



Mônica Viegas Andrade

Professora titular do Departamento de Economia da Universidade Federal de Minas Gerais e coordenadora do Grupo de Estudos em Economia da Saúde e Criminalidade (GEESC/Cedeplar-UFMG)



Kenya Noronha

Professora associada do Departamento de Economia da Universidade Federal de Minas Gerais e vice-coordenadora do Grupo de Estudos em Economia da Saúde e Criminalidade (GEESC/Cedeplar-UFMG)

Estrutura de mercado de inovação em medicamentos: a batalha entre preços altos e acesso à saúde

A indústria farmacêutica tem grande importância econômica e social por amenizar as enfermidades da população e representar uma parcela relevante do consumo individual. A sociedade espera que as companhias farmacêuticas desenvolvam novas tecnologias capazes de atender às suas necessidades de forma rápida e segura, porém o processo de inovação farmacêutica não é tão veloz quanto o esperado e é caracterizado por riscos financeiros elevados. Esse processo dispendioso e incerto de inovação associado à concentração do mercado explica os elevados preços de novos medicamentos que podem levar a gastos familiares catastróficos e ser impeditivo ao consumo dessas inovações. Por sua natureza meritória, muitos produtos farmacêuticos têm sido subsidiados pelo Estado. No entanto, o aumento progressivo dos custos de tratamentos em saúde associado ao envelhecimento populacional tem levantado dúvidas sobre a capacidade dos estados em fornecer novas tecnologias com seus sistemas públicos de saúde.

Diferente da maior parte dos mercados, os preços dos novos medicamentos não guardam uma associação direta com os custos de produção. Além disso, o mercado de produção farmacêutica apresenta baixa competitividade. Na década de 1990, por exemplo, as cinco maiores farmacêuticas respondiam por 15% da receita mundial com medicamentos. Em 2015, as 25 maiores companhias farmacêuticas detinham 73% dessa receita. Apesar de surpreendentes, esses números ainda não captam inteiramente a real concentração desse mercado. Os (sub-)mercados farmacêuticos estão associados à baixa elasticidade cruzada da demanda e apenas um grupo pequeno de companhias comercializa bens dentro de cada classe (ou indicação) de medicamentos.

A estrutura de concorrência do mercado de inovação de farmacêuticos difere da observada no mercado de produção. Companhias inovadoras são em menor número do que as produtoras uma vez que parte significativa das companhias farmacêuticas

atua exclusivamente na produção de medicamentos genéricos e similares. Com isso, novas tecnologias estão concentradas em algumas poucas empresas. Comumente, essas novas tecnologias são protegidas legalmente por patentes que têm duração protocolar de 20 anos.

Concentração de mercado

Recentemente, pesquisadores do GEESC avaliaram a concentração do mercado de inovação de anticorpos monoclonais, quantificada com registros de patentes, utilizando o mercado de drogas químicas como grupo comparador. Os anticorpos monoclonais são atualmente a classe de medicamentos mais caros do mundo com indicação para doenças crônicas de alta prevalência, como vários cânceres e doenças autoimunes, e também doenças raras, como síndrome hemolítico-urêmica atípica e hemoglobinúria paroxística noturna.

Um resultado do estudo foi a identificação de um conjunto de *players* atuando no mercado de inovação que, além das companhias, conta também com indivíduos, universidades, instituições não governamentais e hospitais. Embora as empresas estejam associadas a 84,7% das patentes de drogas químicas e 79% das patentes de anticorpos monoclonais, observa-se um papel importante de indivíduos, organizações governamentais e universidades no desenvolvimento de novas tecnologias em parceria com as empresas ou de forma autônoma. Em função do grande número de *players*, o Índice Herfindahl-Hirschman (HHI), tradicionalmente utilizado para mensurar a concentração de mercado, não se mostra adequado para revelar

a importância das grandes empresas no processo de inovação. No mercado de anticorpos monoclonais, o $HHI = 0,10$ sugere uma estrutura moderadamente concentrada enquanto as quatro maiores empresas respondem por praticamente 50% do mercado ($CR4 = 0,498$). Além disso, a concentração é significativamente maior no mercado de inovação em anticorpos monoclonais do que no mercado de inovação de drogas químicas. Essa diferença na concentração relativa nos mercados de inovação ajuda a explicar a grande diferença nos preços das drogas químicas e anticorpos monoclonais inovadores. Anticorpos monoclonais inovadores são constantemente apontados como um dos grupos de medicamentos mais lucrativos para as companhias.

Alguns detentores de patentes são importantes não só pelo número de patentes que detêm, mas também pela sua relevância. As patentes mais relevantes do mercado farmacêutico não protegem drogas, mas etapas essenciais no processo de sua obtenção. No mercado de anticorpos monoclonais, por exemplo, as dez patentes mais referenciadas entre os medicamentos são detidas por duas empresas: a Genentech (do grupo Roche) e a Protein Design Labs. Entre essas, uma atenção especial deve ser dada às patentes Cabilly I, II e III do grupo Roche. Elas descrevem métodos para a obtenção de imunoglobulinas e podem ser consideradas continuções uma da outra. O conhecimento protegido por elas é essencial ao desenvolvimento de muitas moléculas, fazendo com que tenham sido licenciadas várias vezes em acordos entre companhias.

Muitas companhias identificadas entre as maiores detentoras de patentes também são reconhecidas entre as



André Soares Motta-Santos

Doutor em farmácia pela UFMG, doutorando em economia pelo Cedeplar/UFMG e pesquisador do GEESC-Cedeplar



Leonardo Costa Ribeiro

Professor adjunto do Departamento de Economia da Universidade Federal de Minas Gerais e integrante do Grupo de Estudos em Economia da Saúde e Criminalidade (GEESC/Cedeplar-UFMG)

maiores produtoras de medicamentos do mundo. No mercado de anticorpos monoclonais, por exemplo, as dez maiores detentoras de patentes são Roche, AbbVie, Amgen, Novartis, GSK, Biogen, BMS, Regeneron, J&J e AstraZeneca. Em 2017, sete companhias detinham 87% da receita do mercado. Elas eram Genentech (31%), AbbVie (20,0%), J&J (13,6%), BMS (6,5%), MSD (5,6%), Novartis (5,5%) e Amgen (4,9%).

Os recursos necessários para a inovação no mercado farmacêutico são vertiginosos. O investimento inicial em estrutura de laboratórios e equipamentos para o desenvolvimento e produção é alto. A mão de obra utilizada é altamente qualificada e os insumos necessários à pesquisa são caros. Até o processo de ampliação da escala de produção pode representar um custo significativo. Mesmo quando uma tecnologia está desenvolvida e pode ser produzida com os recursos disponíveis, ela ainda precisa ser aprovada por agência reguladora para ser comercializada. Essa aprovação depende de estudos clínicos e pré-clínicos que são morosos e onerosos. Estimativas sugerem que o tempo da invenção à comercialização de um novo medicamento pode ser de 10 a 12 anos e que o custo para cada nova molécula que entra no mercado é de US\$ 2,6 bilhões (em USD de 2013). Por isso, mesmo quando a patente de um novo fármaco é registrada por indivíduos, universidades ou organizações governamentais, é comum que esses detentores não tenham capacidade suficiente para arcar com os custos de desenvolvimento farmacotécnico, regulatórios e de produção em larga escala. Eles acabam fazendo acordos com alguma companhia farmacêutica para produção e distribuição do novo medicamento.

A produtividade do processo de P&D tem caído ao longo dos anos, porém os resultados das empresas inovadoras têm sido excepcionais. Entre 2000 e 2018, 35 grandes empresas farmacêuticas reportaram receita acumulada de US\$ 11,5 trilhões, lucro bruto de US\$ 8,6 trilhões e lucro líquido de US\$ 1,9 trilhão enquanto 357 empresas do S&P 500 relataram receita acumulada de US\$ 130,5 trilhões, lucro bruto de US\$ 42,1 trilhões e lucro líquido de US\$ 9,4 trilhões (em USD de 2016). Parte desse ótimo resultado é explicado pelos direitos de propriedade industrial e por algumas estratégias que as empresas utilizam para a manutenção do poder de mercado. A principal estratégia é justamente o alto investimento em P&D. Outras estratégias são o registro de fármacos *me-too*, o *evergreening* e os pagamentos reversos.

Cerca de 85 a 90% dos novos fármacos cumprem os critérios para serem considerados *me-too*. Fármacos *me-too* são novos entrantes em uma classe terapêutica que foi previamente definida por uma droga inovadora ou com o mesmo mecanismo de ação. Novas tecnologias tendem a ter preços superiores às tecnologias incumbentes mesmo quando utilizadas para o mesmo propósito. Em 2013, a seleção do omeprazol genérico em vez do Nexium® (esomeprazol) e atorvastatina genérica em vez do Crestor® (rosuvastatin) teria gerado uma redução de US\$ 870 milhões e US\$ 1,2 bilhão em custos para o Medicare e para os consumidores dos Estados Unidos, respectivamente. *Evergreening* é o processo de obter múltiplas patentes cobrindo diferentes aspectos de uma mesma invenção com o intuito de estender o período da proteção

patentária. Seu uso pelas companhias farmacêuticas é altamente controverso, dado que tem sido associado ao aumento dos custos em saúde. As patentes Cabilly, citadas anteriormente, são um dos casos mais conhecidos de *evergreening* na indústria farmacêutica. Elas protegeram a Roche da competição por 35 anos. Ainda mais problemática é a proteção de mercado por *pagamentos reversos*. Companhias farmacêuticas podem tentar manter sua dominância de mercado pagando competidores para que não entrem no mercado até uma data específica. Essa prática levaria a preços mais altos no mercado e lucros maiores para as empresas.

Não há motivo para esperar que companhias farmacêuticas se comportem de forma diferente de quaisquer outras companhias no mercado formal. Nesse contexto, os reguladores devem estar atentos a práticas imorais de competição, como pagamentos reversos e *evergreening*. As patentes, como estipuladas em acordo, deveriam ser suficientes para recompensar os inventores por seu esforço e recuperar os custos de P&D. No entanto, é bastante difícil conseguir que as empresas farmacêuticas sejam transparentes quanto ao lucro obtido com cada nova molécula que colocam no mercado e quanto aos custos de desenvolvimento dessas drogas. Uma postura mais ativa dos reguladores é necessária para que essas análises sejam feitas e possamos estudar formas de tornar o sistema de inovação mais ágil e coerente com as necessidades da população. ▀

Mônica Viegas Andrade e Kenya Noronha escrevem a cada bimestre.