

Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015

Public procurement of hepatitis C medicines in Brazil from 2005 to 2015

Gabriela Costa Chaves¹
Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro¹
Maria Auxiliadora Oliveira¹

Abstract *This paper analyzes the Minister of Health's (MoH) procurement of medicines for hepatitis C from 2005 to 2015. Data sources were the Integrated General Services Administration (SIASG), to estimate annual expenditure for selected medicines of the MoH Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines (PCDT) for Hepatitis C. All presentations and strengths recorded on SIASG were included. The unit prices were estimated based on the purchase with the highest volume each year. There was a 159.5 fold increase in expenditure of the selected medicines from 2005 to 2006, because procurement of those medicines became centralized. In 2007 there was 730% increase in spending due to the incorporation of peginterferons alfa 2a and 2b. In 2012 the purchase of only two new direct-acting antivirals (DAA) accounted for 99% of total annual expenditure. In 2015 the adoption of a new DAA led to an increase of 230% (R\$945 million) in MoH spending. The significant increase of MoH expenditure on medicines for hepatitis C from 2005 to 2015 was due to the increase of volumes purchased as well as the incorporation of alfapeginterferon and new DAAs. Ensuring universal access to treatment for hepatitis C will depend on the implementation of strategies that strengthen the MoH's bargaining power in price reduction negotiations with the manufacturers of monopoly medicines.*

Key words *Health economics, Pharmaceutical services, Hepatitis C, Medicines procurement*

Resumo *O artigo analisa as compras de medicamentos para hepatite C, feitas pelo Ministério da Saúde (MS), de 2005 a 2015. Os dados são do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG). Para estimar o gasto contratado anual selecionou-se medicamentos previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C do MS e incluiu-se todas as apresentações e concentrações que apareceram no SIASG. Houve aumento de 159,5 vezes no gasto com os medicamentos selecionados de 2005 a 2006 porque esses produtos passaram a ser comprados de forma centralizada. Em 2007 houve aumento de 730% no gasto pela incorporação de alfapeginterferona 2a e 2b. Em 2012 a compra de dois novos antivirais de ação direta (AAD) representou 99% do gasto anual. Em 2015, a adoção de novos AAD provocou aumento de 230% (R\$ 945 milhões) no gasto do MS. No período estudado houve aumento dos gastos do MS com os medicamentos para Hepatite C devido ao aumento do volume adquirido e à incorporação tecnológica de alfapeginterferona e de novos AAD. Garantir acesso universal ao tratamento da hepatite C depende da implementação de estratégias que aumentem o poder de barganha do MS em negociações de redução de preços de produtos em situação de monopólio.*

Palavras-chave *Economia da saúde, Assistência farmacêutica, Hepatite C*

¹ Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fiocruz.R. Leopoldo Bulhões 1480, Manguinhos. 21041-210 Rio de Janeiro RJ Brasil. gabicostachaves@ensp.fiocruz.br

Introdução

Todos os anos ocorrem cerca de 1,4 milhões de mortes em todo mundo devido a causas relacionadas às hepatites virais¹. Estima-se em 500 milhões o número de pessoas vivendo com infecção crônica pelos vírus das hepatites B e C. Trata-se de uma epidemia invisível que atinge todos os países independentemente do nível de renda.

Em 2010, durante a Assembleia Mundial da Saúde (AMS), as hepatites virais foram reconhecidas como um problema de saúde pública de nível global (WHA 63.18)¹. Em 2012, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs um plano de ação para a prevenção e o controle das hepatites virais visando conscientizar governos sobre a importância do problema e propor ações preventivas e assistenciais¹. Na AMS de 2014, uma nova resolução foi aprovada, conclamando todos os Países-Membros da OMS a adotar e/ou fortalecer ações adequadas para evitar a transmissão dos seis tipos de vírus envolvidos, bem como fornecer assistência/tratamento adequado àqueles que necessitarem².

A gravidade, o quadro clínico, a evolução e as ações necessárias para o controle e o tratamento da infecção dependem do tipo de vírus envolvido. As hepatites A, B e C são as mais prevalentes no mundo. A primeira é transmitida pela ingestão de água ou alimento contaminados com matéria fecal. A hepatite B pode ser transmitida pelas vias sexual e sanguínea, podendo evoluir para formas crônicas da doença hepática. A hepatite C é transmitida principalmente por via sanguínea e evolui geralmente de forma silenciosa para hepatite crônica. Para as duas primeiras existem vacinas eficazes, o que não ocorre no caso da hepatite C³. Os casos crônicos de hepatites B e C têm indicação de tratamento medicamentoso, que ao suprimir a replicação viral, reduz a progressão da doença e de seus desfechos mais graves, como cirrose e carcinoma hepático.

No Brasil, desde a década de 1980, as hepatites virais vêm sendo objeto de preocupação das autoridades sanitárias. Em 1996, as hepatites virais passaram à condição de doenças de notificação compulsória (SINAN), medida fundamental para que as autoridades sanitárias possam conhecer a magnitude e as características epidemiológicas do problema para melhor planejar as ações de controle^{4,5}.

A partir de 1998, além de ações voltadas à estruturação da rede de serviços de diagnóstico e tratamento, foi instituída a vacinação universal contra a hepatite B. Inicialmente todos os recém-

nascidos e menores de um ano eram vacinados e atualmente a vacinação é oferecida a todos até 49 anos. Na ocasião, o tratamento era feito com alfa-interferona 2a e 2b em monoterapia. Estes medicamentos eram adquiridos pelos estados, sendo cofinanciados pelo MS⁴. Depois, o tratamento adotado passou a considerar também a alfapeginterferona 2a e 2b (alfa-peg-INF) e antivirais^{6,7}.

Em 2000, foi publicado o primeiro protocolo clínico para o tratamento da hepatite C, que recomendava o uso de terapia dupla com alfa-INF 2a ou 2b associados à ribavirina⁸. Em 2002, foi estabelecido o Programa Nacional de Controle das Hepatites Virais (Portaria MS263/2002)^{9,10}. Em 2009 o programa passou a integrar o Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis/Aids e Hepatites virais¹¹.

Atualmente o tratamento da hepatite C passa por uma transição importante, na qual novos medicamentos, classificados como antivirais de ação direta (AAD), administrados por via oral, se encontram em sua maioria em fase final do desenvolvimento (estudos clínicos)¹². Em maio de 2015, a OMS incluiu cinco AAD na sua Lista Modelo de Medicamentos Essenciais¹³ orientando as decisões de incorporação a serem adotadas pelos países. São eles o sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, desabuvir e as combinações em doses fixas ledipasvir + sofosbuvir e ombitasvir paritaprevir + ritonavir.

Esses medicamentos se encontram em situação de monopólio por terem pedidos de patentes depositados ou concedidos em diferentes países¹⁴, num contexto de vigência do Acordo sobre os Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio da Organização Mundial do Comércio (Acordo TRIPS da OMC). Assim, as empresas têm vantagem na definição dos preços. O enorme mercado mundial potencial é o principal fator que tem estimulado o desenvolvimento de novos AAD. A proteção patentária dos produtos poderá ocorrer em quase todos os países do mundo incluindo naqueles com capacidade de produção de versões genéricas.

O preço desses medicamentos desafia a capacidade aquisitiva de países, desenvolvidos e em desenvolvimento, para responder de forma adequada à epidemia, conforme previsto nos compromissos internacionais^{15,16}. Assim, considera-se o tratamento da hepatite C como um caso exemplar de incorporação de produtos em situação de monopólio nos sistemas públicos e privados de saúde, o que configura um contexto em que os crescentes gastos públicos com esses medicamentos ameaçam a sustentabilidade de políticas de acesso.

Em 2012, os primeiros AAD foram incorporados no esquema de tratamento oferecido pelo governo brasileiro: o boceprevir e o telaprevir¹⁷. Em 2015, simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir foram aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e incorporados ao protocolo de tratamento do Ministério da Saúde¹⁸.

O objetivo deste artigo é analisar a evolução das compras de medicamentos para hepatite C, realizadas pelo Ministério da Saúde (MS) no período de 2005 a 2015, a partir das estimativas do gasto contratado anual, dos custos diretos do tratamento e da comparação dos preços praticados com os de referência internacionais.

Metodologia

Foi feita uma análise descritiva das compras do Ministério da Saúde de medicamentos para hepatite C no período de 2005 a 2015, adotando-se como fonte de dados os registros das compras do setor de logística do MS no Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG). Trata-se de um sistema de registro das compras governamentais empenhadas de órgãos da Administração Pública Federal. Considerou-se as quantidades compradas por ano e os preços em cada compra.

Para estimativas do gasto contratado anual, selecionou-se os medicamentos previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

(PCDT) do MS^{6,17} para Hepatite C e incluiu-se todas as apresentações e concentrações que apareceram no SIASG. Os preços pagos em reais (R\$) foram corrigidos pelo índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) de 2015 para efeito de melhor análise da série temporal. Os mesmos PCDT foram adotados para o cálculo da estimativa dos custos diretos dos esquemas de tratamento (Quadro 1). Os valores foram convertidos para o dólar (US\$) médio de cada ano.

Para os esquemas envolvendo interferona e ribavirina, nas estimativas de dose e quantidade de unidades farmacêuticas administradas por dia considerou-se um indivíduo de 60-65 kg com hepatite Crônica causada pelo HCV genótipo 1 cuja prevalência no Brasil é de cerca de 60%¹⁹. O preço unitário considerado foi aquele obtido na compra de maior volume em cada ano. O volume de cada produto foi apresentado em unidades farmacêuticas.

Por fim, considerando os AAD incorporados em 2015, comparou-se o custo do tratamento pago pelo Brasil, a partir de compras diretas com as empresas multinacionais, com preços de referência disponíveis no mercado internacional. Foram comparados os custos de tratamento das associações SOF+DAC e SOF+SIM. Para a combinação SOF+DAC, foram considerados os seguintes preços: para o sofosbuvir, adotou-se o preço no Brasil (US\$ 6.376 para 12 semanas de tratamento), o preço de referência praticado no Egito¹⁶ (US\$ 900 para 12 semanas de tratamento)

Quadro 1. Esquemas terapêuticos adotados para as estimativas de custo de tratamento, 2011-2015.

	Esquema	Duração	Total de unidades utilizadas por tratamento
1*	ALFA-PEG-INF 2a 180ug uma vez por semana + RBV15mg/kg/dia (4 comprimidos/dia)	48 semanas	48 frascos (ALFA -PEG-INF 2a) 1,344 cápsulas (RBV)
2*	ALFA-PEG-INF 2a 180ug uma vez por semana + RBV15mg/kg/dia (4 comprimidos/dia)	72 semanas	72 frascos (ALFA -PEG-INF 2a) 2,016 cápsulas (RBV)
3*	ALFA -PEG-INF 2a 180ug uma vez por semana + RBV15mg/kg/dia (4 comprimidos/dia) +TPV 375mg (dose diária, 2 comprimidos, 3x/dia)	48 semanas	48 frascos (ALFA -PEG-INF 2a) 1,344 cápsulas (RBV) 504 comprimidos (TPV)
4*	ALFA -PEG-INF 2a 180ug uma vez por semana + RBV15mg/kg/dia (4 comprimidos/dia) +BCV cápsula 200mg (dose diária, 4 cápsula, 3x/dia)	48 semanas 44 semanas	48 frascos (ALFA -PEG-INF 2a) 1,344 cápsulas (RBV) 3,696 cápsulas (BCV)
5**	SOF comprimido 400mg (1 comprimido/dia) + DAC comprimido 60mg (1 comprimido/dia)	12 semanas	84 comprimidos (SBV) 84 comprimidos (DAC)
6**	SOF comprimido 400mg (1 comprimido/dia) + SIM cápsula 150mg (1 comprimido/dia)	12 semanas	84 comprimidos (SBV) 84 cápsulas (SIM)

* PCDT, 2011⁶. ** PCDT/MS, 2015²⁰.

Legenda: - ALFA-PEG-INF 2 a - alfapeginterferona 2a/ RBV - ribavirina/TPV - telaprevir/ BCV - boceprevir/SOF - sofosbuvir/ DAC - daclatasvir/SIM - simeprevir.

e o preço de uma versão genérica disponibilizada na Índia em 2015 (US\$ 483 para 12 semanas de tratamento)²¹. Para o daclatasvir, considerou-se o preço no Brasil (US\$ 2.365 para 12 semanas de tratamento) e o de uma versão genérica disponibilizada na Índia em 2016 (US\$183 para 12 semanas de tratamento)²², já que não foi encontrada informação de referência para o ano de 2015. Para a combinação SOF+SIM, foi considerado o preço pago pelo Brasil em 2015 para o SIM (US\$ 2.426 para 12 semanas de tratamento) com as três opções de preços do SOF. Não foi encontrado preço de referência de versão genérica para o SIM.

Resultados

Observou-se um aumento de 159,5 vezes no gasto com os medicamentos selecionados de 2005 a 2006, passando de R\$ 358.418,7 para R\$ 57.164.064,5 e demarcando o ano que o MS implementou a compra centralizada do tratamento das hepatites (Gráfico 1). Em 2006, as compras em valores monetários do alfa-peg-INF 2a representou 97,7% das compras. Em 2007, ocorreu um salto de quase 7,4 vezes no gasto contratado

principalmente em função da compra de alfa-peg-INF (2a e 2b em diferentes concentrações), representando 99,9% do gasto (Gráfico 1).

De 2008 a 2010 foram verificadas reduções nos gastos contratados por diminuição no volume de compra de unidades farmacêuticas de alfa-peg-INF 2a e 2b (608.357 em 2008; 539.291 em 2009 e 540.000 em 2010, Quadro 2). Ressalta-se que para esses três anos, a compra de alfa-peg-INF 2a e 2b representou 99,9% do gasto anual contratado. Em 2011 houve um aumento importante dos gastos relacionados a alfa-peg-INF 2a e 2b, acompanhado do aumento do volume para 898.479 unidades farmacêuticas. Em 2013, o volume comparado para esses produtos assemelhou-se ao patamar de 2008 (639.717). Houve redução dos gastos para alfa-peg-INF 2a e 2b, que passaram de R\$ 421.838.098 em 2007 e de R\$ 374.685.675 em 2008 para R\$ 194.657.797 em 2013. Esses resultados mostram que, frente ao volume crescente, os preços baixaram.

Introduzidos em 2012, os dois novos medicamentos telaprevir e boceprevir tiveram gastos contratados de R\$ 298.283.875, o que correspondeu a 99,9% das compras totais do MS com medicamentos para hepatite C naquele ano (Gráfico

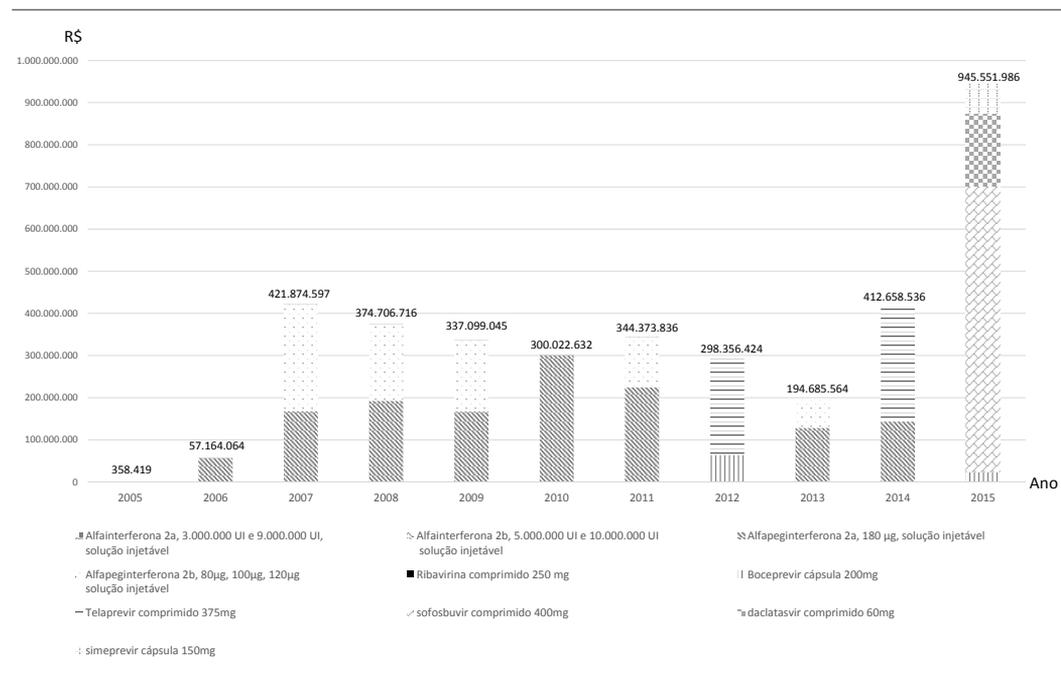


Gráfico 1. Estimativa do gasto contratado do Ministério da Saúde (R\$)* de medicamentos para hepatite C, Brasil, 2005-2015.

*Ajustados pela inflação (IPCA de 2015).

Quadro 2. Volume (unidades farmacêuticas) de medicamentos para hepatite C comprados pelo Ministério da Saúde. Brasil, 2005-2015.

Nome e Apresentação	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Alfainterferona 2a, 3.000.000 UI, solução injetável		96	72	78	234				420	120	
Alfainterferona 2a, 9.000.000 UI, solução injetável	720	2.172			20						
Alfainterferona 2b, 5.000.000 UI, solução injetável		234						40			
Alfainterferona 2b, 10.000.000 UI, solução injetável	12										
Alfapeginterferona 2a, 180µg, solução injetável	24	64.821	194.056	312.537	224.734	540.000	630.805	35	415.995	537.075	
Alfapeginterferona 2b, 80µg, solução injetável	40	179	186.849	236.724	195.401		128.020		126.981		
Alfapeginterferona 2b, 100µg, solução injetável		146	80.395	44.450	101.041		100.295		72.646		
Alfapeginterferona 2b, 120µg, solução injetável	12	24	29.514	14.646	18.115		39.359		24.095		
Ribavirina comprimido 250 mg	1.320	17.868	27.780	10.500	5.520	2.280	3.000	1.860			
Boceprevir cápsula 200mg								4.638.480			1.807.344
Telaprevir comprimido 375mg								2.145.696		3.024.000	
sofosbuvir comprimido 400mg											2.684.304
daclatasvir comprimido 60mg											1.834.056
simeprevir cápsula 150mg											736.848

1). Estes resultados ilustram o peso das compras desses medicamentos.

Em 2013, verificou-se uma redução de cerca de 34,7% nos gastos para hepatite C em relação a 2012. Nesse ano, no MS, 100% dos gastos referiu-se à compra de alfa-peg-INF 2a e 2b, pois não houve compra de AAD. Em 2014, os gastos voltam aos patamares de 2007. Todavia, a maior parte deles (65%) se deveu à compra de telapre-

vir, sendo a compra de alfa-peg-INF menor, porém importante (34%), indicando a ocorrência de alternância nas compras anuais dos insumos de maior gasto.

Em 2015, houve uma modificação no perfil das compras e dos gastos contratados, que aumentaram 2,3 vezes em relação ao total das compras de 2014, atingindo o total de R\$ 945,5 milhões. Destaca-se que esse valor se refere aos

gastos com apenas 4 AAD: sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir e boceprevir.

Em relação à estimativa do custo direto de um tratamento com a associação do alfa-peg-INF 2a+RBV nos esquemas de 48 e 72 semanas, observou-se uma redução sistemática durante o período estudado, chegando aos valores de US\$ 5.557 e US\$ 8.336 (Gráfico 2), respectivamente, em 2014.

A partir de 2012, quando o esquema terapêutico tradicional (terapia dupla) passou a incluir um AAD (IP), telaprevir ou boceprevir (terapia tripla), o custo estimado do tratamento aumentou para US\$ 30.917 e US\$ 29.273 respectivamente (Gráfico 2).

Para a comparação dos custos por tratamento adotando-se preços de referência, no Brasil, os custos diretos dos esquemas terapêuticos envolvendo (i) sofosbuvir+daclatasvir e (ii) sofosbuvir+simeprevir foram de US\$ 8.742 e US\$ 8.803, respectivamente. Frente aos preços de referência internacionais (Egito e genéricos indianos) os esquemas poderiam ser de 62,6% a 92,4% mais baratos (SOF+DAC) e de 62,2% a 67% mais baratos (SOF+SIM) (Gráfico 3).

Discussão

Este estudo mostrou que no período estudado houve um aumento dos gastos do MS com os tratamentos para Hepatite C. Os dados mostram que esse aumento foi devido principalmente aos gastos resultantes da incorporação tecnológica e centralização da compra, de alfa-peg-INF e, posteriormente, dos novos AAD. Os resultados também evidenciam que houve aumento do volume de unidades farmacêuticas adquiridas ao longo do tempo, sendo que no período estudado os volumes comprados de alfa-peg-INF foram sendo reduzidos e os novos AAD apresentando patamares de volumes mais expressivos.

A partir de 2006, visando reduzir gastos, o MS passou a adquirir os medicamentos para hepatites de forma centralizada (Portaria 562/GM, 2006)²³. O aumento do volume e do gasto com as compras em 2005 e 2006 reflete o peso da incorporação de alfa-peg-INF ao tratamento da hepatite C.

Conforme mostra o Quadro 2, o volume das compras do alfa-peg-INF tornou-se mais alto

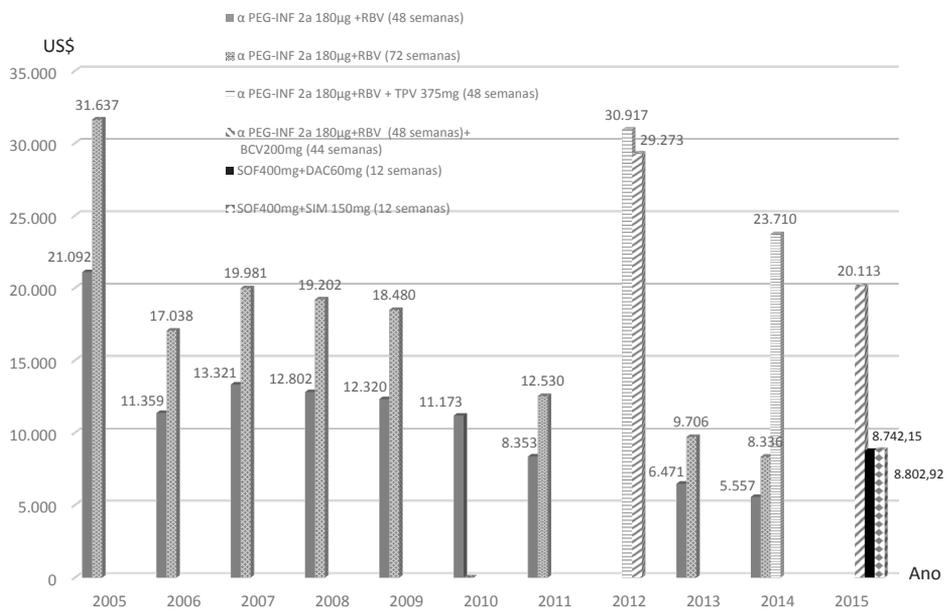


Gráfico 2. Estimativa do custo do tratamento (US\$) para hepatite C com esquemas tradicionais e a adoção de AAD. Brasil, 2005 a 2015.

Fonte: Elaboração própria a partir dos preços obtidos no SIASG. Foram considerados as seguintes taxas de câmbio: US\$1 = R\$2,4352 (2005); US\$1 = R\$2,1761 (2006); US\$1 = R\$1,9479 (2007); US\$1 = R\$1,8346 (2008); US\$1 = R\$9976 (2009); US\$1 = R\$1,7603 (2010); US\$1 = R\$1,675 (2011); US\$1 = R\$1,954 (2012); US\$1 = R\$2,1576 (2013); US\$1 = R\$2,3534 (2014); US\$1 = R\$3,3315 (2015).

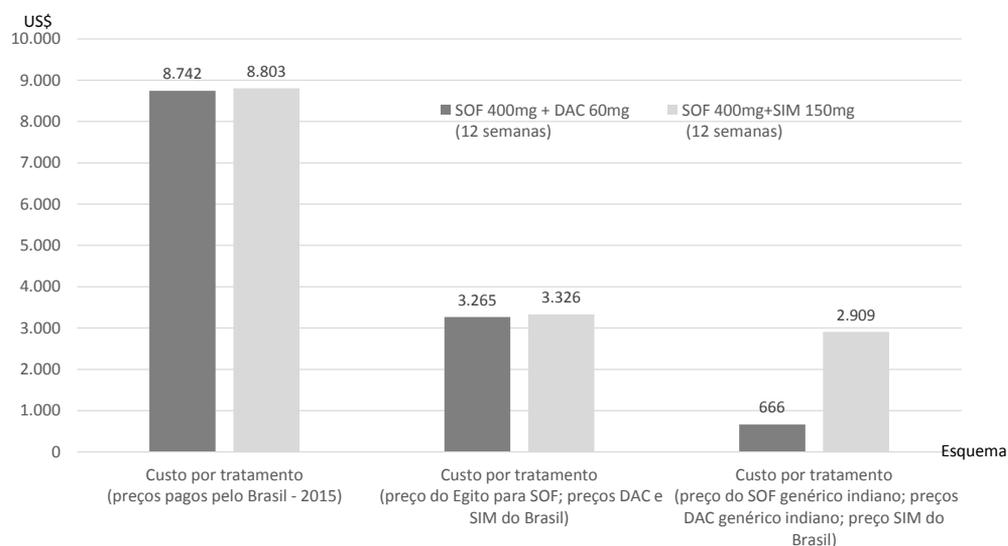


Gráfico 3. Comparação das estimativas de custos (US\$) por tratamento pagos pelo Brasil com preços de referência internacionais para sofosbuvir (2015) e daclatasvir (2016).

nos anos subsequentes, quando comparado às compras do INF convencional, sugerindo uma preferência da primeira opção sobre a segunda e ilustrando o efeito da incorporação de novas tecnologias.

No mesmo período, houve redução do custo direto do tratamento, decorrente do preço do esquema terapêutico empregado. Neste sentido, mesmo com o aumento do volume de compras os gastos totais não se elevaram. Isso sugere que a centralização da compra teve um efeito positivo na redução do preço unitário dos alfa-peg-INF 2a e 2b.

A compra centralizada, como ocorreu para os ARV²⁴ e para o oncológico mesilato de imatinibe²⁵, representou uma estratégia importante para a redução no preço dos alfa-peg-INF num contexto de ampliação do acesso ao tratamento no país, provavelmente em função do maior poder de barganha do MS na compra de um maior volume de insumos²⁶.

Por outro lado, a redução significativa no custo do tratamento com alfa-peg-INF (Gráfico 2) pode refletir algumas estratégias: melhor negociação do preço com as empresas produtoras; concorrência entre as duas opções de alfa-peg-INF; e a expectativa de entrada de novos AAD no mercado internacional. O alfa-peg-INF 2a é fornecido pela Roche enquanto o 2b pela Shering-Plough. Como não existe diferença terapêutica entre os 2a e 2b, a diferença ocorre no número de ampolas

administradas, que é maior para o segundo em função das diferenças de concentração.

No caso em análise pode-se supor que o preço unitário menor junto com o volume comprado (70%) de alfa-peg-INF 2a, em 2011, pode ter influenciado a redução de preço verificada em 2013 para o alfa-Peg-INF 2b.

A partir 2013, vêm sendo lançados no mercado internacional novos AAD. Há um número grande de compostos na fase final do desenvolvimento, abrindo um amplo espaço para novos produtos nos próximos anos. Entre os já aprovados pelo FDA estão o sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, ombitasvir, ledipasvir, dasabuvir, ABT-450, sendo os três primeiros já parte do elenco de produtos indicados nos esquemas previstos no protocolo de tratamento recomendado pela OMS²⁷.

O panorama do tratamento da hepatite C, com os novos medicamentos, aponta para uma mudança significativa do ponto de vista clínico e da utilização. Estudos clínicos envolvendo combinações de AAD demonstram alta eficácia medida pela redução sustentada da carga viral (SVR) chegando a valores de até 100%¹² e apontando para um cenário de terapia livre de interferona. Na perspectiva da utilização, os novos AAD favorecem o tratamento porque são de administração oral e duração de tratamento mais curta, por exemplo, 12 semanas.

Em dois momentos, marcados, respectivamente, pela incorporação de alfa-peg-INF em

2005 e dos AAD em 2012, verificou-se um aumento significativo nos gastos do MS. No primeiro, o benefício foi a melhora da adesão dos pacientes com uma redução do número doses administradas (de 3x/semana com INF convencional para 1x/semana com alfa-Peg-INF). Em 2012, a incorporação de dois AAD – boceprevir e telaprevir – para o tratamento de casos de hepatite C com fibrose avançada, não responsiva ao esquema anterior, representou 98% das compras daquele ano. Em relação ao esquema anterior, a diferença observada no custo individual do tratamento (Gráfico 2) é importante e mudou consideravelmente o perfil dos gastos do MS com hepatite C a partir de 2012.

O tratamento com telaprevir e boceprevir, segundo o protocolo de 2013¹⁷, deve ser empregado em estágios avançados da hepatite C (metavir F3 e F4). Observou-se que eles foram comprados em quantidade importante com resultante gasto relevante em 2012. Observa-se (Gráfico 1) que a maior parte dos recursos para medicamentos para hepatites em 2012 e 2014 foi direcionada para a compra desses dois AAD. O volume expresso em número de tratamentos da compra feita em 2012 equivale a 1.255 tratamentos com boceprevir e 4.257 tratamentos com telaprevir. Uma possibilidade aventada é que o número de pacientes elegíveis para o tratamento com esses AAD no país era alto provavelmente em função da falta de detecção precoce da doença.

Em 2015, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) aprovou a incorporação sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, propondo a adoção de esquemas livre de interferon para casos específicos como fibrose hepática avançada (metavir F3 ou F4); biópsia hepática F2 há mais de três anos; coinfeção HIV/HCV; pré e pós-transplante de fígado e outros órgãos sólidos e outras indicações específicas²⁸.

Incorporar é garantir o melhor tratamento para todos. Quando a Conitec recomenda incorporar, ela não limita sua análise à evidência; analisa também o impacto da tecnologia para o sistema de saúde, tendo como imperativo o tratamento para todos aqueles que precisam. A incorporação da tecnologia deve estar inexoravelmente aliada ao protocolo terapêutico, por dois motivos: primeiro, o protocolo terapêutico que, segundo a OMS, dá suporte para a indicação e, portanto, para a seleção; segundo, porque o decreto 7.508/12 estabelece que os medicamentos no âmbito do SUS serão prescritos em função da existência de protocolos terapêuticos²⁹. A incorporação dos AAD foi acompanhada da revisão do PCDT em 2015²⁰.

Importante ressaltar que uma vez confirmada a efetividade dos esquemas livres de interferona é fundamental que eles sejam garantidos para todos, pois refere-se a um tratamento com altas taxas de sucesso e cura de uma doença de evolução lenta mas que apresenta altas taxas de morbidade²⁸.

O processo de compra de medicamentos para hepatite C deve considerar a dinâmica do mercado, a produção e a questão patentária. Ademais, a dinâmica do mercado para esses medicamentos nos países em desenvolvimento aponta oportunidades para a redução de preço.

No Brasil, os valores do tratamento envolvendo as combinações de sofosbuvir+simeprevir e sofosbuvir+daclatasvir foram, em 2015, respectivamente US\$ 8.803 e US\$ 8.732. Embora o MS alegue ter obtido reduções significativas nos preços quando comparados aos praticados em países desenvolvidos ou aos esquemas anteriores envolvendo TPV e BCV, considera-se que as reduções alcançadas foram insuficientes e comprometerão a universalização do acesso e a sustentabilidade financeira da resposta à hepatite C, especialmente na possibilidade de se estabelecer um congelamento do financiamento do SUS durante 20 anos³⁰.

Destaca-se que a mudança de esquemas terapêuticos significou que o dispêndio estimado passou de cerca de R\$ 412 milhões em 2014 para em torno de R\$ 945 milhões em 2015. Entendendo a compra como *proxi* da utilização, ressalta-se que este valor foi necessário para o tratamento de cerca de 30 mil pessoas. No Brasil, estima-se que 1,4-1,7 milhão de pessoas estejam infectadas pelo HCV³¹. Na hipótese de que 1,4 milhão dessas pessoas fossem elegíveis para a associação de SOF+DAC (US\$ 8.732), o recurso necessário para que todas fossem tratadas seria de US\$ 12,2 bilhões ou R\$ 40,7 bilhões. Ressalta-se que, em 2014, toda a despesa do MS com medicamentos foi de R\$ 12,4 bilhões³².

Ampliar a cobertura do tratamento da hepatite C crônica implica que o MS desenvolva estratégias que aumentem o seu poder de barganha na negociação de preços de produtos em situação de monopólio.

Após 2005, países com capacidade de produção de alternativas genéricas tiveram que adequar-se ao Acordo TRIPS e assegurar a proteção patentária no setor farmacêutico. Adicionalmente, empresas multinacionais, em sua maioria detentora de patentes, estabeleceram acordos de licença voluntária com empresas indianas produtoras de medicamentos genéricos e asseguraram a segmentação do mercado e do acesso a essas al-

ternativas mais baratas a um número restrito de países. Muito países de renda média, incluindo o Brasil, ficaram, portanto, impossibilitados de considerar essas versões como alternativas para importação³³.

Apesar das dificuldades e das barreiras apresentadas, é possível identificar algumas opções que o Ministério da Saúde poderia buscar para aumentar seu poder de barganha no momento da negociação de preços dos produtos para hepatites virais em situação de monopólio, conforme será ilustrado pela análise do caso do sofosbuvir.

O primeiro aspecto é identificar a barreira patentária, ou seja, quais são os pedidos de patente para o produto depositados no país e analisar seus status (pendente ou concedido). Segundo mapeamento da OMS³⁴, há pelo menos 21 pedidos relacionados ao sofosbuvir dos quais pelo menos cinco estão depositados no Brasil.

Outra etapa é analisar qualitativamente as reivindicações apresentadas para filtrar aqueles pedidos que de fato cobrem o princípio ativo (composto), processos de produção e apresentações disponíveis daquelas que são apenas estratégias para gerar incerteza em torno da patenteabilidade do produto. Os primeiros esforços devem ser concentrados nos pedidos que de fato podem assegurar a exclusividade do produto adquirido pelo SUS.

Caso esses pedidos estejam pendentes de decisão, na prática, o Ministério da Saúde poderia importar alternativas genéricas mais baratas. Caso a opção seja assegurar mais clareza quanto à decisão pela patenteabilidade ou não, duas abordagens podem ser implementadas: a elaboração e a apresentação de subsídios ao exame (artigo 31 da LPI) e a solicitação de exame prioritário junto ao INPI, conforme estabelecido na Resolução 80/2013 deste órgão³⁵. Em 2015 e 2016, organizações da sociedade civil e empresas nacionais apresentaram subsídios ao exame para o SOF no Brasil³⁶. Em 2016, o MS solicitou o exame prioritário de pedidos de patentes dos AAD, incluindo os do sofosbuvir.

Caso os pedidos de patentes relevantes estejam concedidos no país, cabe então explorar alguns caminhos específicos. Pela vertente da política industrial e dos esforços de produção local, poder-se-ia adotar as prerrogativas do “uso experimental” e “exceção Bolar” para obter o registro sanitário da versão genérica. Isso habilitaria o governo a estimar os custos de produção, tendo melhores referências sobre as margens praticadas pelas empresas, além de colaborar na possibilidade de o governo adotar a licença compulsória

caso as negociações não sejam satisfatórias³⁷. Esta estratégia pode ser adotada também enquanto os pedidos estiverem pendentes de decisão.

Outra estratégia a ser considerada é a existência de preços de referência no mercado internacional em, pelo menos, países de igual nível de desenvolvimento em relação ao Brasil, tais como o valor da versão do SOF no Egito e na Índia.

Se a opção governamental for pela emissão de uma licença compulsória, é importante identificar alternativas genéricas do medicamento que possam ser importadas, assim como possibilidades de produção local por produtores nacionais público ou privado. Em 2016, a Fiocruz anunciou uma parceria com um consórcio de empresas privadas nacionais para o desenvolvimento do sofosbuvir³⁸.

Considerando a dinâmica de incorporação de medicamentos novos no SUS e os efeitos no número de atores com os quais o Ministério da Saúde tem que estabelecer negociações de preços a cada ano, reconhece-se o desafio de se construir subsídios que habilitem o governo a aumentar o seu poder de barganha. Nesse sentido, torna-se oportuno buscar uma rearticulação das instituições e atores governamentais que possam atuar nos diferentes momentos da regulação do monopólio e do preço e contribuir para a sustentabilidade das políticas de acesso ao tratamento no SUS para hepatite C³⁹.

Para ilustrar alguns exemplos, a Anvisa poderia contribuir na regulação dos preços de entrada (CMED), no mapeamento dos pedidos de patentes para os produtos e seus status patentário e na qualificação dos produtos disponíveis no mercado internacional para casos de necessidade de importação; a Fundação Oswaldo Cruz poderia contribuir na elaboração de subsídios ao exame de pedidos de patentes relevantes, no desenvolvimento dos produtos e subsidiar o MS com estimativas de custo de produção; e, o Ministério da Saúde poderia atuar na solicitação de exame prioritário dos pedidos de patentes dos produtos, assim como na coordenação das diferentes estratégias envolvendo atores governamentais, não governamentais e privados.

Algumas limitações desta análise podem ser apresentadas. A primeira é que alguns medicamentos selecionados também são utilizados para o tratamento da hepatite B, o que ofereceria dificuldades para uma estimativa precisa do número de tratamentos. Outra questão diz respeito à taxa de câmbio utilizada. Para produtos importados, como os AAD, os contratos de compra consideram câmbios variados que só se definem no

momento da efetivação do pagamento. Como o estudo é baseado nas compras empenhadas e, por conseguinte, no gasto contratado, as variações do câmbio podem ter impacto na estimativa dos gastos. A comparação com preços praticados internacionalmente foi parcialmente comprometido por não terem sido identificados até o momento da finalização do trabalho versões genéricas do simeprevir e apenas versão genérica do daclatasvir para 2016.

Considerações finais

O estudo mostra uma modificação do perfil das compras do MS com medicamentos de hepatite C, até 2011, centradas em alfa-peg-INF 2a e 2b, migrando para medicamentos recentemente incorporados e muito mais dispendiosos.

Se por um lado, os novos medicamentos têm um perfil de efetividade melhor do que as opções

anteriores^{12,13}, por outro, os preços praticados no Brasil colocam em risco a possibilidade de tratar a todos, comprometendo o princípio da universalidade do SUS. Preços altos para medicamentos não podem ser a justificativa para não tratar. Diante deste impasse é necessário que o país encontre meios de contornar os determinantes de preço que impactam no gasto, buscando um conjunto de estratégias para aumentar o poder de barganha do MS na negociação dos preços, incluindo o enfrentamento da barreira patentária e estratégias para produção local.

A análise dos gastos contratados e dos custos estimados diretos para o tratamento da hepatite C mostrou ser um recurso importante para uma análise mais aprofundada de um problema que se avoluma em termos de dispêndios para o SUS, quando se considera a carga de doença no país, a pressão pela incorporação da inovação e a situação de monopólio das tecnologias.

Colaboradores

GC Chaves concebeu o estudo, coletou e analisou os dados e redigiu a primeira versão do manuscrito. MA Oliveira participou na análise dos dados e redação do manuscrito. CGC Osório de Castro participou na revisão crítica dos dados e do manuscrito. Todas as autoras aprovaram a versão final do manuscrito.

Agradecimentos

A Beatriz da Trindade Dantas pela colaboração nas etapas iniciais de coleta e análise dos dados durante a participação do Programa de Vozcação Científica (EPSJV/Fiocruz) 2013-2014.

Referências

- World Health Organization (WHO). Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action [Internet]. WHO; 2012 [cited 2015 Dec 11]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/Framework/en/>
- World Health Organization (WHO). *Resolution WHA 67.6 - Viral hepatitis*. Geneva: WHO; 2014.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de DST/Aids e Hepatites Virais. Hepatites virais no Brasil: situação, ações e agenda [Internet]. Brasília: MS; 2012. [cited 2015 Jul 14]. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50069/agendahepatites_2011_pdf_19532.pdf
- Bermudez JAZ, Silva RCS. Medicamentos Excepcionais ou de Alto Custo no Brasil. In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, Esher, A, editors. *Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del Estado*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2004. p. 203-232.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2012 [Internet]. MS; 2012. [cited 2015 Jul 14]. Available from: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2012/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2012>
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções*. Brasília: MS; 2011. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções [Internet]. Brasília: MS; 2011 [cited 2015 Nov 17]. Available from: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticashepatite_viral_b.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 639, de 22 de agosto de 2000. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hepatite Viral Crônica Tipo C. Diário Oficial da União 2000; 22 ago.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 263, de 5 de fevereiro de 2002. Programa Nacional de Controle das Hepatites Virais. *Diário Oficial da União* 2002; 6 fev.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Programa Nacional de Hepatites Virais: avaliação da assistência as hepatites virais no Brasil [Internet]. Brasília: MS; 2002. [cited 2014 Jul 24]. Available from: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_da_assistencia_hepatites_viraisno_brasil.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de DST/Aids e Hepatites Virais. Hepatites virais no Brasil: situação, ações e agenda [Internet]. Brasília: MS; 2012. p. 16. [cited 2015 Oct 11]. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50069/agendahepatites_2011_pdf_19532.pdf
- Hill A, Khoo S, Fortunak J, Simmons B, Ford N. Minimum Costs for Producing Hepatitis C Direct-Acting Antivirals for Use in Large-Scale Treatment Access Programs in Developing Countries. *Clinical Infectious Diseases* 2014; 58(7):928-936.
- World Health Organization (WHO). WHO moves to improve access to lifesaving medicines for hepatitis C, drug-resistant TB and cancers. 2015 Aug 5. [cited 2015 Oct 11]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/new-essential-medicines-list/en/>
- World Health Organization (WHO). WHO updates patent information on treatments for Hepatitis C [Internet]; 2015. [cited 2016 Oct 24]. Available from: http://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/ip_patent_landscapes/en/
- Boseley S. Hepatitis C drug delayed by NHS due to high cost. 2015 Jan 20. [cited 2015 Mar 24]; Available from: <http://www.theguardian.com/society/2015/jan/16/sofosbuvir-hepatitis-c-drug-nhs>
- Londeix P. New Treatments for Hepatitis C Virus: Strategies for Achieving Universal Access [Internet]. *Medecins Du Monde*; 2014. [cited 2015 Apr 23]. Available from: http://hepcoalition.org/IMG/pdf/web_daas_strategies_for_achieving_universal_access_en.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções - Manejo do paciente infectado cronicamente pelo genótipo 1 do HCV e fibrose avançada*. Brasília: MS; 2013. (Suplemento 1).
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento da hepatite crônica tipo C e coinfecções*. Brasília: MS; 2015.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Boletim epidemiológico: hepatites virais. [Internet]. Ministério da Saúde; 2012. [cited 2015 Jul 14]. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/51820/boletim_epidemiologico_hepatites_virais_2_012_ve_1_2_0_2_6.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções*. Brasília: MS; 2015.
- HepCAsia. Availability and Pricing of Generic Sofosbuvir in India – Updated 10 September 2015 [Internet]. HepCAsia; 2016. [cited 2015 Jul 14]. Available from: http://hepcasia.com/wp-content/uploads/2015/09/finindian-generic-sofosbuvir-summary_15sep-10-version.pdf
- HepCAsia. Generic daclatasvir (60 mg) availability and india market pricing as of 7 March 2016. [Internet]. HepCAsia; 2016. [cited 2015 Jul 14]. Available from: http://hepcasia.com/wp-content/uploads/2016/03/Indian-generic-DAC-summary_7-March-16.pdf
- Brasil. Portaria 562, de 16 de março de 2006. Estabelece aquisição centralizada de medicamentos pelo Ministério da Saúde e altera a Tabela SIA/SUS. *Diário Oficial da União* 2006; 17 mar.
- Oliveira MA, Esher A. Acesso Universal ao Tratamento para as Pessoas Vivendo com HIV e AIDS no Brasil. In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, Esher A. *Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del Estado*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2004. p. 274.

25. Scopel CT, Chaves GC. Indução de endividamento hospitalar na compra de medicamento em situação de monopólio: o caso do mesilato de imatinibe. *Cad Saude Publica* 2015; 31(3):575-585.
26. Lucchini S, Cisse B, Duran S, Comiti MCC, Gaudry M. Decrease in Prices of Antiretroviral Drugs for Developing Countries: from Political "Philanthropy" to Regulated Markets? In: Moatti JP, Coriat B, Souteyrand Y, Barnett T, Dumoulin J, Flori YA, editors. *Economics of aids and access to HIV/aids care in developing countries Issues and challenges*. Paris: ANRS; 2003. Collection Sciences Sociales et Sida. p. 169-211.
27. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection [Internet]. Geneva: WHO; 2014. [cited 2015 Jul 14]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf 42
28. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento da hepatite crônica tipo C e coinfeções*. Brasília: MS; 2015.
29. Brasil. Presidência da República. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação inter federativa, e dá outras providências. Diário Oficial da União 2011; 29 jun.
30. Brasil. Presidência da República. Emenda Constitucional Nº 95, de 15 de dezembro de 2016. Altera o Ato das Disposições Constitucionais Transitórias, para instituir o Novo Regime Fiscal, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2016; 15 dez.
31. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e co-infecções [Internet]. 2015. [cited 2016 Oct 24]. Available from: <http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfeccoes>
32. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Cuidado farmacêutico na atenção básica -Caderno 1 Serviços farmacêuticos na Atenção Básica [Internet]. 2014 [cited 2016 Sep 27]. Available from: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/servicos_farmaceuticos_atencao_basica_sau.gov.br
33. MSF Briefing Document Strategies to Secure Access to Generic Hepatitis C Medicines - Overcoming patent and regulatory barriers to secure access to generic hepatitis C medicines [Internet]. 2015. [cited 2016 Oct 24]. Available from: <http://www.msfaaccess.org/content/strategies-secure-access-generic-hepatitis-c-medicines>
34. Tompson Reuters/WHO. Patent situation of key products for treatment of Hepatitis C sofosbuvir working paper. Prepared for the World Health Organization (WHO) by Thomson Reuters Updated version March [Internet]. 2015. [cited 2016 Oct 24]. Available from: http://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/sofosbuvir_report_updated.pdf?ua=1 35
35. INPI (Instituto Nacional de Propriedade Intelectual). Resolução No. 80/213. Disciplina a priorização do exame de pedidos de patente de produtos e processos farmacêuticos, bem como equipamentos e materiais relacionados à saúde pública. [Internet]. 2013. [cited 2016 Oct 24]. Available from: http://www.inpi.gov.br/legislacao-arquivo/docs/resolucao_80-2_013_-_exame_prioritario_saude.pdf
36. GTPI, REBRIP. Subsídio ao Exame Técnico - ao pedido de patente de invenção PI0410846 (pedido original) - [Internet]. 2015. [cited 2016 Oct 24]. Available from: http://deolhonaspateentes.org/wp-47content/uploads/2016/02/GTPI_sofosbuvir_subsidio_final.pdf
37. Chaves GC, Hasenclever L, Osorio-de-Castro CGS, Oliveira MA. Strategies for price reduction of HIV medicines under a monopoly situation in Brazil. *Rev Saude Publica* 2015 [cited 2016 Sep 30];49. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100309&lng=en&rm=iso&tlng=en
38. Valverde R. Fiocruz firma parceria para medicamento contra hepatite C. 2016 Nov 5; [cited 2016 Sep 30]. Available from: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/fiocruz-firma-parceria-para-medicamento-contra-hepatite-c>
39. Chaves GC, Oliveira MA. Direitos de Propriedade Industrial e as interfaces com políticas de acesso e produção local de medicamentos no Brasil (período 2003 a 2013). In: Hasenclever L, Oliveira MA, Paranhos J, Chaves GC, organizadores. *Desafios de Operação e Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde*. Rio de Janeiro: E-Papers; 2016. p. 205-246.

Artigo apresentado em 26/10/2016

Aprovado em 13/03/2017

Versão final apresentada em 15/03/2017

Errata**p. 2527****onde se lê:**

Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro

leia-se:

Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro

p. 2536**onde se lê:**

CGC Osório de Castro

leia-se:

CGC Osorio-de-Castro