivendo com HIV com estimativa de 97.000 novos casos por ano. De acordo com esse estudo, esse número de novas infecções não teve grandes variações anuais entre os anos de 2010 a 2016 (UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2017). Os dados epidemiológicos para o HIV no Brasil, segundo o Ministério da Saúde, em 2016, foram 38.090 novos casos de infecções.

Entre o período de 1980 a 2017, foram identificados no país 882.810 casos de infecções por HIV (BRASIL, 2017k).

Nesse cenário era de se esperar que ocorresse aumento do consumo de medicamentos antirretrovirais, além disso, com a constante incorporação de novos medicamentos com maior valor agregado, também era esperado que junto com o aumento da demanda ocorresse aumento dos custos inerentes às terapias. Essa característica pode ser notada na figura ora apresentada, na qual se visualiza tendências de crescimentos para as duas dimensões analisadas.

A tabela 6 exibe o desdobramento desses dados com informações que demonstram a quantidade de itens fornecidos, quantitativo de fornecimento aprovado e custo total aprovado para aquisições dos medicamentos comparativamente entre instituição pública e entidade privada.

Tabela 6 – Quadro comparativo entre as instituições públicas e entidades privadas para número de itens adquiridos, quantitativo e custo total aprovado para aquisição dos medicamentos do componente estratégico - HIV/AIDS.

Comparativo entre Instituição Pública e Privada							
Ano	Total	Público			Privado		
		Itens	Quantidade	Valor	Itens	Quantidade	Valor
2008	26	14	243.132.980	R\$ 222.761.038,00	12	44.414.675	R\$ 290.066.508,76
2009	24	8	94.615.580	R\$ 98.658.363,00	16	145.106.310	R\$ 623.077.868,31
2010	28	8	133.176.580	R\$ 129.882.518,00	20	201.611.686	R\$ 539.702.614,38
2011	33	11	429.185.420	R\$ 492.393.361,60	22	178.475.570	R\$ 447.232.569,97
2012	35	9	294.405.000	R\$ 401.376.490,00	26	145.268.384	R\$ 341.557.473,84
2013	35	10	291.556.310	R\$ 370.768.357,40	25	200.010.023	R\$ 488.011.945,69
2014	35	12	579.343.210	R\$ 988.167.234,80	23	300.866.055	R\$ 570.488.332,82
2015	31	10	219.420.320	R\$ 518.471.635,70	21	257.970.190	R\$ 476.176.806,15

Ao analisar a tabela 6, verifica-se que, em 2008, apesar do maior número de itens e maior quantitativo em unidades farmacêuticas fornecidos pelas instituições públicas o custo total foi inferior ao valor aprovado para os produtos ofertados pelas entidades privadas, mesmo o número de itens e quantitativo ser bem inferior quando comparado com o setor público produtivo. Isso demonstra que os produtos fornecidos pelos entes privados possuem maior valor agregado que promove a deficiência no acesso a esse tipo de terapia devido a limitações orçamentárias no atendimento. Nos

anos de 2009 e 2010, nota-se que houve aumento do quantitativo aprovado para fornecimento privado em relação ao quantitativo público, com perfil semelhante para o número de itens fornecidos, porém, a diferença do custo total aprovado entre setores é expressiva. Portanto, mantendo-se sobrecarga orçamentária para melhoria do acesso dos usuários ao arsenal terapêutico antirretroviral.

No gráfico 22, é possível visualizar com maior nitidez esse período, além de constatar que o valor aprovado para fornecimento de produtos do setor privado aumentou muito de 2008 a 2009, no entanto, sendo observada sequência de quedas a partir desse último ano, seguido por aumento da arrecadação pelo setor produtivo público. Esse aumento da arrecadação está atrelado ao crescimento concomitante do quantitativo aprovado para fornecimento público ao Ministério da Saúde. O auge da arrecadação pode ser verificado em 2014.

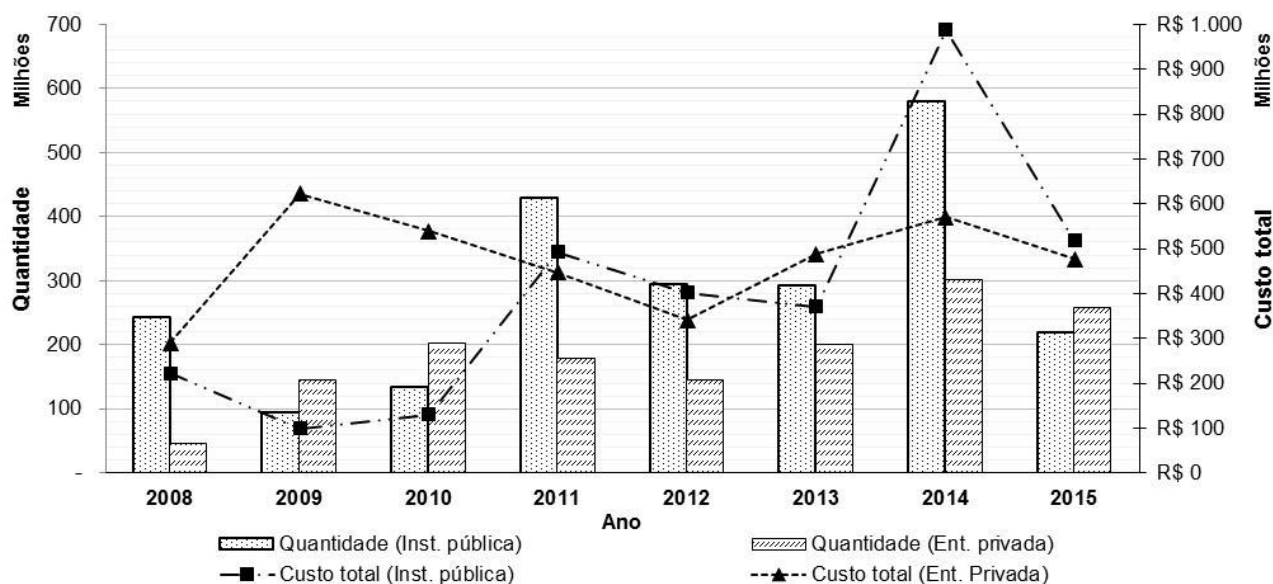


Gráfico 22 – Comparativo entre as instituições públicas e entidades privadas para quantitativo aprovado de fornecimento e custo total aprovado para aquisição dos medicamentos do componente estratégico - HIV/AIDS.

Essa mudança no perfil de comercialização do setor privado e público pode ser explicada pelo lançamento da política de ciência, tecnologia e industrialização promovida por transferências de tecnologias por meio de PDP para o setor produtivo

público, que dentre outros objetivos, teria finalidade principal de aumentar acesso e racionalizar o crescimento dos custos com medicamentos de mais alto valor agregado no âmbito federal.

Dentro desse contexto, em 2009 começaram a surgir os primeiros acordos de PDP, com comercialização iniciada para alguns itens em 2011, podendo implicar em inter-relacionamento de fatos com desfecho de causalidade nos resultados, gerando essa inversão de efeito supramencionada.

O gráfico 23 demonstra o perfil de comercialização estratificado em aquisições pela via habitual e pelas compras de produtos presentes em acordos de PDP para os medicamentos estratégicos – HIV/AIDS. É possível verificar na análise do gráfico supracitado a previsão de evolução dos gastos com relação à existência de acordo de transferência de tecnologia desse tipo.

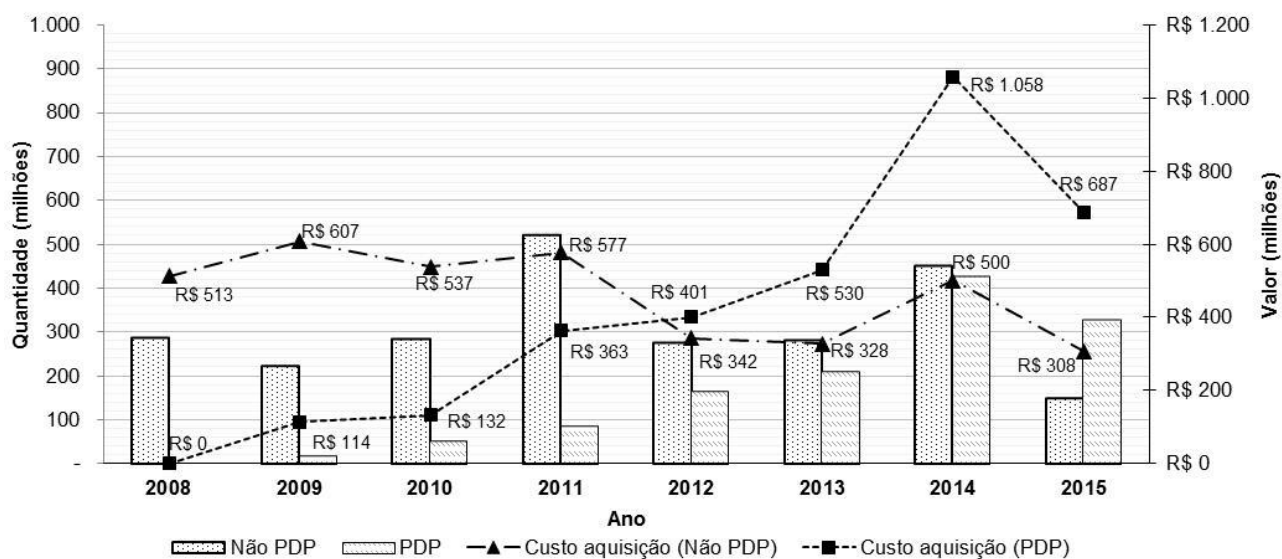


Gráfico 23 – Comparativo entre a quantidade e os valores aprovados para aporte em compras de medicamentos do componente estratégico - HIV/AIDS pela via habitual e dentro de acordos de PDP.

Para construção do gráfico 23, mais especificamente, para os quantitativos demonstrados para aquisições de produtos presentes em acordos de PDP, foram consideradas as aquisições diretas de medicamentos objetos de PDP em fase 2 e em fase 3, apesar dos medicamentos de fase 2 não serem adquiridos dentro dos acordos de PDP por ainda estarem em etapa de desenvolvimento do produto com submissão de registro na Anvisa pendente.

Pela análise desse gráfico, é possível verificar o impacto desses acordos que foram sendo intensificados a partir de 2009. Além de ilustrar a migração gradual dos medicamentos para compor alguma fase de transferência de tecnologia do tipo PDP. A representatividade das compras de medicamentos contemplados em acordos de PDP, mesmo que a aquisição seja executada fora do âmbito da transferência de tecnologia, foi crescente e autêntica a forte previsão de migração entre a aquisição pela via habitual para a de acordos de PDP.

O ponto de inversão dos valores aprovados de compras entre os medicamentos presentes em acordos de PDP e os medicamentos não contemplados pode ser verificado em 2012, porém a inversão do quantitativo de produtos foi observada apenas em 2015. Isso indica, novamente, que os itens adquiridos pelo Ministério da Saúde que possuem acordo de transferência de tecnologia vigente (fase 2 e 3) apresentam maior valor agregado do que os produtos que não fazem parte desse tipo de acordo. O impacto orçamentário das compras é representativo e apresenta indicação de efeitos inversos entre os medicamentos adquiridos pela via habitual e na presença de PDP.

As compras efetivamente realizadas dentro dos acordos de PDP já em fase 3, demonstrados no gráfico 24, indicam tendências crescentes e semelhantes às apresentadas anteriormente, entre os medicamentos adquiridos diretamente (fase 3) e que não possuem acordos de transferência de tecnologia somado aos que são adquiridos fora dos contratos de PDP (fase 2 e não PDP).

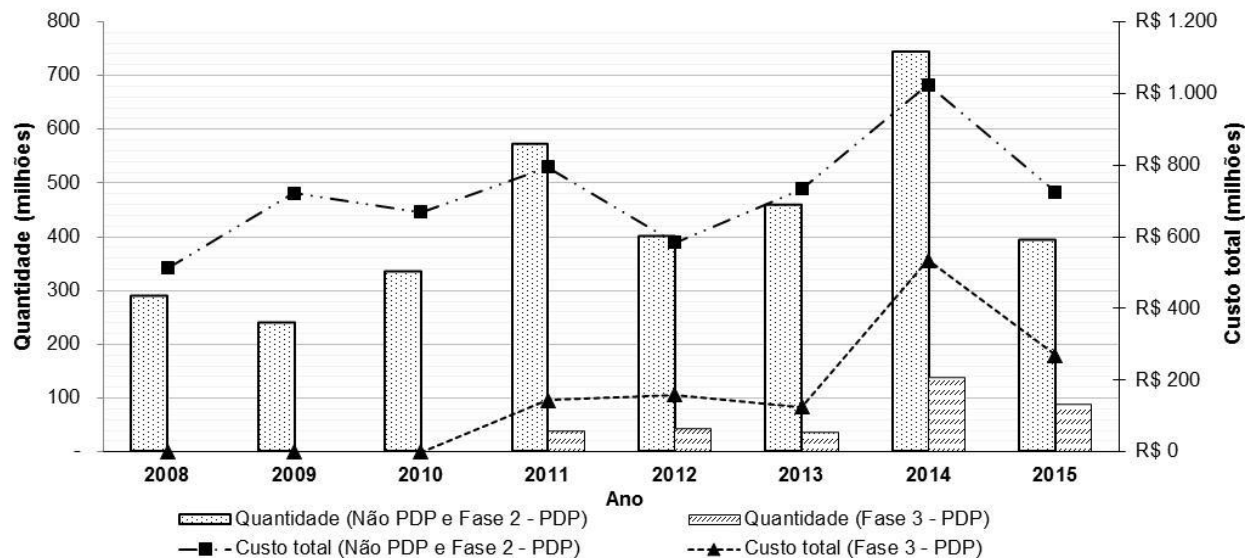


Gráfico 24 – Comparativo entre os valores aportados em compras de medicamentos do componente estratégico - HIV/AIDS com identificação dos produtos referentes a compras diretas (fase 3) e fora dos acordos de PDP (fase 2 e não PDP).

A intervenção governamental federal modificou o perfil de aquisições dos medicamentos ao longo dos anos estudados e permitiu uma maior representatividade do setor produtivo público no mercado de medicamentos antirretrovirais com, conseqüente, diminuição da participação direta do setor privado nas compras federais.

Isso demonstra a atuação dessa esfera de governo, cumprindo os desígnios estipulados pela intervenção para reduzir a dependência produtiva nacional, por meio da racionalidade do uso do poder de compra do Estado e aumentar a sustentabilidade do SUS, estimulando, também, o desenvolvimento da rede de produção pública no país (BRASIL, 2016b).

Para comprovações da real prática de sobrepreço e do impacto das PDP como intervenção governamental reguladora dos preços, há necessidade de avaliação econométrica específica e avançada.

4.6.2. Análise da intervenção governamental

Para aprofundar no resultado relativo à intervenção governamental, por meio da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde que estimulou o estabelecimento de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP para os medicamentos classificados como componentes estratégicos – HIV/AIDS, foi realizada a verificação empírica de como a influência da política afetou, e de que maneira, os preços desses medicamentos. Um dos principais objetivos com o estabelecimento das PDP é a redução de preços dos medicamentos como implicação para ampliar o acesso da população a produtos estratégicos, além de proteger os interesses da administração pública e da sociedade, buscando a economicidade, vantajosidade e sustentabilidade, em médio/longo prazo, do SUS (BRASIL, 2016b). O gráfico 25 apresenta os perfis de preços unitários médios dos medicamentos adquiridos e dos preços deflacionado pelo índice IPCA referenciados ao ano de 2015. Esse gráfico demonstra, também, o quantitativo de unidades farmacêuticas adquiridas no período estudado. Pode-se verificar que os valores médios indicam um comportamento aparente de redução dos preços com percepção de aumento no quantitativo de unidades farmacêuticas.

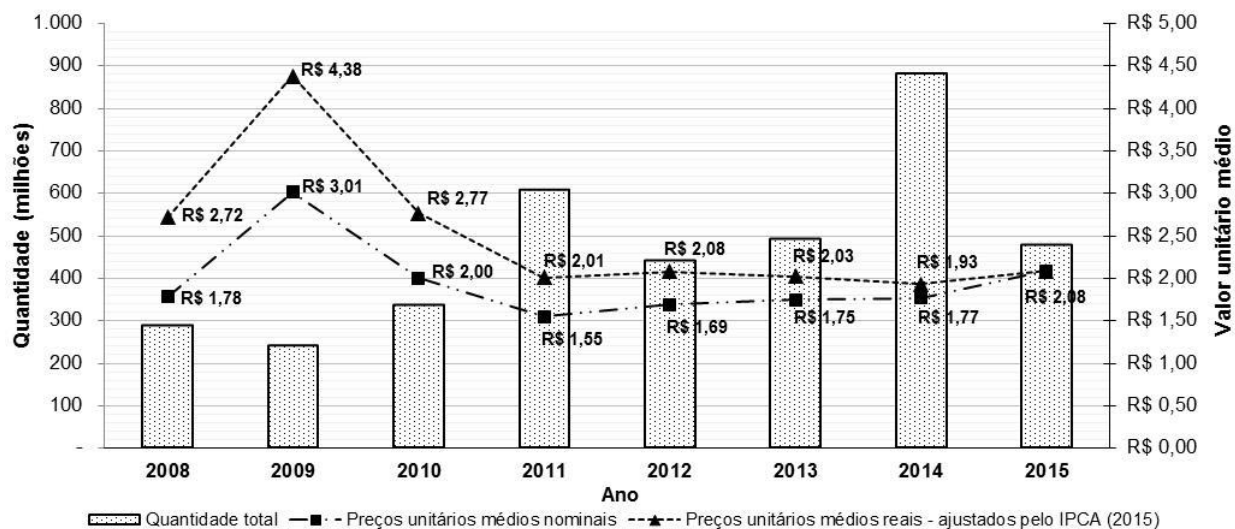


Gráfico 25 – Evolução dos preços unitários médios de compras de medicamentos do componente estratégico - HIV/AIDS em comparação ao quantitativo de aquisição por ano.

O indicativo visual de que a intervenção governamental pode ter possibilitado redução de preços médios com consecutivo aumento do quantitativo de unidades farmacêuticas adquiridas é sugestivo de alcance e sucesso do objetivo de aumentar o acesso a medicamentos relacionado à dimensão de reduzir o custo de aquisição.

Para colacionar preços em dois ou mais períodos distintos foi preciso estabelecer uma base estável de relacionamento, dessa forma, foi possível convergir os dados monetários para um único período, tornando-os comparáveis e extraindo os efeitos macroeconômicos que poderiam gerar viés no estudo. Assim, os dados de preços de medicamentos foram deflacionados com referência no ano de 2015, além disso, esses valores corrigidos foram estabelecidos como padrão para o prosseguimento das análises.

Diante disso, realizou-se regressão linear das médias de preços unitários por ano e dos quantitativos de unidades farmacêuticas adquiridas. Conforme essas retas demonstradas no gráfico 26, é possível verificar que existe uma tendência de inclinação antagônica entre essas duas variáveis estudadas, demonstrando coeficiente angular negativo para os preços unitários e, positivo, para os quantitativos.

Ademais, esses perfis opostos, com tendência crescente para o quantitativo e decrescente para o preço, podem, de forma implícita, significar pressuposição de que houve impacto da política sob os preços dos medicamentos ou ajuste natural de preço pela economia de escala ou, ainda, um efeito da interação desses dois fatores.

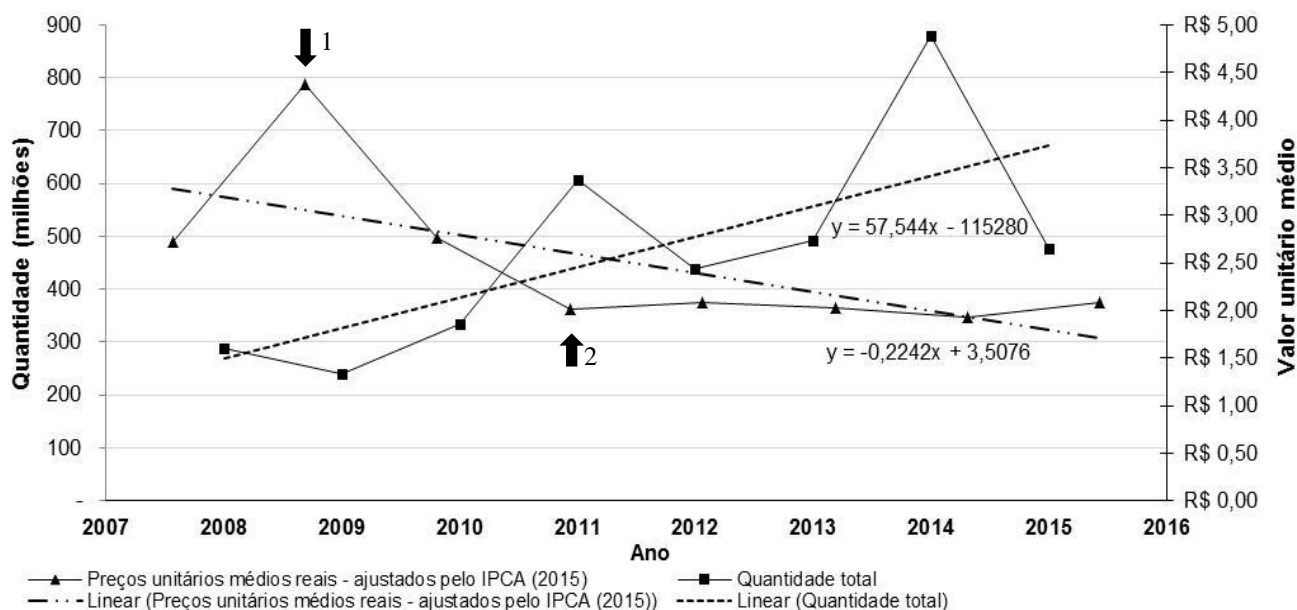


Gráfico 26 – Comparativo entre os perfis de preços unitários médios e quantitativos de unidades farmacêuticas adquiridas por ano contendo as, respectivas, regressões lineares. (seta (1): indica um possível primeiro ponto de mudança estrutural no perfil da série temporal de preços; e seta (2): indica um possível segundo ponto de mudança estrutura no perfil da série temporal de preços).

Outra questão visualmente perceptível nesse gráfico é que existem 2 momentos de mudança no perfil de preço unitário, o primeiro ponto identificado pela seta 1, que aponta para o ano de 2009, com um posterior declive no perfil e outro ponto, identificado pela seta 2, que, aparentemente, tende a estagnar a depressão ora identificada, estabilizando os preços dos medicamentos após o ano de 2011.

É interessante notar ainda que os tempos apontados no gráfico 26 coincidem com os tempos de introdução e consolidação da política pública.

A intervenção governamental por meio do estímulo de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP dentro da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde foi embrionariamente criada em 2008, porém com denominações incipientes, pois não era chama de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo, mas já era pautada pelo desenvolvimento científico-tecnológico e econômico, na busca de inovações e pelo fomento produtivo nacional (BRASIL, 2008d).

Apesar da regulamentação relacionada a essa política ter sido efetuada em 2008, o real início ocorreu efetivamente em 2009 por meio da submissão e aprovação dos primeiros acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP com os LFO em parcerias com entidades privadas. Portanto, dando entrada no primeiro estágio da influência do setor público no segmento de medicamentos, denominada neste estudo como intervenção governamental principal. O segundo estágio foi assinalado em 2011 com a consolidação comercial das PDP pelo início das negociações dos primeiros produtos provenientes dessas transferências de tecnologias. Essa fase marca o início da intervenção governamental secundária.

4.6.2.1. Análise dos resultados obtidos pelo método econométrico de ponto de mudança

Para confirmar essas possíveis alterações no perfil da série temporal de aquisição dos medicamentos, foi utilizada a técnica de detecção de ponto de mudança por meio dos algoritmos de segmentação binária e PELT, ambos utilizados para avaliar os dados, buscar quebras nos níveis pela comparação das médias e variâncias (KILLICK; ECKLEY, 2013). Os resultados obtidos estão demonstrados no gráfico 27, sendo importante salientar que o processamento de ambos os algoritmos geraram resultados semelhantes conforme apresentado no gráfico supracitado.

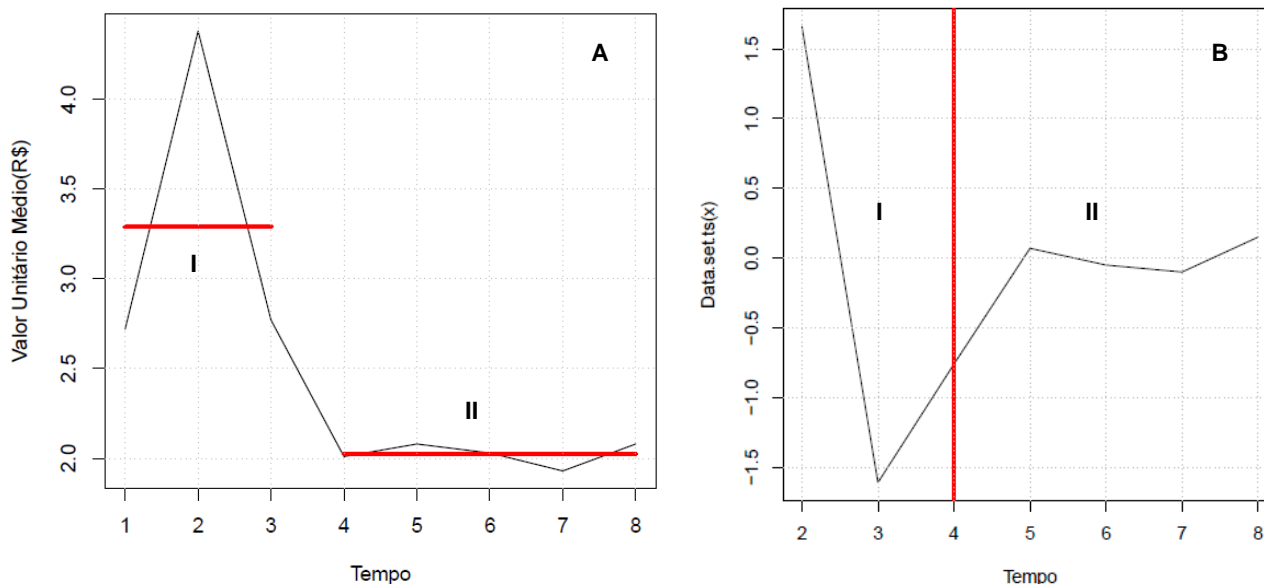


Gráfico 27 – Ponto de mudança da média e variância dos preços unitários médios de compras de medicamentos listados no componente estratégico - HIV/AIDS.

(A: perfil dos preços unitários médios com demonstrativo do ponto de mudança, diferença entre as linhas horizontais, considerando as médias e variâncias dos valores dos medicamentos ajustados pelo IPCA; B: perfil dos preços unitários médios com demonstrativo do ponto de mudança (linha vertical), considerando as variâncias com efeito fixo dos valores dos medicamentos ajustados pelo IPCA; Os tempos 1 a 8 representam os anos de 2008 a 2015, respectivamente.)

Apesar do início da intervenção governamental ter se dado no ano de 2009 e existir uma diferenciação visual perceptível a partir desse ponto, não foi possível, por meio desse método, confirmar quebra temporal nesse ano, pois não houve número de dados suficientes para executar o cálculo computacional, impossibilitando a diferenciação de um ponto de mudança com robustez entre os anos de 2008 a 2010. A limitação deste método de análise é que ele exige, considerando baixa amplitude entre as médias, o mínimo de 3 observações antes e depois do ponto de mudança para que se consiga realizar o cálculo computacional com eficiência.

No entanto, por ser o ano de início da intervenção governamental propriamente dita, 2009 será utilizado em outros modelos de avaliação mesmo sem a confirmação, por esse método, de ponto de mudança nesse ano.

No diagrama A do gráfico 27, pode-se verificar que existe quebra de nível na reta horizontal da modelagem no tempo 3-4, portanto, formando duas retas horizontais com valores distintos no eixo da coordenada, esse resultado aponta que houve mudança do perfil de valores, segmentando a série temporal em dois períodos distintos, antes (I) e depois (II) do ponto de mudança.

Na sequência de análise, realizou-se outra modelagem utilizando a técnica acima descrita adaptada para variância, ou seja, avaliar se as médias dessas populações de dados são iguais ou diferentes tendo como referência exclusivamente a variância dos dados. Esse resultado é dado pelo diagrama B do gráfico 27, no qual verifica-se a marcação pela reta vertical no ponto 4 (2011) da série temporal, indicando o ponto de mudança nesse ano e segregando os dois períodos distintos (I e II, anterior e posterior ao ponto de mudança, respectivamente). Esses resultados apontam a quebra temporal a partir do ano de 2011 em comparação com os anos anteriores, confirmando, matematicamente, um efeito secundário da intervenção governamental (ver período II do gráfico 27) que possui nivelamento de preços reduzidos quando comparado com o período anterior.

Diante disso, a curva de preços unitários médios foi segmentada em 3 regiões: I) anterior a intervenção governamental principal; II) entre a intervenção principal e secundária; e III) após a intervenção governamental secundária, conforme demonstrado no gráfico 28.

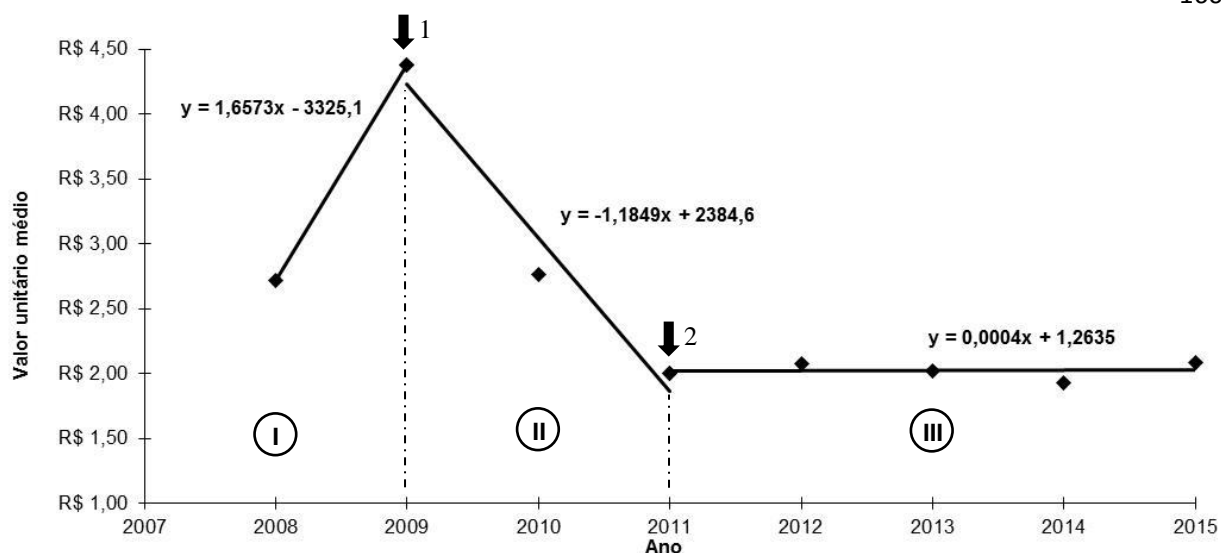


Gráfico 28 – Pontos de intervenção governamental com visualização dos segmentos de regressões lineares da curva global de preços unitários médios.

(Seta 1: Ano de início da intervenção governamental principal; Seta 2: Ano de início da intervenção governamental secundária; e regiões I,II,III: segmentação anterior, intermediária e posterior a primeira e segunda influência pública.)

A partir da avaliação do perfil global dos preços unitários médios dos medicamentos, no gráfico 28, e para examinar a influência pública sob os preços dos medicamentos tratados pela política em comparação com os demais medicamentos, efetuou-se a segregação dos dados em dois grupos.

Os grupos de análise foram selecionados e divididos assumindo a estratégia de reunir os medicamentos que não foram objetos de acordos da política em um grupo controle e agrupar os medicamentos que foram em outro grupo. Portanto, formando dois grupos distintos: i) grupo tratamento (PDP), que contempla o perfil histórico dos preços unitários médios dos medicamentos que foram incluídos como objetos de PDP em qualquer fase ou período do tempo estudado; e ii) grupo controle (não PDP), que contempla o perfil histórico dos preços unitários médios dos medicamentos que não foram incluídos como objetos de PDP. Diante disso, executou-se a tabulação e plotagem dos dados segregados por grupo, sendo que o gráfico 29 expõe os perfis

para cada um dos grupos, utilizando-se a mesma técnica de segmentação do gráfico 28.

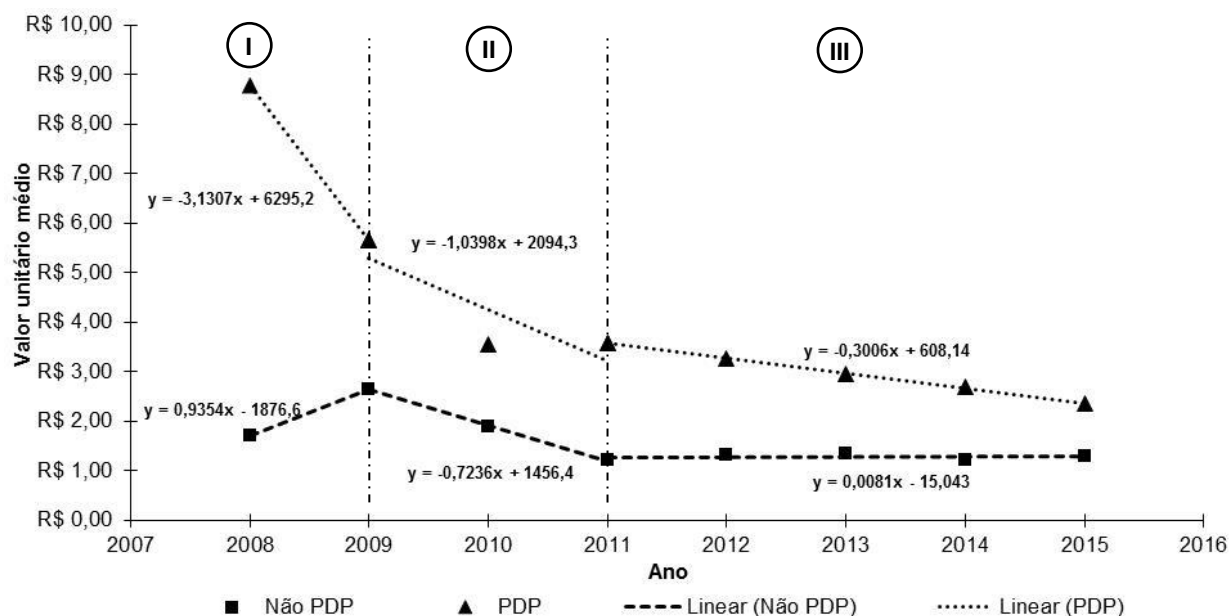


Gráfico 29 – Regressões lineares dos preços unitários médios dos grupos controle (não PDP) e tratamento (PDP) após segmentação pela intervenção governamental (principal e secundária). (regiões I,II,III: segmentação anterior, intermediária e posterior a primeira e segunda influência pública.)

Na região I do gráfico 29, verifica-se que de 2008 a 2009 houve redução no preço unitário médio para os medicamentos incluídos no grupo tratamento (PDP) com coeficiente angular negativo (-3,13), portanto, expondo uma forte tendência de decréscimo nos preços. Por outro lado, nessa mesma região, os medicamentos incluídos no grupo controle (não PDP) apresentaram aumento de preço com tendência de inclinação positiva (+0,93). Portanto, infere-se a existência de uma disposição divergente entre os dois grupos quando comparado com os preços antes do efetivo ingresso da política pública e após essa inicialização. O sentido oposto dos dois grupos nessa região indica que houve diferenciação já no início da intervenção, significando que o efeito sobre os preços dos medicamentos de interesse foi bem sucedido.

Já na região II compreendida entre os anos de 2009 a 2011, verifica-se que a redução no preço unitário médio foi presente para os dois grupos analisados. Os coeficientes angulares de ambos foram negativos, significando tendência de diminuição

nos valores. O grupo tratamento (PDP) teve uma inclinação maior do que o grupo controle (não PDP). Isso permite estimar que o grupo tratado apresentou tendência de redução dos preços mais expressiva do que o grupo controle, induzindo ao entendimento de que a política pública interferiu mais intensamente sobre os medicamentos do grupo PDP.

Na terceira região (III), houve uma tendência mais amena na inclinação de ambos os grupos, porém com efeito semelhante ao encontrado para a região I, que evidenciou inclinação negativa para o grupo tratamento (PDP) e positiva para o outro grupo. Esse achado indica que mesmo após o segundo momento da intervenção governamental com inicialização de efetiva comercialização de produtos constantes na listagem do grupo “PDP”, houve progressiva redução de preços para esses medicamentos, ao passo, que para o grupo “não PDP” a tendência foi de leve aumento dos preços.

4.6.2.2. Análise dos resultados obtidos pelo método de identidade de modelos lineares

Esses resultados foram desafiados pela técnica da igualdade/diferença entre as regressões lineares para confirmar as tendências demonstradas no gráfico 29.

O Método da Identidade de Modelos foi utilizado para executar esse desafio estatístico com a aplicação do teste de paralelismo para aceitação ou rejeição de hipóteses, usando ajustes separados para comparar retas (GUEDES; IVANQUI; MARTINS, 2008; MAGALHÃES; ANDRADE, 2009).

A hipótese nula pressupõe que as retas de regressão são paralelas, ou seja, com coeficientes angulares iguais, comparando os grupos entre si em cada uma das regiões separadamente (I, II, III). A argumentação da hipótese alternativa foi formulada considerando que as retas possuem inclinações diferentes.

A comparação foi realizada utilizando o teste t (*t student*) para aceitar ou rejeitar a hipótese nula sob nível de significância de 1%. As estimativas dos parâmetros

dessa modelagem matemático-estatística estão demonstradas na tabela 7. Os resultados alcançados empregando-se o teste de paralelismo estão demonstrados na tabela 8.

Tabela 7 – Estimativas dos parâmetros para as retas obtidas por regressão linear por região.

Região	Grupo	Parâmetros				
		β_0	β_1	\bar{X}	S_X^2	$S_{X/Y}^2$
I	Controle (Não PDP)	-1876,6	0,9354	2008,5	0,5	-
	Tratamento (PDP)	6295,2	-3,1307	2008,5	0,5	-
II	Controle (Não PDP)	1456,4	-0,7236	2010	1	0,0012
	Tratamento (PDP)	2094,3	-1,0398	2010	1	0,7480
III	Controle (Não PDP)	-15,043	0,0081	2013	2,5	0,0054
	Tratamento (PDP)	608,14	-0,3006	2013	2,5	0,0007

Tabela 8 – Resultados das estimativas de teste de paralelismo.

	Paralelismo		
	I*	II* ²	III* ³
$S_{P,Y/X}^2$	-	0,37	0,00
$S_{\beta_{11} - \beta_{12}}^2$	-	0,37	0,00
t	-	-0,52	-12,51

* Dados insuficientes para análise.

*² (p > 0,01)

*³ (p < 0,01)

A limitação da análise está vinculada ao reduzido número de observações. No caso da região I, na qual existiam apenas dois pontos de observação (2008 e 2009), não houve quantitativo suficiente para execução do teste de paralelismo.

Para a região II foi possível obter um resultado do teste de paralelismo, pois havia maior número de dados. Porém, permanecendo déficit para obter um resultado com significância estatística. Quando o número de pontos é muito reduzido, o pequeno poder estatístico da análise de regressão linear dificulta a identificação de uma tendência significativa, seja essa crescente ou decrescente.

Considerando o nível de significância de α igual a 1%, observa-se que não foi obtido o valor-p para a região I e para a região II, o teste foi estatisticamente não

significativo. Logo, a hipótese nula para as regiões I e II não foram rejeitadas, pois não havia evidência amostral suficiente para que a hipótese de paralelismo fosse abandonada. Diante disso, não há como afirmar que há diferenças entre as inclinações das retas dessas regiões.

Portanto, a região I, apesar da oposição na direção das retas, indicando que os preços unitários médios dos medicamentos do grupo tratamento possuem tendência a redução de preços e os medicamentos do grupo controle possuem tendência de aumento de preços não foi confirmada estatisticamente com a técnica empregada.

Para a região II, apesar da confirmação de que os preços unitários médios são decrescentes, não houve sustentação estatística para afirmar que o grupo tratamento teve uma inclinação menor, ou seja, decréscimo nos preços mais acentuados do que o grupo controle.

Para a região III foi possível o desenvolvimento do teste com alto poder de análise, obtendo-se resultado representativo estatisticamente. Nesse caso, há subsídios estatísticos suficientes para rejeitar a hipótese nula, aceitando a hipótese alternativa de que as retas possuem coeficientes angulares diferentes ao nível de significância de 1%. Assim, os resultados confirmam a admissão de que os preços unitários médios dos medicamentos do grupo tratamento possuem tendência contrária aos preços unitários médios dos medicamentos do outro grupo.

4.6.2.3. Análise dos resultados obtidos pelo método econométrico de diferença em diferença com efeito fixo (DID)

Como a metodologia aplicada até aqui não explicou de forma integral a influência pública sobre os dados de compras de medicamentos listados como componentes estratégicos para tratamento do HIV/AIDS e os resultados obtidos de forma estatisticamente robusta elucidam, de maneira clara, mas parcial, os efeitos observados pela intervenção governamental (principal e secundária), optou-se por

aprofundar na utilização de técnicas econométricas, como a de painel de dados e diferença em diferença (DID) com efeito fixo. Esses métodos foram utilizados para aprimorar a análise e empregar um desenho matemático-estatístico mais sofisticado para conclusão das consequências obtidas pelo setor público.

Os métodos supramencionados permitem isolar o efeito de interesse por meio da comparação entre os grupos, sendo muito utilizada como métodos de avaliação de impacto econômico-financeiro, principalmente, no setor de investimentos, pois antes do aporte de recursos no mercado, os investidores procuram se apropriar de análises profundas sobre os possíveis impactos de seu investimento (GHIRADINI, 2015; JIMÉNEZ, 2014).

O método DID foi executado em 3 sequências de ensaios (A, B e C), cada um com uma particularidade específica que fornece subsídios para avaliar a presença ou ausência de influências exógenas que não a que se pretende avaliar. Os resultados obtidos por meio da linguagem de programação no sistema R estão apresentados na tabela 9.

A primeira base de comparação (ensaio A) foi obtida por meio do processamento dos cálculos fixando efeito das variáveis omissas dos medicamentos e dos anos. Isso significa dizer que os atributos não observáveis dos medicamentos e dos anos que poderiam interferir com viés nos resultados ficaram invariantes, ou seja, não causaram choques exógenos desconhecidos na variável estudada.

Nesse ensaio, avaliando o parâmetro *tratamento (I)*, é possível verificar que os medicamentos do grupo tratamento registraram uma redução dos preços médios de 3,2% maior do que os medicamentos do grupo controle, após a intervenção governamental principal. Porém, não há subsídios estatísticos para confirmar com significância esse resultado encontrado.

Outro ponto observável é que o parâmetro *tratamento (II)* que leva em consideração a comparação do período após 2011 com o período anterior, que os medicamentos do grupo tratamento tiveram uma redução de preço médio de 24,0%

maior quando comparados aos medicamentos do grupo controle, ao nível de significância de 1%.

Tabela 9 – Resultados obtidos pelo método econométrico de diferença em diferença com efeito fixo para 3 ensaios (tipo A, B e C).

		Resultados - DID		
Tipo de ensaio		A	B	C
Parâmetros	Intervenção Governamental Principal (I)	-	-0,1810 ***	-0,1830 ***
	Intervenção Governamental Secundária (II)	-	-0,2360 ***	-0,2320 ***
	Tratamento (I)	-0,0320	-0,0280	0,0090
	Tratamento (II)	-0,2400 ***	-0,2480 ***	-0,2290 ***
	Quantidade	-	-	-0,0540 **
	Constante	0,4400 ***	0,4210 ***	1,2220 ***
	Número de observações	242	242	242
	R2	0,9940	0,9930	0,9930
	R2 ajustado	0,9930	0,9910	0,9910
	Erro padrão residual	0,175 (df = 186)	0,192 (df = 191)	0,190 (df = 190)
	Estatística F ***	584,961 (df = 55; 186) ***	534,471 (df = 50; 191) ***	534,531 (df = 51; 190) ***

** (p<0,05)

*** (p<0,01)

O ensaio B foi executado para avaliar a influência da exclusão do efeito fixo dos anos nos resultados, mantendo-se o efeito sobre medicamentos. Nota-se que as variáveis omissas para os anos não influenciam ou promovem choques exógenos desconhecidos na variável estudada, pois os resultados dos dois ensaios para o *tratamento (I)* e *tratamento (II)* permanecem muito aproximados aos valores obtidos no ensaio B, de 2,8% e 24,8%, respectivamente. Da mesma forma que em A, para o ensaio B, o valor calculado para o *tratamento (I)* não é estatisticamente expressivo e para *tratamento (II)* é significativo com valor-p<0,01.

A execução do ensaio C seguiu os padrões estabelecidos em B com a inclusão do parâmetro quantidade em unidades farmacêuticas como outros fatores da equação 21 de DID. Com a inserção dessa variável, é possível verificar que o resultado para o *tratamento (I)* foi afetado, significando que o grupo tratamento manteve a redução no preço médio dos medicamentos, no entanto, com o indicativo de ser 0,9% menor do que o decréscimo observado no grupo controle. Importante ressaltar que não há confiabilidade estatística nesse indicativo. Ao passo que para o *tratamento (II)*, o resultado (22,9%) foi semelhante com os outros ensaios, ao nível de significância de 1%.

Para obtenção de resultados referentes à intervenção governamental, *principal* e *secundária*, a modelagem executada seguiu os padrões do ensaio B que excluiu o efeito fixo para os anos, manteve o efeito fixo para medicamentos e, além disso, acrescentou *dummies* de intervenção. A diferença entre o ensaio B e C continua sendo a inclusão da variável quantidade de unidades farmacêuticas adquiridas pelo Ministério da Saúde.

A interpretação dos indicadores resultantes do ensaio B é que, após a intervenção governamental *principal*, houve 18,1% de decréscimo nos preços médios de todos os medicamentos, tratados e não tratados, e após a intervenção governamental *secundária* houve, ainda, 23,6% de diminuição desses preços. O valor acumulado é de 41,7% de declínio ao longo da implementação da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP para os componentes estratégicos (HIV/AIDS).

Ao avaliar o ensaio C, que considera a influência do quantitativo de unidades farmacêuticas na modelagem, é possível verificar que o desfecho dos cálculos não demonstra mudança representativa nos decréscimos dos preços quando comparado com o ensaio B. Os resultados extraídos de C para intervenção governamental *principal* e *secundária* são bem próximos (18,3 e 23,2%, respectivamente) aos encontrados em B. Isso permite inferir que a inclusão de quantidade na modelagem não apresenta impacto relevante sob os preços médios dos medicamentos (controle e tratados) e que o desenvolvimento da política teve maior impacto e importância nesse parâmetro estudado.

A interferência da quantidade sob o preço é que a cada aumento de 1% da quantidade estaria associado a uma redução de 5% sobre os preços médios dos medicamentos, ao nível de significância de 5%. Porém, esse efeito se confunde e fica sobreposto com o desfecho da influência da política sobre os preços médios dos medicamentos, logo, não há como dissociar o que é consequência da quantidade do que é efeito da intervenção governamental. Diante disso, com as informações auferidas pelo modelo, não se pode interpretar que há um efeito isolado da quantidade sobre os preços, uma vez que o fator quantidade tem relação de dependência com o fator

política. Ou seja, a própria queda do preço, sob o impacto da política, levaria a um aumento da quantidade, não sendo possível distinguir a relação de causalidade sob a ótica do quantitativo.

No entanto, é possível afirmar que a relação de causalidade da política é estatisticamente verdadeira, ou seja, o efeito da intervenção na redução de preços não é influenciado pela inclusão da quantidade no modelo. Pela análise das informações alcançadas nesta modelagem quando comparado os dois ensaios (B e C), percebe-se que houve constância dos dados obtidos para intervenção governamental (*principal e secundária*) e *tratamento II* com significância. Isso denota que não há interferência da quantidade sob a intervenção governamental e *tratamento II*, pois essas variáveis se diferenciaram com uma amplitude pouco expressiva e se mantiveram com alta robustez estatística.

Portanto, os efeitos negativos nos preços devido à intervenção governamental (*principal e secundária*) e *tratamento II* foram confirmados, podendo correlacionar e inferir que a implantação da política foi bem sucedida para diminuição dos preços dos medicamentos e com uma importância destacada para os medicamentos tratados. Outra consequência disso foi o aumento do acesso desses medicamentos, pois houve aumento dos quantitativos de atendimento a população, conforme demonstrado na tendência positiva nas quantidades adquiridas apresentada no gráfico 26. Importante ressaltar que a aplicação desse método explica mais de 99% das variáveis, tanto para o ensaio A, B ou C, o que significa que a escolha da metodologia econométrica foi adequada para avaliação dos dados.

4.6.2.4. A intervenção governamental e a Teoria dos Mercados Contestáveis

Interessante notar que após a modelagem apresentar, de forma robusta, resultados conclusivos sob o objeto estudado, pode-se evidenciar que os momentos exibidos pela segregação dos pontos de intervenção, *principal e secundária*, foram

oportunamente marcados e demonstram 2 questões de relevância no estudo. O comportamento após a intervenção governamental I é distinto do II e isso pode ser explicado pela Teoria dos Mercados Contestáveis (BROCK, 1983).

Conforme estudo realizado pelo pesquisador Baumol (1982), que desenvolveu a Teoria de Mercado Contestável (TMC), o conceito da contestabilidade é embasado na inibição da prática de lucros excessivos como consequência da presunção de uma potencial competição promovida pela ameaça de entrada de novos competidores (BAUMOL, 1982).

A redução de barreiras facilita a inclusão de competição e deve ser promovida pelo setor público. Isso é um ponto de partida para uma análise aprofundada da forma como a política pública poderia tratar as condições de entrada e estimular a competição tanto potencial quanto efetiva. A maneira como o Estado interage com a formatação mercadológica é imprescindível e pode inibir, reduzir ou estimular distorções, promovendo correção, estabilização ou contribuindo com imperfeições de mercados.

A concepção e condução assertiva de políticas públicas é um dos papéis mais importantes do Estado e que confere uma responsabilidade adicional para o formulador de políticas, pois atribui poderes para inserir intervenções que podem culminar em efeitos positivos ou negativos, considerando, também, os colaterais, dadas a possibilidade de ocorrência de situações imprevisíveis. Diante disso, conseguir contabilizar os efeitos positivos e monitorar possíveis ocorrências negativas com planos de compensações e contingências é de suma importância na proposição de novas políticas públicas.

O pesquisador Bain (1954), apresenta as políticas públicas como forma de interferir no tratamento de barreiras às entradas, que são evidenciadas, como por exemplo, por fortes condutas de economias de escalas, altos preços, concentrações excessivas, alta diferenciação de produtos, elevadas exigências, dentre outras. No entanto, expõe, também, que as intervenções públicas devem ser abrandadas com objetivo de causar distúrbios mais moderados e favorecer a competição real e

praticável. O desempenho de mercado em áreas ou segmentos altamente concentrados estaria em um nível mais socialmente razoável, se não houvesse “blindagens” ou proteções originadas do desenvolvimento dessas barreiras (BAIN, 1951, 1954).

Como no setor farmacêutico já existe uma série de barreiras, como requisitos técnico-sanitários, infraestrutura especial, diferenciação de produtos e alto volume de investimento, que, por si só, já são fatores restritivos a inclusão de novos concorrentes, a questão relacionada à dominância da oscilação dos preços se torna um impeditivo ainda mais poderoso, pois imputa incertezas nas análises e interfere na assertividade dos estudos de viabilidade econômica, atribuindo maior risco em novas entradas e afetando, de maneira negativa, a estrutura mercadológica.

Portanto, as empresas líderes, de posse desse poder de mercado, muitas vezes não precisam colocar em exercício essa vantagem, pois a instabilidade e os limitantes já são inúmeros para que outra empresa avance e se lance como concorrente. Essa característica conserva distopias e mantém altas taxas de lucros pela estabilidade e modulação do alto valor agregado sob os produtos.

Sob a ótica dessa teoria e diante dos resultados deste estudo, fica evidente que o Sistema Único de Saúde (SUS) como único comprador brasileiro de medicamentos antirretrovirais está vulnerável a esse tipo de estrutura mercadológica com características monopolistas/oligopolistas. Nesse panorama, a política desenvolvida pelo Ministério da Saúde que aborda a ciência, tecnologia e industrialização em saúde por meio de acordos de transferência de tecnologia do tipo PDP, além de tentar compensar a deficiência tecnológica no setor e aumentar o acesso a medicamentos, foi capaz de acionar o “gatilho” para a modificação do ambiente mercadológico, expresso pela queda dos preços devido à ameaça e ao favorecimento de entrada de novos concorrentes no mercado.

Essa queda foi demonstrada na segmentação II apresentada no gráficos 28 e 29, na qual expõe a diminuição de preços unitários médios como consequência da formulação e implantação da política, indicando a existência de mercado contestável.

Interessante notar que na região (II), após a intervenção governamental principal (I), tanto o grupo tratado quanto o grupo controle foram influenciados do mesmo modo pela política pública. Em todas as modelagens matemáticas e econométricas apresentadas o perfil do grupo controle não apresentou diferenciação estatisticamente significativa do grupo tratamento para a região II. Isso significa que as hipóteses nulas não foram rejeitadas e que não houve diferença entre os preços dos medicamentos elencados nos dois grupos e ambos tiveram efeito similar decrescente para os valores.

De fato, sobrepondo a Teoria dos Mercados Contestáveis com as evidências desse estudo, é possível afirmar que a reação das empresas líderes ante ao estímulo da produção (pública e privada nacional) para os medicamentos foi baseada na ameaça e favorecimento a competição. Portanto, como contramedida, há predominância da força de estruturas industriais que modulam o preço dos medicamentos, ocasionando decréscimo nesses valores para todo o conjunto de medicamentos (controle e tratados). Esse comportamento confirma a configuração de imperfeição e falhas do mercado, ou seja, a empresas líderes no fornecimento desses medicamentos estavam arranjadas em oligopólios, maximizando taxas de lucros mercantis.

Diante disso, analisando a região II, pode-se verificar que todos os preços foram impactados pela política e isso comprova que, além da intervenção governamental principal (I) ter sido bem sucedida no que tange ao aumento do acesso pela dimensão de preço, foi, também, assertiva para regular o mercado e corrigir uma imperfeição mercadológica para todos os medicamentos.

Em seguida, após a intervenção governamental secundária (II), o mercado diminui, significativamente, o caráter de contestabilidade pelo favorecimento e inclusão de competição praticável devido ao fornecimento de produtos farmacêuticos pelos acordos de transferência de tecnologia. Esse procedimento aproximou, ou ao menos diminuiu a distância, entre o desempenho mercantil e a competição, cuja base teórica é chamada de “mercados perfeitamente competitivos”, pois há um aumento do número de fornecedores para os medicamentos antirretrovirais. No entanto, essa teoria assume que: os bens oferecidos são semelhantes; há existência de numerosos compradores e

vendedores; e que nenhum deles pode ser responsável por influenciar no preço. Desse modo, não se pode expressar que houve conformação de um mercado perfeitamente competitivo, mas com a certeza de que se obtiveram resultados menos abusivos. O que permite inferir que haverá sempre disputa pelo poder de mercado nesse caso.

Há que se salientar que a inclusão comercial de maior número de concorrentes e a manutenção de apenas um comprador, o SUS por meio da compra centralizada pelo Ministério da Saúde, poderia ter gerado a inversão do comportamento anteriormente observado. Essa inversão, definida como estrutura com característica monopsonista, é caracterizada pela condição de existência de apenas um comprador para inúmeros vendedores, que condicionaria o poder de precificação a critério desse comprador, imputando outro tipo de falha/imperfeição de mercado. Porém, esse perfil tem ocorrência muito limitada, pois mesmo que o governo brasileiro possua razoável poder de compra, ele pode ser compreendido como tomador de preços, pois existem outros compradores mundiais com poder de compra maior ou tão representativo quanto, dificultando a formação desse tipo de distorção. Além disso, apesar de existir apenas um comprador, também, existem poucos vendedores desse tipo de produto.

As observações, também, demonstram que houve diferença na trajetória dos preços após a intervenção governamental secundária (II) entre os dois grupos supracitados. Para o grupo controle, os preços exibiram tendências positivas, ao passo que, para o grupo tratamento, os preços mantiveram tendência negativa, conforme região III dos gráficos 28 e 29. Essa observação leva ao entendimento de que os preços dos medicamentos contemplados no grupo controle possam ter sido estabilizados em um nível mais harmonioso e permanente ou talvez até possam estar apresentando tendência temporária com indicação de retorno aos valores anteriores. Nesse contexto, infere-se que o efeito de redução de preços pelo impacto das ameaças de entrantes em mercados contestáveis, não é mais o orientador da queda para o grupo controle, mas, ainda, permanece como consequência importante para o grupo tratamento.

Os preços desses medicamentos, incluídos no grupo tratamento, continuaram apresentando tendência decrescente gradual, portanto, verificando a existência de espaço para redução adicional nos valores. Para melhor avaliar esse perfil no comportamento dos grupos foi aplicado o método de caracterização do tipo da intervenção.

4.6.2.5. Análise dos resultados obtidos pela caracterização do tipo de intervenção

A tendência contrária na direção da regressão linear identificada na região III para o grupo controle *versus* o tratamento pode indicar que o tipo de intervenção na série temporal tenha sido distinto entre os grupos. Há muitas formas pelas quais uma intervenção pode afetar uma série temporal. As alterações mais comuns são as mudanças no nível da série e as mudanças na direção ou inclinação da série. Estas últimas ocorrem quando a intervenção é complexa e seu efeito manifesta-se gradativamente (SOUZA, 1991). Usualmente, as interferências em séries temporais podem ser representadas por dois tipos comuns de variáveis binárias: i) função pulso ou impulso; e ii) função degrau ou passo (FRANCO, 2016).

A definição do tipo de intervenção é uma informação adicional interessante para melhor elucidação da previsão comportamental do efeito da política no setor de mercado, pois a implicação de uma função pulso é temporária e da função passo é permanente. Aplicando a teoria do tipo de intervenção a este estudo, a categoria “pulso”, tende a ser uma interferência transitória, portanto, após a intervenção, haveria uma redução dos preços e, em seguida, os valores retornam aos preços anteriormente praticados. O tipo de intervenção passo já é definitiva, logo, haveria uma estabilização do valor em novo patamar, menor do que o anterior. A mudança, ainda, pode ser abrupta (ou imediata), ou então, só ocorrer depois de algum tempo de iniciada a Intervenção (demorada ou defasada).

A figura 10 demonstra os formatos mais usuais dos efeitos dos tipos de intervenções que podem diferir na manifestação (gradual ou abrupta) e na duração (permanente e temporária) (SOUZA, 1991).

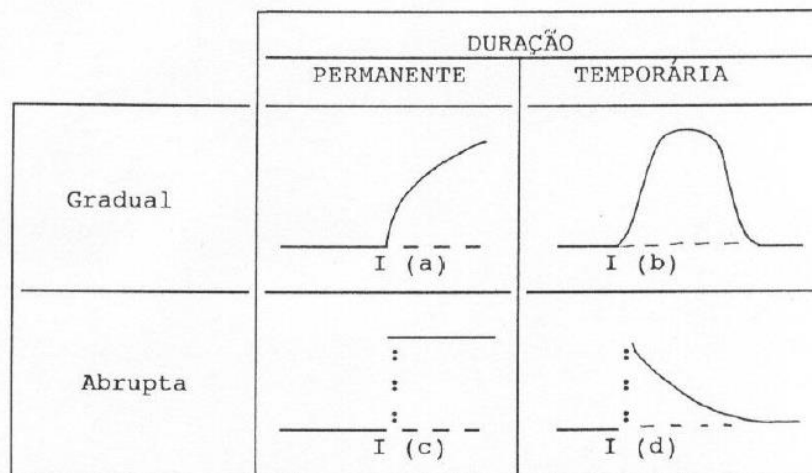


Figura 10 – Efeitos do tipo de intervenção - fonte: (SOUZA, 1991).

Assim, o tipo pulso é temporário e o tipo passo é permanente, com a possibilidade de ambos efeitos serem graduais ou abruptos. Para investigar o tipo de intervenção na série temporal desse estudo foi necessário utilizar novas sentenças na linguagem de programação em R, empregando 6 pacotes do sistema (CHAN; RIPLEY, 2012; KILLICK; ECKLEY, 2013; LÓPEZ-DE-LACALLE, 2017; STOFFER, 2017; ZEILEIS; HOTHORN, 2002; ZEILEIS; SHAH; PATNAIK, 2010).

Pela avaliação do gráfico 30, que permite a comparação do perfil A, B e C, percebe-se na seção A que o movimento de queda teve um patamar entre os períodos 3 e 4, ou seja 2010 e 2011, porém permanece preponderante o movimento contínuo de queda nos preços. A seção B do gráfico é a saída computacional gráfica para avaliar o tipo de intervenção de passo que indica possuir duração permanente e manifestação abrupta entre os anos, no entanto, gradual no período.

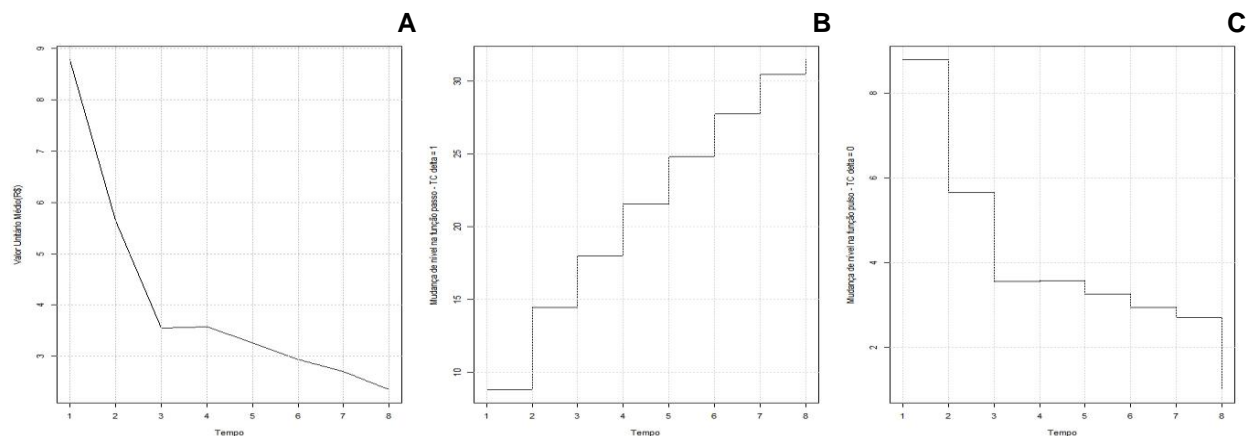


Gráfico 30 – Diagramas do tipo de intervenção para os medicamentos do grupo tratamento (PDP).

(A: gráfico dos preços unitários médios para o grupo tratamento; B: Gráfico da execução computacional para o tipo de intervenção “passo”; e C: Gráfico da execução computacional para o tipo de intervenção “pulso”)

A seção C do gráfico 30, é apenas a contraprova da análise anterior para saída computacional para avaliar função tipo pulso e apresenta que não houve retorno dos preços ao mesmo nível precedente a política, indicando que a intervenção não foi do tipo pulso.

O gráfico 31, exibe a ilustração gráfica para o grupo controle e que possui um perfil diferente do gráfico 30. A seção B, também, representa a saída computacional gráfica para o tipo passo e revela semelhança com o grupo tratamento, pois expõe uma duração permanente com manifestação abrupta entre os anos, mas gradual no período como um todo. Já a seção C, apresenta um perfil diferenciado, apontando a presença de 2 possíveis delineamentos do tipo pulso, conforme marcações com setas (1 e 2) no gráfico.

A seta 1 indica um pico de aumento do preço referente ao tempo 2 (2009), mas como comprovado em outras modelagens, essa intercorrência é consequência do efeito de redução dos preços proporcionada pela intervenção governamental principal.

A seta 2 sugere um vale de retorno do preço, porém com amplitude bem modesta. Esses achados permitem inferir que o tipo da intervenção é mais tendenciosa para o passo, porém, sem subsídios suficientes para conclusão do tipo. Para ocorrer essa confirmação de forma robusta, agendas de pesquisas futuras com maior número de dados disponíveis seriam necessárias para operacionalizar novamente o método e conferir sustentação da caracterização do tipo de intervenção para o grupo controle.

Até 2015, o que se pode afirmar é que existe uma tendência mais forte de que a alteração nos preços seja permanente também para esse grupo.

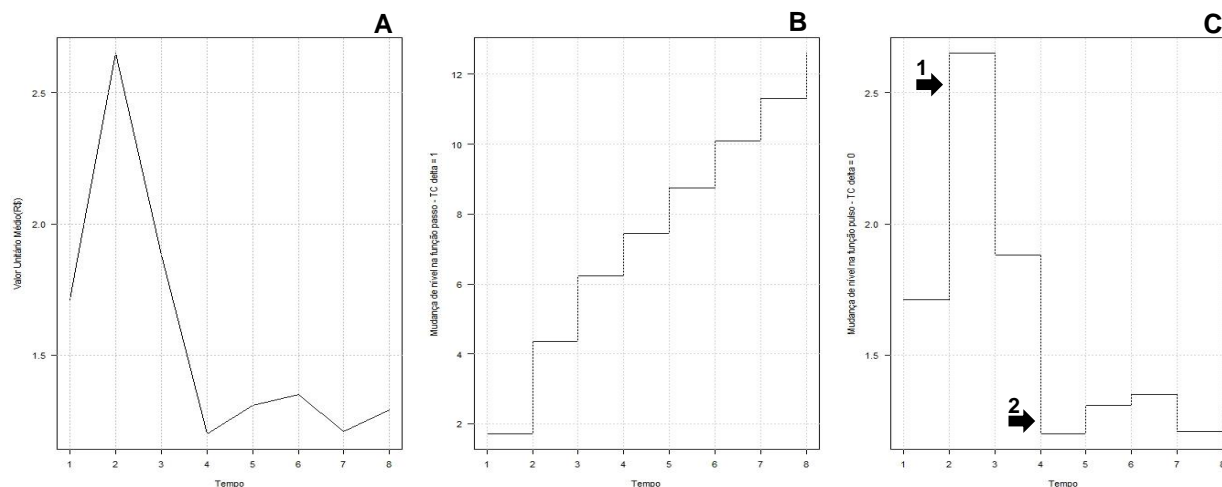


Gráfico 31 – Diagramas do tipo de intervenção para os medicamentos do grupo controle (Não PDP).

(A: gráfico dos preços unitários médios para o grupo controle; B: Gráfico da execução computacional para o tipo de intervenção “passo”; e C: Gráfico da execução computacional para o tipo de intervenção “pulso”)

4.6.2.6. Desmembramento analítico dos resultados para o grupo tratamento

As investigações conclusivas em relação ao real impacto da política de ciência, tecnologia e industrialização em saúde e da existência de Mercados Contestáveis no segmento mercadológico para medicamentos antirretrovirais, permitiram o desenvolvimento de uma análise mais estreita dos eventos, culminando no desmembramento dos medicamentos objetos de PDP em outros 2 subgrupos, atendo-se às definições regulamentadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014a).

Conforme salientado, para estender o exame da matéria, estreitando correlação dos eventos, os subgrupos, seguindo o preconizado na Portaria nº 2531/2014 (BRASIL, 2014a), foram desdobrados em:

- a- Subgrupo PDP – fase 2: engloba os medicamentos que são contemplados em acordos de PDP, assinalando o início do processo para transferência e incorporação da tecnologia, mas sem que ocorra aquisição e comercialização do produto por meio desse acordo; e
- b- Subgrupo PDP – fase 3: conjunto de medicamentos que são contemplados em acordos de PDP, no qual o processo de transferência de tecnologia está em pleno regime de assimilação e, principalmente, essa etapa é marcada pela ocorrência de aquisição e comercialização do produto por meio desse acordo.

A análise do gráfico 32 permite observar que há diferença no desempenho dos preços unitários médios dos medicamentos PDP desdobrados nos subgrupos (fase 2 e 3). Importante ressaltar que para permitir uma base sólida de comparação os valores foram deflacionados para o ano de 2015.

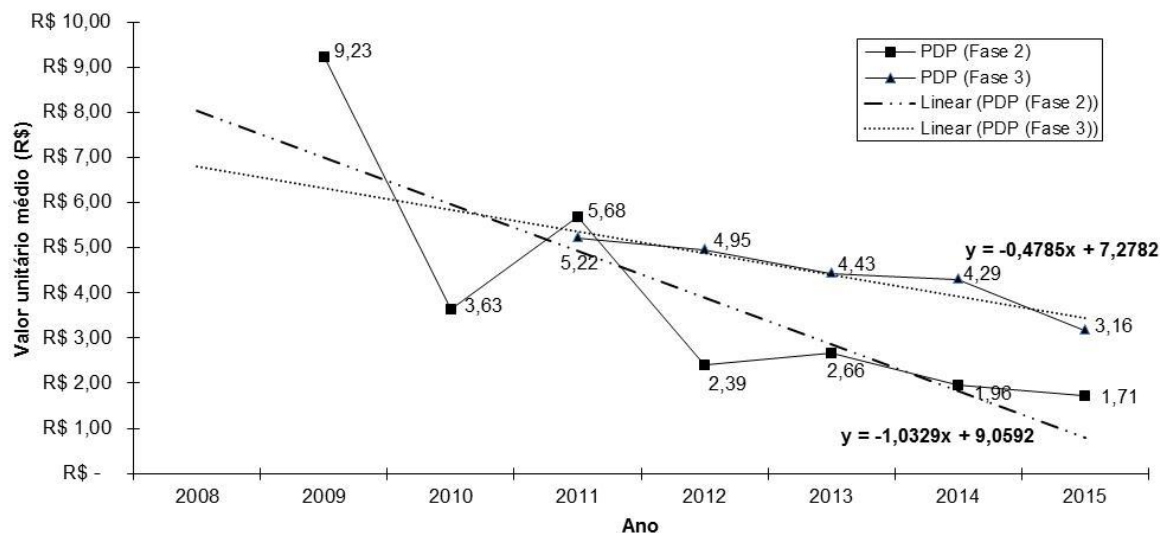


Gráfico 32 – Comparativo entre os preços unitários médios de compras de medicamentos com identificação dos produtos por fase (fases 2 e 3) dos acordos de PDP.

Os preços dos medicamentos representados no gráfico 32 demonstram que houve uma redução nos preços unitários médios dos medicamentos de fase 2 e 3 da PDP ao longo dos anos. Porém, verifica-se uma inclinação mais acentuada para o perfil dos preços unitários médios do subgrupo da fase 2 do que para o outro subgrupo.

As inclinações das retas sugerem reação adicional das empresas líderes em intensificar barreiras para a comercialização dos medicamentos objetos de PDP que ainda não entraram em negociação. Importante ressaltar que esses medicamentos não entraram em comercialização direta pelos acordos de PDP, por motivos de dificuldades dos parceiros em disponibilizar o medicamento no mercado com agilidade. Essa dificuldade pode se dar por entraves tecnológicos para desenvolvimento desse produto, por necessidade de adequação ou construção de infraestrutura, e/ou possuírem proteção intelectual vigente. O principal entrave por medicamento de fase 2 foi abordado no quadro 8. Essas informações fortalecem a relação de causalidade entre o efeito da intervenção política (principal e secundária) e a comprovação de existência de mercados contestáveis para esse conjunto de medicamentos.

Quadro 8 – Identificação de entraves para iniciar a aquisição direta de medicamentos por meio de acordo de PDP.

* Solicitação de patente pendente de análise, podendo estender prazo de proteção.

Objetos de PDP em fase 2	
Medicamento	Tipo do entrave
Darunavir	Proteção intelectual - até 2016*
Lopinavir + Ritonavir	Proteção intelectual - até 2017*
Raltegravir	Proteção patentaria pendente de análise
Ritonavir	Desenvolvimento / ausência de registro sanitário
Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz	Desenvolvimento / ausência de registro sanitário

Fonte: (BORGES; BARROSO, 2016; SCOPEL; CHAVES, 2016; VILLARDI; REIS; VIEIRA, 2012).

Estendendo essa avaliação quanto à situação referente à propriedade intelectual, o quadro 9 exhibe informações referentes a todos medicamentos antirretrovirais, exceto os produtos apresentados no quadro 8.

Quadro 9 – Identificação de entraves para iniciar a aquisição direta de medicamentos por meio de acordo de PDP.

Propriedade Intelectual	
Medicamento	Situação
Abacavir	Proteção intelectual - até 2017
Atazanavir*	Proteção intelectual - até 2017
Didanosina	Sem patente
Efavirenz	Licença compulsória
Enfuvirtida	Solicitações sob análise
Etravirina	Solicitações sob análise
Fosamprenavir	Não concedida
Indinavir	Não concedida
Lamivudina	Sem patente
Nevirapina	Não concedida, mas com outras solicitações sob análise.
Maraviroque	Não concedida, mas com outras solicitações sob análise.
Saquinavir	Sem patente
Tenofovir*	Não concedida, mas com outras solicitações sob análise.
Tenofovir+Lamivudina*	Sem patente
Tipranavir	Proteção intelectual - até 2018
Zidovudina	Sem patente
Zidovudina+Lamivudina	Sem patente

* Medicamentos comercializados dentro do acordo de PDP - fase 3.

Fonte: (BORGES; BARROSO, 2016; SCOPEL; CHAVES, 2016; VILLARDI; REIS; VIEIRA, 2012).

É possível verificar que os medicamentos que possuem patentes concedidas são o Abacavir, Atazanavir, Darunavir, Lopinavir+Ritonavir e Tipranavir. Desses, o Darunavir e Lopinavir+Ritonavir são itens de PDP fase 2 e apenas o Atazanavir é item de PDP na fase 3, sendo que os constantes na fase 2 pertencem às parcerias com indústrias que não são as detentoras das patentes.

Todavia, o Atazanavir é único dessa listagem que possui relação contratual estabelecida na PDP com a indústria detentora da propriedade intelectual do produto, Bristol-Myers Squibb Company e Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). A concessão do registro sanitário do medicamento Atazanavir nas dosagens 150, 200 e 300 mg, foi obtida para a Fiocruz em janeiro de 2014 com início da comercialização para o Ministério da Saúde nesse mesmo ano supramencionado.

Dentro dessa política e das relações estabelecidas nos acordos para diferentes produtos, não é comum verificar a presença de um detentor de patente como transferidor de tecnologia. Outros estudos devem ser desenvolvidos para melhor constatação dos motivos desse interesse do detentor em estabelecer relação de transferência de tecnologia, sendo que a comercialização do produto estaria protegida.

Porém, é tentador afirmar que essa estratégia poderia ter sido embasada devido à proximidade entre 2014 e 2017, último ano de proteção intelectual do Atazanavir, e que, devido à preferência de aquisição de medicamentos que estão em processo de transferência de tecnologia, haveria uma extensão da proteção para o produto em questão, mantendo privilégios para a indústria dominante.

De qualquer forma, mesmo que fosse uma estratégia da empresa líder, verifica-se inclinação negativa para a tendência de preços para esses medicamentos, como demonstrado nos exemplos individuais apresentados nos gráficos 33 e 34.

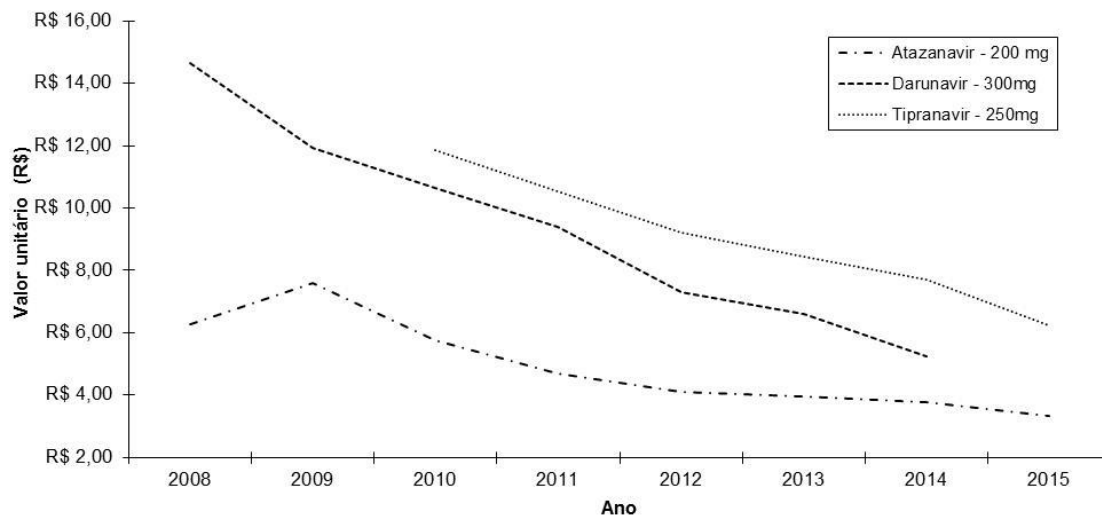


Gráfico 33 – Preços unitários deflacionados de medicamentos (parte I).

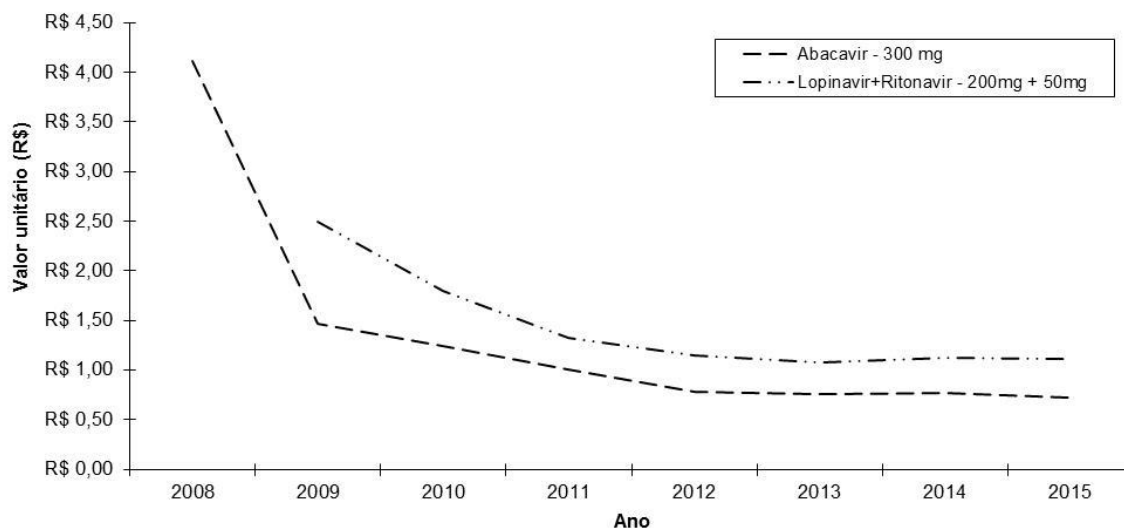


Gráfico 34 –Preços unitários deflacionados de medicamentos (parte II).

De uma forma geral, 22,7% do total de produtos antirretrovirais adquiridos pelo Ministério da Saúde possuem proteção intelectual concedida e 18,18% dos produtos aguardam avaliação da submissão de patente.

A presença de barreiras como as mencionadas, mesmo algumas sendo impeditivas ao ponto de bloquear a comercialização de medicamentos objetos de acordos de PDP, inibindo, por si só, a competição real e praticável, foi intensificada e incrementada pela redução massiva dos preços desses medicamentos. Essa diminuição consolida o resultado contestável do mercado desencadeado pela intervenção governamental, que se mostra tão bem sucedida, que mesmo havendo barreiras intransponíveis como no caso de 40% dos medicamentos do subgrupo fase 2 e 33,3% dos de fase 3 serem protegidos por patentes vigentes, houve reação das empresas líderes, intensificando o obstáculo de novos entrantes pela redução dos preços. Ou seja, mesmo existindo essas dificuldades, às estruturas com características monopolistas/oligopolistas reagiram frente às ameaçadas do setor público que, conseqüentemente, com a atuação dos LFO conseguiram contestar o mercado e promover regulação nos preços.

4.6.2.7. Importância dos LFO na contestação mercadológica

Um indicativo dos motivos do grande sucesso dessa intervenção governamental foi devido à existência de produtores públicos de medicamentos no Brasil. Essas estruturas de produtores possibilitaram a transformação de uma possível política especulativa a uma ameaça real de promover contestação no mercado por meio de uma competição praticável.

Os LFO como instrumentos dessa política, atuam como vetores dessa intervenção, buscando a incorporação de tecnologia em seus parques fabris, absorção/ampliação de conhecimento industrial e tecnológico, capacitação e atualização profissional, além de garantir percentual de produção para atender demandas de segurança pública na assistência farmacêutica, denotando compromisso com a saúde coletiva e bem estar-social afiançado pela missão dessas instituições de

estabelecer preços diminutos, uma vez que se constituem como entes sem fins lucrativos.

Portanto, os Laboratórios Farmacêuticos Oficiais possuem papel chave no sucesso da política, pois atuam como validadores consistentes da intervenção e operaram de forma fundamental para concepção da característica gradual e permanente do tipo de interferência pública. Caso não existissem tais estruturas, a política seria meramente especulativa e ainda que houvesse redução nos preços, sem embasamento sólido, essa poderia ter característica semelhante ao tipo pulso, por conseguinte, abrupta e temporária, o que não é verificado neste estudo.

Outro ponto primordial de análise, é que a política atuou de maneiras complementares para resolução de várias questões de importância nacional, como aumento no interesse de renovação do parque industrial farmacêutico público, diminuição na defasagem de tecnologia, conhecimento e capacitação, aumento da carteira de produtos com maior valor agregado e importância para saúde pública, além de promover toda regulação mercadológica como esclarecido anteriormente.

Entretanto, as reduções excessivas e sucessivas de preços podem colocar em perigo a viabilidade financeira de seguir com o projeto de transferência de tecnologia até a incorporação nacional completa, pois os LFO necessitam de aporte financeiro federal ou estaduais para se manterem atualizados e capazes de executar a competição real e conservar uma estrutura mercadológica mais próxima de um mercado competitivo. Essa diminuição excessiva do preço pode aumentar os riscos e as incertezas da viabilidade de retorno sob os investimentos, engrandecendo as inseguranças das instituições (públicas e privadas) que almejam abastecer o mercado.

Uma maneira do setor público mitigar, de certa forma, a admissão desses altos riscos dos investimentos foi criando estruturas defensivas na política como, por exemplo, dar preferência de aquisição aos medicamentos dentro dos acordos de PDP por períodos pré-estabelecidos nos projetos.

Isso não assegura inteiramente que o medicamento seja adquirido dentro dos acordos de PDP, pois o preço ofertado deve ser igual ou menor do que o preço de mercado, mas atua como medida preservadora para alcançar a conclusão da transferência de tecnologia e para gerar algum nível de proteção para os concorrentes que se lançaram com investimentos nesses projetos.

Mas mesmo com essas vantagens, as incertezas ora citadas, tanto para os LFO quanto para as entidades privadas, podem dificultar a progressão da fase 2 para a fase 3 da PDP, pois o fator relacionado a viabilidade financeira pode embaraçar a resolução de outras questões tecnológicas complexas como, por exemplo, entraves sanitários, desenvolvimento/registro do produto, infraestrutura precária ou obsoleta e no prazo de espera para vencimento da proteção intelectual do medicamento, quando aplicável.

Nesse cenário, poderia ocorrer impacto no cumprimento de resultados, culminando na não conclusão da absorção tecnológica e incorporação do produto no *portfólio* do produtor público. Porém, é importante deixar claro que para concretizar a permanência de preços em níveis reduzidos, não necessariamente, deverá haver produção pública dos medicamentos, mas, necessariamente, deverá ocorrer monitoramento contínuo dos preços para que se houver novo sobrepreço realizado pelas empresas líderes no mercado, maximizando lucratividade, esse deverá ser combatido pela efetiva produção desses medicamentos pelos LFO. Logo, para executar essa ação, o produto deve ser incorporado para que, em momento oportuno e necessário, seja lançado ao mercado.

Outro ponto importante nessa questão, é manter reservas públicas, ou seja, alto número de elenco de produtos e, dessa forma, em caso de desabastecimento ou de sobrepreço, os LFO serão acionados para contribuir com transformação do tipo de mercado – de mercados contestáveis para mercados competitivos -, promover regulação do mercado e garantir abastecimento assistencial de segurança.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo apresenta uma proposta para melhor consistência nos enquadramentos e aplicação dos termos nas classificações de inovações, o que pode contribuir para avanços nas comparações entre categorias inovativas, colaborando para progressão do conhecimento nesta área.

A criação do perfil inovativo favorece a organização de enquadramentos no setor farmacêutico e pode ser utilizada para outros setores industriais. Além disso, essa estruturação preenche o espaço livre na literatura de forma hierarquizada com definição ordenada de tipos e subtipos, além de tornar mais didática a identificação de comportamentos inovadores ou imitativos e que podem se estender a outros segmentos industriais.

Os países mais favorecidos economicamente possuem uma relação de destaque entre a administração pública e o setor privado que inova. Eles incentivam, subsidiam e ancoram a P&D em busca de avanços tecnológicos para lançamento de novidades que promovam resultados positivos para o setor econômico, industrial e tecnológico de uma nação. O país que progride em inovação, normalmente, o faz à custa dos que demandam a tecnologia. Para que os países em desenvolvimento não sejam dependentes é preciso que ocorra o incentivo para busca de inovações, mesmo que de forma imitativa, pois o avanço tecnológico é o diferencial para não fragilizar a assistência à saúde com alta carga de custos e dependência.

Nesse cenário, a compreensão de como a tecnologia é produzida, o domínio sobre os processos de obtenção de produtos e serviços, pode favorecer a transformação de um estado tomador para fornecedor de inovações. Com conhecimento, pessoal qualificado, recursos financeiros e cultura da criatividade consolidada, esse domínio poderia ser substrato para críticas, modificações e aperfeiçoamentos, proporcionando a obtenção de novos outros produtos e serviços. Portanto, as imitações não devem ser subavaliadas, pois podem ser fonte importante

para promover as ações supramencionadas. Avaliar uma inovação imitativa apenas sob o aspecto mercadológico imprime uma distorção de domínio tecnológico e evolução continuada.

Nesse caso, nossa proposta conceitual é que existem interfaces entre as formas de inovação. O que faz a imitação atraente é o poder que ela tem de gerar conhecimento da tecnologia e habilidades de criação e derivações do produto, processo, marketing e organização.

É nesse contexto que o Ministério da Saúde se torna uma das principais fontes de estímulos e incentivos às áreas portadoras de futuro vinculadas à saúde, pois aloca recursos financeiros e formulação de intervenções governamentais para avanço e recuperação de deficiências nessas áreas. O aporte financeiro do Ministério da Saúde para incentivo em conhecimento, pesquisas, estudos, ciência, desenvolvimento tecnológico e industrial demonstra a disposição que o Sistema Único de Saúde (SUS) possui para o risco envolto a esse tipo de fomento. Porém, essa é uma questão fundamental a ser discutida, pois a disposição do SUS seria suficiente para conquistar um espaço tecnológico e reduzir dependências, aumentando acesso e reduzindo vulnerabilidades? Apesar da resposta a essa pergunta envolver ampla complexidade de fatores, é possível verificar pelos resultados alcançados nesse estudo que, nas dimensões avaliadas, ocorre atuação de sucesso.

Para que o investimento seja válido, aumentando o nível de sucesso e reduzindo riscos de interrupção dos projetos, é importante que os mesmos sejam selecionados criteriosamente, com diminuição de pulverização de investimentos. Os investimentos devem ser aportados na totalidade para finalização dos projetos, com avaliação dos benefícios tangíveis e não tangíveis como critérios para a sociedade, além do monitoramento da execução dos projetos e avaliação da taxa de sucesso, com retorno sobre investimento bem delimitado para a sociedade e para o setor público. As pesquisas em saúde de relevante impacto científico devem ser fomentadas e fortalecidas com investimentos federais, estaduais e municipais, desde que asseguradas às condições financeiras para a conclusão dos projetos. A regionalização da ciência, tecnologia e do conhecimento não deve ser incentivada, mas a priorização

do estímulo deve ser diferenciada para projetos com alta capacidade de sucesso, seja ele assistencial, industrial ou regulatório.

A necessidade de interação do SUS com essas áreas portadoras de futuros é evidenciada principalmente quando analisada pela ótica dos produtos de alto valor agregado dominados por estruturas monopolistas/oligopolistas. Apesar desse importante papel de fomento, existe uma linha tênue entre executar esses estímulos e a falta de garantias de sucesso financeiro desses aportes. Como consequência, podem ocorrer prejuízos em ações de promoção e proteção em saúde, devido à atitude predatória de priorização financeira do próprio cuidado em saúde. Diante disso, é ainda mais relevante, concomitante ao incentivo, ocorrer a motivação governamental para buscar a alta eficiência de alocação desses recursos.

A participação do setor público é essencial, pois as tecnologias apresentam justaposições aos valores éticos, interesses sociais e culturais e podem ser guiadas pelas ações humanas de forma consciente e controlada. Assim, a tentativa de incluir racionalidade, humanização e percepção social democrática com custo assistencial suportável é dever do interesse público e, na saúde, do Sistema Único de Saúde. Portanto, no que se refere à atuação governamental, não se trata apenas de entender, monitorar e combater os excessos das indústrias da saúde, como as farmacêuticas e de diagnósticos, ou apenas nacionalizar processos tecnológicos até então não dominados. O desempenho deve ser abrangente e de inteligência, para alcance de desenvolvimento de novos códigos técnicos que gerem produtos e processos que quebrem paradigmas da saúde, estimulando a transição de uma cultura capitalista retrograda para um capitalismo contemporâneo que privilegia o mercantilismo sem deixar de atender aos interesses sociais essenciais.

Assim, desenvolver e formular políticas capazes de gerar resultados sociais positivos é um ponto focal do SUS. Conclui-se como assertiva a formulação de política de ciência, tecnologia e industrialização por meio de transferências de tecnologias do tipo PDP, com fomento da produção nacional, tanto pública quanto privada. A produção pública de bens para a saúde está focalizada nos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais. Eles têm um importante papel a desempenhar na sociedade e devem se posicionar

como estrutura imprescindível de sustentabilidade, apoio e renovação do elenco de produtos fornecidos ao Sistema Único de Saúde.

As estruturas produtivas públicas brasileiras tentam cumprir um papel de promoção ao acesso da população a medicamentos utilizados para prevenção, promoção e recuperação da saúde e bem-estar social. Nesse contexto, cabe ressaltar que a literatura que trata da gestão e configuração dos LFO não é vasta e verifica-se que alguns autores propõem a importância do papel dos laboratórios públicos para o SUS, porém, de forma tácita e sem promover arcabouço científico comprobatório.

Verifica-se grande número de LFO com gestões deficientes, alta rotatividade de cargos estratégicos, além de dificuldades financeiras e técnicas, com alta dificuldade em manter e aprovar concessões de registros e obtenção de certificados de boas práticas, mesmo com aporte financeiro da união significativo ao longo dos anos. No entanto, com o desenvolvimento deste estudo, conclui-se que a atuação regulatória dos LFO foi efetiva ao passo que a regulação da CMED para compras públicas demonstrou-se inócua. A CMED para garantir uma maior assertividade no estabelecimento de preços máximos poderia utilizar os preços dessa rede de instituições públicas para melhor utilização do poder de compra em aquisições governamentais.

Apesar da rede de LFO ser robusta, tanto em aspectos produtivos, quanto na capacidade potencial em P&D, há deficiências nos resultados. Deve-se ressaltar, porém, o esforço para retomada gerencial e técnica com vistas à consolidação e evolução da atuação dessas instituições, após a intervenção governamental federal de transferência de tecnologia. Para auxiliar nesse desafio, foi proposto, neste trabalho, um modelo que estratifica formas de atuações dos LFO e que podem norteá-los no desenvolvimento das estratégias para alcance dos objetivos sociais, tecnológicos e industriais.

Ainda que tenha ocorrido a alteração na lei 8666 de 1993 com inclusão do inciso XXXII no artigo 24, estabelecendo que o processo de licitação poderia ser dispensado para transferências de tecnologias, simplificando o trâmite burocrático para

propulsionar os avanços tecnológicos, há outras alterações necessárias para alavancar a situação atual dos LFO, principalmente no que tange a requisitos culturais. Exemplo disso é a forma de atuação das cortes de controle estatal, que se posicionam de forma rígida e punitiva, interpondo ao quadro funcional das instituições alta aversão a risco. Essa situação causa barreiras ao crescimento das instituições científicas, tecnológicas e produtivas públicas e limitação do potencial que poderiam promover o bem-estar social. Ora, essa argumentação guarda a concepção de uma abordagem mais propositiva, com ações orientativas, educativas e de acompanhamento estreito dos atos, padronizando limites, mas que possa assumir riscos inerentes à busca de tecnologia e inovação e que justifica a motivação de existência dessas instituições. As estruturas de controle tendem a olhar o gasto isoladamente, como forma de preservação do erário, porém, apresentam dificuldades de avaliar as consequências e desfechos inerentes às ações regulatórias, com redução sensível dos custos estatais, mas sem contabilizar os retornos dessas ações como contrapartidas. Esse olhar tende a enrijecer a atuação dessas instituições.

Outra circunstância que merece atenção especial e que pode conferir maior efetividade aos LFO seria a modificação parcial da forma de contratação dessas instituições que, na maioria dos casos, ocorre apenas por concurso público. A flexibilidade de contratar, conforme necessidade do momento, profissionais com qualificações específicas para avanço de atividades é importante para vantagem na execução de projetos públicos. Portanto, garantir uma parcela do quadro para contratação por processos simplificados e outra por concurso público seria um cenário operacional ideal para modular as necessidades de atividades específicas com as demandas de projetos de ciência, tecnologia e industrialização para atendimento ao SUS.

Nesse estudo verificou-se que os LFO foram bem sucedidos quando executaram regulação, mas tendem a se frustrar com esse evento. O sucesso é evidenciado pela redução do preço com aumento do quantitativo de medicamentos disponibilizados para a população que configura como uma dimensão para o aumento do acesso. Por outro lado, o alcance de um dos objetivos dos LFO, que é reduzir os preços para o SUS seja em decorrência da competição ou contestação de mercado,

imputa dificuldades ou até mesmo inviabiliza o início ou manutenção do fornecimento pelo LFO, chegando em alguns casos à necessidade de se abortar o projeto.

Afinal, não é imprescindível que o LFO chegue ao final do projeto no qual houve sucesso de regulação de preços por intervenção pública, o importante é o alcance do objetivo de vantagem e economicidade para o SUS, desde que essas instituições se atenham a real motivação de suas existências. Elas foram criadas para promover sustentação na assistência farmacêutica, regulação de mercado e desenvolvimento tecnológico para proteção do sistema de saúde brasileiro. Resguardar os princípios da administração nem sempre significa concluir o projeto na íntegra, pois a regulação pode ter sido tão eficiente que torna irrelevante a produção do medicamento.

A intervenção política de ciência, tecnologia e industrialização por meio das transferências de tecnologias do tipo PDP foi constituída para estabelecer um ciclo virtuoso de consumo e investimento, de forma sustentável, por meio da utilização do poder de compra estatal, gerando benefício tecnológico, econômico, industrial e social para o país. O presente estudo demonstrou que a intervenção governamental foi muito bem sucedida, uma vez que identificou e elenca produtos estratégicos para abastecimento do SUS, gerou aumento do número de registros no período de 2009 a 2012 do LFO, fortaleceu o aparato tecnológico das instituições produtivas públicas, proporcionando efeitos benéficos em relação à redução nos preços dos medicamentos contemplados nos componentes estratégicos HIV/AIDS.

Verifica-se, também, grande participação e interação entre o setor público e privado, tanto nacional quanto internacional, para atendimento das demandas de medicamentos da saúde. Porém, a intervenção política por meio das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo ainda possuem entraves e pontos de melhorias para plena efetivação da absorção tecnológica dos produtos objetos de PDP, ocorrendo alto percentual de PDP extintas, inclusão de PDP de produtos não listados como estratégicos, alto percentual de repetições de PDP e baixa taxa de aproveitamento das listas de estratégicos. Conclui-se, também, que existe um alto percentual de PDP estagnadas em fase 2 e ainda pouca internalização tecnológica no horizonte temporal avaliado.

Outra consequência importante dessa interferência estatal foi o aumento do acesso a esses medicamentos antiretrovirais, pois em decorrência da redução nos preços houve aumento dos quantitativos de atendimento à população necessitada. Conclui-se que a proteção dos interesses da Administração Pública e da sociedade foi efetivada, ao buscar a economicidade e a vantagem, considerando-se preços, tecnologia e benefícios sociais. O resultado demonstrado pela avaliação das aquisições de medicamentos antirretrovirais com aplicação da metodologia econométrica avançada demonstrou que a intervenção governamental foi efetiva, gerando benefícios para o setor público, tanto no aumento do quantitativo, quanto na redução dos preços dos produtos adquiridos. Além disso, ficou evidenciado que o setor privado farmacêutico funciona com características oligopolistas, efetuando sobrepreço de medicamentos antirretrovirais.

Talvez a grande tendência de geração de desigualdades sociais no futuro seja as ações excludentes da ciência e tecnologia, sobrepostas às atitudes controladoras de pequenas frações da sociedade que detém propriedade sobre a tecnologia e doutrina o seu acesso. Debater quais os valores e propósitos devem guiar o desenvolvimento científico e tecnológico e as formas de inovar ou combinar códigos técnicos, com vistas a promover avanços mais contundentes na saúde, que possibilitem a diminuição de reservas científica, tecnológica e do conhecimento, além de acesso mais igualitário, mostra-se cada vez mais indispensável. Isso ratifica a necessidade da atuação de inteligência do setor público associado ao setor privado, para integração da evolução tecnológica, da preocupação social e assistencial inclusiva.

Ainda há muito temor e despreparo para lidar com os resultados de maneira justa, de forma que o debate sobre eficácia e eficiência mantém-se superficial. Portanto, é importante que as ações intervencionistas sejam amplamente discutidas e validadas no âmbito administrativo e que sejam alinhadas com outros poderes públicos, buscando promover entendimento, legitimidade e visão progressista, para que o país consiga galgar destaque econômico, social, tecnológico e industrial por meio de ações de inteligência.

6. AGENDA DE PESQUISA FUTURA

Esse trabalho abre horizonte para desenvolvimento de uma linha de pesquisa futura com agendas específicas de avaliação, com inclusão de temas correlatos como avaliação crítica da incorporação produtiva de tecnológica, impactos das políticas de transferência de tecnologias sobre as importações de insumos farmacêuticos e medicamentos, ampliação dos dados na série temporal contemplando outros produtos dos componentes estratégicos e especializados, avaliação de resultados inovativos brasileiros financiados com recursos públicos, dentre inúmeros outros assuntos. Para ocorrer a ratificação de resultados de forma mais robusta, agendas futuras com maior número de dados disponíveis seriam desejáveis, para operacionalizar novamente o método e conferir sustentação da caracterização do tipo de intervenção.

A oportunidade de expansão do conhecimento e de estudos sobre essa área de pesquisa abre caminho para acompanhar e fortalecer gestões executivas e legislativas na formulação de regulamentos, subsidiando uma atuação de inteligência que preze pelo interesse público e social e que possa obter *feedbacks* instantâneos e flexibilizar respostas mais ágeis com intuito de consolidar as iniciativas ou corrigir rotas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABERNATHY, W. J.; CLARK, K. B. Innovation: Mapping the winds of creative destruction. **Research Policy**, v. 14, n. 1, p. 3–22, 1985.

ACHILLADELIS, B.; ANTONAKIS, N. The dynamics of technological innovation : the case of the pharmaceutical industry. 2001.

ACHIM ZEILEIS et al. strucchange: An R Package for Testing for Structural Change in Linear Regression Models. **Journal of Statistical Software**, v. 7, n. 2, p. 1–38, 2002.

ACHIM ZEILEIS. Econometric Computing with HC and HAC Covariance Matrix Estimators. **Journal of Statistical Software**, v. 11, n. 10, p. 1–17, 2004.

AHMAD, K. REVIEW Insulin sources and types : a review of insulin in terms of its mode on diabetes mellitus. **Journal of Traditional Chinese Medicine**, v. 34, n. 2, p. 234–237, 2014.

AHN, S. C.; SCHMIDT, P. Efficient estimation of models for dynamic panel data. **Journal of Econometrics**, v. 68, n. 1, p. 5–27, 1995.

ALBUQUERQUE, E. D. M. E. Sistema nacional de inovação no Brasil: uma análise introdutória a partir de dados disponíveis sobre a ciência e a tecnologia. **Revista de Economia Política**, v. 16, n. 3, p. 56–72, 1996.

ALEXANDER WALKER. **R - openxlsx: Read, Write and Edit XLSX Files**. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/package=openxlsx>>.

ALFOB. **Laboratórios Farmacêuticos Oficiais - LFO**. Disponível em: <<http://www.alfob.org/portugues/site/laboratorios>>. Acesso em: 22 ago. 2017.

ALGIERI, B.; AQUINO, A.; SUCCURRO, M. Technology transfer offices and academic spin-off creation: The case of Italy. **Journal of Technology Transfer**, v. 38, n. 4, p. 382–400,

2013.

ALVES, L. B. DE O. **A REGULAÇÃO DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS: ASPECTOS GERAIS E CRÍTICAS À METODOLOGIA BRASILEIRA DE REAJUSTES.** [s.l.] UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, 2016.

ANDERSON, T. W.; HSIAO, C. Formulation and estimation of dynamic models using panel data. **Journal of Econometrics**, v. 18, n. 1, p. 47–82, 1982.

AVORN, J. The \$2.6 billion pill--methodologic and policy considerations. **The New England journal of medicine**, v. 372, n. 20, p. 1877–9, 2015.

AZEVEDO, F. E. DE O. **Os resultados produtivos recentes dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, inclusive nas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo.** Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro, 2017.

BAIN, J. S. Relation of Profit Rate to Industry Concentration: American Manufacturing, 1936-1940. **The Quarterly Journal of Economics**, v. 65, n. 3, p. 293–324, 1951.

BAIN, J. S. . Economies of Scale , Concentration , and the Condition of Entry in Twenty Manufacturing Industries. **The American Economic Review**, v. 44, n. 1, p. 15–39, 1954.

BALL, P. The clinical development and launch of amoxicillin/clavulanate for the treatment of a range of community-acquired infections. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 30, n. SUPPL. 2, p. 113–117, 2007.

BARBIERI, J. C. A contribuição da área produtiva no processo de inovações tecnológicas. **Administração da Produção e Sistemas de Informação**, v. 37, n. 1, p. 66–77, 1997.

BARREIRO, E. J. ESTRATÉGIA DE SIMPLIFICAÇÃO MOLECULAR NO PLANEJAMENTO RACIONAL DE FÁRMACOS: A DESCOBERTA DE NOVO AGENTE CARDIOATIVO Eliezer J. Barreiro*. v. 25, n. 6, p. 1172–1180, 2002.

BARRETO, A. DE A. **Informação e Transferência de Tecnologia: mecanismos e absorção de novas tecnologias**. [s.l: s.n.].

BASSYOUNI, F. et al. Advances and new technologies applied in controlled drug delivery system. **Research on Chemical Intermediates**, v. 41, n. 4, p. 2165–2200, 2015.

BASTOS, V. D. Laboratórios farmacêuticos oficiais e doenças negligenciadas: perspectivas de política pública. **Revista do BNDES**, v. 13, n. 25, p. 269–298, 2006.

BAUMOL, W. Contestable Markets: An Uprising in the Theory of Industry Structure. **The American Economic Review**, v. 72, n. 1, p. 1–15, 1982.

BAUMOL, W.; WILLIG, R. D. Contestability: Developments since the Book. **Oxford Economic Papers**, v. 38, n. 0, p. 9–36, 1986.

BECK, A.; REICHERT, J. M. Approval of the first biosimilar antibodies in Europe: A major landmark for the biopharmaceutical industry. **mAbs**, v. 5, n. 5, p. 621–623, 2013.

BECKER, M. C.; LILLEMARCK, M. Marketing/R&D integration in the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 35, n. 1, p. 105–120, 2006.

BELDERBOS, R.; VAN ROY, V.; DUVIVIER, F. International and domestic technology transfers and productivity growth: Firm level evidence. **Industrial and Corporate Change**, v. 22, n. 1, p. 1–32, 2013.

BERMÚDEZ, J. A. Z. **Saúde ou Indústria? A produção de Medicamentos no Brasil**. Rio de Janeiro: [s.n.].

BEYER, T. ET. AL. The prediction, morphology and mechanical properties of the polymorphs of Paracetamol. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 123, p. 5086–5094, 2001.

BLUNDELL, R.; BOND, S. Initial conditions and moment restrictions in dynamic panel data models. **Journal of Econometrics**, v. 87, n. 1, p. 115–143, 1998.

BOIER, R. **A Teoria da Regulação: Uma análise crítica.** [s.l: s.n.].

BOIER, R. Marketing and innovation a relationship approach. **Studies and Scientific Reserarches**, v. Economic E, n. 20, p. 154–161, 2014.

BOLLI, G. B.; OWENS, D. R. Insulin glargine. **The Lancet**, v. 356, n. 9228, p. 443–445, 2000.

BOOZ; ALLEN; HAMILTON. New product management for the 1980s. **New York: BA&H**, 1982.

BORGES, W.; BARROSO, G. Estratégia de proteção de patentes farmacêuticas : o caso do atazanavir The strategy of pharmaceutical patent protection: the case of atazanavir Estrategia de protección de patentes farmacêuticas : el caso de atazanavir Resumen. v. 10, n. 1, p. 1–21, 2016.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil.** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm>. Acesso em: 8 out. 2017.

BRASIL. Comissão Parlamentar de Inquérito Destinada a Investigar os Reajustes de Preços e a Falsificação de Medicamentos, Materiais Hospitalares e Insumos de Laboratórios. **Congresso Nacional - Câmara dos Deputados**, p. 279, 2000.

BRASIL. **Portaria Normativa nº 764/MD - política e as diretrizes de Compensação Comercial, Industrial e Tecnológica do Ministério da Defesa.** Ministério da defesa, 2002a.

BRASIL. **Política Federal de Assistência Farmacêutica: 1990 a 2002.** [s.l: s.n.].

BRASIL. **Portaria 204 - Regulamenta o financiamento e a transfêrencia dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos.**

BRASIL. **Política Nacional de Ciência , Tecnologia e Inovação em Saúde**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Politica_Portugues.pdf>. Acesso em: 8 out. 2017a.

BRASIL. PORTARIA 978 - Dispõe sobre a lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde, com a finalidade de colaborar com o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde e institui a Comissão para Revisão e Atualização da referida lista. **Ministério da Saúde**, p. 3, 2008b.

BRASIL. **Comunicado 12 - 2008**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/12_08_anexo.pdf/0417b5c7-6c77-4965-ad12-019fedf966ab>. Acesso em: 2 fev. 2018c.

BRASIL. PORTARIA 374 - Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde. **Ministério da Saúde**, p. 2–4, 2008d.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde**. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia.: [s.n.].

BRASIL. Portaria 1.284 - Altera o anexo da Portaria 978/GM/MS. **Ministério da Saúde**, p. 1–6, 2010a.

BRASIL. **COMUNICADO 1 - 2010**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado%2B1.pdf/d0734de2-d1c4-49a7-9e33-5458a4b0526e>>. Acesso em: 2 fev. 2018b.

BRASIL. **Nova Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias de Saúde e impacto ao Sistema Único de Saúde** *Revista de Saúde Pública* Ministério da Saúde SciELO, , 2011a.

BRASIL. **Comunicado 5 - 2011**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado_n_5_010611.pdf/3836>

d469-bc71-46fc-9754-9312589666f3>. Acesso em: 2 fev. 2018b.

BRASIL. **Comunicado 7 - 2011.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado_n_7_de_02_de_agosto_de_2011.pdf/4ec52590-f212-4d6d-ba78-1c44c9c0dd65>. Acesso em: 2 fev. 2018c.

BRASIL. Portaria 837 - Define as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). **Ministério da Saúde**, 2012a.

BRASIL. **PORTARIA 506, DE 21 DE MARÇO DE 2012.** Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0506_21_03_2012.html>. Acesso em: 8 out. 2016b.

BRASIL. **Comunicados 2 - 2012.** Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado%2Bn%25C2%25BA%2B2%2B12%2Bcap%2Bmais%2Banexo.pdf/211853e6-e08e-447b-8c5e-8a965871b41a>>. Acesso em: 2 fev. 2018c.

BRASIL. **Comunicados 3 - 2012.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado_n_3.pdf/3780f41b-78f8-4bf2-a7a9-828c013f2f23>. Acesso em: 2 fev. 2018d.

BRASIL. **Comunicado 9 - 2012.** Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado%252B%252B9%252B2012%252Bcap%252Baids%252Banexo.pdf/959abbe2-30de-498a-a6d1-e900164f9a1f>>. Acesso em: 2 fev. 2018e.

BRASIL. Portaria 3.089 - Redefine a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde e as respectivas regras e critérios para sua definição. **Ministério da Saúde**, p. 15, 2013a.

BRASIL. Portaria 1554 - Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União 31 jul 2013. **Ministério da Saúde.**, v. 53, n. 9, p. 69, 2013b.

BRASIL. **Comunicado 5 - 2013.** Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado%2B5%2Bnovo%2Bvalor%2BCAP%2B2013.pdf/1047a5f6-2256-4ebd-900f-704fb1c98866>>. Acesso em: 2 fev. 2018c.

BRASIL. **Comunicado 6 - 2013.** Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/411502/Comunicado%2B6%2BLISTA%2BDON%2BCAP%2B2013.pdf/9d63f66a-516f-4736-8ce4-8efd31803d46>>. Acesso em: 2 fev. 2018d.

BRASIL. **Portaria 2.531 - Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos.** Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html>.

BRASIL. Portaria 2.888 - Define a lista de produtos estratégicos para o SUS, nos termos do anexo a esta portaria. **Ministério da Saúde**, p. 3, 2014b.

BRASIL. **Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica.** Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2017c.

BRASIL. **Propostas de Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) restituídas às Instituições Públicas.** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/23/Propostas-de-projeto-de-PDP-restitu--das---s-IP.pdf>>. Acesso em: 2 fev. 2017a.

BRASIL. **Brasil: Dispendios do governo federal em pesquisa e desenvolvimento (P&D), por objetivo socioeconômico, 2000-2013.** Disponível em: <http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/recursos_aplicados/governo_federal/2_2_6.html>. Acesso em: 19 ago. 2017b.

BRASIL. **LEI 13.243, DE 11 DE JANEIRO DE 2016.** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/l13243.htm>. Acesso em: 8 out. 2017a.

BRASIL. **Objetivos das PDPs.** Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/1253-sctie-raiz/deciis/pdp/pdp-l2/23280-artigo-1-linha-2>>. Acesso em: 28 dez. 2017b.

BRASIL. **Propostas de Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) aprovadas de 2009 a 2014.** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/29/Consolidado-PDP-2009-a-2014---no-site-em-18.07.2016.pdf>>. Acesso em: 2 fev. 2017c.

BRASIL. **Propostas de projeto de PDP não aprovadas de 2009 a 2014.** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/23/Propostas-de-projeto-de-PDP-n--o-aprovadas-de-2009-a-2014.pdf>>. Acesso em: 6 fev. 2017d.

BRASIL. **Fase I: Propostas de Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) - Medicamentos.** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/20/Fase-I-Propostas-de-Projeto-de-PDP---medicamentos-no-site-em-19.04.2016.pdf>>. Acesso em: 16 abr. 2017e.

BRASIL. **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) de pesquisa, desenvolvimento e inovação (P,D e I).** Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/16/PDP-de-P-D-I---no-site-em-16.02.2016.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2017f.

BRASIL. **Laboratórios Oficiais.** Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/laboratorios-oficiais>>. Acesso em: 22 ago. 2017a.

BRASIL. **Comitê Técnico Regulatório (CTR) da ANVISA.** Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/complexo->

industrial/comite-tecnico-regulatorio-ctr-da-anvisa>. Acesso em: 16 fev. 2018b.

BRASIL. Portaria 704 - Define a lista de produtos estratégicos para o SUS, nos termos dos anexos a esta portaria. **Ministério da Saúde**, p. 6, 2017c.

BRASIL. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. **Ministério da Saúde.**, p. 1120, 2017d.

BRASIL. **Parceria para Desenvolvimento Produtivo - PDP**. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/complexo-industrial/parceria-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp>>. Acesso em: 28 dez. 2017e.

BRASIL. **Aquisições de produtos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)**. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/03/Aquisicoes-de-produtos-de-PDP_no-site.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2017f.

BRASIL. **Ministério da saúde secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos departamento do complexo industrial e inovação em saúde**. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/13/Projetos-de-PDP-extintos.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2017g.

BRASIL. **Brasil: Dispêndios do governo federal em ciência e tecnologia (C&T) por órgão**. Disponível em: <http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/recursos_aplicados/governo_federal/2_2_2.html>. Acesso em: 19 ago. 2017h.

BRASIL. **Brasil: Dispêndios do governo federal em ciência e tecnologia (C&T), aplicados pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, por unidade orçamentária e atividade: 2000-2014**. Disponível em: <http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/recursos_aplicados/governo_federal/2_2_3.html>. Acesso em: 19 ago. 2017i.

BRASIL. **Brasil: Dispêndios do governo federal em ciência e tecnologia (C&T) por**

órgão, **2000-2014.** Disponível em: http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/recursos_aplicados/governo_federal/2_2_2.html. Acesso em: 19 ago. 2017j.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico HIV - AIDS.** Disponível em: file:///C:/Users/Maria/Downloads/boletim_aids_internet.pdf.

BRASIL. **Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/cmmed>. Acesso em: 2 fev. 2018.

BRIS, A. Toeholds, takeover premium, and the probability of being acquired. **Journal of Corporate Finance**, v. 8, n. 3, p. . 227-253, 2002.

BRITTO, J. et al. Competências científicotecnológicas e cooperação universidade-empresa na saúde. **Revista de Saude Publica**, v. 46, n. SUPPL.1, p. 41–50, 2012.

BROCK, W. A. Contestable Markets and the Theory of Industry Structure: A Review Article. **Journal of Political Economy**, v. 91, n. 6, p. 1055–1066, 1983.

BRODSZKY, V. et al. Budget impact analysis of biosimilar infliximab (CT-P13) for the treatment of rheumatoid arthritis in six Central and Eastern European countries. **The European Journal of Health Economics**, v. 15, n. S1, p. 65–71, 2014.

BURNETT, A. L. European Urology The Impact of Sildenafil on Molecular Science and Sexual Health. v. 46, p. 9–14, 2004.

BUSHRA, R. et al. Formulation Development and Optimization of Ibuprofen Tablets By Direct Compression Method. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Science**, v. 21, n. 2, p. 113–120, 2008.

CAI, Y. What contextual factors shape “innovation in innovation”? Integration of insights from the Triple Helix and the institutional logics perspective. **Social Science Information**, v. 54, n. 3, p. 299–326, 2015.

CAMEJO, R. R.; MCGRATH, C.; HERINGS, R. A dynamic perspective on pharmaceutical competition, drug, development and cost effectiveness. **Health Policy**, v. 100, p. 18–24, 2011.

CAMISÓN, C.; VILLAR-LÓPEZ, A. Industrial Marketing Management Non-technical innovation: Organizational memory and learning capabilities as antecedent factors with effects on sustained competitive advantage ☆. **Industrial Marketing Management**, v. 40, n. 8, p. 1294–1304, 2011.

CAMISÓN, C.; VILLAR-LÓPEZ, A. Organizational innovation as an enabler of technological innovation capabilities and firm performance ☆. **Journal of Business Research**, v. 67, n. 1, p. 2891–2902, 2014.

CAMPOS, A. Z. S.; FRANCO, M. P. V. OS EFEITOS DA REGULAÇÃO DE PREÇOS DA CMED SOBRE AS COMPRAS PÚBLICAS DE MEDICAMENTOS DO ESTADO DE MINAS GERAIS. **Revista de Gestão em Sistemas de Saúde - RGSS**, v. 6, n. 3, p. 253–264, 2017.

CAMPOS, H. A. DE. Falhas de mercado e falhas de governo: uma revisão da literatura sobre regulação econômica. **Prismas: Dir., Pol. Publ. e Mundial**, v. 5, n. 3, p. 341–370, 2008.

CARAYANNIS, E. G.; CAMPBELL, D. F. J. “Mode 3” and “Quadruple Helix”: toward a 21st century fractal innovation ecosystem. **International Journal of Technology Management**, v. 46, n. 3–4, p. 201–234, 1 jan. 2009.

CARLSSON, B.; FRIDH, A. C. Technology transfer in United States universities. **Journal of Evolutionary Economics**, v. 12, n. 1–2, p. 199–232, 2002.

CASPER, S.; MATRAVES, C. Institutional frameworks and innovation in the German and UK pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 32, n. 10, p. 1865–1879, 2003.

CAUCHICK, M.; CAUCHICK, A. P. Metodologia de pesquisa em engenharia de produção e

gestão de operações. **Elsevier**, 2010.

CESAR, J. et al. Sistema Nacional de Inovação em Saúde : relações entre áreas da ciência e setores econômicos National Health Innovation System : relations between scientific fields and economic sectors. v. 38, n. 1, p. 1–8, 2004.

CHAN, K.-S.; RIPLEY, B. TSA: Time Series Analysis. **R package version 1.01**, 2012.

COCKBURN, I. M.; HENDERSON, R. M. Absorptive capacity, coauthoring behavior, and the organization of research in drug discovery. **The Journal of Industrial Economics**, v. 46, p. 22–1821, 1998.

CONGDEN, S. W.; SCHROEDER, D. M. Competitive strategy and adoption and usage of process innovation. **International Journal of Commerce and Management**, v. 6, n. 3/4, p. 5–21, 1996.

COOPER, J. R. A multidimensional approach to the adoption of innovation. **Management Decision**, v. 38, n. 8, p. 493–502, 1998.

COSENDEY, M. A. E. et al. Assistência farmacêutica na atenção básica de saúde: a experiência de três estados brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 1, p. 171–182, 2000.

COUTINHO, A. L. C.; SOUTO, A. M. L. **Agências Reguladoras Multissetoriais como controle das Falhas de Mercado** Anais do XVIII Congresso Nacional do CONPEDI. **Anais...2009**

COUTINHO, C. S. **Algumas considerações sobre a teoria da regulação**. [s.l: s.n.].

COWAN, S. Price-cap regulation. **SWEDISH ECONOMIC POLICY REVIEW**, v. 9, n. January, p. 167–188, 2002.

CRAIG, A.; MALEK, M. Market structure and conduct in the pharmaceutical industry. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 66, n. 2, p. 301–337, 1995.

DAMON, I. K, ET. AL. Are we there yet? The smallpox research agenda using variola virus. **Plos Pathogens**, v. 10, n. 5, p. 1–3, 2014.

DE PAULA, P. A. B. et al. Política de medicamentos: Da universalidade de direitos aos limites da operacionalidade. **Physis**, v. 19, n. 4, p. 1111–1125, 2009.

DESHPANDE, A. A. et al. Evaluation of films used in development of a novel controlled-release system for gastric retention. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 159, n. 2, p. 255–258, 1997.

EAGLSTEIN, W. H. Me-too drugs and me-too people. **Jama Dermatology**, v. 149, n. 12, p. 1375, 2013.

ECKER, D. M.; JONES, S. D.; LEVINE, H. L. The therapeutic monoclonal antibody market. n. February, p. 9–14, 2015.

ELIZABETH NOELLE-NEUMANN. **La espiral del silencio - opinión pública: nuestra piel social**. [s.l: s.n.].

ETZKOWITZ, H.; ZHOU, C. Triple Helix twins: innovation and sustainability. **Science and Public Policy**, v. 33, n. 1, p. 77–83, 2006.

FARINA, E. M. M. Q. A Teoria dos Mercados Contestáveis e Teoria da Organização Industrial: Um Artigo Resenha. **Estudos Econômicos**, v. 20, n. 1, 1990.

FDA. **First inhaled insulin product approved** Food and Drug Administration. [s.l: s.n.].

FDA. **Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product** Food and Drug Administration - Guidance for Industry – U.S. Department of Health and Human Services. [s.l: s.n.].

FEENBERG A. Transforming technology: a critical theory revised. **Oxford: Oxford University Press**, v. 2 Ed., 2002.

FEENBERG A. *Between reason and experience: essays in technology and modernity.* **Cambridge:MIT Press**, 2010.

FIANI, R. **Teoria da Regulação Econômica: Estado Atual e Perspectivas Futuras.** [s.l: s.n.].

FONTENELE, A. M. DE C. Das análises de Bain à teoria dos mercados contestáveis: uma inversão metodológica na construção de um modelo-síntese. **Estudos Econômicos**, v. 26, n. 3, p. 381–409, 1996.

FRANCO, G. DA C. **Apostila de modelos lineares em séries temporais.** **Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <ftp://est.ufmg.br/pub/glaura/MLST/Modelos Lineares em S%^Eries Temporais.pdf>.

FUCHS, V. R. New priorities for future biomedical innovations. **The New England journal of medicine**, v. 363, n. 8, p. 704–706, 2010.

FUTIA, C. A. Shumpeterian competition. **The Quarterly Journal of Economics**, v. 94, n. 4, p. 675–695, 1980.

GADELHA, C. A. G. Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial. **Rev Saúde Pública**, v. 40, n. Especial, p. 11–23, 2006.

GAGNE, J. J.; CHOUDHRY, N. K. How many “me-too” drugs is too many? **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 305, n. 7, p. 711–712, 2011.

GAGNON, M. A. New drug pricing: does it make any sense? **Rev Prescrire international**, v. 24, n. 162, p. 192–195, 2015.

GANTER, A.; HECKER, A. Deciphering antecedents of organizational innovation ☆. **Journal of Business Research**, v. 66, n. 5, p. 575–584, 2013.

GARCIA, R.; CALANTONE, R. A critical look at technological innovation typology and innovativeness: a literature review. **The Journal of Product Innovation Management**, v. 19, n. 2, p. 110–132, 2002.

GHIRADINI, P. P. B. **Regressão diferenças em diferenças: uma análise de fusões no setor hospitalar brasileiro**. [s.l: s.n.].

GODMAN, B. et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 8, n. 1, p. 77–94, 2 jan. 2015.

GOHEL, M. C.; JOGANI, P. D.; MARG, B. S. D. A review of co-processed directly compressible excipients . v. 8, n. 1, p. 76–93, 2005.

GOMES, C. A. P. A Assistência Farmacêutica no Brasil : Análise e Perspectivas. **Centro de Gestão e Estudos Estratégicos**, p. 1–15, 2010.

GOMES, C. A. P.; CHAVES, J. G.; NINOMYA, T. Os laboratórios farmacêuticos oficiais e a produção pública de medicamentos. In: FIOCRUZ (Ed.). . **Medicamentos no Brasil: inovação e acesso**. [s.l: s.n.].

GORLING, S. Methods for Assessing Technology Transfer - An Overview. **The Pink Machine Papers**, v. 31, n. 3, p. 1–24, 2006.

GROSSMAN, G. M.; HELPMAN, E. Innovation and growth in the global economy. **Cambridge, MA: MIT Press**, 1991.

GUEDES, T. A.; IVANQUI, I. L.; MARTINS, A. B. T. Comparando equações de regressão em dados de saúde. **Acta Scientiarum**, v. 23, n. 6, p. 1531–1535, 2008.

GUMUSTAS, M. et al. **UPLC versus HPLC on drug analysis: Advantageous, applications and their validation parameters**. [s.l: s.n.]. v. 76

HARVEY, M. ET. AL. A view of entrepreneurship and innovation from the economist “for all season. **Journal of Management History**, v. 16, n. 4, p. 527–531, 2010.

HASENCLEVER, L. et al. Diagnóstico e papel dos laboratórios públicos na capacitação tecnológica e atividades de P&D da indústria farmacêutica brasileira. In: **Medicamentos no Brasil: inovação e acesso**. [s.l: s.n.]. p. 199–231.

HEINEMANN, L. et al. An Overview of Current Regulatory Requirements for Approval of Biosimilar Insulins. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 17, n. 7, p. 510–526, 2015.

HELLWING, H. Differences in competitive strategies between the United States and Japan. **IEEE Transaction on engineering Management**, v. 39, n. 1, p. 77–78, 1992.

HENDERSON, D. A. The eradication of smallpox - An overview of the past, present, and future. **Vaccine**, v. 29, n. SUPPL. 4, p. D7–D9, 2011.

HERTOG, J. D. Review of economic theories of regulation. **Tjalling C. Koopmans Institute - Discussion Paper Series**, v. 10, n. 18, p. 1–59, 2010.

HIGGINS, J. M. Innovate or evaporate – test and improve you organization I.Q. **The New Management Publishing Company**, 1995.

HLAVAC, M. stargazer: Well-Formatted Regression and Summary Statistics Tables. **R package version 5.2 - Harvard University**, 2015.

HOLLER, M. J. the Theory of Contestable Markets: Comment. **Bulletin of Economic Research**, v. 37, n. 1, p. 65–68, 1985.

HSIAO, C. **Analysis of Panel Data**. [s.l.] Cambridge University Press, 2014.

JARUZELSKI, B.; DEHOFF, K. How the top innovators keep winning. **Strategy+Business**, v. 61, 2010.

JIMÉNEZ, J. L. M Ergers , D Ifference - in -D Ifference and Concentrated Markets : W Hy Firms Do Not Increase Prices ? 1. **ResearchGate**, n. June, p. 23, 2014.

KAUNITZ, J. D. Priming the (proton) pump. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 59, n. 7, p. 1356–1357, 2014.

KEEN, H. ET. AL. Human insulin produced by recombinant DNA technology: safety and hypoglycemic potency in healthy men. **The Lancet**, v. 23, p. 398–401, 1980.

KENNEY, M. Schumpeterian innovation and entrepreneurs in capitalism: A case study of the U.S. biotechnology industry. **Research Policy**, v. 15, n. 1, p. 21–31, 1986.

KESSEL, M. Restoring the pharmaceutical industry ' s reputation. **Nature Biotechnology**, v. 32, n. 10, p. 983–990, 2014a.

KESSEL, M. Restoring the pharmaceutical industry's reputation. v. 32, n. 10, p. 983–990, 2014b.

KESSLER, D. ET. AL. Therapeutic-class wars – drug promotion in a competitive marketplace. **The New England Journal of Medicine**, v. 331, n. 20, p. 1350–1353, 1994.

KHANNA, I. Drug discovery in pharmaceutical industry: productivity challenges and trends. **Drug Discovery Today**, v. 17, n. 19/20, 2012.

KILLICK, R.; ECKLEY, I. changepoint: An R Package for changepoint analysis. **Lancaster University**, v. 58, n. 3, p. 1–15, 2013.

KIM, Y.; LUI, S. S. The impacts of external networks and business group on innovation: Do the types of innovation matter? **Journal of Business Research**, v. 68, p. 1964–1973, 2015.

KING, S. P. Principles of price cap regulation. **Infrastructure regulation and market reform**, p. 46–54, 1994.

KIPP, O.; LEIDING, P. Effects of mergers. **Journal of Medical Marketing**, v. 8, n. 3, p. 211, 2008.

KLIMCZAK, I.; GLISZCZYNSKA-WIGLO, A. Comparison of UPLC and HPLC methods for determination of vitamin C. **Food Chemistry**, v. 175, p. 100–105, 2015.

KÖNER, G.; C., M. Continuous culture of fused cells secreting antibody of predefined specificity. **Nature**, v. 256, p. 495–497, 1975.

KURZ, H. D. Innovations and profits Schumpeter and the classical heritage. v. 67, p. 263–278, 2008.

LAZONICK, W.; MAZZUCATO, M. The risk-reward nexus in the innovation-inequality relationship: who takes the risks? Who gets the rewards? **Industrial and Corporate Change**, v. 22, n. 4, p. 1093–1128, 2013.

LEÃO, C. J. DA S. **Produção pública de medicamentos: uma estrutura de governança possível**. [s.l.] Universidade Federal da Bahia, 2011.

LEE, J. S. et al. **Current state and perspectives on erythropoietin production** **Applied Microbiology and Biotechnology**, 2012.

LEE, M. J. **Micro-Econometrics for Policy, Program, and Treatment Effects**. Oxford Pre ed. [s.l: s.n.].

LEE, T. H. Me-too”products – friend or foe? **The New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 3, p. 211–212, 2004.

LEIFER, R. ET. AL. Implementing radical innovation in mature firms: the role hubs. **The Academy of Management Executive**, v. 15, n. 3, p. 102–113, 2001.

LEUKEMIA, E. IN C. M. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a

reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. **Blood**, v. 121, n. 22, p. 4439–42, 2013.

LISBOA, M. et al. **Política Governamental e Regulação do Mercado de Medicamentos**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://seae.fazenda.gov.br/central-de-documentos/documentos-de-trabalho/documentos-de-trabalho-2001/DocTrab08.pdf>>.

LONGO, W. P.; MOREIRA, W. DE S. Tecnologia e Inovação no setor de defesa: uma perspectiva sistêmica. **Revista da Escola de Guerra Naval**, v. 19, n. 2, p. 277–304, 2013.

LÓPEZ-DE-LACALLE, J. Tsoutliers: Detection of Outliers in Time Series. **R package version 0.6-6**, 2017.

LUCCHINI, S. et al. Decrease in Prices of Antiretroviral Drugs for Developing Countries: from Political “Philanthropy” to Regulated Markets? **Economics of AIDS and access to HIV/Aids care in developing countries. Issues and challenges**, p. 169–211, 2003.

LUO, J. et al. Antiretroviral drug expenditure, pricing and judicial demand: an analysis of federal procurement data in Brazil from 2004–2011. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 367, 2014.

MAGALHÃES, R.; ANDRADE, E. Teste para verificar a igualdade de modelos de regressão e uma aplicação na área médica. **e-xacta**, v. 2, n. 1, p. 34–41, 2009.

MAGALHÃES, J. L. DE; ANTUNES, A. M. DE S.; BOECHAT, N. Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para saúde pública do Brasil. **Reciis**, v. 5, n. 1, p. 85–99, 2011.

MAHMOOD, I. P.; RUFIN, C. Government`s dilemma: the role of government in imitation and innovation. **Academy of management Review**, v. 30, n. 2, p. 338–360, 2005.

MALERBA, F. Innovation and the evolution of industries. **Innovation, Industrial Dynamics and Structural Transformation: Schumpeterian Legacies**, v. 23, n. June, p. 7–27, 2006.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de Pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragem e técnicas de pesquisa, elaboração e interpretação de dados**. Sétima Edi ed. [s.l: s.n.].

MARWA, S.; ZAIRI, M. An exploratory study of the reasons for the collapse of contemporary companies and their link with the concept of quality. **Management Decision**, v. 46, p. 1342–1370, 2008.

MATHEWS, S. et al. An update on the use of pantoprazole as a treatment for gastroesophageal reflux disease. **Clinical and Experimental Gastroenterology**, v. 3, n. 1, p. 11–16, 2010.

MAZZUCATO, M. The entrepreneurial state: Foundations for progressive economics. **Renewal: : a Journal of Labour Politics**, v. 19, n. 3–4, p. 32–42, 2011.

MAZZUCATO, M. Debunking the market mechanism: Organisations, innovation and inequality – A response to John Kay. **The Political Quarterly**, v. 84, n. 4, p. 444–447, 2013.

MAZZUCATO, M.; TANCIONI, M. R & D , patents and stock return volatility. **Journal of Evolutionary Economics**, v. 22, p. 811–832, 2012.

MCFARLING, B. Schumpeter’s entrepreneurs and commons’s sovereign authority. **Journal of Economic Issues**, v. 34, n. 3, 2000.

MCKEAGE, K. A review of CT-P13: An infliximab biosimilar. **BioDrugs**, v. 28, n. 3, p. 313–321, 2014.

MELTON, T. The Benefits of Lean Manufacturing. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 83, n. 6, p. 662–673, 2005.

MENEGUIN, F. B.; FREITAS, I. V. B. DE. Aplicações em Avaliação de Políticas Públicas: Metodologia e Estudos de Caso. **Núcleo de Estudos e Pesquisas do Senado**, n. 123,

2013.

MILES, R. E.; SNOW, C. C. **Organizational strategy, structure, process**. [s.l: s.n.].

MITINICK, B. **La Teoria Política de La Regulacion**. [s.l: s.n.].

MIZIARA, N. M. **Regulação do mercado de medicamentos : a CMED e a política de controle de preços**. [s.l: s.n.].

MOELLER, J. F.; MILLER, G. E.; BANTHIN, J. S. Looking inside the nation's medicine cabinet: Trends in outpatient drug spending by medicare beneficiaries, 1997 and 2001. **Health Affairs**, v. 23, n. 5, p. 217–225, 2004.

MORAZ, G.; GARCEZ, S.; ASSIS, E. M. DE. Cost-effectiveness in health in Brazil: a systematic review. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3211–3229, 2015.

MOREIRA, V. **Auto-regulação profissional e administração pública**. [s.l: s.n.].

MOREIRA, W. DE S. Obtenção de Produtos de Defesa no Brasil: o desafio da transferência de tecnologia. **Revista da Escola de Guerra Naval**, v. 17, n. 1, p. 127–150, 2011.

MULAMULA, G.; AMADI-ECHENDU, J. . An examination of the potential links between ICT technology transfer and sustainable development. **International Journal of Technology Management and Sustainable Development**, v. 16, n. 2, p. 119–139, 2017.

MUNOS, B. H.; CHIN, W. W. C O M M E N T A R Y How to Revive Breakthrough Innovation in the Pharmaceutical Industry. v. 3, n. 89, p. 1–4, 2011.

NATURE. Will the floodgates open for gene therapy? [Editorial]. **Nature Biotechnology**, v. 30, n. 9, p. 805, 2012.

NUNN, A. S. et al. Evolution of antiretroviral drug costs in Brazil in the context of free and universal access to AIDS treatment. **PLoS Medicine**, v. 4, n. 11, p. 1804–1817, 2007.

OECD. **Organisation for Economic Co-operation and Development Statistical Office of the European Communities. Guidelines for collecting and interpreting innovation data.** [s.l: s.n.]. v. Third edit

OHNO, T. How the Toyota production system was created. **Japanese Economic Studies**, v. 10, n. 4, p. 83–101, 1982.

OLIVEIRA, E. J. V. et al. A consolidação do marco regulatório das parcerias para o desenvolvimento produtivo. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 6, n. 4, p. 3175–93, 2015.

OLIVEIRA, L. C. F.; ASSIS, M. M. A.; BARBONI, A. R. Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 3561–3567, 2010.

OLIVEIRA, E. A. DE; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, p. 2379–2389, 2006.

OWENS, D. R.; ZINMAN, B.; BOLLI, G. B. Insulins today and beyond. **Lancet**, v. 358, n. 9283, p. 739–746, 2001.

PAIVA, C. H. A.; TEIXEIRA, L. A. Reforma sanitária e a criação do Sistema Único de Saúde: notas sobre contextos e autores. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 21, n. 1, p. 15–35, 2014.

PAIXÃO, C. Direito , política , autoritarismo e democracia no Brasil : da Revolução de 30 à promulgação da Constituição da República de 1988. **Revista Iberoamericana de Filosofía, Política y Humanidades**, v. 13, n. 26, p. 146–169, 2011.

PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: towards a taxonomy and a theory. **Research Policy**, v. 13, p. 343–373, 1984.

PELTZMAN, S. Toward a More General Theory of Regulation. **Journal of Law and Economics**, p. 211–240, 1976.

PÉREZ-LUÑO, A. Innovation and imitation as sources of sustainable competitive advantage. **Management Research**, v. 5, n. 2, p. 71–82, 2007.

PHRMA. **Profile biopharmaceutical research industry**. Disponível em: <<http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/biopharmaceutical-industry-profile.pdf>>. Acesso em: 30 jul. 2017.

PINDYCK, R. S.; RUBINFELD, D. L. **Microeconomia**. [s.l: s.n.].

PINTO-JR, H. Q.; FIANI, R. Economia Industrial: Fundamentos teóricos e Práticas no Brasil. In: **REGULAÇÃO ECONÔMICA**. [s.l: s.n.]. p. 306–319.

PRATA, W. M. et al. **A Critical Look at Innovation Profile and Its Relationship with Pharmaceutical Industry**. Disponível em: <<http://ijsrm.in/index.php/current-issue/1064-a-critical-look-at-innovation-profile-and-its-relationship-with-pharmaceutical-industry#how-to-cite-this-article>>.

QUEIROZ, W. J. **O Processo Produtivo do Soro Antiofídico: Da Crise à Superação?** [s.l.] UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS, 2005.

R CORE TEAM. foreign: Read Data Stored by “Minitab”, “S”, “SAS”, “SPSS”, “Stata”, “Systat”, “Weka”, “dBase”, etc. **R: package version 0.8-69**, 2017a.

R CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. **Foundation for Statistical Computing** Vienna, Austria, 2017b. Disponível em: <<https://www.r-project.org/>>

RAM, P. R. et al. A review on pharmaceutical process validation of solid dosage form [tablets]. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 5, n. 6, p. 1–7, 2015.

REEVES, J. et al. A review and comparison of changepoint detection techniques for climate data. **Journal of Applied Meteorology and Climatology**, v. 46, n. 6, p. 900–915, 2007.

REFOIOS, R.; MCGRATH, C.; HERINGS, R. A dynamic perspective on pharmaceutical competition, drug development and cost effectiveness. **Health policy**, v. 100, n. 1, p. 18–24, 2011.

RÊGO, E. C. L. Políticas de regulação do mercado de medicamentos: a experiência internacional. **Revista do BNDES**, v. 7, n. 14, p. 367–400, 2000.

REICHERT, J. Monoclonal Antibodies as Innovative Therapeutics. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 9, n. 6, p. 423–430, 2008.

REZENDE, K. S. **As parcerias para o desenvolvimento produtivo e estímulo à inovação em instituições farmacêuticas públicas e privadas**. [s.l.: s.n.].

RHOTEN, D.; POWELL, W. W. The Frontiers of Intellectual Property: Expanded Protection versus New Models of Open Science. **Annual Review of Law and Social Science**, v. 3, n. 1, p. 345–373, 2007.

RODMAN, M. J. What's new in drugs: captopril: innovation in hypertension therapy. **RN**, v. 44, n. 11, p. 152, 1981.

RODRIGUES, P. H. A. Desafios políticos para a consolidação do Sistema Único de Saúde: uma abordagem histórica. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 21, n. 1, p. 37–59, 2014.

ROJAS-FERNANDEZ, C.; HUDANI, Z.; BITTNER, V. Statins and Cognitive Side Effects. **Cardiology Clinics**, v. 33, n. 2, p. 245–256, 2015.

ROMANO, R.; BERNARDO, P. J. B. Padrões de regulação de preços do mercado de medicamentos: experiência brasileira dos anos 90 e novos arranjos institucionais. In: UNICAMP (Ed.). **Brasil: radiografia da saúde**. [s.l.: s.n.]. p. 445–464.

ROMANO, L. A. N. **Intervenção e regulação no Brasil: a indústria farmacêutica.** [s.l.: s.n.].

SAAKSJARVI, M. Consumer adoption of technological innovations. **European Journal of Innovation Management**, v. 6, n. 2, p. 90–100, 2003.

SANDMAN, D.; KOVNER, A. **A philanthropy tackles growth in health costs at the state level** **Health Affairs**, 2010.

SANTIAGO, E. M. D. Produção Pública para os Componentes da Assistência Farmacêutica - 2003 a 2013 . Produção Pública para os Componentes da Assistência Farmacêutica - 2003 a 2013 . p. 1–218, 2015.

SANTOS, D. F. L. et al. Innovation efforts and performances of Brazilian firms. **Journal of Business Research**, v. 67, n. 4, p. 527–535, 2014.

SANTOS, G. F. DOS. **Política de Assistência Farmacêutica e o setor produtivo estatal farmacêutico: o caso da Fundação para o Rémedio Popular de São Paulo - FURP.** Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 1996.

SCAFF, F. F. **Responsabilidade do Estado Intervencionista.** [s.l.: s.n.].

SCOPEL, C. T.; CHAVES, G. C. Iniciativas de enfrentamento da barreira patentária e a relação com o preço de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 11, p. 1–12, 2016.

SHANGRAW, R. F.; DERNAREST, D. A. Survey of current practices in the formulation and manufacture of tablets and capsules. **Pharmaceutical Technology**, v. 17, p. 32–44, 1993.

SIDIN, J. P.; SHAM, J. J. Innovation in realizing quality of production in Malaysia. **Asian Social Science**, v. 11, n. 3, p. 57–67, 2015.

SILVA, F. M. **Impactos da Lei dos Medicamentos Genéricos sobre a estrutura de mercado e a conduta da indústria farmacêutica no Brasil**. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2004.

SILVA, R. A. ACORDO DE COMPENSAÇÃO (OFFSET) EM ITENS DE DEFESA: uma perspectiva do setor aeronáutico. **Interfaces Científicas - Exatas e Tecnológicas**, v. 2, n. 1, p. 17, 2016.

SIMON, N. et al. Technology transfer and cost structure of clean development mechanism projects: an empirical study of Indian cases. **Environmental Economics and Policy Studies**, v. 19, n. 3, p. 609–633, 2016.

SOUTO, J. E. Business model innovation and business concept innovation as the context of incremental innovation and radical innovation. **Tourism Management**, v. 51, p. 142–155, 2015.

SOUZA, A. M. **Aplicação e performance da análise de intervenção em séries macroeconômicas brasileiras** adriano mendonça souza. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA, 1991.

SOUZA, J. F. R. ET. AL. Consumo de medicamentos e internet: análise crítica de uma comunidade virtual. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 3, p. 225–231, 2008.

STIGLER, G. T. *The Citizen and the State: Essays on Regulation*. **The University of Chicago Press.**, 1975.

STOFFER, D. *Astsa: Applied Statistical Time Series Analysis*. **R package version 1.8**, 2017.

SUNDFELD, C. A.; SOUZA, R. P. DE. Parcerias para o desenvolvimento produtivo em medicamentos e a Lei de Licitações. **RDA – Revista de Direito Administrativo**, v. 264, p. 91–133, 2013.

TABLEAU. **Tableau**, 3 jul. 2007. Disponível em: <<http://go-galegroup.ez27.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?p=AONE&sw=w&u=capex&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA172059561&asid=242ff67c4d965de2ba5156b9e03559a2>>

TEECE, D. J. Technology Transfer by Multinational Firms: The Resource Cost of Transferring Technological Know-How. **The Economic Journal**, v. 87, n. 346, p. 242, 1977.

TIDD, J.; BESSANT, J. R.; PAVITT, K. Managing Innovation: Integrating technological, market and Organizational Change. **Chichester: Wiley**, v. 4, 2001.

UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **Estatísticas globais sobre HIV - Resumo Informativo**. Disponível em: <https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2017/12/UNAIDSBR_FactSheet.pdf>.

USA. **Offset Report on Trade Military Department of Commerce**. [s.l: s.n.].

UTTERBACK, J. M.; SUAREZ, F. F. Structure, Competition, and Industry. **Research Policy**, v. 22, p. 1–21, 1993.

VASCONCELOS, C. R. Inovação em empresas prestadoras de serviços de saúde: uma contribuição através da metodologia de Kano. **Revista de Gestão em Sistemas de Saúde**, v. 3, n. 1, p. 57–69, 2014.

VIANA, A. L. D'ÁVILA et al. A política de desenvolvimento produtivo da saúde e a capacitação dos laboratórios públicos nacionais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. Suplemento, n. 32, p. 1–14, 2016.

VIEIRA, M. Z.; MORAES, D. Pesquisa qualitativa em administração. **Editora FGV**, 2006.

VILLARDI, P.; REIS, R.; VIEIRA, M. **Panorama do Status Patentário e Registro Sanitário dos medicamentos Antiretrovirais no Brasil: implicações para o acesso e para a política industrial de saúde**. [s.l: s.n.].

WANG, T.; CHEN, Y. Capability Stretching in Product Innovation. **Journal of Management**, v. 44, n. 2, p. 784–810, 2018.

WHO. **Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs)**. Disponível em:

<http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/biological_therapeutics/TRS_977_Annex_2.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2016.

YASMEEN, R. ET. AL. Comparative study of different formulations of atenolol. **Pak. J. Pharm Sci.**, v. 18, n. 1, p. 49, 2005.

YU, X.; YAN, J.; ASSIMAKOPOULOS, D. Case analysis of imitative innovation in Chinese manufacturing SMEs: Products, features, barriers and competences for transition. **International Journal of Information Management**, v. 35, n. 4, p. 520–525, 2015.

ZEILEIS, A.; HOTHORN, T. Diagnostic Checking in Regression Relationships. **R News**, v. 2, n. 3, p. 7–10, 2002.

ZEILEIS, A.; SHAH, A.; PATNAIK, I. Testing, monitoring, and dating structural changes in exchange rate regimes. **Computational Statistics & Data Analysis**, v. 54, n. 6, p. 1696–1706, 2010.

ZHANG, F.; GALLAGHER, K. S. Innovation and technology transfer through global value chains: Evidence from China's PV industry. **Energy Policy**, v. 94, p. 191–203, 2016.

ZHANG, Y. ET. AL. Physical properties and compact Analysis of Commonly Used Direct Compression Binders. **AAPS Pharm. Sci. Tech.**, v. 4, n. 4, p. 1–11, 2003.

ZHENG, J. ET. AL. Formulation and analytical development for low dose oral drug products. **Wiley – A John Wiley & Sons Inc.**, 2009.

8. APÊNDICE A – Produção científica publicada a partir deste estudo

Wallace Mateus Prata, Brian Godman, Anthony Martin, Eduardo Mario Dias, and Francisco de Assis Acúrcio , Augusto Afonso Guerra Junior. 2017. “A Critical Look at Innovation Profile and Its Relationship With Pharmaceutical Industry”. *International Journal of Scientific Research and Management* 5 (7), 5934-48. <https://doi.org/10.18535/ijstrm/v5i7.20>.

<https://www.ijstrm.in/index.php/ijstrm/article/view/769/688>