



Ministério da Saúde  
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos  
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

## **Relatório do Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde**

**Portaria GM/MS nº 1.160, de 3 de maio de 2018**



Brasília - DF  
28 de dezembro de 2018



Ministério da Saúde  
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos  
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

**Relatório do Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde**

Portaria GM/MS nº 1.160, de 3 de maio de 2018

*Ministro de Estado da Saúde:*  
Gilberto Magalhães Occhi

*Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos:*  
Marco Antônio de Araújo Fireman

*Coordenação:*  
Cleonice Lisbete Silva Gama  
Heber Dobis Bernarde  
Ivan Ricardo Zimmermann

*Organização e elaboração:*  
Antonio Joaquim Bonfim  
Benilson Beloti Barreto  
Evandro de Oliveira Lupatini  
Evandro Medeiros Costa  
Ivan Ricardo Zimmermann

Brasília - DF  
28 de dezembro de 2018

### **Lista de abreviaturas e siglas**

AF	Assistência Farmacêutica
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BNAFAR	Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporações de Tecnologias no SUS
DAF	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
GT	Grupo de Trabalho
MS	Ministério da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
PDP	Parceria para o Desenvolvimento Produtivo
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNM	Política Nacional de Medicamentos
Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SUS	Sistema Único de Saúde
URM	Uso racional de medicamentos

## Sumário

<b>Apresentação</b>	5
<b>Contexto</b>	6
Os medicamentos biológicos	6
Definições e conceitos	7
A perspectiva da assistência farmacêutica no SUS	7
Panorama do acesso aos medicamentos biológicos	10
A I Oficina Internacional sobre biológicos e biossimilares	12
<b>A formulação de políticas públicas</b>	16
Fundamentos e o ciclo de políticas públicas	16
As políticas específicas em saúde	18
<b>O grupo de trabalho</b>	21
Objetivos	21
Composição	22
Métodos	25
Resultados	30
A I reunião	30
A II reunião	31
A III reunião	32
A IV reunião	33
A V reunião	33
<b>Identificação de necessidades</b>	35
As revisões da literatura	35
A enquete pública	38
A consulta interna	41
Resultado da análise temática	41
A priorização dos temas	50
<b>A análise de problemas e soluções</b>	56
Rodadas de discussão em grupos e em plenário	56
Diálogo Deliberativo	71
<b>O processo de formulação das diretrizes</b>	73
<b>Diretrizes para uma Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS</b>	76
Do objetivo	76
Das diretrizes	76
Da Pesquisa e Desenvolvimento	76
Da Produção	76
Do Acesso e Uso Racional	77
Da Regulação	77

Do Monitoramento e da Farmacovigilância	77
Da Formação	78
<b>As responsabilidades, o acompanhamento e a avaliação</b>	<b>79</b>
<b>Considerações finais</b>	<b>80</b>
<b>Agradecimentos</b>	<b>82</b>
<b>Referências</b>	<b>83</b>
<b>Apêndices</b>	<b>85</b>
<b>Anexos</b>	<b>123</b>

## 1. Apresentação

Em 16 de maio de 2018, foi publicada a Portaria GM/MS nº 1.160, de 3 de maio de 2018, que instituiu Grupo de Trabalho (GT) para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Coube ao referido GT apresentar, no prazo de 120 dias, prorrogável por igual período, dois resultados, a saber: i) relatório consolidado com as discussões dos temas pertinentes à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, acesso e monitoramento do uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS; ii) proposta de Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS.

O presente relatório tem por objetivo atender ao disposto no teor da supracitada Portaria, ao descrever as atividades desenvolvidas pelo GT bem como as propostas de diretrizes para uma Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS. De forma complementar, são apresentados, sinteticamente, o contexto e os antecedentes que motivaram as discussões quanto ao acesso a medicamentos biológicos no âmbito da assistência farmacêutica do SUS.

Seguindo os preceitos da boa formulação de políticas públicas, em especial no campo da saúde, o referido GT utilizou-se de diversos procedimentos metodológicos para identificar os problemas e necessidades, bem como formular soluções e alternativas.

Ao todo, foram realizadas 5 reuniões ordinárias com todo o grupo, além de dezenas de reuniões internas da coordenação do GT. Além do uso de métodos transparentes, o desenvolvimento dos trabalhos buscou contemplar a mais ampla e efetiva participação de órgãos públicos, instituições de ensino e pesquisa, entidades representativas dos profissionais, dos pacientes e da sociedade civil, além de espaços para a discussão com o setor produtivo de medicamentos e demais áreas envolvidas com o tema.

Ao final, estão descritas neste relatório as propostas de diretrizes que visam à ampliação do acesso e à promoção do uso racional de medicamentos biológicos no âmbito do SUS.

## 2. Contexto

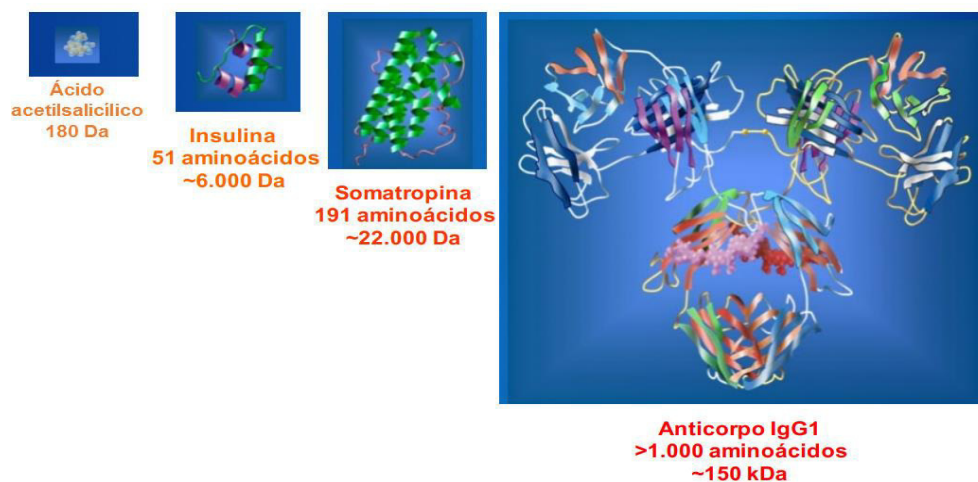
Nos últimos anos, presencia-se crescentes estudos e discussões sobre temas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, acesso e monitoramento do uso de medicamentos biológicos, não só na saúde pública brasileira, como no mundo.

Apesar do potencial inovador nos processos terapêuticos de diversas condições clínicas, especialmente aquelas crônicas e debilitantes como as doenças autoimunes e os cânceres, os altos preços dessas tecnologias praticados no mercado têm sido fator limitador ao acesso da população. Dado este contexto, a Organização Mundial da Saúde recomenda a instituição de políticas que busquem a redução dos altos custos destes medicamentos (OMS, 2014). A seguir, são apresentadas breves definições e indicadores no contexto do acesso aos medicamentos biológicos no SUS.

### 2.1. Os medicamentos biológicos

Em comparação com os medicamentos sintéticos, os medicamentos biológicos, sobretudo os anticorpos monoclonais, incluem moléculas mais complexas obtidas por processos biotecnológicos com necessidade de rigoroso controle para manutenção de sua consistência e qualidade (Figura 1).

**Figura 1.** Comparação da complexidade molecular de medicamento sintético com os medicamentos biológicos.



Fonte: Adaptado de Dotta, 2016.

Tais propriedades moleculares e farmacêuticas peculiares exigem critérios e testes adicionais ou diferentes dos medicamentos sintéticos para sua avaliação (KALESSE, 2014).

### 2.1.1. Definições e conceitos

Os biomedicamentos são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa - RDC nº 55/2010, como “medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos”. Nesse sentido, esclarece-se que a definição agrega tanto os medicamentos comumente chamados de inovadores, originadores ou de referência quanto os medicamentos biossimilares.

Em relação aos biossimilares, de acordo com a Anvisa, devido à impossibilidade de elaboração de produtos idênticos, tais produtos são registrados pela chamada via de desenvolvimento por comparabilidade. Os estudos de comparabilidade devem demonstrar que não existem diferenças clinicamente significativas com o biológico comparador. Ressalta-se, entretanto, que essa constatação de similaridade deve envolver a totalidade da evidência disponível: provas de qualidade, segurança e eficácia por meio de dados pré-clínicos (caracterização, atividade, pureza) e clínicos (comparação com o produto inovador) (GARCIA, 2016).

A Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos da Anvisa, por meio da Nota de Esclarecimento nº 3/2017 (ANVISA, 2017) sobre “Intercambialidade entre produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade (“biossimilares”) e o produto biológico comparador”, afirmava que o “tema de intercambialidade encontra-se em discussão no cenário internacional e existem diferentes opiniões a respeito”. Em seu esclarecimento, a Gerência entendeu a definição de intercambialidade como uma atividade associada ao delineamento de políticas e diretrizes em saúde e informou seu compromisso em disponibilizar informações de estudos em bula e em pareceres públicos de avaliação para que médicos e o Ministério da Saúde tomem as decisões em cada situação.

## 2.2. A perspectiva da assistência farmacêutica no SUS

A Constituição Federal de 1988 que criou o Sistema Único de Saúde (SUS), estabelece a saúde como direito social dos brasileiros e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas. Estabelece ainda que o direito à saúde deve envolver a redução do



risco de doença e de outros agravos, além do acesso universal e igualitário às ações e serviços que contribuam para promoção, proteção e recuperação da saúde. Nesse contexto, a Lei Orgânica da Saúde<sup>1</sup> garante ao setor saúde a responsabilidade pela execução de ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica (BRASIL, 1988; BRASIL, 1990).

A realização da 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, em 2003 resultou na elaboração da Resolução nº 338 do Conselho Nacional de Saúde, que estabeleceu em 2004 a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF). A PNAF define a Assistência Farmacêutica como um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, bem como a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos. O medicamento foi entendido pela PNAF como insumo essencial, com foco nas ações que promovam a garantia do acesso e estratégias para seu uso racional (BRASIL, 2004).

A Assistência Farmacêutica é uma política norteadora para a formulação de políticas setoriais, entre as quais destacam-se as políticas de medicamentos, de ciência e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos. Garante a intersetorialidade inerente ao SUS, cuja implantação envolve tanto o setor público como privado de atenção à saúde (BRASIL, 2004).

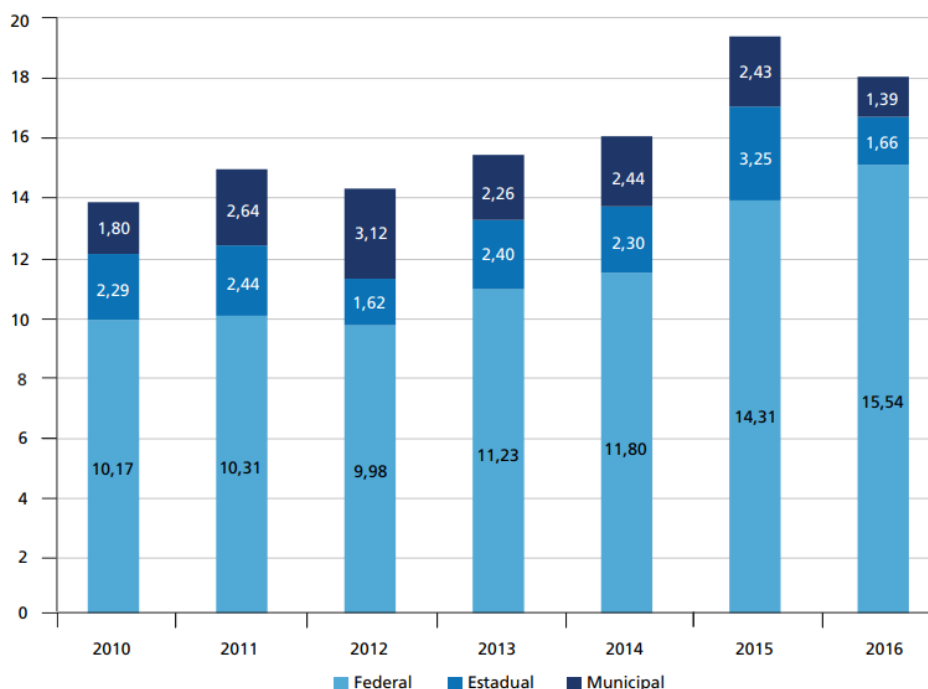
A oferta de medicamentos no SUS é organizada em três componentes (Básico, Estratégico e Especializado). A responsabilidade pelo financiamento dos medicamentos constantes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) é definida em âmbito tripartite, entre os gestores municipais, estaduais e federais.

Pesquisa recente realizada por Vieira (2018) apontou que, em termos reais, o gasto do SUS com medicamentos nas três esferas de governo passou de R\$ 14,3 bilhões em 2010 para R\$ 18,6 bilhões em 2016, crescimento de 30% no período. No entanto, no mesmo período, o investimento pelos estados e o Distrito Federal apresentou queda de 27% e pelos municípios 23%, suplantado pelo aumento do gasto do governo federal em 53%, como mostra a figura abaixo.

---

<sup>1</sup> Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990.

**Figura 2.** Gasto com medicamentos por esfera de governo, entre 2010 e 2016 (em R\$ bilhões).



Fonte: VIEIRA, 2018.

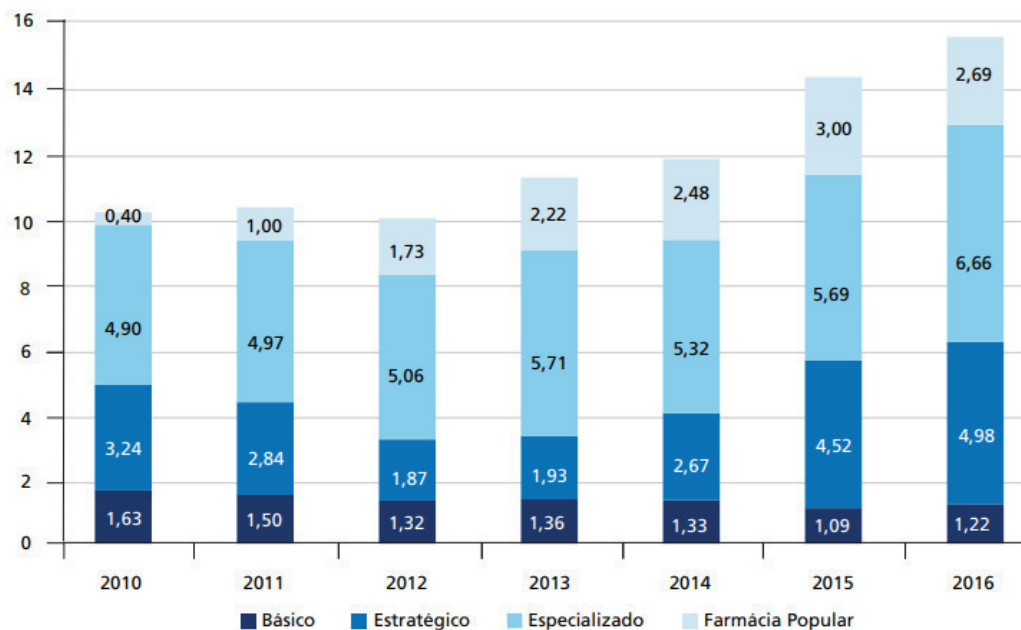
De acordo com dados da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS), o crescimento real do gasto federal com as ações judiciais de medicamentos foi de 547%, passando de R\$ 199,6 milhões em 2010 para R\$ 1,3 bilhão em 2016. No acumulado, o gasto foi de R\$ 4,8 bilhões (BRASIL, 2017).

A incorporação tecnológica foi outro fator que contribuiu para esse aumento no gasto federal com medicamentos. As incorporações recentes dizem respeito a medicamentos inovadores, como antineoplásicos e agentes imunomoduladores, parte deles incluída ou no grupo 1A do componente especializado ou no componente estratégico, sob responsabilidade de financiamento e distribuição pelo Ministério da Saúde (CAETANO et al., 2017). A Figura 3 apresenta o detalhamento do gasto federal com medicamentos, por bloco de financiamento da assistência farmacêutica. No período, o investimento no componente estratégico e especializado variaram 53% e 36%, respectivamente.

Nesse sentido, é um grande desafio para os governos a oferta de medicamentos para os cuidados de saúde, tanto pela garantia do acesso a produtos farmacêuticos seguros,

eficazes e efetivos, mas também para a sustentabilidade do sistema, seja pela crescente demanda como também pela realidade da judicialização da saúde.

**Figura 3.** Gasto com medicamentos por Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica (em R\$ bilhões).



Fonte: VIEIRA, 2018.

### 2.2.1. Panorama do acesso aos medicamentos biológicos

O mercado farmacêutico brasileiro, em 2017, movimentou aproximadamente 69,5 bilhões de reais. Destes, 22% do faturamento foi representado por medicamentos biológicos, que representaram apenas 3,8% do volume de apresentações comercializadas, como aponta o Quadro abaixo.

**Quadro 1.** Dados referentes à comercialização de medicamentos em 2017 por tipo de produto.

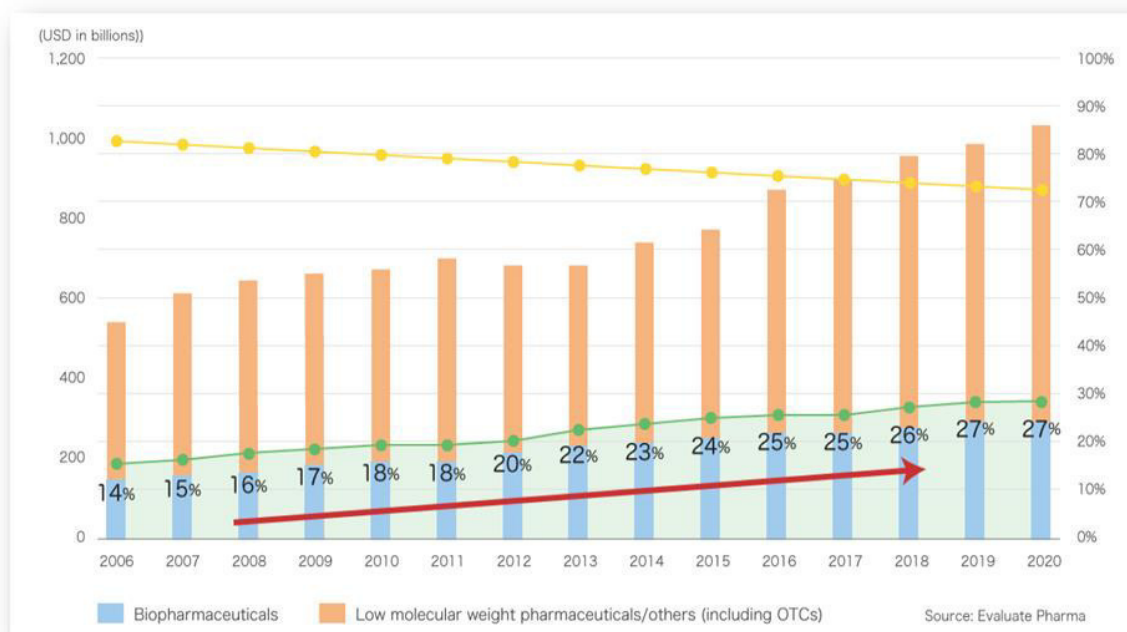
Tipo de Produto	Empresas	Produtos	Apresentações cadastradas com comercialização	Princípios ativos e associações	Subclasses Terapêuticas	Faturamento (R\$)	Apresentações comercializadas
<b>Total</b>	<b>214</b>	<b>6.587</b>	<b>12.805</b>	<b>1.794</b>	<b>458</b>	<b>69.487.152.384</b>	<b>4.446.071.520</b>
<b>Biológicos</b>	69	265	530	173	78	15.409.519.216	168.158.976
<b>Específicos</b>	91	398	932	211	90	3.955.087.008	469.676.032
<b>Genéricos</b>	88	2.450	4.202	507	192	9.380.233.596	1.540.478.464
<b>Novos</b>	101	1.154	2.732	1.008	320	26.573.833.269	905.124.832
<b>Similares</b>	149	2.320	4.409	862	287	14.168.479.294	1.362.633.216

Fonte: BRASIL, 2018.

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) informou ainda que em 2017 os dois princípios ativos com maior faturamento no mercado brasileiro foram o trastuzumabe e o adalimumabe, ambos com faturamentos acima de R\$500 milhões (BRASIL, 2018). No cenário público, segundo informações da Finep, os produtos biológicos representam cerca de 60% dos gastos públicos de medicamentos, apesar de envolverem apenas 12% da quantidade de medicamentos (SALERNO, 2018).

Tal contexto converge com as projeções do mercado mundial que apontam para um crescimento contínuo do faturamento de medicamentos biológicos, implicando um aumento de seu interesse em detrimento do faturamento com moléculas sintéticas (Figura 4):

**Figura 4.** Projeção do faturamento mundial com medicamentos biológicos e sintéticos.



Fonte: Evaluate Pharma, 2017.

### 2.3. A I Oficina Internacional sobre biológicos e biossimilares

Diante da agenda de discussão crescente sobre os medicamentos biológicos, especialmente quanto aos aspectos regulatórios, clínicos e econômicos envolvidos na intercambialidade entre medicamentos biológicos inovadores e biossimilares, o Ministério da Saúde promoveu, nos dias 11, 12 e 13 de dezembro de 2017, na unidade da Fiocruz, em Brasília/DF, a “I Oficina Internacional sobre Biossimilares”. O programa do evento lidou com questões teórico-práticas sobre conceitos, definição, regulação, pesquisa e acesso aos medicamentos biossimilares, incluindo temas essenciais como a intercambialidade e imunogenicidade.

Ao longo dos três dias de duração, participaram da discussão um total de 32 técnicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) que atuam nos temas de pesquisa e desenvolvimento, produção, aquisição, monitoramento e uso racional de medicamentos biológicos. Assim, estiveram presentes técnicos dos quatro Departamentos da SCTIE, a saber: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF/SCTIE/MS, Departamento de Ciência e Tecnologia – DECIT/SCTIE/MS, Departamento do

Complexo Industrial e Inovação em Saúde – DECIIS/SCTIE/MS e Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SCTIE/MS.

Os trabalhos e discussões foram conduzidos por pesquisadores e especialistas no grande tema de medicamentos biológicos: Dr. Valderilio Feijó de Azevedo (UFPR), Dr. Sergio Candido Kowalski (UFPR) e Dr. Giberto Castañeda-Hernandez (Cinvestav-México).

Como dinâmica, no último dia da oficina, foram conduzidas as atividades em grupo sobre o papel dos biossimilares no Sistema Único de Saúde. Para tanto, foi adotada a análise SWOT ou FOFA, uma proposta de fomento de discussões sobre determinado tema a partir da identificação de suas Forças (*Strengths*), Fraquezas (*Weaknesses*), Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*). Ao final, os grupos apresentaram seus posicionamentos, reflexões, pontos positivos e negativos com base nos conhecimentos gerados pela oficina. Adicionalmente, também foram conduzidas discussões sobre casos hipotéticos de incorporação e disponibilização de medicamentos biossimilares no SUS.

### **Forças, fraquezas, oportunidades e ameaças: o papel dos biossimilares no SUS**

Como relatado, parte da oficina envolveu uma atividade em grupo para identificar as forças (*Strengths*), fraquezas (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) dos biossimilares no SUS. Uma síntese do que foi discutido, sobretudo, na visão do Ministério da Saúde como instituição, é relatada seguir.

#### **Forças (ambiente interno)**

- Um sistema de saúde público, gratuito e universal que busca a garantia da integralidade, incluindo o acesso a medicamentos biológicos recomendados em diretrizes clínicas.
- Um grande poder de compra envolvendo uma demanda ímpar do setor público em saúde no mundo.
- Processos, normas e documentos norteadores do acesso aos medicamentos biológicos, como diretrizes clínicas baseadas em evidências e a Relação nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).
- Estruturas e instituições sólidas que avaliam e regulam a comercialização e o acesso (ex: Anvisa e Conitec).

- Uma política robusta de fomento ao complexo industrial nacional com incentivos e parcerias de desenvolvimento produtivo (PDP).
- Uma política de fomento à pesquisa clínica atuante direcionada às demandas do SUS.

#### **Fraquezas (ambiente interno)**

- Comunicação intersetorial ainda deficiente implicando em algumas decisões e ações fragmentadas do Ministério da Saúde.
- Escassas iniciativas de educação continuada, dificultando o domínio técnico nas ações e decisões técnicas.
- Sistemas e bancos de dados ainda falhos no que diz respeito ao registro de dados terapêuticos.

#### **Oportunidades (ambiente externo)**

- Previsão de vencimento de patentes de vários medicamentos biológicos com potencial demanda do SUS.
- A experiência internacional, incluindo sistemas públicos de saúde, com a adoção de variados biossimilares.
- Disponibilidade crescente de literatura científica em temas relacionados ao uso de biossimilares.

#### **Ameaças (ambiente externo)**

- Pouca difusão de informação para a sociedade ou difusão com potencial conflito de interesses com indústria farmacêutica.
- Limitações da aplicação da legislação sobre compras públicas na aquisição de medicamentos.
- Baixa interlocução entre o sistema (serviço) e academia (pesquisa).
- A influência da judicialização da saúde no acesso e implementação de diretrizes assistenciais no SUS.
- Pouco interesse no registro, produção e comercialização de determinados medicamentos (doenças negligenciadas).
- Escassez de dados sobre imunogenicidade e estudos de intercambialidade.
- Ineficiência do sistema de farmacovigilância.

## **Perspectivas construídas na Oficina**

Após a identificação dos fatores internos e externos, foram discutidas pelos grupos algumas propostas de soluções que busquem minimizar as fraquezas e ameaças, assim como maximizar as forças e oportunidades. Uma síntese dessas perspectivas é apresentada a seguir.

Um dos pontos discutidos foi a criação de um grupo ou câmara técnica intersetorial que buscasse o delineamento e implementação das políticas de acesso a medicamentos biológicos (inovadores e biossimilares) de forma mais articulada, transparente e baseada em evidências. Tal instância seria uma janela de oportunidade para a discussão de barreiras, facilitadores e recomendações sobre o acesso de medicamentos biológicos no SUS.

O envolvimento de estruturas de qualificação em iniciativas de capacitação de profissionais da saúde e da sociedade sobre os medicamentos biológicos inovadores e biossimilares poderia reduzir as incertezas relacionadas ao tema. Esse é um ponto essencial para a implementação de novas tecnologias no SUS. Essa difusão de informações, assim como a consolidação das estruturas relacionadas ao uso de tecnologias pode, inclusive, amenizar as influências potencialmente danosas da judicialização da saúde. Da mesma forma, ações voltadas ao fortalecimento do sistema de farmacovigilância e sua consolidação forneceriam maior subsídio para a segurança do uso de medicamentos biológicos e seu monitoramento.

Ainda no aspecto da redução de incertezas, seria de alto valor o direcionamento cada vez maior do fomento à pesquisa clínica para as questões do SUS. O fomento estudos de farmacovigilância, intercambialidade e efetividade poderiam suprir lacunas de evidências para as decisões sobre a incorporação e acesso a medicamentos biológicos. Além da pesquisa, o fomento também pode ter uma articulação direta com o acesso por meio da interlocução de PDPs que atendam demandas prioritárias do SUS.

A produção de evidência não é necessariamente restrita à pesquisa clínica. O aprimoramento dos sistemas de informação e bancos de dados do SUS, como a implementação da Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica (BNAFAR), pode trazer mais confiança ao monitoramento e qualificar as decisões sobre tecnologias em saúde com dados de vida real.



### 3. A formulação de políticas públicas

#### 3.1. Fundamentos e o ciclo de políticas públicas

A definição do que seria uma política pública tem ampla variação na literatura especializada, podendo passar da definição pragmática proposta por Dye (1984) como “[...] o que o governo escolhe **fazer** ou **não fazer**”, de acordo com SOUZA (2006), a uma visão mais ampla, considerando:

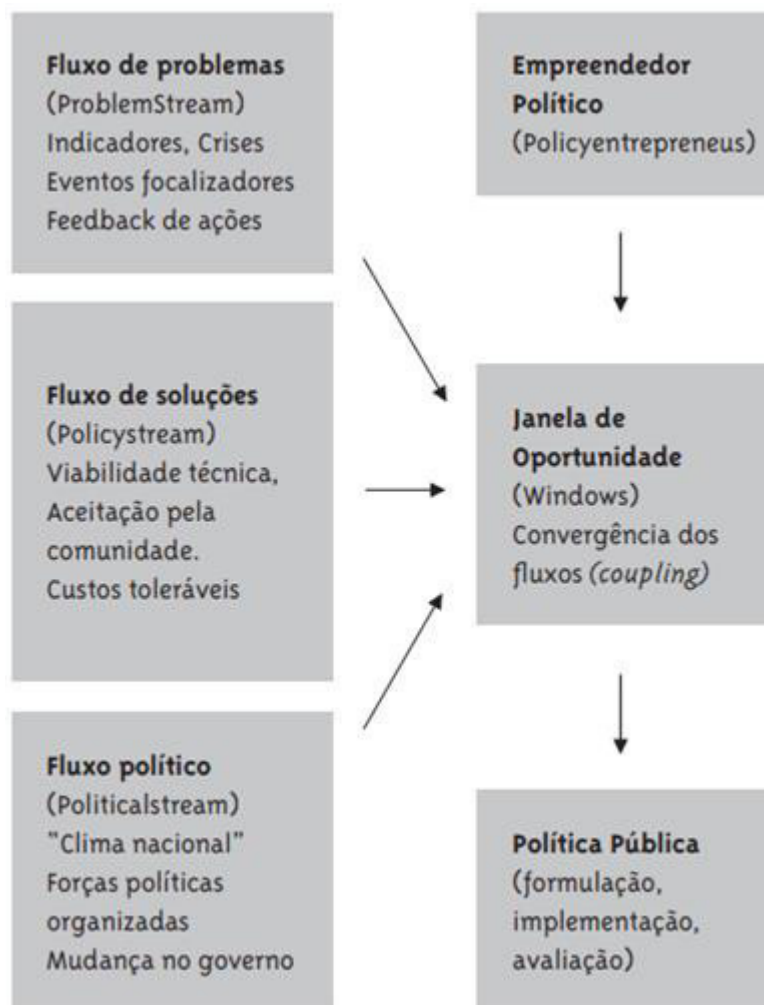
“Um conjunto de ações e omissões que manifestam uma modalidade de intervenção do Estado em relação a uma questão que chama a atenção, o interesse e a mobilização de outros atores da sociedade civil. Desta intervenção, pode-se inferir uma determinada direção, uma determinada orientação normativa, que, presumivelmente, afetará o futuro curso do processo social desenvolvido, até então, em torno do tema.” (OSZLAK E O’DONNELL, 1976)

No escopo de atuação do Ministério da Saúde, as políticas são tratadas como instrumentos essenciais para o planejamento em saúde e consideram “[...] as decisões de caráter geral, destinadas a tornar públicas as intenções de atuação do governo e a orientar o planejamento – no tocante a um determinado tema – em seu desdobramento em outros instrumentos operacionais” (BRASIL, 2009).

De maneira geral, pode-se dizer que as políticas públicas compreendem o conjunto de ações e decisões do governo com o intuito de solucionar problemas da sociedade. James Anderson traduz o problema no contexto da política pública como uma “situação que produz necessidades ou descontentamentos entre as pessoas e para o qual a ação governamental é solicitada”. A forma como tais situações passam a fazer parte de uma agenda de governo também tem sido motivo de estudo da Ciência Política, tendo como destaque o modelo de múltiplos fluxos, formulado por John W. Kingdon (Figura 5).

Neste modelo, as janelas de oportunidades de uma política pública são formadas pela atuação dos empreendedores políticos e a convergência de três fluxos para que uma questão alcance a agenda governamental (GOTTEMS, 2013): o **fluxo de problemas** (crises, sejam sociais, ambientais, políticas, entre outras), o **fluxo de soluções** (existência de alternativas para o problema, originadas de especialistas, investigadores, políticos e atores sociais, dentre outros) e o **fluxo político** (contexto político, administrativo e legislativo favorável ao desenvolvimento da ação).

**Figura 5.** Modelo de múltiplos fluxos de Kingdom.



Fonte: Gottems, 2013.

Como discutido no contexto deste relatório, o tema dos problemas relacionados ao acesso aos medicamentos biológicos passa a fazer parte da agenda após a convergência do **fluxo de problemas**, com destaque aos indicadores de aumento dos gastos públicos com estas tecnologias e o possível desabastecimento; do **fluxo de soluções**, com destaque para a disponibilidade de medicamentos biossimilares e o fortalecimento do complexo industrial nacional; e do **fluxo político**, com a manifestação e organização do interesse público por meio da instituição de um Grupo de Trabalho específico no tema.

Após seu reconhecimento e entrada na agenda governamental, um problema público passa a nortear as ações necessárias para a formulação de uma política pública, fazendo parte do chamado ciclo das políticas públicas. Assim como há variação na literatura sobre a definição de uma política pública, a composição de seu ciclo passa por variadas descrições.

Contudo, é possível observar que literatura é consensual na identificação destas fases da formulação de políticas como: 1) reconhecimento de assuntos; 2) formulação de problemas; 3) identificação das necessidades; 4) fixação de objetivos; 5) consideração de opções; 6) intervenção; e, 7) avaliação das consequências (SOUZA, 2006). A Figura 6 apresenta estas fases agregadas e alocadas no ciclo de uma política pública:

**Figura 6.** O ciclo de formulação de uma política pública



Fonte: Adaptado de Januzzi, 2011.

De acordo com o modelo de análise de política proposto por Secchi (2017), a partir das situações priorizadas como problemas, são levantados dados e indicadores para auxiliar a discussão de seu contexto. Em posse deste levantamento, discutem-se as causas e consequências do que são de fato problemas públicos para então dar-se início à formulação de recomendações de possíveis soluções.

### 3.2. As políticas específicas em saúde

Em sua forma, as políticas específicas em saúde se apresentam como instrumentos com uma delimitação padronizada pelas orientações de planejamento do Ministério da Saúde. Nesse aspecto, define-se que o cerne de uma **política específica** – como a de

alimentação e nutrição, a de medicamentos, a de promoção da saúde etc. – é constituído pelo seu **propósito**, pelas **diretrizes** e pela definição de **responsabilidades** das esferas de governo e dos órgãos e/ou setores envolvidos” (BRASIL, 2009). Considerando esta particularidade, a Figura 7 ilustra os elementos esperados como produto de construção de uma política específica em saúde:

**Figura 7.** Elementos de uma política específica em saúde.



Fonte: Adaptado de Brasil, 2009.

No contexto das políticas específicas de saúde, como destacado, as diretrizes são as formulações que indicam as linhas de ação a serem seguidas, ou seja, os caminhos sobre os quais atuará o setor saúde, quando da elaboração dos planos, programas e projetos que operacionalizarão a política. Originam-se, portanto, da comparação entre a situação desejada e a situação presente, e devem ser submetidas à análise de **exequibilidade** (disponibilidade de recursos, tecnologias, insumos técnico-científicos e estrutura administrativa e gerencial para a implantação das intervenções decorrentes), **coerência** (interna, feita entre as diretrizes propostas e delas para com o propósito da Política e externa, onde se verifica a compatibilidade entre a formulação setorial e a política global) e a **viabilidade** (possibilidade política de sua implementação, ou seja, o grau de interesse dos envolvidos – aceitação, indiferença ou rejeição na seleção das medidas que deverão ser implementadas) (BRASIL, 2009).

A composição do Grupo de Trabalho (GT) para discutir e formular a Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e seu método de

trabalho foram alinhados aos fundamentos da boa formulação de Políticas Públicas, buscando, além da adoção de métodos transparentes em sua construção, a mais ampla e efetiva participação dos principais atores envolvidos com o tema. Os próximos tópicos do presente relatório descrevem os métodos e processos adotados na atual discussão sobre os medicamentos biológicos.

## 4. O grupo de trabalho

A organização de grupos técnicos ou grupos de trabalho (GT) constitui estratégia para reunir atores que possuem saberes, práticas, habilidades e experiências diversas em uma determinado aspecto de uma área complexa, como é o caso do setor saúde. Motivados por um objetivo comum, a exposição e a interação entre vários atores possibilitam a discussão e a formação de consensos que visam a atingir os resultados desejados, sejam eles o planejamento e gestão em saúde, a elaboração de diretrizes para o setor ou mesmo a operacionalização de estratégias de ação (BRASIL, 1998; VIEIRA, 2009).

Historicamente, o Ministério da Saúde tem adotado tal estratégia em larga medida em diversas áreas de sua competência. Com maior ou menor número de entidades e representantes, o emprego de GT com objetivos, produtos esperados e prazo de duração específicos têm permitido adensar o conhecimento em determinado assunto (BRASIL, 1998).

Diante das discussões ocorridas durante a I Oficina e, mesmo após amplo debate entre os participantes sobre o tema da intercambialidade de produtos biológicos, ficou clara a falta de consenso sobre o assunto, tanto no cenário nacional quanto internacional. No cenário nacional, com o posicionamento da Anvisa por meio da sua Nota de Esclarecimento nº 003/2017, restava saber qual seria a instância do Ministério da Saúde com a competência desta avaliação sobre a intercambialidade, assim como demais temas pertinentes ao uso de medicamentos biológicos no SUS.

Assim, por meio da Portaria GM/MS nº 1.160, de 3 de maio de 2018, publicada em 16 de maio de 2018, o Ministério da Saúde instituiu o GT para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

### 4.1. Objetivos

O GT foi instituído com o objetivo de apresentar os seguintes resultados:

I - relatório consolidado com as discussões dos temas pertinentes à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, acesso e monitoramento do uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS;

II - proposta de Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS.

## 4.2. Composição

De acordo com o artigo 3º da Portaria GM/MS nº 1.160/2018, a composição do GT se deu por representantes (titulares e suplentes), das seguintes áreas e instituições:

I - Ministério da Saúde:

a) 2 (dois) representantes do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS);

b) 1 (um) representante do Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DECIIS/SCTIE/MS);

c) 1 (um) representante do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS);

d) 1 (um) representante do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS);

e) 1 (um) representante da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS);

f) 1 (um) representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS);

g) 1 (um) representante do Departamento de Logística em Saúde, da Secretaria-Executiva (DLOG/SE/MS);

h) 1 (um) representante da Consultoria Jurídica do Ministério da Saúde (CONJUR/MS).

II - 2 (dois) representantes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa);

III - 1 (um) representante da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED);

IV - 1 (um) representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS);

V - 1 (um) representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS);

VI - 1 (um) representante da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC/MS);

VII - 1 (um) representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS);

VIII - 1 (um) representante do Conselho Federal de Medicina (CFM);

IX - 1 (um) representante do Conselho Federal de Farmácia (CFF);

X - 1 (um) representante da Rede Brasileira de Centros de Informação de Medicamentos (REBRACIM);

XI - 1 (um) representante do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP - Brasil);

XII - 1 (um) representante da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS); e

XIII - 1 (um) representante da Associação Médica Brasileira (AMB).

No quadro 2, estão apresentados os representantes titular e suplente indicados pelas áreas e instituições que compõem o GT.



**Quadro 2.** Representantes titular e suplente indicados pelas áreas e instituições que compõem o GT.

ID	Nome	Posição	Área / Instituição
1	Evandro de Oliveira Lupatini	Titular	DAF/SCTIE/MS
2	Evandro Medeiros Costa	Suplente	DAF/SCTIE/MS
3	Joslaine de Oliveira Nunes	Titular	DAF/SCTIE/MS
4	Antonio Joaquim Bonfim	Suplente	DAF/SCTIE/MS
5	Mirna Poliana Furtado de Oliveira	Titular	DECIIS/SCTIE/MS
6	Flávia Caixeta Albuquerque	Suplente	DECIIS/SCTIE/MS
7	Vanessa Therumi Assao	Titular	DECIT/SCTIE/MS
8	Cecília Menezes Farinasso	Suplente	DECIT/SCTIE/MS
9	Tacila Pires Mega	Titular	DGITS/SCTIE/MS
10	Eduardo Mulinari	Suplente	DGITS/SCTIE/MS
11	Jaqueline Silva Misael	Titular	SAS/MS
12	Eduardo David Gomes de Sousa	Suplente	SAS/MS
13	Gustavo Wissmann Neto	Titular	SVS/MS
14	Cláudia Regina Rabelo Correa	Suplente	SVS/MS
15	Eduardo Seara Machado Pojo do Rego	Titular	DLOG/SE/MS
16	Adriana Rodovalho Bezerra	Suplente	DLOG/SE/MS
17	Eduardo Monteiro de Barros Cordeiro	Titular	CONJUR/MS
18	Natália Luiza Lima Dantas Lira Galvão	Suplente	CONJUR/MS
19	Sem indicação*	Titular	ANVISA
20	Sem indicação*	Suplente	ANVISA
21	Sem indicação*	Titular	ANVISA
22	Sem indicação*	Suplente	ANVISA
23	Leandro Pinheiro Safatle	Titular	CMED
24	Maria Ilca da Silva Moitinho	Suplente	CMED
25	Lore Lamb	Titular	CONASS
26	Deise Regina Sprada Pontarolli	Suplente	CONASS
27	Elton Chaves	Titular	CONASEMS
28	Maria Cristina Sette de Lima	Suplente	CONASEMS
29	Ana Lúcia Marçal	Titular	CNS
30	Eliane Maria Nogueira de Paiva Cunha	Suplente	CNS
31	Aníbal Gil Lopes	Titular	CFM
32	Clarice Alegre Petramale	Suplente	CFM
33	Luciane Cruz Lopes	Titular	CFF
34	Gerson Antônio Pianetti	Suplente	CFF
35	Pamela Alejandra Escalante Saavedra	Titular	REBRACIM
36	Maria Fernanda Barros	Suplente	REBRACIM
37	Maely Peçanha Fávero Retto	Titular	ISMP
38	Annemeri Livinalli	Suplente	ISMP
39	Patrícia Nascimento Goes	Titular	ANS
40	Jeane Regina de Oliveira Machado	Suplente	ANS

41	Adriana Maria Kakehasi	Titular	AMB
42	Sem indicação	Suplente	AMB

\* Posteriormente, a Anvisa indicou os seguintes representantes em caráter consultivo: Fernanda Maciel Rebelo; Marcelo Vogler de Moraes; Kalinka de Melo Carrijo; Daniela Marreco Cerqueira.

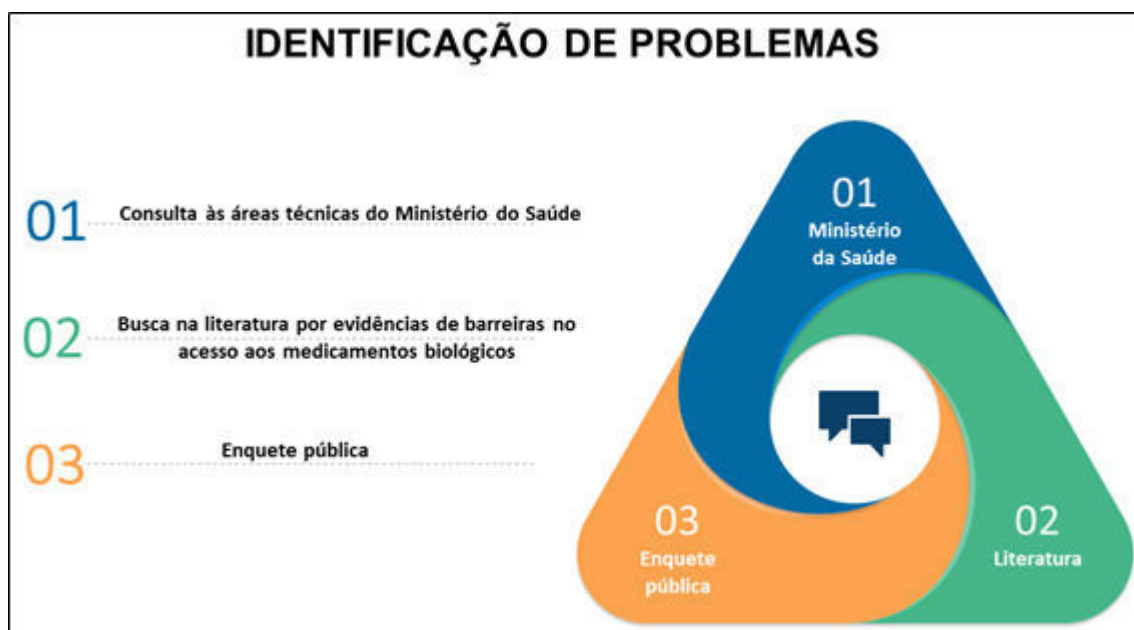
Também participou em caráter consultivo o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), dado seu caráter estratégico quanto à pesquisa, inovação, desenvolvimento tecnológico e pela produção de vacinas, reativos e biofármacos para atendimento das demandas do SUS. Os representantes indicados pela Instituição foram: Rosane Cuber Guimarães e Daniel Miranda.

### 4.3. Métodos

Os trabalhos do GT foram organizados e conduzidos seguindo o regimento interno que foi aprovado por seus membros na primeira reunião de trabalho. De acordo com os preceitos da formulação de políticas públicas mencionados nos tópicos anteriores, o GT utilizou uma combinação de métodos para proceder com a identificação de problemas e, posteriormente, com a formulação de propostas para superação dos mesmos.

Considerando a complexidade do problema, utilizou-se uma combinação de técnicas quantitativas e qualitativas para o desenvolvimento das atividades. Por exemplo, a identificação dos problemas a serem tratados no âmbito do GT foi realizada por meio de enquetes internas, externas e revisão da literatura (Figura 8).

**Figura 8.** Meios de identificação dos problemas a serem discutidos no Grupo de Trabalho.



Fonte: Autoria própria.

Muitas atividades foram realizadas previamente às reuniões com a utilização de ferramentas online para desenvolvimento do trabalho de modo não presencial. A seguir, são apresentados, de forma sintética, os recursos metodológicos utilizados pelo GT:

#### **A. Enquete pública para identificação de problemas**

Uma enquete pública foi lançada com o objetivo de envolver a sociedade no processo de identificação das dificuldades e problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, disponibilização, monitoramento e uso racional de medicamentos biológicos sociedade. A Enquete Pública foi divulgada através de vários meios (canais de comunicação oficial do Ministério da Saúde, mídias sociais, lista de distribuição de e-mail a atores-chave entre outros) e ficou disponível para contribuições entre o período de 23/08/18 a 09/09/18, por meio do preenchimento do formulário eletrônico FormSUS (Apêndice A).

Foi esclarecido na enquete que a contribuição era voluntária e que a participação era essencial para o processo de formulação de política pública. Para minimizar qualquer desconforto, manteve-se o sigilo das respostas obtidas, apresentando-se os resultados de forma agregada, sem a identificação individualizada.

Mais detalhes sobre os meios em que a enquete foi divulgada podem ser encontrados no Anexo A.

## **B. Enquete interna realizada entre áreas do Ministério da Saúde para identificação de problemas**

As áreas do Ministério da Saúde que compõem o GT foram convidadas a participar de uma enquete interna. Para minimizar qualquer desconforto, manteve-se o sigilo das respostas obtidas, que foram apresentadas de forma agregada, sem a identificação individualizada dos participantes.

O formulário ficou disponível para contribuições entre o período de 24/07/18 a 03/08/18.

## **C. Revisão da literatura científica;**

Dentre as competências do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS), especificamente em sua Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento em Ciência e Tecnologia, está a atribuição de "promover o uso sistemático e transparente de evidências científicas e a tradução do conhecimento para subsidiar a formulação de políticas públicas em saúde e a tomada de decisão qualificada de gestores do SUS".

Assim, com o objetivo de subsidiar as discussões para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), foram solicitados à Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento em Ciência e Tecnologia (CGGCCT/DECIT/SCTIE/MS) a elaboração de duas revisões da literatura, bem como o apoio metodológico para a condução de diálogo deliberativo.

## **D. Análise temática dos problemas identificados;**

Os métodos de análise textual representam instrumentos de pesquisa científica com múltiplas aplicações, especialmente na análise de dados qualitativos. Embora seus procedimentos metodológicos possam variar entre os estudiosos do campo e também em função dos objetivos da pesquisa (BARDIN, 1977; CAMPOS, 2004; OLIVEIRA, 2008), para fins do presente relatório, utilizou-se do referencial de etapas e fundamentos metodológicos descritos por Oliveira (2008), a fim de proceder com a descrição objetiva, sistemática e quantitativa do conteúdo obtido por meio da enquete pública.

Sinteticamente, são apresentadas as 3 etapas utilizadas pela coordenação do GT:

a) pré-análise: leitura flutuante das contribuições e definição de unidades de registro (temas), de contexto (origem), os recortes e a forma de categorização e codificação;

b) exploração do material: a operação de codificação (análise temática);

c) tratamento dos resultados obtidos e interpretação: submissão dos dados brutos a operações estatísticas simples (percentagens) que permitissem colocar em relevo as informações obtidas.

Assim, por meio do emprego da análise temática foi possível descrever, resumir e interpretar os textos obtidos nas enquetes com foco em seus núcleos de sentido (temas).

#### **E. Votação e Multivotação;**

Trata-se de uma técnica de tomada de decisão em grupo usada para reduzir uma longa lista de itens a um número gerenciável por meio de uma série estruturada de votos. O resultado a ser obtido consiste em uma pequena lista que identifica o que é importante para a equipe (AMERICAN SOCIETY FOR QUALITY, 2018).

Utilizou-se tal técnica a fim de votar os temas relacionados a problemas e dificuldades considerados mais relevantes para o GT. Tais temas consistiam nas categorizações dos resultados da enquete interna, da enquete pública e da consulta à literatura, obtidas por meio dos procedimentos metodológicos descritos. Vale lembrar que foram preservadas as grandes categorias de problemas, tratadas aqui como os principais eixos da política, a saber: pesquisa, produção, acesso, regulação, monitoramento.

Assim, os membros do GT que estavam presentes na reunião tiveram que escolher até um terço dos principais temas apresentados por categoria. Após rodadas de votação, analisou-se o número de votos para cada tema. O critério de corte acordado foi de que cada tema com 3 ou menos votos seria descartado das discussões futuras.

#### **F. Rodadas de discussão em subgrupos e em plenário;**

Em todas as reuniões utilizou-se das rodadas de discussão, sejam elas com os membros do GT organizados em subgrupos para executar determinadas atividades, ou mesmo no plenário com todos os presentes para discutir, aprovar ou votar coletivamente os temas e propor as deliberações.

Dada a pluralidade das representações que compunham o GT, com presença de partes interessadas da gestão, usuários de medicamentos, controle social, profissionais, pesquisadores, entre outros, sempre que possível, a busca pelo consenso foi objetivo do

processo de deliberação, visando afastar divergências e se aproximar das áreas de concordância.

Além dos métodos de votação e multivotação já citados, também foi utilizado o método Delphi adaptado<sup>2</sup> a fim de se obter consenso formal, de forma transparente e reprodutível.

### **G. Diálogo de política (diálogo deliberativo);**

O diálogo de política, também designado de diálogo deliberativo (DD), é caracterizado por um processo participativo, consultivo, inclusivo e transparente, proporcionando uma oportunidade para refletir sobre a aplicabilidade de evidências científicas em contextos diferentes, entre partes interessadas com impacto direto na tomada de decisão em saúde (LAVIS *et al.* 2009).

Por meio do diálogo, os participantes envolvidos com a temática têm a oportunidade de trazer seu próprio ponto de vista, experiências vividas e conhecimentos tácitos com o propósito de discutir as opções para o enfrentamento de um problema de saúde pública relevante, a partir das evidências de pesquisa previamente elaboradas e encaminhadas ao GT para leitura prévia ao diálogo.

A questão de alta prioridade abordada no diálogo foi a intercambialidade de medicamentos biológicos, tendo o DECIT/SCTIE/MS elaborado o documento intitulado “Síntese rápida para políticas - Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS” (Anexo C).

O DD utiliza as regras de Chatham House e conta com um facilitador (mediador) neutro e com experiência para garantir a não atribuição dos comentários. Com autorização dos participantes, o diálogo é gravado, além de serem realizadas mini entrevistas. Ao final, é elaborada uma síntese do diálogo deliberativo.

A descrição completa do método do diálogo deliberativo, bem como das regras de Chatham House, pode ser encontrada no documento “Ferramentas SUPPORT para a

---

<sup>2</sup> Processo que busca obter consenso sobre opiniões de um grupo de entrevistados especializados sobre um tema, por meio de uma série de questionários estruturados cujas respostas retornam aos entrevistados de forma resumida (feedback) ((HASSON *et al.*, 2000 *apud* BRASIL, 2016). As principais características são o anonimato das respostas, a oportunidade de não haver confronto frente a frente entre os participantes, o uso de ferramentas estatísticas simples para consolidação das respostas a cada rodada e o feedback dos resultados parciais para reavaliação nas rodadas posteriores (HEIKO, 2012 *apud* BRASIL, 2016).

elaboração de políticas de saúde baseadas em evidências (STP): uma coletânea de artigos publicados na revista ‘Health Research Policy and Systems’<sup>3</sup>, versão<sup>3</sup> traduzida para o português pelo Ministério da Saúde.

#### 4.4. Resultados

A seguir, apresenta-se um resumo expandido das discussões e atividades realizadas nas 5 reuniões do GT. Conforme relatado a seguir, diversos atores, para além dos representantes designados, também participaram das reuniões do GT no sentido de contribuírem com visões, experiências e conhecimentos.

Ressalta-se que a coordenação do GT adotou medidas no sentido de manter a estrita observação às condições éticas e boas práticas para condução dos trabalhos. Entre tais medidas, cumpre destacar a solicitação de que todos os representantes (titulares e suplentes) preenchessem o formulário de declaração de potenciais conflitos de interesses.

##### 4.4.1. A I reunião

A I reunião ocorreu na data de 14/08/18. A mesa de abertura contou com a presença do Secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS), bem como das diretoras do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos e Departamento de Ciência e Tecnologia.

O Secretário da SCTIE/MS realizou a abertura oficial da primeira reunião do GT em que abordou o acesso aos biológicos no âmbito do SUS, o impacto dos medicamentos nos processos terapêuticos, o envelhecimento da população, bem como a necessidade de fortalecimento do SUS para atendimento das necessidades de saúde da população.

A Diretora do DAF/SCTIE realizou apresentação sobre a assistência farmacêutica no SUS, bem como o orçamento do Departamento para a aquisição de medicamentos. Justificou que é fundamental definir diretrizes, responsabilidades e forma de monitoramento para os medicamentos biológicos.

Representante da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) fez apresentação sobre o papel da Agência no registro e monitoramento de medicamentos biológicos.

---

<sup>3</sup> Disponível em: [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/STP\\_portuguese\\_book.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/STP_portuguese_book.pdf)

Diretora e Técnica do DECIT/SCTIE explanaram sobre a elaboração de políticas informadas por evidências e apresentaram a ferramenta SUPPORT (Supporting Policy relevant Reviews and Trials).

Pesquisador da Fiocruz-Brasília fez apresentação sobre processo de formulação de política pública. Destacou a necessidade de identificação das barreiras de implementação da política e do papel de uma metodologia transparente para a formulação de política informada por evidência.

Representante do DAF/SCTIE apresentou informações relacionadas aos custos dos medicamentos biológicos no SUS, as barreiras para acesso e a complexidade relacionada ao tema da intercambialidade destes medicamentos. Explicou sobre o método para identificação dos problemas (descritos em seção anterior do presente relatório), a saber: (i) consulta às áreas técnicas do MS; (ii) busca na literatura por evidências de barreiras no acesso aos medicamentos biológicos; (iii) enquete pública.

Acordou-se o cronograma das reuniões posteriores, bem como foi discutido e aprovado o regimento interno do Grupo de Trabalho (Apêndice B), que aguarda o trâmite de publicação no Diário Oficial da União.

#### 4.4.2. A II reunião

A II reunião ocorreu no dia 18/09/18. A ata da I reunião foi assinada e posteriormente foi realizada rodada de apresentações entre os presentes, já que nesta reunião instituições do setor produtivo, e entidade médica e de pacientes foram convidadas. Ressalta-se que a participação, nessa reunião específica, teve caráter meramente consultivo enquanto momento de conhecimento das visões do setor sobre o cenário de medicamentos biológicos, não participando da elaboração do presente relatório, dado o potencial conflito de interesse.

Representante de Bio-Manguinhos apresentou informações sobre os desafios na produção pública de medicamentos biológicos e os encaminhamentos realizados por Bio-Manguinhos sobre esta temática.

Representante do Grupo FarmaBrasil apresentou informações relacionadas aos investimentos em pesquisa das empresas associadas ao grupo, bem como os produtos já fornecidos ao Ministério da Saúde via parceria para o desenvolvimento produtivo (PDP).



Comentou pontos importantes a serem considerados na produção nacional dos medicamentos biológicos.

Representante da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma) comentou sobre a regulamentação de medicamentos biossimilares em diferentes países e reforçou que o Brasil possui biossimilares tecnicamente adequados, visto a experiência de critérios técnicos de alto nível para aprovação destes medicamentos.

Representante da Rede de Associações de Pacientes Unidas em Prol de Medicamentos Biotecnológicos Seguros e de Qualidade para os Pacientes Brasileiros (BioRed Brasil) apresentou os desafios para o acesso aos medicamentos biológicos na perspectiva dos usuários. Destacou a necessidade de uma assistência farmacêutica adequada com uso racional de medicamentos biológicos.

Representante da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) apresentou linha do tempo sobre as opções terapêuticas para as doenças reumáticas e seus potenciais alvos terapêuticos imunológicos. Explicou a definição dos termos biocomparabilidade, biossimilaridade, intercambialidade e citou a importância da educação continuada para incremento do conhecimento dos prescritores sobre os medicamentos biológicos.

No período da tarde, com participação somente dos membros do GT, foi apresentado estudo de revisão sobre barreiras ao acesso dos medicamentos biológicos por representante do DECIT/SCTIE e resultado da enquete pública e interna por representante do DAF/SCTIE.

A partir das categorias elencadas para cada tema discutido nas enquetes (pesquisa, produção, acesso, regulação, monitoramento) realizou-se por meio da técnica de multivotação, a escolha pelos membros do GT de até 1/3 dos problemas de cada tema. Após esta etapa, foram apresentados os problemas priorizados.

#### 4.4.3. A III reunião

A III reunião ocorreu no dia 23/10/18. A ata da II reunião foi assinada e posteriormente iniciou-se a rodada de apresentações.

Representante do Grupo FarmaBasil apresentou informações sobre o documento elaborado pelo grupo referente à temática de intercambialidade de biossimilares. Comentou sobre desenvolvimento de um medicamento biossimilar, arcabouço regulatório, conceitos de

intercambialidade, posicionamento de agências regulatórias e de associações de pacientes e médicos sobre o tema, evidências científicas em estudos *switch*, farmacovigilância e pontos de atenção.

Representante de Bio-Manguinhos apresentou os desafios e soluções da pesquisa ao acesso de medicamentos biológicos. Comentou sobre as etapas do processo de pesquisa e desenvolvimento de biofármacos, desde a fase de descoberta, desenvolvimento de bioprocessos, estudos não-clínicos até o desenvolvimento clínico. Citou também desafios e soluções para produção, regulação, acesso e uso racional e monitoramento dos medicamentos biológicos.

A partir dos problemas priorizados na II reunião, os membros do GT se dividiram em 3 subgrupos para análise de problemas e soluções e posteriormente proposição de até 4 diretrizes com o intuito de enfrentar os problemas e dificuldades analisados, sobre os eixos pesquisa e desenvolvimento; produção; acesso.

#### 4.4.4. A IV reunião

A IV reunião ocorreu no dia 20/11/18. A ata da III reunião foi assinada. Representante da Anvisa comentou sobre a atuação da agência no processo de farmacovigilância e citou o novo sistema que substituirá o NOTIVISA.

Como continuidade da metodologia de Políticas Informadas por Evidências (PIE) para a estruturação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS, realizou-se um diálogo deliberativo com membros do GT e convidados sobre o tema Intercambialidade.

Para finalizar o processo iniciado na III reunião, os membros do GT se dividiram em 03 subgrupos para análise de problemas e soluções e posteriormente proposição de até 4 diretrizes com o intuito de enfrentar os problemas e dificuldades analisados, sobre os eixos regulação; monitoramento.

#### 4.4.5. A V reunião

A V reunião ocorreu no dia 14/12/18. A ata da IV reunião foi assinada. Diretora do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE) fez a abertura da reunião agradecendo a contribuição de todos ao longo das atividades do GT.

Os membros foram divididos em 3 subgrupos para análise das propostas de diretrizes da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS. Após discussão nos subgrupos, as diferentes propostas foram apresentadas ao plenário para discussão e consolidação. As propostas com divergência de conteúdo foram colocadas em votação para deliberação.

Por fim, as propostas resultantes foram encaminhadas via formulário eletrônico para rodada de priorização.

## 5. Identificação de necessidades

### 5.1. As revisões da literatura

Como descrito anteriormente, coube ao DECIT/SCTIE/MS a elaboração de documentos contendo sínteses de evidências sobre problemas e soluções relacionadas ao acesso de medicamentos biológicos. São eles:

- Revisão rápida sobre barreiras relacionadas ao acesso a medicamentos biológicos (Anexo B);
- Síntese rápida para políticas - Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS (Anexo C);

O primeiro documento apresentou um mapeamento das principais barreiras relacionadas ao acesso aos medicamentos biológicos na perspectiva de diversos atores, a saber: profissionais da saúde, gestores, serviços e sistemas de saúde (âmbito privado e público), usuários e setor produtivo de medicamentos.

Os estudos incluídos foram publicados entre 2013 e 2018, tendo sido conduzidos em diferentes cenários de países da Europa, Estados Unidos da América (EUA), Argentina, Brasil, México e Nova Zelândia. Dentre as barreiras citadas nos estudos incluídos, destacam-se:

- Intercambialidade e substituição – variações entre lotes;
- Evidência sobre eventos adversos ou falta de eficácia do medicamento (biossimilar);
- Listas de espera de longa duração;
- Possibilidade de reações imunogênicas;
- Dificuldade de acesso a serviços de atenção primária;
- Dificuldade de acesso a medicamentos biológicos;
- Medicamento não previsto na cobertura do seguro/plano de saúde; Indisponibilidade do medicamento no local da prática clínica;
- Medicamento não incluído no guia ou protocolo de recomendação para tratamento comumente utilizado;
- Tratamento de alto custo para o usuário;
- Aceitabilidade do especialista;
- Complexidade da doença;
- Potenciais eventos adversos e problemas a longo prazo;

Como conclusão, o estudo aponta que o alto custo dos medicamentos biológicos é reiteradamente uma das principais barreiras de acesso, e que é esperada uma redução de preços por meio de competição a ser observada com a entrada de biossimilares no mercado.

O segundo documento consiste em uma síntese rápida para políticas que abordou a intercambialidade de medicamentos biológicos. Tal estudo teve por objetivo subsidiar a atividade do diálogo deliberativo, com resultados descritos a seguir.

Para definição do problema, considerou-se os apontamentos da I Oficina, o posicionamento da Anvisa por meio da Nota de Esclarecimento nº 003/2017, bem como as discussões internas do Ministério da Saúde e aquelas realizadas durante as reuniões do GT.

Assim, o problema mais recorrente e com maior importância estratégica foi a prática da intercambialidade entre medicamentos biológicos (originador e biossimilar, ou entre biossimilares) baseada exclusivamente no menor preço.

O objetivo da síntese foi “encontrar opções políticas baseadas em evidências para a prática da intercambialidade de medicamentos biológicos e biossimilares a nível de farmácia (non medical switch) definida apenas pelo critério econômico”. Para tanto, foi realizada uma busca estruturada na literatura em bases de dados relevantes para políticas informadas por evidências. Também foi realizada uma consulta aos membros da INAHTA (The International Network of Agencies for Health Technology Assessment) sobre os critérios e os métodos para decisão quanto à prática da intercambialidade.

Chegou-se às opções para enfrentamento do problema a partir dos estudos incluídos, que totalizaram sete revisões sistemáticas e um *policy review*. São elas:

#### **Opção 1 – Produção de evidências científicas sobre intercambialidade**

- Condução de ensaios clínicos com tempo de acompanhamento longo e com avaliação de múltiplas sequências de substituição;
- Condução de estudos clínicos com uma fase *open-label* de extensão para avaliar a eficácia da intercambialidade específicas por doença;
- Produção de Guia Informativo sobre intercambialidade;
- Realizar estudos secundários no formato de respostas rápidas sobre eficácia clínica de cada medicamento biológico em comparação com referência;

### **Opção 2 – Elaboração e implementação de um sistema de farmacovigilância de medicamentos biológicos**

- Coleta de dados clínicos de pacientes pós-switch com evidências de mundo real;
- Realização de avaliações periódicas caso a caso (medicamentos e indicações) sobre custo-efetividade e efetividade clínica em comparação com o medicamento referência;
- Implementar um sistema de monitoramento de prescrições vinculado a ações de educação continuada aos profissionais médicos;

### **Opção 3 – Valorização da eficácia clínica na prática de intercambialidade**

- Decisão de substituição de medicamento centrado no médico;
- Consideração do momento ideal para substituição, baseada no controle da doença por um período adequado, após a estabilidade clínica do paciente;
- Exigência de novos dados de eficácia e segurança para designar a intercambialidade em pacientes não naive para cada produto e cada indicação e consideração desses dados no momento do registro do medicamento;
- Inclusão de biossimilares nos formulários nacionais de medicamentos;
- Realizar reembolso de forma retrospectiva para reduzir barreiras de competição entre biossimilares;

### **Opção 4 – Estratégias educacionais para profissionais de saúde sobre a intercambialidade de medicamentos biológicos**

- Ações de educação continuada para profissionais médicos sobre prescrições de medicamentos baseado na produção de um guia informativo sobre intercambialidade.

Adicionalmente, o estudo apontou as seguintes opções para o enfrentamento da intercambialidade por motivos não exclusivamente econômicos:

- A produção de evidências científicas adicionais;
- A elaboração e implementação de um sistema de farmacovigilância de medicamentos biológicos;
- A valorização da eficácia clínica e a realização de estratégias educacionais para profissionais de saúde.

Por fim, o estudo conclui que a maior parte dos estudos incluídos possuíam conflitos de interesses e articulação com as indústrias farmacêuticas. Destaca-se trecho da conclusão do estudo no que se refere à prática da intercambialidade:

“Dada a plausibilidade biológica para preocupações acerca da intercambialidade, a falta de consenso entre os países e a resistência de médicos e pacientes, nesse momento não é possível fazer uma recomendação expressa e geral para a aprovação da intercambialidade de medicamentos biológicos de referência com seus respectivos biossimilares sem a adoção das opções encontradas da literatura. A evidência se revela favorável ao uso de biossimilares no caso de pacientes naive de tratamento.” (BRASIL, 2018).

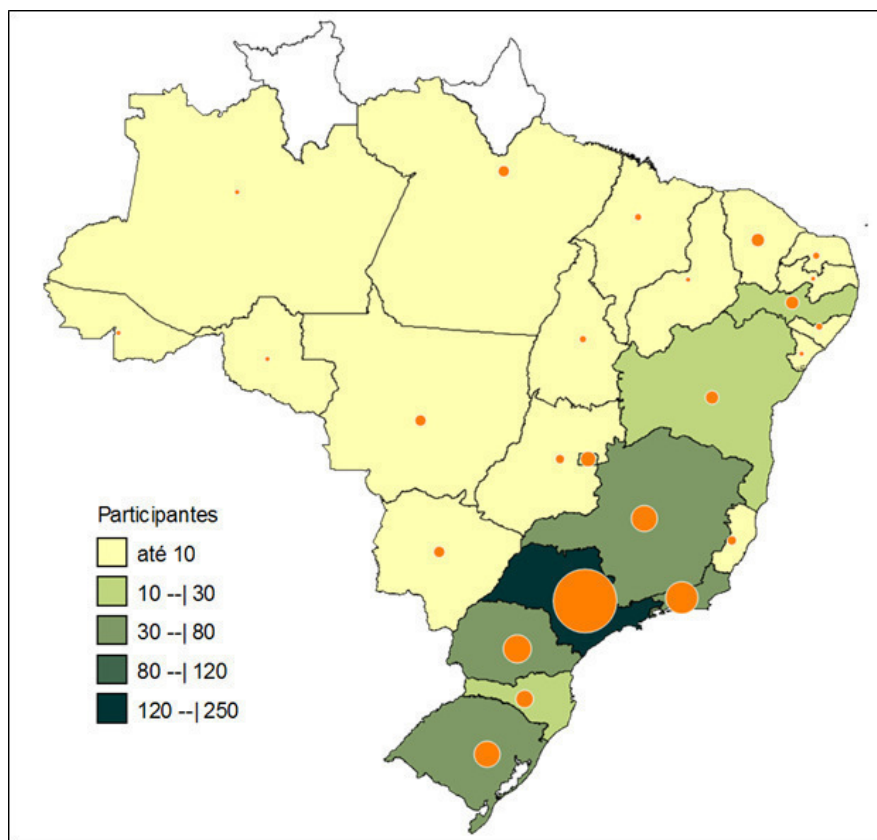
## 5.2. A enquete pública

A Enquete de Identificação de Problemas foi uma consulta pública com o objetivo de auxiliar a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Identificar e definir as necessidades a serem tratadas por soluções públicas é um dos passos fundamentais no ciclo de formulação de políticas públicas.

Por meio de formulário eletrônico próprio (Apêndice A), disponibilizado durante o período de 23/08/2018 a 09/09/2018, a enquete teve um total de **499 participantes**, refletindo um total de **718 contribuições** relacionadas aos campos de pesquisa e desenvolvimento, produção, regulação, acesso, monitoramento e outros. Não foram consideradas contribuições fora do prazo ou encaminhadas por outro meio.

De acordo com a informação da origem geográfica das contribuições (Figura 9), observa-se que, apesar de maior concentração na região Sudeste, houve representação de todo o país (exceto pela ausência de contribuições dos estados de Roraima e Amapá):

**Figura 9.** Distribuição geográfica das contribuições da Enquete Pública de Medicamentos Biológicos de acordo com a UF.



Fonte: autoria própria.

A perspectiva autorreferida da maioria das contribuições foi identificada como “Paciente” (n = 314), seguida de “Profissional da saúde” (n = 86) e “Familiar, amigo ou cuidador de paciente” (n = 40).



**Quadro 3.** Distribuição das contribuições de acordo com a perspectiva autorreferida.

<b>Deseja contribuir como:</b>	<b>Qtd</b>	<b>Qtd %</b>
Paciente	314	63.05 %
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	40	8.03 %
Grupos/associação/organização de pacientes	14	2.81 %
Profissional de saúde	86	17.27 %
Pesquisador na área de medicamentos biológicos ou afins	10	2.01 %
Empresa fabricante medicamentos biológicos	16	3.21 %
Instituição de ensino	1	0.20 %
Instituição de saúde	1	0.20 %
Secretaria Estadual ou Distrital de Saúde	5	1.00 %
Secretaria Municipal de Saúde	1	0.20 %
Consultoria na área de medicamentos biológicos ou afins	5	1.00 %
Outros	5	1.00 %

Fonte: Formsus, 2018.

Conforme apresentado no Quadro 4, a categoria de “Acesso e Uso Racional” foi a categoria com o maior número de contribuições (n = 301), seguida de “Pesquisa e Desenvolvimento” (n = 123) e “Regulação” (n = 108).

**Quadro 4.** Distribuição das contribuições de acordo com a categoria.

<b>De acordo com as categorias abaixo, que dificuldades ou problemas relacionados aos medicamentos biológicos (inovadores ou biossimilares) você identifica?</b>	<b>Qtd</b>	<b>Qtd %</b>
Pesquisa e Desenvolvimento (pesquisa clínica, biomédica ou de saúde pública, incluindo a elaboração ou discussão de agenda de pesquisa, financiamento, comunicação e aplicação dos resultados)	123	24.70 %
Produção (todas as etapas necessárias para produzir um medicamento biológico, desde seus componentes, passando pelo processamento, embalagem, controle de qualidade, rotulagem, bula)	47	9.44 %
Regulação (atos normativos de medicamentos biológicos, incluindo o registro, importação, definição de preços, controles, vigilâncias)	108	21.69 %
Acesso e uso racional (incorporação, aquisição, protocolos clínicos, prescrição, disponibilidade, adequação dos serviços, acessibilidade geográfica, aceitabilidade, dispensação, entrega e uso)	301	60.44 %
Monitoramento (controle, vigilância, auditoria e avaliação)	63	12.65 %
Outros (outra dificuldade ou problema com medicamentos biológicos que não se enquadram nas categorias anteriores)	76	15.26 %

Fonte: Formsus, 2018.

A maioria dos participantes relatou ter conhecimento da enquete por meio das redes sociais (Quadro 5).

**Quadro 5.** Distribuição dos relatos sobre o meio de comunicação de conhecimento da enquete.

Como ficou sabendo da enquete:	Qtd	Qtd %
Portal do Ministério da Saúde	47	9.44 %
Redes Sociais	316	63.45 %
Associação/entidade de classe	102	20.48 %
Amigos, colegas ou profissionais de trabalho	47	9.44 %
E-mail	14	2.81 %
Outros	25	5.02 %

Fonte: Formsus, 2018.

O documento completo contendo todas as contribuições pode ser obtido na íntegra no Portal do Ministério da Saúde, por meio do seguinte endereço: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/outubro/19/Resultado-Enquete-Problemas-Versao-Publica.pdf>.

### 5.3. A consulta interna

A enquete interna foi realizada com o Núcleo Central do GT, constituído pelos representantes do Ministério da Saúde indicados na composição do grupo de trabalho, sendo parte do processo de identificação de problemas e dificuldades.

Foram obtidas 12 respostas que aportaram diversas contribuições nos eixos de pesquisa e desenvolvimento, produção, regulação e acesso. Todas as contribuições somaram-se aos resultados da enquete pública, bem como das barreiras e dificuldades reportadas na síntese de evidências da literatura. Na seção posterior, é descrita a organização e a categorização por meio da análise temática de todas as contribuições.

### 5.4. Resultado da análise temática

Todo o material referente aos problemas e dificuldades, quer sejam obtidos pela enquete pública, enquete interna e revisão da literatura, foram extensivamente avaliados a fim de se categorizar as contribuições, em conformidade com as 3 etapas do referencial metodológico descrito anteriormente.

Ao todo, foram 912 contribuições nos 5 eixos apresentados que, ao final da análise, resultaram em 85 categorizações. A seguir, são apresentadas as categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas em cada eixo (tabelas e figuras), bem como o percentual de contribuições em cada uma delas.

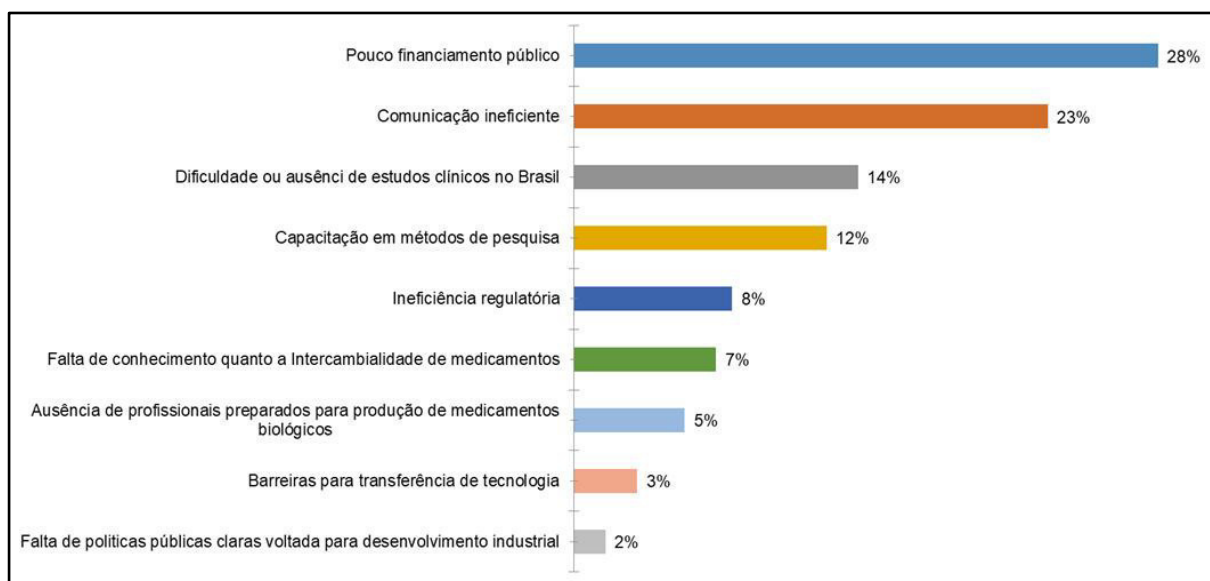
### Eixo pesquisa e desenvolvimento

**Tabela 1.** Categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de pesquisa e desenvolvimento.

Problemas	Frequência	Percentual (%)
Financiamento público	37	28
Comunicação ineficiente	30	23
Dificuldade e/ou ausência realização de estudos clínicos no Brasil	18	14
Métodos de pesquisa	16	12
Ineficiência regulatória	10	8
Falta de conhecimento quanto a intercambialidade de medicamentos	9	7
Ausência de profissionais preparados para produção de medicamentos biológicos	7	5
Transferência de tecnologia	4	3
Falta de políticas públicas claras voltadas para desenvolvimento industrial	2	2
<b>Total</b>	<b>133</b>	<b>-</b>

Fonte: autoria própria.

**Figura 10** - Representação gráfica das categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de pesquisa e desenvolvimento.



Fonte: autoria própria.

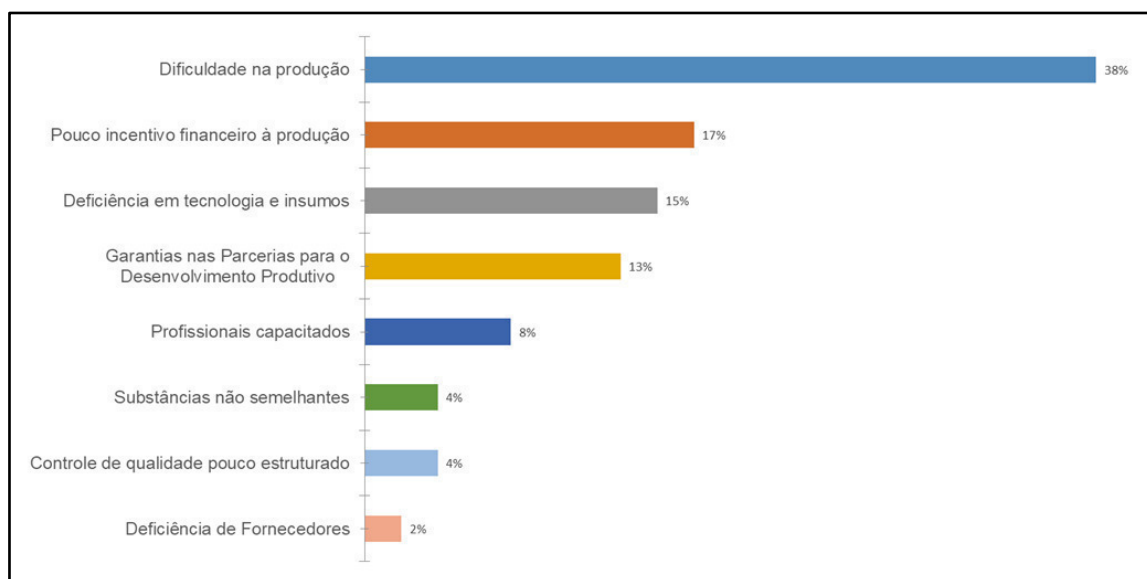
## Eixo produção

**Tabela 2.** Categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de produção.

Problemas	Frequência	Percentual (%)
Dificuldade na produção	20	38
Incentivo à produção	9	17
Tecnologia e insumos	8	15
PDP	7	13
Profissionais capacitados	4	8
Substâncias não semelhantes	2	4
Controle de qualidade	2	4
Fornecedores	1	2
<b>Total</b>	<b>53</b>	-

Fonte: autoria própria.

**Figura 11** - Representação gráfica das categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de produção.



Fonte: autoria própria.

### Eixo regulação

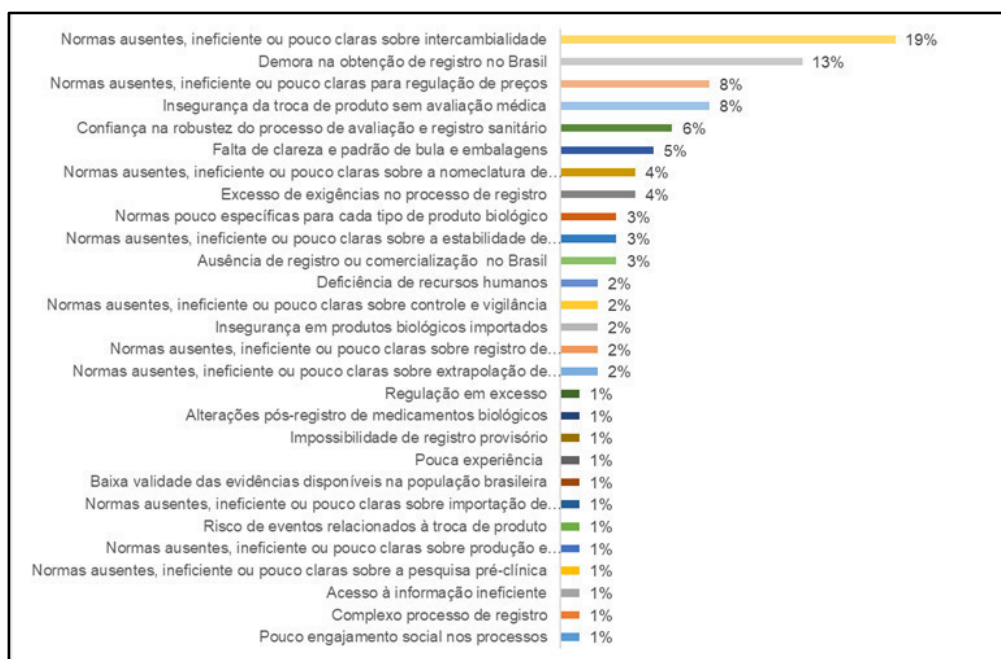
**Tabela 3.** Categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de regulação.

Problemas	Frequência	Percentual (%)
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre intercambialidade	18	19
Demora na obtenção de registro no Brasil	13	13
Insegurança da troca de produto sem avaliação médica	8	8
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras para regulação de preços	8	8
Confiança na robustez do processo de avaliação e registro sanitário	6	6
Falta de clareza e padrão de bula e embalagens	5	5
Excesso de exigências no processo de registro	4	4
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a nomenclatura de biossimilares	4	4
Ausência de registro ou comercialização no Brasil	3	3

Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a estabilidade de produtos biológicos	3	3
Normas pouco específicas para cada tipo de produto biológico	3	3
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre extrapolação de indicações	2	2
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre registro de medicamentos clones e processos de transferência de tecnologia	2	2
Insegurança em produtos biológicos importados	2	2
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre controle e vigilância	2	2
Deficiência de recursos humanos	2	2
Pouco engajamento social nos processos	1	1
Complexo processo de registro	1	1
Acesso à informação ineficiente	1	1
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a pesquisa pré-clínica	1	1
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre produção e desenvolvimento	1	1
Risco de eventos relacionados à troca de produto	1	1
Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre importação de medicamentos	1	1
Baixa validade das evidências disponíveis na população brasileira	1	1
Pouca experiência	1	1
Impossibilidade de registro provisório	1	1
Alterações pós-registro de medicamentos biológicos	1	1
Regulação em excesso	1	1
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>-</b>

Fonte: autoria própria.

**Figura 12** - Representação gráfica das categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de regulação.



Fonte: autoria própria.

### Eixo acesso

**Tabela 4.** Categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de acesso.

Problemas	Frequência	Percentual (%)
Dificuldade no acesso ao medicamento	120	21
Não cumprimento de prazos para disp. med/Desabastecimento	54	10
Burocracia na dispensação	57	10
Subfinanciamento para aquisição/Preço de medicamentos	51	9
Ausência de consenso sobre a troca de med. biológicos	38	7
Burocracia na aquisição	27	5
PCDT desatualizado/problemas de comunicação do PCDT	28	5
Tratamento Restrito ao PCDT	28	5
Falta de assistência farmacêutica e cuidado farmacêutico	31	5
Problemas com avaliação e incorporação	23	4

Burocracia relacionadas aos exames/consultas	16	3
Judicialização	17	3
Falta de capacitação profissional	19	3
Falta de um centro de infusão	9	2
Problemas na Farmacovigilância	9	2
Falta de conexão entre os processos	13	2
Acesso diferente entre os estados	3	1
Aceitabilidade	3	1
Efeitos negativos da troca de medicamentos	6	1
Falta legislação sobre intercambialidade	7	1
Problemas com prescrição	7	1
<b>Total</b>	<b>566</b>	<b>-</b>

Fonte: autoria própria.

**Figura 13** - Representação gráfica das categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de acesso.



Fonte: autoria própria.



**Eixo monitoramento**

**Tabela 5.** Categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de monitoramento.

<b>Problemas</b>	<b>Frequência</b>	<b>Percentual (%)</b>
Ausência ou ineficiência de sistemas ou bancos de dados para o acompanhamento de pacientes	10	16%
Modelo atual de vigilância por notificação ineficiente	9	14%
Processo de monitoramento clínico-laboratorial ausentes ou ineficientes	8	13%
Insegurança sobre trocas múltiplas de produtos	4	6%
Confiança nas práticas em farmacovigilância	4	6%
Ausência ou ineficiência de uma rede de farmacovigilância	4	6%
Ausência ou ineficiência de retroalimentação das notificações e dados de farmacovigilância	4	6%
Embalagens com informações insuficientes ou pouco claras	3	5%
Baixa capacitação	3	5%
Transporte e armazenamento inadequado	3	5%
Ausência ou ineficiência de identificadores únicos de produtos biológicos	2	3%
Pouca disponibilidade de transporte qualificado e seguro	2	3%
Risco de eventos adversos	1	2%
Métodos de análise molecular ineficientes	1	2%
Critérios de monitoramento pouco claros ou não definidos	1	2%
Deficiência de recursos humanos	1	2%
Risco de desabastecimento	1	2%
Indisponibilidade ou restrição de acesso à informação	1	2%
Promoção de monitoramento de efetividade	1	2%
<b>Total</b>	<b>63</b>	-

Fonte: autoria própria.

**Figura 13** - Representação gráfica das categorizações resultantes a partir das contribuições obtidas no eixo de monitoramento.



Fonte: autoria própria.

## 5.5. A priorização dos temas

Antes do processo de priorização por meio da técnica de multivotação, os membros do GT identificaram a necessidade de fundir dois temas, resultando, então, em 84 categorias. Assim, cada membro presente na II reunião teve que escolher até um terço dos principais temas apresentados por eixo.

Após rodadas de votação, foram obtidos os seguintes resultados priorizados, estratificados por eixo. Como já dito anteriormente, o critério de corte acordado foi de que cada tema com 3 ou menos votos seria descartado das discussões futuras.

**Quadro 6:** Eixo pesquisa e desenvolvimento

ORDEM	PROBLEMAS	PONTOS	INCLUSÃO
1	Falta de políticas públicas claras voltada para desenvolvimento industrial e transferência de tecnologia	11	SIM
2	Financiamento público	8	SIM
3	Falta de conhecimento quanto a Intercambialidade de medicamentos	6	SIM
4	Dificuldade e/ou ausência realização de estudos clínicos no Brasil	5	SIM
5	Ineficiência regulatória	3	NÃO
6	Comunicação ineficiente	2	NÃO
7	Ausência de profissionais preparados para produção de medicamentos biológicos	1	NÃO
8	Métodos de pesquisa	0	NÃO

Fonte: autoria própria.

**Quadro 7:** Eixo produção

ORDEM	PROBLEMAS	PONTOS	INCLUSÃO
1	Incentivo à produção	9	SIM
2	Garantias para PDP	9	SIM
3	Profissionais capacitados	7	SIM
4	Controle de Qualidade	4	SIM
5	Fornecedores	4	SIM
6	Tecnologia e insumos	3	NÃO
7	Substâncias não semelhantes	2	NÃO
8	Dificuldade na produção	1	NÃO
9	Métodos de análise molecular ineficientes	0	NÃO

Fonte: autoria própria.

**Quadro 8:** Eixo regulação

ORDEM	PROBLEMAS	PONTOS	INCLUSÃO
1	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a nomenclatura de biossimilares	12	SIM
2	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre intercambialidade	10	SIM
3	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre extrapolação de indicações	7	SIM
4	Falta de clareza e padrão de bula e embalagens	7	SIM
5	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras para regulação de preços	6	SIM

6	Risco de eventos relacionados à troca de produto	5	SIM
7	Insegurança em produtos biológicos importados	5	SIM
8	Normas pouco específicas para cada tipo de produto biológico	5	SIM
9	Insegurança da troca de produto sem avaliação médica	5	SIM
10	Baixa validade das evidências disponíveis na população brasileira	4	SIM
11	Alterações pós-registro de medicamentos biológicos	4	SIM
12	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre produção e desenvolvimento	3	NÃO
13	Deficiência de recursos humanos	3	NÃO
14	Demora na obtenção de registro no Brasil	3	NÃO
15	Pouco engajamento social nos processos	2	NÃO
16	Acesso à informação ineficiente	2	NÃO
17	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre importação de medicamentos	2	NÃO
18	Normas ausentes ou pouco claras sobre registro de medicamentos clones e processos de transferência de tecnologia	2	NÃO
19	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre controle e vigilância	2	NÃO
20	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a estabilidade de produtos biológicos	2	NÃO
21	Impossibilidade de registro provisório	1	NÃO
22	Confiança na robustez do processo de avaliação e registro sanitário	1	NÃO
23	Complexo processo de registro	0	NÃO
24	Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a pesquisa pré-clínica	0	NÃO

25	Pouca experiência	0	NÃO
26	Regulação em excesso	0	NÃO
27	Ausência de registro ou comercialização no Brasil	0	NÃO
28	Excesso de exigências no processo de registro	0	NÃO

Fonte: autoria própria.

#### Quadro 9: Eixo acesso

ORDEM	PROBLEMAS	PONTOS	INCLUSÃO
1	Falta de um centro de infusão	10	SIM
2	Falta de assistência farmacêutica e cuidado farmacêutico	9	SIM
3	Problemas com avaliação e incorporação	8	SIM
4	Aceitabilidade	6	SIM
5	Acesso diferente entre os estados	5	SIM
6	Falta legislação sobre intercambialidade	5	SIM
7	Falta de conexão entre os processos	5	SIM
8	Burocracia na aquisição	5	SIM
9	Judicialização	4	SIM
10	Falta de capacitação profissional	4	SIM
11	PCDT desatualizado/problemas de comunicação do PCDT	4	SIM
12	Subfinanciamento para aquisição/Preço de medicamentos	4	SIM

13	Não cumprimento de prazos para disp. med/Desabastecimento	4	SIM
14	Problemas na Farmacovigilância	3	NÃO
15	Burocracia relacionadas aos exames/consultas	3	NÃO
16	Ausência de consenso sobre a troca de med. biológicos	3	NÃO
17	Efeitos negativos da troca de medicamentos	2	NÃO
18	Dificuldade no acesso ao medicamento	2	NÃO
19	Problemas com prescrição	1	NÃO
20	Burocracia na dispensação	1	NÃO
21	Tratamento Restrito ao PCDT	0	NÃO

Fonte: autoria própria.

#### Quadro 10: Eixo monitoramento

ORDEM	PROBLEMAS	PONTOS	INCLUSÃO
1	Insegurança sobre trocas múltiplas de produtos	9	SIM
2	Ausência ou ineficiência de uma rede de farmacovigilância	9	SIM
3	Ausência ou ineficiência de identificadores únicos de produtos biológicos	8	SIM
4	Critérios de monitoramento pouco claros ou não definidos	6	SIM
5	Embalagens com informações insuficientes ou pouco claras	6	SIM
6	Risco de desabastecimento	5	SIM
7	Ausência ou ineficiência de sistemas ou bancos de dados para o acompanhamento de pacientes	5	SIM

8	Deficiência de recursos humanos	4	SIM
9	Risco de eventos adversos	3	NÃO
10	Promoção de monitoramento de efetividade	3	NÃO
11	Transporte e armazenamento inadequado	3	NÃO
12	Indisponibilidade ou restrição de acesso à informação	2	NÃO
13	Ausência ou ineficiência de retroalimentação das notificações e dados de farmacovigilância	2	NÃO
14	Processo de monitoramento clínico-laboratorial ausentes ou ineficientes	2	NÃO
15	Pouca disponibilidade de transporte qualificado e seguro	1	NÃO
16	Baixa capacitação	1	NÃO
17	Confiança nas práticas em farmacovigilância	1	NÃO
18	Modelo atual de vigilância por notificação ineficiente	1	NÃO

Fonte: autoria própria.



## 6. A análise de problemas e soluções

### 6.1. Rodadas de discussão em grupos e em plenário

A partir dos problemas priorizados, foram levantados dados e indicadores para auxiliar a discussão de seu contexto. Em posse deste levantamento, o Grupo de Trabalho, dividido em 3 subgrupos, discutiu as causas e consequências do que são de fato problemas públicos e gerou recomendações de possíveis soluções, respondendo às perguntas a seguir, conforme modelo de análise de problemas proposto por Secchi (2017):

- 1) As situações apresentadas são mesmo problemas? (Avalie se existem evidências ou argumentos plausíveis de que a situação apresentada está relacionada a consequências negativas).
- 2) Tratam-se de problemas públicos? Quem são os principais afetados? (Avalie se a situação identificada possui consequências coletivas (públicas) e não apenas individuais (privadas)).
- 3) São problemas que podem ser enfrentados? (Avalie se é possível enfrentar a situação por meio de ações, programas e demais intervenções públicas).

Orientado por esta análise de problemas, inicia-se o processo de formulação de diretrizes. Pautados pelos critérios de exequibilidade, coerência e viabilidade, foi solicitado aos 3 subgrupos a proposição de até 4 diretrizes com o intuito de enfrentar os problemas e dificuldades analisados em cada Eixo da Política. A seguir, é apresentada a consolidação dessas discussões e as respectivas propostas de diretrizes.

#### **Pesquisa e desenvolvimento**

##### **As situações apresentadas são mesmo problemas?**

##### **Análise 1**

*Não é um problema [Falta de políticas públicas claras voltada para desenvolvimento industrial e transferência de tecnologia], mas falta política pública para inovação. Falta de financiamento, principalmente, para a pesquisa e desenvolvimento. Não é um problema para P&D [Falta de conhecimento quanto à intercambialidade de medicamentos]. Concentração de estudos de fase 3, falta investimento em inovação, falta política pública para inovação.*

## **Análise 2**

*De forma geral sim, são problemas. Destaca-se a necessidade de maior clareza quanto à comunicação das políticas já existentes, especialmente no que tange ao público-alvo que se deseja comunicar. Diferentes canais e diferentes traduções poderiam ser utilizadas para comunicar as políticas junto aos profissionais de saúde, cidadãos, gestores, movimentos sociais, sociedades e demais atores. As políticas já existentes deveriam ser mais bem detalhadas quanto aos aspectos de implementação.*

## **Análise 3**

*O terceiro item [Falta de conhecimento quanto à intercambialidade de medicamentos] levantado não pertence a este tópico (informação sobre a intercambialidade), se relaciona melhor com o aspecto acesso. Ausência de políticas públicas para o incentivo de pesquisa voltadas à inovação (incluindo a propriedade intelectual) de medicamentos biológicos. Falta de recursos e política para infraestrutura no desenvolvimento de insumos (biotério apropriado, labor células) e infraestrutura para rede de colaboração (ecossistemas de inovação). Regulação e burocratização que dificultam a inovação e as pesquisas.*

## **Tratam-se de problemas públicos? Quem são os principais afetados?**

### **Análise 1**

*Todos são problemas públicos. [Afetam] Estado, cidadão, empresas nacionais. As multinacionais muitas vezes se beneficiam da política de PDPs, mas as nacionais acabam tendo que financiar as transferências de tecnologia.*

### **Análise 2**

*Sim, são problemas públicos e de interesse público e privado. Do ponto de vista do produto final (medicamentos biológicos), o principal afetado é a população, uma vez que terá menor acesso a essas tecnologias.*

### **Análise 3**

*São problemas com consequências coletivas (usuários e empresas do setor).*

## **São problemas que podem ser enfrentados?**

### **Análise 1**

*Por meio da política pública de inovação, no entanto, deve ser considerado se a inovação é prioridade do Estado nesse momento. A política pública [de biológicos] poderia abordar outras questões, como financiamento, além de atrair investimentos e pesquisas clínicas para o Brasil.*

### **Análise 2**

*Sim. As PDP [Parcerias de Desenvolvimento produtivo] poderiam ser mais bem comunicadas e claras para os parceiros públicos e privados. Realizar treinamentos e ações amplas de capacitação junto aos profissionais de saúde. Elaborar material de suporte às ações de educação permanente. Fortalecer e aprimorar os processos e fluxos de análise da CONEP, a fim de reduzir os prazos para avaliação dos projetos de pesquisa. Abrir chamadas específicas para fomento à pesquisa sobre medicamentos biológicos. Criar redes e bancos de talentos na área.*

### **Análise 3**

*Revisão e adequação dos marcos legais. Discutir dentro de uma agenda nacional de pesquisa no Brasil se este assunto é prioridade em pesquisa. Avaliar a capacidade (infraestrutura, financiamento e pessoal) para atuar neste tipo de complexidade industrial.*

E, finalmente, são apresentados os **consolidados das propostas de diretrizes:**

### **Análise 1**

*Fomento à inovação aberta , através do estabelecimento de alianças estratégicas e parcerias para P&D. Compartilhamento de riscos, investimentos e retornos.*

*Criação de uma rede de biotérios qualificados que deem conta do desenvolvimento de novas linhagens de animais para estudos não-clínicos.*

*Fomento à capacitação de mão-de-obra especializada para desenvolvimento de medicamentos biológicos.*

*Editais de fomentos direcionados para desenvolvimento tecnológico e buscar eficiências no aproveitamento do marco legal da inovação, principalmente nas instituições públicas*

### **Análise 2**

*Aprimorar os processos de comunicação das políticas de saúde, diversificando e adaptando a forma da comunicação junto ao público-alvo.*

*Prever ações de formação e educação continuada em relação ao tema de medicamentos biológicos, desde as etapas de P&D até acesso e uso racional.*

*Trabalhar em redes de cooperação, a fim de promover a maior interação/integração de todos os atores envolvidos na temática. Criar redes e bancos de talentos na área.*

*Prover financiamento constante, enquanto de política de Estado, a fim de fomentar pesquisa clínica, desenvolvimento tecnológico e pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.*

### **Análise 3**

*Este problema não é exclusivo do Ministério da saúde. Por isso, a discussão envolve a elaboração de uma política interministerial para seu enfrentamento. Ressalta-se a importância da formulação de uma política transversal, de curto, médio e longo prazo para o fortalecimento do ecossistema de inovação.*

*No âmbito do Ministério da Saúde este tema deve ser debatido se faz parte da agenda de pesquisa enquanto prioridade para o setor. Caso isso seja prioridade em que área (câncer, doenças autoimunes etc) será feito o investimento e a formulação da política.*

### **Produção**

#### **As situações apresentadas são mesmo problemas?**

#### **Análise 1**

*É um problema [Incentivo à produção]. Não é um problema [Garantias para Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)]. A garantia do mercado é estabelecida pela política de PDP. No entanto, as proporções de mercado podem precisar de ajustes. A compra não é garantia se houver o surgimento de novas opções terapêuticas. É um problema [Profissionais capacitados]. É um problema se for necessária a terceirização pela falta de opções no Brasil [Controle de Qualidade]. É um problema [Fornecedores].*

#### **Análise 2**

*Sim, com exceção do controle de qualidade nos processos de compra, uma vez que envolvem as etapas de acesso.*

### **Análise 3**

*Sim. Falta de fornecedores nacionais para insumos, reduzida mão de obra especializada, falta de incentivo para infraestrutura física.*

### **Tratam-se de problemas públicos? Quem são os principais afetados?**

#### **Análise 1**

*São todos problemas públicos, que afetam diversos atores como a população (pelos custos no acesso a medicamentos biológicos), as empresas públicas (pelo desequilíbrio no retorno financeiro; insegurança jurídica); empresas privadas (necessidade de investimento; insegurança jurídica).*

#### **Análise 2**

*São problemas das indústrias públicas e privadas, sendo essas as principais afetadas.*

#### **Análise 3**

*Tem consequências coletivas envolvendo setor privado e público.*

### **São problemas que podem ser enfrentados?**

#### **Análise 1**

*Sim, com política de desenvolvimento industrial na área da saúde.*

#### **Análise 2**

*Sim. Captar e fixar mestres e doutores nas indústrias nacionais. Estabelecer instrumentos jurídicos-regulatórios sólidos a fim de garantir as PDP e sua sustentabilidade a médio e longo prazo.*

#### **Análise 3**

*Sim por meio das propostas.*

E, finalmente, são apresentados os **consolidados das propostas de diretrizes:**

### **Análise 1**

*[Fornecedores] não há necessidade de política pública específica, pois o mercado deve se ajustar a partir do incentivo à produção nacional.*

*[Infraestrutura] o estabelecimento pelo MS [Ministério da Saúde] de mecanismos de investimentos que viabilizem a construção e adaptação das unidades fabris das instituições públicas.*

*[Pessoal] Implementação de cursos específicos ou adequação das grades curriculares de graduação e pós; estímulo à publicação e desenvolvimento de dissertações e teses nas áreas de produção e controle de qualidade de biológicos.*

*[Política de PDP] que a política regulamente o Decreto 9245/2017: a flexibilidade necessária de arranjo produtivo entre os parceiros públicos e privados.*

### **Análise 2**

*Formar, captar e fixar mestres e doutores nas indústrias nacionais que produzem medicamentos biológicos.*

*Estabelecer instrumentos jurídicos-regulatórios sólidos a fim de garantir as PDP e sua sustentabilidade a médio e longo prazo.*

*Estimular e fortalecer a produção nacional de insumos e demais componentes e equipamentos do parque fabril de medicamentos biotecnológicos, de forma a reduzir a dependência externa e garantir a soberania nacional em todas as etapas do processo fabril.*

### **Análise 3**

*Alocação adequada de recursos para infraestrutura dos laboratórios.*

*Articulação com academia visando formação para a área*

*Formulação de políticas de sobrevivência das PDPs nos aspectos econômicos, tecnológicos e industriais que garantam a articulação dos ecossistemas de inovação do complexo industrial*

*Revisão dos marcos regulatórios para obtenção de insumos necessários à produção destes medicamentos. Com garantia de qualidade.*

*Incentivo a produção interna de insumos de qualidade para esta área.*

### **Regulação**

#### **As situações apresentadas são mesmo problemas?**

##### **Análise 1**

*Nem todos os itens são problemas. Os atos normativos relativos à nomenclatura de medicamentos são suficientes e atualizados. O problema reside na prescrição de medicamentos e da falta de definições quanto à intercambialidade de biossimilares. As normas de regulação de preços para biológicos não novos estão definidas pela CMED e devem haver mecanismos para a sua operacionalização da definição de preços, independente do pedido do fabricante/importadora. Também não são problemas: risco de eventos relacionados à troca de produtos; insegurança em produtos biológicos importados.*

##### **Análise 2**

*O grupo entende que as situações apresentadas como problemas são: normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a nomenclatura de biossimilares; normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre intercambialidade; falta de clareza e padrão de bula e embalagens; normas pouco específicas para cada tipo de produto biológico; as demais situações não são situações que abrangem problemas regulatórios.*

##### **Análise 3**

*Consideramos que “Normas ausentes, ineficientes ou pouco claras sobre a nomenclatura de biossimilares” não seja um problema, pois a nomenclatura do medicamento biossimilar deve seguir a nomenclatura do medicamento inovador. Enquanto ao tema “Risco de eventos relacionados à troca de produto” este não é um problema no campo da regulação e sim do monitoramento e acesso.*

#### **Tratam-se de problemas públicos? Quem são os principais afetados?**

##### **Análise 1**

*Todos aqueles que são problemas são problemas públicos. Os principais afetados são pacientes, prescritores, sistemas de saúde (público e privado), como também os produtores de medicamentos.*

### **Análise 2**

*Sim, todas as situações identificadas como problemas afetam a população usuária do SUS, gestores, profissionais de saúde e assistência suplementar.*

### **Análise 3**

*Sim. São problemas públicos. No campo da regulação, as situações identificadas possuem consequências coletivas, atingindo pacientes, profissionais de saúde e gestores, bem como a ausência de regulação que pode afetar a agência reguladora e produtores.*

### **São problemas que podem ser enfrentados?**

#### **Análise 1**

*Intercambialidade, no curto prazo, pode ser enfrentada a partir da discussão e capacitação sobre o tema, seja por meio de programas de educação continuada, com também a partir da geração de dados de vida real, estudos clínicos previamente ao registro. No longo prazo, fomentar estudos clínicos para geração de evidências robustas.*

*A falta de clareza para o padrão de bulas e embalagens pode ser enfrentado por meio da atualização do manual de identidade visual.*

*Uma nova norma para registro de produtos biológicos menos complexos está em discussão e pode ser uma ação para o enfrentamento do problema.*

*Estimular a realização de estudos de fase IV por parte do produtor.*

#### **Análise 2**

*Sim.*

#### **Análise 3**

*Sim. As normas regulatórias devem ser aperfeiçoadas constantemente. Avaliando a possibilidade de alteração da lei de licitações e contratos no que verse sobre a realidade da*



*especificidade de compra dos medicamentos biológicos. Podem ser estabelecidos protocolos que regulamentem a troca de produtos biológicos em pacientes.*

E, finalmente, são apresentados os **consolidados das propostas de diretrizes:**

### **Análise 1**

*A Anvisa deveria solicitar à CMED a definição de preço para medicamentos biológicos em primeira instância. As empresas deveriam nacionalizar os medicamentos e praticar tais preços definidos. Deve haver mecanismos para a sua operacionalização da definição de preços, independente do pedido do fabricante/importadora.*

*Promover a educação continuada de profissionais, gestores, usuários e demais interessados.*

*Promover a integração de bases de dados sobre o uso de medicamentos, a fim de obter dados confiáveis a partir de experiência de uso em vida real.*

### **Análise 2**

*Normalização no registro como indicativo de intercambialidade para o produto biossimilar, ou seja, a empresa comprova a intercambialidade no momento do registro na ANVISA para cada indicação. Só haveria intercambialidade para aqueles produtos que comprovarem a intercambialidade no momento do registro, passando a ser obrigatória a partir da publicação do registro, com prazo para adequação.*

*Revisão do manual de identidade visual do Ministério da Saúde.*

*Criar um Programa específico no Ministério da Saúde para medicamentos biológicos e biossimilares, com objetivo de conduzir a política nacional de medicamentos biológicos e biossimilares.*

*Neste programa, seriam definidas questões relativas aos medicamentos biológicos, quanto ao uso, monitoramento, intercambialidade, análise de dados de farmacovigilância e evidências clínicas que seriam abordadas e definidas caso a caso.*

### **Análise 3**

*Criar uma Resolução que especifique as regras sobre intercambialidade.*

*Criar uma lista de substituição automática relacionando os medicamentos biológicos que possam ser intercambiáveis.*

*Fazer monitoramento do uso de medicamentos biológicos para acompanhar os resultados de uso destes medicamentos para subsidiar a regulação do tema.*

### **Acesso**

#### **As situações apresentadas são mesmo problemas?**

##### **Análise 1**

*[Falta de um centro de infusão] É um problema pois prejudica a logística e o acesso. [Falta de assistência farmacêutica e cuidado farmacêutico] É um problema, pois prejudica a orientação ao paciente e uso racional dos medicamentos. [Problemas com avaliação e incorporação] Na ótica do paciente, pode ser um problema. Existe um gap entre o registro e a incorporação.*

##### **Análise 2**

*Sim. São problemas que impactam no acesso da população aos medicamentos biológicos.*

##### **Análise 3**

*[Exceto a] Dificuldade de compreender a conexão dos processos. Os demais itens são situações problemas.*

#### **Tratam-se de problemas públicos? Quem são os principais afetados?**

##### **Análise 1**

*[Sem relato]*

##### **Análise 2**

*Sim. Os principais afetados são os pacientes. Também são afetados os gestores públicos, profissionais de saúde e o SUS de forma geral.*

##### **Análise 3**

*São problemas coletivos.*

### **São problemas que podem ser enfrentados?**

#### **Análise 1**

*Sim. Com a política nacional de medicamentos biológicos.*

#### **Análise 2**

*Todos os problemas podem ser enfrentados. Nos processos aquisitivos, avaliar a necessidade de adequação da Lei 8.666/1993 a fim de contemplar outros critérios técnicos para além do preço. A formação e educação continuada são fundamentais para prover melhor assistência aos pacientes e otimizar processos gerenciais de planejamento. Destaca-se a necessidade de capacitação específica em assistência e cuidado farmacêutico. Aproximar os atores do executivo e judiciário, visando melhor comunicação para reduzir a judicialização. Criar ou estabelecer parcerias para a oferta, pelo SUS, de centros de infusão de medicamentos. Tais centros deveriam ser os responsáveis para a guarda e gestão logística do medicamento, evitando que o paciente fique de posse dos mesmos (vide gestão de insumos pelos hemocentros). Levar em consideração as estratégias de PDP na avaliação de tecnologias em saúde.*

#### **Análise 3**

*Descritos no item propostas [diretrizes].*

E, finalmente, são apresentados os **consolidados das propostas de diretrizes:**

#### **Análise 1**

*Articulação entre as diferentes esferas de atuação para promover uma política factível de uso racional de medicamentos biológicos.*

*Documento de perguntas e respostas aos pacientes para educação sobre medicamentos biológicos.*

#### **Análise 2**

*Criar ou estabelecer parcerias para a oferta, pelo SUS, de centros de infusão de medicamentos. Tais centros deveriam ser os responsáveis para a guarda e gestão logística*

*do medicamento, evitando que o paciente fique de posse dos mesmos (vide gestão de insumos pelos hemocentros).*

*Formar e capacitar recursos humanos para prover melhor assistência aos pacientes (incluindo assistência e cuidado farmacêutico) e melhor planejamento e gestão de processos.*

*Elaborar, atualizar e implementar, em observância aos prazos legais, os PCDT no SUS, além de aprimorar a comunicação dos mesmos entre os profissionais, gestores, pacientes, entre outros atores.*

*Utilizar o poder de compra do Estado visando à redução dos preços dos medicamentos biológicos.*

### **Análise 3**

*Assegurar a disponibilidade dos produtos melhorando a gestão da assistência farmacêuticas em todas as esferas governamentais. (Embora isso esteja garantido em lei, a disponibilidade não está acontecendo e não existe mecanismo suficientes para esta garantia em todas as esferas)*

*Elaboração de regulação específica de intercambialidade pela Anvisa e/ou MS que norteie as demais normativas de órgãos de classe.*

*Adequação da lei 8666 para atender as diferentes possibilidades de compra para este tipo de medicamento.*

*Capacitação dos profissionais de saúde que atuam no cuidado e assistência ao usuário para conhecimento e orientação do processo de intercambialidade.*

*Disseminação da informação da intercambialidade aos diferentes prescritores dos serviços públicos e privados que são geradores de ações judiciais ou que não utilizam corretamente os PCDTs.*

*Criação de procedimentos ou contratualização de centros de infusão que possibilitem a otimização de doses, logística e, principalmente, a melhor assistência ao paciente/usuário*

*Para ampliar a aceitabilidade do produto desenvolver estratégias efetivas para informação de todos os envolvidos, principalmente pacientes (associações), juízes, mídia etc que são os principais envolvidos.*

*Implementação completa da política de farmacovigilância (monitoramento avaliação e divulgação para os atores envolvidos), principalmente promovendo feedback da Anvisa e estratégias para que os profissionais de saúde notifiquem ativamente os eventos e efeitos adversos.*

### **Monitoramento**

#### **As situações apresentadas são mesmo problemas?**

##### **Análise 1**

*Múltiplas trocas é um problema. Rede de farmacovigilância existe, porém é ineficiente. Identificador único não é um problema. Critérios para o monitoramento do uso de medicamentos existem, porém a operacionalização é um problema. Apresentação da embalagem dos medicamentos é um problema. Risco de desabastecimento é um problema. Deficiência de recursos humanos é um problema.*

##### **Análise 2**

*O grupo entende que as situações apresentadas como problemas são: Insegurança sobre trocas múltiplas de produtos; ausência ou ineficiência de uma rede de farmacovigilância; insegurança sobre trocas múltiplas de produtos; ausência ou ineficiência de uma rede de farmacovigilância: ausência ou ineficiência de identificadores únicos de produtos biológicos, é um problema regulatório, porém tem impacto direto no monitoramento; critérios de monitoramento pouco claros ou não definidos; ausência ou ineficiência de sistemas ou bancos de dados para o acompanhamento de pacientes.*

##### **Análise 3**

*Consideramos que não há uma ausência e sim ineficiência de uma rede de Farmacovigilância. O tema “Embalagens com informações insuficientes ou pouco claras” é pertinente ao tema de regulação.*

#### **Tratam-se de problemas públicos? Quem são os principais afetados?**

##### **Análise 1**

*São problemas públicos: múltiplas trocas; a ineficiência do sistema de farmacovigilância; operacionalização do monitoramento do uso de medicamentos; apresentação da embalagem dos medicamentos; risco de desabastecimento; deficiência de*

*recursos humanos. Os principais afetados são pacientes, prescritores, sistemas de saúde (público e privado), como também os produtores de medicamentos.*

### **Análise 2**

*Sim, todas as situações identificadas como problemas afetam a população usuária do SUS, gestores, profissionais de saúde e assistência suplementar.*

### **Análise 3**

*Sim. [Os problemas afetam] principalmente os usuários.*

### **São problemas que podem ser enfrentados?**

#### **Análise 1**

*Para múltiplas trocas: garantir a disponibilidade de medicamentos por período adequado para completar o tratamento preconizado no PCDT. Utilização da ficha farmacoterapêutica prevista no PCDT, a fim de que tais dados passem a compor uma base de dados integrados sobre o uso de medicamentos.*

*Para a ineficiência da rede de farmacovigilância, as ações seriam a implementação do novo sistema de farmacovigilância (VigiMed), educação continuada sobre a importância da notificação completa e utilização do sistema, bem como fortalecimento dos hospitais sentinelas.*

*Criação de uma base de dados integrados sobre o monitoramento/acompanhamento do uso de medicamentos.*

*Revisão do manual de identidade visual.*

*Risco de desabastecimento: para alguns casos de medicamentos, o fortalecimento das PDP é uma ação. Outras ações: estabelecimento de base produtiva brasileira estratégica; conceder incentivos regulatórios (priorização de análises, ajuste negativo de preços, etc) para manutenção do abastecimento dos produtos no mercado, especialmente a medicamentos biológicos negligenciados.*

*Promover concursos públicos, abordagem do tema na formação e capacitação continuada dos profissionais.*

#### **Análise 2**

*Sim.*

### **Análise 3**

*Sim. Com o estabelecimento de critérios de monitoramento claros e difundidos para todos os produtores de medicamentos biológicos.*

E, finalmente, são apresentados os **consolidados das propostas de diretrizes:**

### **Análise 1**

*Composição de uma base de dados integrados sobre o uso de medicamentos.*

*Fortalecimento da rede de farmacovigilância com a implementação do novo sistema de farmacovigilância (VigiMed), educação continuada sobre a importância da notificação completa e utilização do sistema, aprimoramento da comunicação entre atores do processo, bem como fortalecimento dos hospitais sentinelas.*

*Discussão de marco legal que permita o ajuste negativo de preço.*

*Formação de recursos humanos, fortalecimento das instituições, como o Ministério da Saúde, Anvisa, hospitais sentinelas, laboratórios públicos, instituições de ensino superior, com provimento de mais concursos públicos.*

### **Análise 2**

*Melhoria do sistema de farmacovigilância incluindo critérios de monitoramento e indicadores específicos para medicamentos biológicos e biossimilares. Este sistema deve ser configurado para incluir uma interface com banco de dados para acompanhamento de pacientes em articulação com a Base Nacional de Dados de Ações de Serviço da Assistência Farmacêutica para qualificação do monitoramento.*

*Implementação de melhorias nas normas regulatórias vigentes com a inclusão de identificadores únicos de produtos biológicos, que auxiliaria no monitoramento e definições de critérios para múltiplas trocas.*

### **Análise 3**

*Incluir as informações clínicas dos pacientes nos sistemas de informação utilizados na Assistência Farmacêutica para monitorar o surgimento de eventos adversos.*

*Realizar acompanhamento farmacoterapêutico, por meio do Cuidado Farmacêutico, nos pacientes que utilizam medicamentos biológicos de forma a contribuir para a racionalidade da terapia e monitoramento clínico.*

*Criar incentivo para a busca ativa de eventos adversos, na tentativa de fortalecer a rede de farmacovigilância no país, o que deverá incluir a capacitação de diferentes profissionais de saúde para notificar esses eventos adversos, graves ou não.*

*Unificar as informações de monitoramento para permitir a gestão integrada dos dados sobre os produtos biológicos.*

## 6.2. Diálogo Deliberativo

Durante as atividades da IV reunião, com presença de convidados externos ao GT, foi realizado o diálogo deliberativo sobre o tema da intercambialidade. A *Síntese rápida para políticas - Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS* foi encaminhada previamente aos participantes da atividade, a fim de subsidiá-los com evidências da literatura.

Para a execução do Diálogo Deliberativo, o GT contou com todo o apoio metodológico do DECIT/SCTIE/MS, que disponibilizou equipe técnica multiprofissional e os materiais e os recursos necessários para o desenvolvimento das atividades.

A mediação do Diálogo foi realizada por duas pesquisadoras da Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz (Brasília) com experiência prévia no método: Flávia Tavares Silva Elias e Daniella Cristina Rodrigues Pereira.

Todos os participantes da atividade tiveram a oportunidade de discutir e deliberar sobre as opções apresentadas na síntese, contextualizando-as com as realidades do SUS e aportando valiosas contribuições, dadas as suas vivências, experiências e conhecimentos tácitos sobre o assunto.

A maioria dos participantes apontou que as opções apresentadas são complementares. Discutiu-se que a realização de ensaios clínicos é importante para a geração de evidências quanto à intercambialidade, porém sendo medida com alto custo e com resultados a médio e longo prazo. Considerou-se que a formulação de estratégias de



educação direcionadas aos diversos atores (profissionais, usuários, gestores, poder judiciário, etc.) seria a opção mais aplicável para o momento.

Uma síntese do diálogo deliberativo foi elaborada pelo DECIT/SCTIE/MS e está disponível no Anexo D. No documento podem ser encontrados os resumos sobre as deliberações das opções, a avaliação da síntese rápida e do diálogo, bem como as mini entrevistas concedidas por alguns participantes.

## 7. O processo de formulação das diretrizes

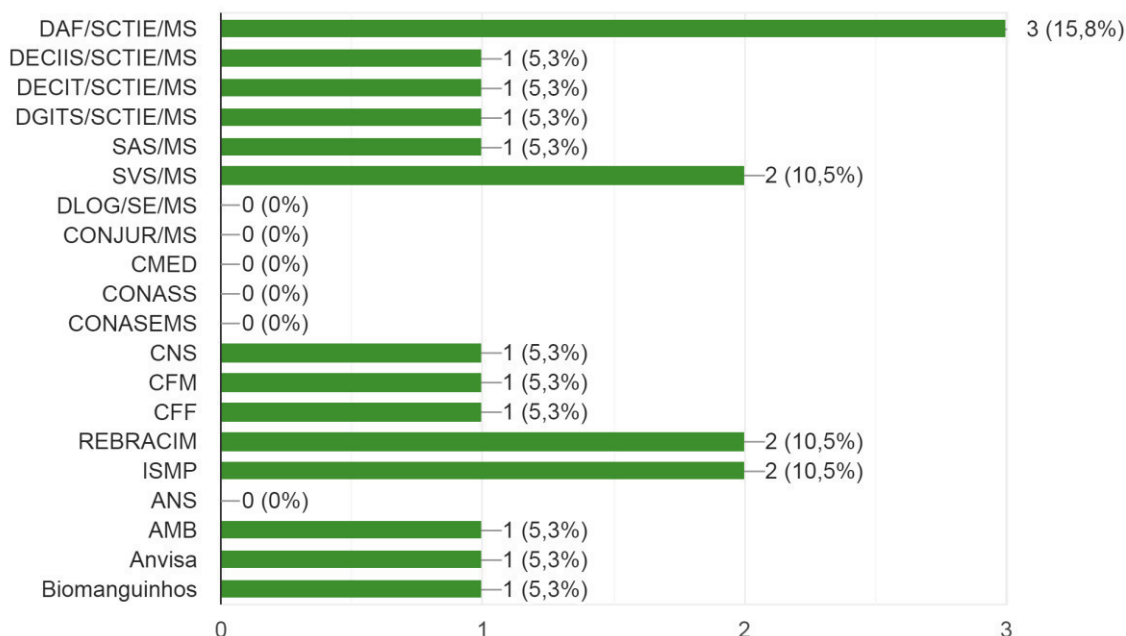
Após a análise das causas e consequências dos problemas priorizados, foram obtidas 57 propostas de diretrizes de soluções nas rodadas de discussão em grupos. Seguindo os critérios de exequibilidade, coerência e viabilidade, a coordenação do GT buscou agrupá-las e sintetizá-las, chegando-se em 22 propostas de diretrizes. Em uma matriz completa, foram transcritas as relações entre as propostas originais e resultantes (Apêndice C).

Tal matriz foi compartilhada com os representantes do GT e, em uma rodada Delphi com o uso de formulário eletrônico, foi solicitado aos membros que expressassem o seu grau de concordância com o objetivo da política e com cada uma das 22 diretrizes. Além da escala de concordância, foi possibilitado o envio de sugestões de alteração do texto, quando pertinente. Tal etapa teve expressiva participação dos membros, com um total de 19 respostas (Figura 14):

**Figura 14.** Instituições participantes da rodada inicial de avaliação das propostas de diretrizes

### Instituição

19 respostas



Fonte: Autoria própria

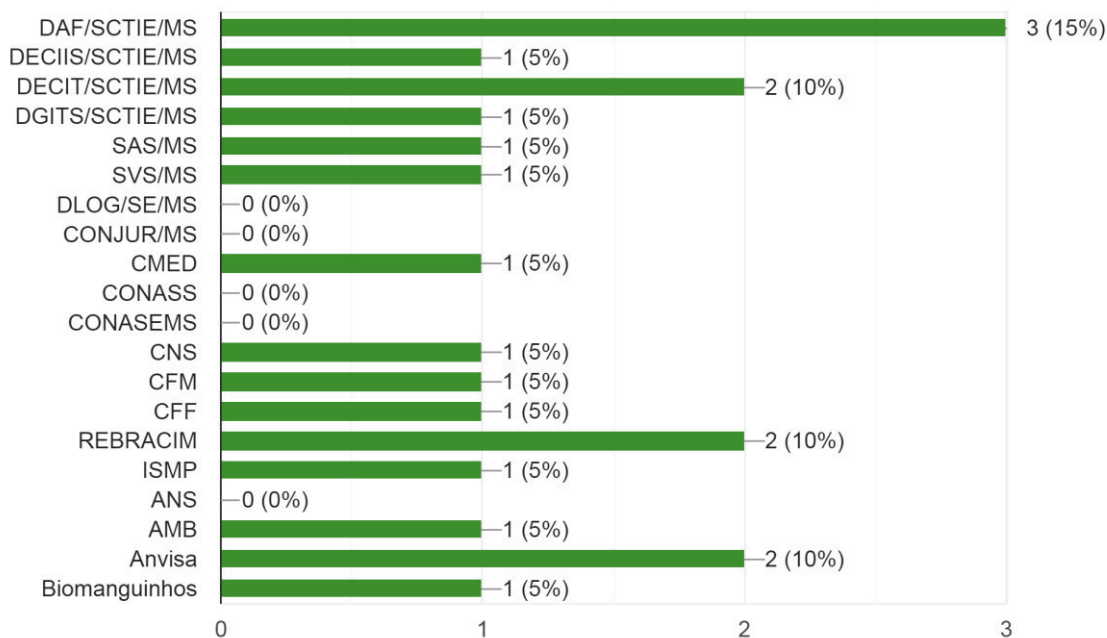
Assim, na última reunião presencial do GT, os membros foram divididos em 3 subgrupos com o propósito de avaliar as contribuições recebidas (Apêndice D) e propor versões do texto para cada uma das 22 propostas. Tais versões foram apresentadas ao plenário para discussão e consenso. As propostas com divergência de conteúdo foram colocadas em votação para deliberação por maioria simples, conforme previsto em regimento. Com as discussões e sugestões levada ao plenário, obteve-se um total de 20 propostas de diretrizes.

Por fim, como última etapa da formulação das diretrizes, as propostas resultantes da discussão em plenário foram encaminhadas via formulário eletrônico para uma rodada de priorização. Para tanto, dentre todas as diretrizes, os membros deveriam selecionar aquelas que julgassem as 5 (cinco) mais prioritárias. Novamente, esta etapa teve ampla participação dos membros, com um total de 20 respostas (Figura 15):

**Figura 15.** Instituições participantes da rodada inicial de avaliação das propostas de diretrizes

### Instituição

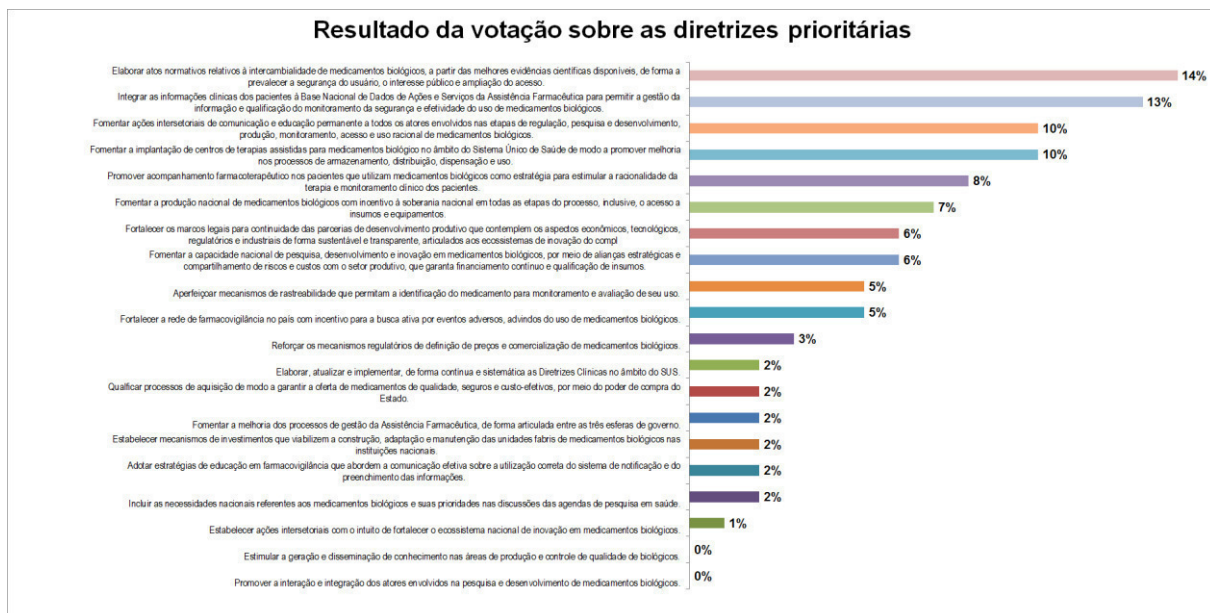
20 respostas



Fonte: Autoria própria

Após uma rodada de votação, chegou-se à distribuição de prioridades ilustrada na Figura 16:

**Figura 16.** Resultado da votação de prioridade das diretrizes propostas



Fonte: Autoria própria

Como observado, por ordem de votação, as **5 diretrizes prioritárias** foram:

- Elaborar atos normativos relativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir das melhores evidências científicas disponíveis, de forma a prevalecer a segurança do usuário, o interesse público e ampliação do acesso.
- Integrar as informações clínicas dos pacientes à Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica para permitir a gestão da informação e qualificação do monitoramento da segurança e efetividade do uso de medicamentos biológicos.
- Fomentar a implantação de centros de terapias assistidas para medicamentos biológico no âmbito do Sistema Único de Saúde de modo a promover melhoria nos processos de armazenamento, distribuição, dispensação e uso.
- Fomentar ações intersetoriais de comunicação e educação permanente a todos os atores envolvidos nas etapas de regulação, pesquisa e desenvolvimento, produção, monitoramento, acesso e uso racional de medicamentos biológicos.
- Promover acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes que utilizam medicamentos biológicos como estratégia para estimular a racionalidade da terapia e monitoramento clínico dos pacientes.

A redação completa das diretrizes que devem nortear a Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS, resultado das discussões do Grupo de Trabalho, são apresentadas integralmente no próximo tópico deste Relatório.

## 8. Diretrizes para uma Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS

### 8.1. Do objetivo

- Promover o acesso e uso racional de medicamentos biológicos seguros, eficazes e custo-efetivos no Sistema Único de Saúde.

### 8.2. Das diretrizes

#### 8.2.1. Da Pesquisa e Desenvolvimento

- Incluir as necessidades nacionais referentes aos medicamentos biológicos e suas prioridades nas discussões das agendas de pesquisa em saúde.
- Estabelecer ações intersetoriais com o intuito de fortalecer o ecossistema nacional de inovação em medicamentos biológicos.
- Fomentar a capacidade nacional de pesquisa, desenvolvimento e inovação em medicamentos biológicos, por meio de alianças estratégicas e compartilhamento de riscos e custos com o setor produtivo, que garanta financiamento contínuo e qualificação de insumos.
- Promover a interação e integração dos atores envolvidos na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos biológicos.

#### 8.2.2. Da Produção

- Estabelecer mecanismos de investimentos que viabilizem a construção, adaptação e manutenção das unidades fabris de medicamentos biológicos nas instituições nacionais.
- Estimular a geração e disseminação de conhecimento nas áreas de produção e controle de qualidade de biológicos.
- Fortalecer os marcos legais para continuidade das parcerias de desenvolvimento produtivo que contemplem os aspectos econômicos, tecnológicos, regulatórios e industriais de forma sustentável e transparente, articulados aos ecossistemas de inovação do complexo industrial.

- Fomentar a produção nacional de medicamentos biológicos com incentivo à soberania nacional em todas as etapas do processo, inclusive, o acesso a insumos e equipamentos.

### 8.2.3. Do Acesso e Uso Racional

- Fomentar a implantação de centros de terapias assistidas para medicamentos biológico no âmbito do Sistema Único de Saúde de modo a promover melhoria nos processos de armazenamento, distribuição, dispensação e uso **(PRIORIDADE)**.
- Fomentar a melhoria dos processos de gestão da Assistência Farmacêutica, de forma articulada entre as três esferas de governo.
- Qualificar processos de aquisição de modo a garantir a oferta de medicamentos de qualidade, seguros e custo-efetivos, por meio do poder de compra do Estado.
- Elaborar, atualizar e implementar, de forma contínua e sistemática as Diretrizes Clínicas no âmbito do SUS.

### 8.2.4. Da Regulação

- Elaborar atos normativos relativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir das melhores evidências científicas disponíveis, de forma a prevalecer a segurança do usuário, o interesse público e ampliação do acesso **(PRIORIDADE)**.
- Reforçar os mecanismos regulatórios de definição de preços e comercialização de medicamentos biológicos.

### 8.2.5. Do Monitoramento e da Farmacovigilância

- Integrar as informações clínicas dos pacientes à Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica para permitir a gestão da informação e qualificação do monitoramento da segurança e efetividade do uso de medicamentos biológicos **(PRIORIDADE)**.
- Promover acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes que utilizam medicamentos biológicos como estratégia para estimular a racionalidade da terapia e monitoramento clínico dos pacientes **(PRIORIDADE)**.
- Fortalecer a rede de farmacovigilância no país com incentivo para a busca ativa por eventos adversos, advindos do uso de medicamentos biológicos
- Aperfeiçoar mecanismos de rastreabilidade que permitam a identificação do medicamento para monitoramento e avaliação de seu uso.

### 8.2.6. Da Formação

- Fomentar ações intersetoriais de comunicação e educação permanente a todos os atores envolvidos nas etapas de regulação, pesquisa e desenvolvimento, produção, monitoramento, acesso e uso racional de medicamentos biológicos. Fomentar a implantação de centros de terapias assistidas para medicamentos biológico no âmbito do Sistema Único de Saúde de modo a promover melhoria nos processos de armazenamento, distribuição, dispensação e uso **(PRIORIDADE)**.
- Adotar estratégias de educação em farmacovigilância que abordem a comunicação efetiva sobre a utilização correta do sistema de notificação e do preenchimento das informações.

## 9. As responsabilidades, o acompanhamento e a avaliação

Durante as fases de implementação, monitoramento e avaliação das diretrizes propostas, vislumbram-se, respectivamente, os processos que: articulam os diversos atores e recursos (humanos, materiais, financeiros, etc.) para o alcance dos objetivos e da execução das metas físicas das ações propostas; verificam o desempenho da política, em exame contínuo dos processos, produtos, resultados e impactos das ações realizadas; julgam e atribuem valor e mensuram a política, no sentido de aperfeiçoar seus processos de tomada de decisão e ajustar as linhas de intervenção (CASA CIVIL DA PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA, 2018).

Dada a organização e o funcionamento do SUS, tais fases necessariamente passam por negociação e pactuação no âmbito da Comissão Intergestores Tripartite, com definição inequívoca de responsabilidades das esferas de governo e órgãos e setores envolvidos. Ao longo de todo esse processo também há articulação e apreciação da política pelo Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1998; BRASIL, 2009).



## 10. Considerações finais

Em atendimento ao estabelecido na Portaria GM/MS nº 1.160/2018, que criou o Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS, as discussões e atividades realizadas durante a vigência do Grupo de Trabalho buscaram prezar pelas boas práticas éticas, pela transparência e pela ampla participação dos principais atores interessados no escopo da política, incluindo a representação de técnicos, gestores, profissionais de saúde, usuários do SUS, controle social, pesquisadores, entre outros.

Para além da representação das áreas e instituições estabelecidas na Portaria GM/MS nº 1.160/2018, a coordenação do GT, visando ao cumprimento das finalidades do Grupo, em conjunto com outras ferramentas, como a enquete pública de medicamentos biológicos, ampliou a participação da sociedade convidando representantes de outros órgãos e entidades, públicas e privadas, além de pesquisadores, especialistas, sociedades médicas e de pacientes.

O desenvolvimento dos trabalhos esteve respaldado pelo diálogo democrático e pelas evidências científicas, materializadas sob as sínteses de evidências para políticas públicas desenvolvidas especificamente para a finalidade do GT. Técnicas e métodos sistemáticos, validados e transparentes também foram empregados como, por exemplo, o Diálogo Deliberativo, a enquete pública, a análise temática, o processo de multivotação e a rodada Delphi.

Assim, no presente relatório, estão adensadas todas as discussões e materiais elaborados, frutos das diversas etapas dos trabalhos desenvolvidos. A avaliação desse complexo cenário por parte dos representantes do GT culminou com a elaboração de uma proposta de diretrizes para uma Política Nacional de Medicamentos Biológicos que ora são apresentadas ao Ministério da Saúde.

Sabe-se que são muitos os desafios do SUS, o maior sistema de saúde universal do mundo. Nesse contexto, a participação social e o uso sistemático das evidências científicas deve acompanhar, permanentemente, as agendas de formulação, implementação e avaliação das políticas públicas, com o objetivo de melhorar a aplicação dos recursos e buscar mais efetividade das ações e serviços de saúde.

Espera-se que o presente relatório possa subsidiar os gestores do SUS na tomada da melhor decisão possível, quanto ao delineamento de ações, planos e programas que promovam o acesso a medicamentos biológicos seguros, efetivos e custo-efetivos visando ao aprimoramento das políticas de saúde e tendo sempre em vista os princípios da universalidade, integralidade e equidade.

## 11. Agradecimentos

A coordenação do Grupo de Trabalho para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS agradece àqueles que participaram e dedicaram tempo e esforços nas atividades desenvolvidas no âmbito do Grupo de Trabalho. Deve ser dado destaque especial ao apoio técnico do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit/SCTIE/MS) que contribuiu para o êxito dos trabalhos desenvolvidos pelo GT.

Um SUS para TODOS só pode ser construído por TODOS!

## 12. Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Nota de Esclarecimento nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA. Revisada em outubro de 2018. Intercambialidade e substituição de produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade (“biossimilares”) e o produto biológico comparador. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/4095801/Nota+de+esclarecimento+003+de+2017+-+Medicamentos+Biol%C3%B3gicos/0774f2d7-5c83-45b7-832d-37efdf21790c>. Acesso em: 16 de dezembro de 2018.

AMERICAN SOCIETY FOR QUALITY. Evaluation and Decision Making Tools: Multi-voting. Disponível em: <http://www.asq.org/learn-aboutquality/decision-making-tools/overview/mutivoting.html>. Acesso em: 15 de setembro de 2018.

BARDIN, L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70; 1977.

BRASIL. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2017. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2018.

BRASIL. Constituição da República Federal do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Seção 1 n. 96, 20 de maio de 2004. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. SÍNTESE RÁPIDA PARA POLÍTICAS INFORMADAS POR EVIDÊNCIAS: Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS Brasília: Ministério da Saúde; EVIPNet Brasil, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Subsecretaria de Planejamento e Orçamento. Sistema de planejamento do SUS : uma construção coletiva : formulação de políticas específicas de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de gestão 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Políticas de Saúde. Metodologia de Formulação. BRASÍLIA, 1998.

BRASIL. Diretrizes metodológicas: elaboração de diretrizes clínicas. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Diretrizes\\_Metodologicas\\_WEB.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Diretrizes_Metodologicas_WEB.pdf). Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Acesso em 26 de dezembro de 2018.

CAETANO, R. et al. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. Ciência e saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 2513-2525, 2017.

CAMPOS, C. J. G. Método de análise de conteúdo: ferramenta para a análise de dados qualitativos no campo da saúde. Rev Bras Enferm, 57(5):611-4, 2004.

CASA CIVIL DA PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Avaliação de políticas públicas : guia prático de análise ex ante, volume 1 / Casa Civil da Presidência da República, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. – Brasília: Ipea, 2018. Disponível em:

[http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/livros/livros/180319\\_avaliacao\\_de\\_politicas\\_publicas.pdf](http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/livros/livros/180319_avaliacao_de_politicas_publicas.pdf). Acesso em: 28 de dezembro de 2018.

DOTTA, MA. Biofármacos e sua regulamentação no Brasil. Apresentação de 24-10-2016. Disponível em: [http://www.gradadm.ifsc.usp.br/dados/20162/FCI0776-1/Aula\\_07\\_Biofarmacos.pdf](http://www.gradadm.ifsc.usp.br/dados/20162/FCI0776-1/Aula_07_Biofarmacos.pdf)

GARCIA, R. Intercambiabilidade entre medicamentos biológicos. J. Bras. Econ. da Saúde, 8:61-4, 2016.

HASSON, F.; KEENEY, S.; MCKENNA, H. Research guidelines for the Delphi survey technique. Journal of Advanced Nursing, England, v. 32, n. 4, p. 1008-1015, out 2000.

HEIKO, A. von der Gracht. Consensus measurement in Delphi studies: review and implications for future quality assurance. Technological Forecasting and Social Change, United States, v. 79, n. 8, p. 1525-1536, 2012.

JANNUZZI, P. M. Avaliação de Programas Sociais no Brasil: Repensando Práticas e Metodologias das Pesquisas Avaliativas. Planej. e Políticas Públicas [Internet]. 2011. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/ppp/index.php/PPP/article/view/228/212>. Acesso em: 26 de outubro de 2018.

KALESSE, M. Introduction to Biological and Small Molecule Drug Research and Development: Theory and Case Studies. Edited by C. Robin Ganellin, Roy Jefferis and Stanley M. Roberts. ChemMedChem, 9:856-856, 2014.

LAVIS JN, BOYKO J, OXMAN AD, LEWIN S, FRETHEIM A: SUPPORT Tools for evidence-informed health Policymaking (STP). 14. Organising and using policy dialogues to support evidence-informed policymaking. Health Research Policy and Systems; 2009, 7(Suppl 1):S14 doi:10.1186/1478-4505-7-S1-S14.

LOPES, B; AMARAL, J; CALDAS, R.W. Políticas Públicas: conceitos e práticas. Belo Horizonte: Sebrae; 2008.

OLIVEIRA, D. C. Análise de conteúdo temático-categorial: uma proposta de sistematização. Rev. enferm., 16(4):569-76, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Access to Biotherapeutic Products Including Similar Biotherapeutic Products and Ensuring Their Quality, Safety and Efficacy. WHA Resolution; Sixty-seventh World Health Assembly, 2014

OSZLAK, Oscar; O'DONNELL, Guillermo. Estado y políticas estatales en América Latina: hacia una estrategia de investigación. Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Buenos Aires, v. 4, 1976.

SALERNO, M., S.; MATSUMOTO, C; FERRAZ, I. Biofármacos no Brasil: características, importância e delineamento de políticas públicas para seu desenvolvimento. Texto para discussão / Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.- Brasília : Rio de Janeiro: Ipea. Disponível em: [http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td\\_2398.pdf](http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_2398.pdf). Acesso em 14 de setembro de 2018.

SECCHI, L. Análise de Políticas Públicas - Diagnóstico de Problemas, Recomendação de Soluções. São Paulo: Cengage Learning; 2017.

SOUZA, C. Políticas públicas: uma revisão da literatura. *Sociologias*, [s. l.], n. 16, p. 20–45, 2006.

VIEIRA, F. S. Avanços e desafios do planejamento no Sistema Único de Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 14(Supl. 1):1565-1577, 2009.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Evolução do gasto com medicamentos do sistema único de saúde no período de 2010 a 2016. Texto para Discussão, 2018.

## 13. Apêndices

### Apêndice A – Formulário da Enquete Pública de Medicamentos Biológicos

#### Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS): Enquete pública para identificação de problemas

Esta enquete faz parte das atividades do Grupo de Trabalho da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (Portaria GM/MS nº 1.160/2018).

O objetivo é identificar as dificuldades e os problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, disponibilização, monitoramento e uso racional de medicamentos biológicos.

Os biomedicamentos são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa (RDC nº 55/2010) como "medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos". Nesse sentido, esclarece-se que a definição agrega tanto os medicamentos comumente chamados de inovadores, originadores ou de referência quanto os medicamentos biossimilares.

A participação é voluntária e essencial para a formulação de políticas públicas de saúde. Responder ao questionário não envolverá quaisquer riscos significativos, além da expressão da opinião dos participantes. Para minimizar qualquer desconforto, na ocasião da divulgação dos resultados, isso será feito sem a identificação individualizada dos participantes. Caso decida não participar da enquete, a qualquer momento, não sofrerá nenhum prejuízo.

Mais informações, acesse: <http://portalms.saude.gov.br/gt-de-biologicos>.

Agradecemos sua participação.

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Ministério da Saúde

#### \* Preenchimento Obrigatório

**Atenção:** nos campos marcados com 'Visível ao público' não devem ser colocados dados de sua intimidade e privacidade. Clique aqui em caso de dúvidas relativas a este formulário.

Informo que compreendi o objetivo e benefício da enquete. \*

- Sim  
 Não



**Atenção:** Ao gravar aguarde a tela de confirmação. Somente se aparecer a mensagem de confirmação seus dados terão sido gravados. Clique aqui em caso de dúvidas relativas a este formulário.

\*Em caso afirmativo, eram apresentadas as próximas seções:



## I. Identificação

**Tipo de pessoa: \***

- Pessoa Física  
 Pessoa Jurídica

**Nome completo (ou Razão Social): \***

**Estado: \***

**E-mail: \***

**Deseja contribuir como: \***

- Paciente  
 Familiar, amigo ou cuidador de paciente  
 Grupos/associação/organização de pacientes  
 Profissional de saúde  
 Pesquisador na área de medicamentos biológicos ou afins  
 Empresa fabricante medicamentos biológicos  
 Instituição de ensino  
 Instituição de saúde  
 Secretaria Estadual ou Distrital de Saúde  
 Secretaria Municipal de Saúde  
 Sociedade médica  
 Consultoria na área de medicamentos biológicos ou afins  
 Outros

**Como ficou sabendo da enquete: \***

- Portal do Ministério da Saúde  
 Redes Sociais  
 Associação/entidade de classe  
 Amigos, colegas ou profissionais de trabalho  
 E-mail  
 Outros

## II. Contribuições

**Qual a sua experiência com medicamentos biológicos? \***

Exemplo: paciente que usa medicamento biológico, profissionais de saúde, pesquisador da área de biotecnologia, produtor de medicamento biológico, etc.

**De acordo com as categorias abaixo, que dificuldades ou problemas relacionados aos medicamentos biológicos (inovadores ou biossimilares) você identifica? \***

Selecione a(s) categoria(s) que gostaria de contribuir e faça uma breve descrição da dificuldade ou problema, relacionando quando possível, as causas e consequências.

- Pesquisa e Desenvolvimento (pesquisa clínica, biomédica ou de saúde pública, incluindo a elaboração ou discussão de agenda de pesquisa, financiamento, comunicação e aplicação dos resultados)  
 Produção (todas as etapas necessárias para produzir um medicamento biológico, desde seus componentes, passando pelo processamento, embalagem, controle de qualidade, rotulagem, bula)  
 Regulação (atos normativos de medicamentos biológicos, incluindo o registro, importação, definição de preços, controles, vigilâncias)  
 Acesso e uso racional (incorporação, aquisição, protocolos clínicos, prescrição, disponibilidade, adequação dos serviços, acessibilidade geográfica, aceitabilidade, dispensação, entrega e uso)  
 Monitoramento (controle, vigilância, auditoria e avaliação)  
 Outros (outra dificuldade ou problema com medicamentos biológicos que não se enquadram nas categorias anteriores)



**Atenção:** Ao gravar aguarde a tela de confirmação. Somente se aparecer a mensagem de confirmação seus dados terão sido gravados. [Clique aqui em caso de dúvidas relativas a este formulário.](#)

powered by

\*A cada categoria selecionada, abria-se um campo de resposta aberta para a contribuição.



**Apêndice B:** Regimento interno do Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

**Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos  
Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).**

**REGIMENTO INTERNO**

**CAPÍTULO I**

**NATUREZA E FINALIDADE**

**Art. 1º** O Grupo de Trabalho (GT) para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é um espaço coletivo organizado, participativo e democrático, instituído pela Portaria GM/MS nº 1.160, de 3 de maio de 2018, e regido pelo presente Regimento Interno, em conformidade com a legislação vigente.

**Art. 2º** Constituem finalidades do Grupo de Trabalho:

I - elaborar relatório consolidado com as discussões dos temas pertinentes à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, acesso e monitoramento do uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS;

II - elaborar proposta de Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS.

**CAPÍTULO II**

**COMPOSIÇÃO**

**Art. 3º** Grupo de Trabalho será composto por representantes (titulares e suplentes), das seguintes áreas e instituições:

I - Ministério da Saúde;

a) 2 (dois) representantes do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS);

b) 1 (um) representante do Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DECIIS/SCTIE/MS);

c) 1 (um) representante do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS);

d) 1 (um) representante do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS);

e) 1 (um) representante da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS);

f) 1 (um) representante da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS);

g) 1 (um) representante do Departamento de Logística em Saúde, da Secretaria-Executiva (DLOG/SE/MS);

h) 1 (um) representante da Consultoria Jurídica do Ministério da Saúde (CONJUR/MS).

II - 2 (dois) representantes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa);

III- 1 (um) representante da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)

IV - 1 (um) representante do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS);

V - 1 (um) representante do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS);

VI - 1 (um) representante da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC/MS);

VII - 1 (um) representante do Conselho Nacional de Saúde (CNS);

- VIII - 1 (um) representante do Conselho Federal de Medicina (CFM);  
IX - 1 (um) representante do Conselho Federal de Farmácia (CFF);  
X - 1 (um) representante da Rede Brasileira de Centros de Informação de Medicamentos (REBRACIM);  
XI - 1 (um) representante do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP -Brasil);  
XII - 1 (um) representante da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS); e  
XIII - 1 (um) representante da Associação Médica Brasileira (AMB).  
Parágrafo Único. As instituições poderão solicitar à Coordenação do GT, a qualquer tempo, a substituição dos seus respectivos representantes.

### **CAPÍTULO III** **ESTRUTURA E FUNCIONAMENTO**

**Art. 4º** O Grupo de Trabalho terá a seguinte organização, conforme composição definida no Art.3º:

- a) Coordenação: A Coordenação será exercida pelo DAF/SCTIE/MS;
- b) Núcleo Central: Constituído pelos representantes do Ministério da Saúde indicados na composição do GT;
- c) Plenário: Constituído por todos os representantes das áreas e instituições indicadas na composição do GT.

**Art. 5º** O Grupo de Trabalho obedecerá ao seguinte funcionamento:

I - As atividades do GT podem ocorrer por meio de encontros presenciais ou por meio da utilização de ferramentas eletrônicas específicas;

II - As atividades realizar-se-ão com qualquer número de representantes das entidades membros;

III - Os encaminhamentos deverão ser deliberados, preferencialmente, por consenso, ou, quando aplicável, por votação, adotando-se a seguinte sistemática:

a) cada membro titular ou, na sua ausência, o respectivo suplente das áreas e instituições indicadas no Art. 3º, terá direito a um voto. A deliberação ocorre com a maioria simples dos participantes da atividade;

b) em caso de empate na votação, o assunto deverá ser encaminhado para deliberação da Coordenação do GT;

IV - Os registros e encaminhamentos dos encontros deverão constar em ata de reunião, elaborada por relator designado pela Coordenação do GT;

V - Os representantes serão convocados para as reuniões, preferencialmente, com antecedência mínima de 15 (quinze) dias, devendo, no ato da convocação, estar explícito o objetivo da reunião;

VI - A aprovação da ata de reunião deverá constar da pauta da reunião subsequente;

VII - É permitido ao representante suplente participar das atividades do GT com o titular, sem direito a voto;

VIII - Representantes externos poderão participar das reuniões do GT, sem direito a voto ou interrupções, desde que haja a comunicação prévia e aval da Coordenação do GT;

IX - As áreas e instituições devem garantir o apoio necessário para a efetiva participação de seus representantes;

X - O GT adotará um cronograma para a execução de suas atribuições e alcance de suas finalidades;

XI - O GT poderá se organizar em comissões de acordo com a natureza dos trabalhos em andamento, definidas pela Coordenação do GT.

**Art. 6º** Compete ao DAF/SCTIE/MS fornecer o apoio administrativo necessário ao desenvolvimento dos trabalhos do GT.

#### **CAPÍTULO IV ATRIBUIÇÕES**

**Art. 7º** Compete à Coordenação do Grupo de Trabalho:

- a) convocar os membros para as atividades do GT;
- b) representar o GT ou designar representante;
- c) coordenar as reuniões, administrando os encaminhamentos, assuntos pendentes e a divisão de tarefas;
- d) elaborar um cronograma para a execução das atribuições e alcance das finalidades do GT;
- e) redigir, formatar e distribuir as atas das reuniões;
- f) entrar em contato com os participantes a fim de monitorar o andamento das tarefas do grupo;
- g) convidar para participar das atividades, sem direito a voto, sempre que julgar relevante ou por deliberação da maioria dos membros do GT, representantes de outros órgãos, entidades, pesquisadores e especialistas, públicos ou privados;
- h) zelar pela documentação pertinente;
- i) comunicar à área ou instituição de origem do participante as ausências não justificadas, assim como os casos de ausências frequentes, mesmo que justificadas;
- j) deliberar sobre as medidas cabíveis à gestão de conflito de interesses.

**Art. 8º** Compete ao Núcleo Central:

a) cooperar com a Coordenação do GT para a efetivação das atividades e encaminhamentos relacionados ao cronograma de trabalhos do GT;

b) promover a colaboração técnica com instituições de interesse para o andamento das atividades do GT;

Parágrafo único. O Núcleo Central, quando necessário, reunir-se-á por convocação da Coordenação do GT.

**Art. 9º** Compete aos representantes do Plenário:

- a) colaborar com as discussões em pauta e demais matérias pertinentes à sua área de atuação;
- b) manter presença e participação efetiva nas reuniões convocadas e demais atividades desenvolvidas, devendo fazer-se representar, nas suas ausências e impedimentos, pelos respectivos suplentes;
- c) justificar qualquer ausência antecipadamente junto à Coordenação do GT;
- d) responder às solicitações da Coordenação do GT dentro dos prazos estabelecidos;
- e) seguir os termos deste regimento com os melhores esforços para que os objetivos do grupo sejam atingidos;
- f) comprometer-se a dialogar com todos membros do GT de forma idônea;
- g) preencher de forma fidedigna a declaração de conflito de interesses, assim como demais documentos pertinentes, conforme preconizados pela Coordenação do GT;
- h) declarar-se impedido de votar quando perceber a existência de conflito de interesse entre a ação do GT e sua ação individual ou institucional;

Parágrafo único. É vedado aos integrantes do GT representar o Grupo em quaisquer situações que entrem em conflito com o presente regimento, incluindo-se a vedação ao apoio de candidaturas e a propagandas eleitorais.

## **DISPOSIÇÕES GERAIS**

**Art. 10º** Os casos omissos serão resolvidos pelos integrantes do GT em atividade convocada para tal.

**Art. 11º** As funções dos membros do Grupo de Trabalho não serão remuneradas e seu exercício será considerado de relevante interesse público.

**Art. 12º** No âmbito do GT, todos os documentos e informações serão classificados como reservados, até deliberação por parte da Diretoria do DAF/SCTIE/MS para a sua pertinente divulgação, em observância ao disposto na Lei nº 12.527/2011.

**Art. 13º** Este Regimento Interno entra em vigor na data de sua aprovação pelo Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

*Texto aprovado, por unanimidade, pelos membros do GT no dia 14/08/2018, em Brasília-DF.*

**Apêndice C:** Matriz contendo as propostas de diretrizes iniciais e resultantes após processo de consolidação.

Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Pesquisa e desenvolvimento	Incluir as necessidades nacionais referentes aos medicamentos biológicos nas discussões da agenda de pesquisa em saúde e suas prioridades.	<p>Editais de fomentos direcionados para desenvolvimento tecnológico e buscar eficiências no aproveitamento do marco legal da inovação, principalmente nas instituições públicas;</p> <p>Prover financiamento constante, enquanto de política de Estado, a fim de fomentar pesquisa clínica, desenvolvimento tecnológico e pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos;</p> <p>No âmbito do Ministério da Saúde este tema deve ser debatido se faz parte da agenda de pesquisa enquanto prioridade para o setor. Caso isso seja prioridade em que área (câncer, doenças autoimunes etc) será feito o investimento e a formulação da política.</p>
Pesquisa e desenvolvimento	Estabelecer planos de ações intersetoriais com o intuito de fortalecer o ecossistema nacional de inovação em medicamentos biológicos.	<p>Editais de fomentos direcionados para desenvolvimento tecnológico e buscar eficiências no aproveitamento do marco legal da inovação, principalmente nas instituições públicas;</p> <p>Este problema não é exclusivo do Ministério da saúde. Por isso, a discussão envolve a elaboração de uma política interministerial para seu enfrentamento. Ressalta-se a importância da formulação de uma política transversal, de curto, médio e longo prazo para o fortalecimento do ecossistema de inovação;</p> <p>No âmbito do Ministério da Saúde este tema deve ser debatido se faz parte da agenda de pesquisa enquanto prioridade para o setor. Caso isso seja prioridade em que área (câncer, doenças autoimunes etc) será feito o investimento e a formulação da política.</p>
Pesquisa e desenvolvimento	Fomentar a capacidade nacional de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos biológicos, por meio de financiamento constante, qualificação de insumos, alianças estratégicas e compartilhamento de riscos.	<p>Fomento à inovação aberta, através do estabelecimento de alianças estratégicas e parcerias para P&amp;D. Compartilhamento de riscos, investimentos e retornos;</p> <p>Criação de uma rede de biotérios qualificados que deem conta do desenvolvimento de novas linhagens de animais para estudos não-clínicos;</p> <p>Prover financiamento constante, enquanto de política de Estado, a fim de fomentar pesquisa clínica, desenvolvimento tecnológico e pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.</p>

Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Pesquisa e desenvolvimento	Promover a interação e integração dos atores envolvidos na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos biológicos, especialmente por meio do trabalho em redes de cooperação e estratégias de inovação aberta.	<p>Fomento à inovação aberta, através do estabelecimento de alianças estratégicas e parcerias para P&amp;D. Compartilhamento de riscos, investimentos e retornos;</p> <p>Trabalhar em redes de cooperação, a fim de promover a maior interação/integração de todos os atores envolvidos na temática. Criar redes e bancos de talentos na área.</p>
Monitoramento	Integrar as informações clínicas dos pacientes à Base Nacional de Dados de Ações de Serviço da Assistência Farmacêutica para permitir a gestão da informação e qualificação do monitoramento da segurança e efetividade do uso de medicamentos biológicos.	<p>Composição de uma base de dados integrados sobre o uso de medicamentos;</p> <p>Melhoria do sistema de farmacovigilância incluindo critérios de monitoramento e indicadores específicos para medicamentos biológicos e biossimilares. Este sistema deve ser configurado para incluir uma interface com banco de dados para acompanhamento de pacientes em articulação com a Base Nacional de Dados de Ações de Serviço da Assistência Farmacêutica para qualificação do monitoramento;</p> <p>Incluir as informações clínicas dos paciente nos sistemas de informação utilizados na Assistência Farmacêutica para monitorar o surgimento de eventos adversos;</p> <p>Unificar as informações de monitoramento para permitir a gestão integrada dos dados sobre os produtos biológicos;</p> <p>Promover a integração de bases de dados sobre o uso de medicamentos, a fim de obter dados confiáveis a partir de experiência de uso em vida real;</p> <p>Fazer monitoramento do uso de medicamentos biológicos para acompanhar os resultados de uso destes medicamentos para subsidiar a regulação do tema.</p>



Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Monitoramento	Adotar estratégias de educação em farmacovigilância que abordem a comunicação efetiva entre os profissionais, a utilização correta do sistema de notificação e do preenchimento das informações.	<p>Fortalecimento da rede de farmacovigilância com a implementação do novo sistema de farmacovigilância (VigiMed), educação continuada sobre a importância da notificação completa e utilização do sistema, aprimoramento da comunicação entre atores do processo, bem como fortalecimento dos hospitais sentinelas;</p> <p>Formação de recursos humanos, fortalecimento das instituições, como o Ministério da Saúde, Anvisa, hospitais sentinelas, laboratórios públicos, instituições de ensino superior, com provimento de mais concursos públicos;</p> <p>Criar incentivo para a busca ativa de eventos adversos, na tentativa de fortalecer a rede de farmacovigilância no país, o que deverá incluir a capacitação de diferentes profissionais de saúde para notificar esses eventos adversos, graves ou não.</p>

Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Monitoramento	Fortalecer a rede de farmacovigilância no país com incentivo para a busca ativa por eventos adversos.	<p>Fortalecimento da rede de farmacovigilância com a implementação do novo sistema de farmacovigilância (VigiMed), educação continuada sobre a importância da notificação completa e utilização do sistema, aprimoramento da comunicação entre atores do processo, bem como fortalecimento dos hospitais sentinelas;</p> <p>Criar incentivo para a busca ativa de eventos adversos, na tentativa de fortalecer a rede de farmacovigilância no país, o que deverá incluir a capacitação de diferentes profissionais de saúde para notificar esses eventos adversos, graves ou não;</p> <p>Implementação completa da política de farmacovigilância (monitoramento avaliação e divulgação para os atores envolvidos), principalmente promovendo feedback da Anvisa e estratégias para que os profissionais de saúde notifiquem ativamente os eventos e efeitos adversos;</p> <p>Criar um Programa específico no Ministério da Saúde para medicamentos biológicos e biossimilares, com objetivo de conduzir a política nacional de medicamentos biológicos e biossimilares;</p> <p>Neste programa, seriam definidas questões relativas aos medicamentos biológicos, quanto ao uso, monitoramento, intercambialidade, análise de dados de farmacovigilância e evidências clínicas que seriam abordadas e definidas caso a caso.</p>
Monitoramento	Fortalecer a Rede Sentinela como estratégia de monitoramento das tecnologias em saúde.	Fortalecimento da rede de farmacovigilância com a implementação do novo sistema de farmacovigilância (VigiMed), educação continuada sobre a importância da notificação completa e utilização do sistema, aprimoramento da comunicação entre atores do processo, bem como fortalecimento dos hospitais sentinelas.
Monitoramento	Realizar acompanhamento farmacoterapêutico nos pacientes que utilizam medicamentos biológicos como estratégia para estimular a racionalidade da terapia e monitoramento clínico dos pacientes.	Realizar acompanhamento farmacoterapêutico, por meio do Cuidado Farmacêutico, nos pacientes que utilizam medicamentos biológicos de forma a contribuir para a racionalidade da terapia e monitoramento clínico.
Monitoramento	Aperfeiçoar mecanismos de rastreabilidade do uso de medicamentos biológicos.	Implementação de melhorias nas normas regulatórias vigentes com a inclusão de identificadores únicos de produtos biológicos, que auxiliaria no monitoramento e definições de critérios para múltiplas trocas.

Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Produção	Estabelecer mecanismos de investimentos que viabilizem a construção e adaptação das unidades fabris das instituições públicas.	<p>Quanto aos fornecedores, não há necessidade de política pública específica, pois o mercado deve se ajustar a partir do incentivo à produção nacional;</p> <p>O estabelecimento pelo Ministério da Saúde de mecanismos de investimentos que viabilizem a construção e adaptação das unidades fabris das instituições públicas.</p>
Produção	Estimular a produção e disseminação de conhecimento nas áreas de produção e controle de qualidade de biológicos.	<p>Implementação de cursos específicos ou adequação das grades curriculares de graduação e pós; estímulo à publicação e desenvolvimento de dissertações e teses nas áreas de produção e controle de qualidade de biológicos;</p> <p>Formar, captar e fixar mestres e doutores nas indústrias nacionais que produzem medicamentos biológicos;</p> <p>Articulação com academia visando formação para a área.</p>
Produção	Garantir que os marcos legais das parcerias de desenvolvimento produtivo contemplem os aspectos econômicos, tecnológicos, regulatórios e industriais de forma sustentável e transparente, articulados aos ecossistemas de inovação do complexo industrial.	<p>Que a política regule o Decreto 9245/2017: a flexibilidade necessária de arranjo produtivo entre os parceiros públicos e privados;</p> <p>Formulação de políticas de sobrevivência das PDPs nos aspectos econômicos, tecnológicos e industriais que garantam a articulação dos ecossistemas de inovação do complexo industrial;</p> <p>Estabelecer instrumentos jurídicos-regulatórios sólidos a fim de garantir as PDP e sua sustentabilidade a médio e longo prazo;</p> <p>Revisão dos marcos regulatórios para obtenção de insumos necessários à produção destes medicamentos, com garantia de qualidade.</p>

Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Produção	Fomentar a produção nacional de medicamentos biológicos com incentivo à soberania nacional em todas as etapas do processo, inclusive, o acesso a insumos e equipamentos.	<p>Estimular e fortalecer a produção nacional de insumos e demais componentes e equipamentos do parque fabril de medicamentos biotecnológicos, de forma a reduzir a dependência externa e garantir a soberania nacional em todas as etapas do processo fabril;</p> <p>Alocação adequada de recursos para infraestrutura dos laboratórios;</p> <p>Incentivo a produção interna de insumos de qualidade para esta área.</p>
Acesso	Fomentar melhoria dos processos de planejamento e gestão da Assistência Farmacêutica, de forma articulada entre as três esferas de gestão do SUS.	<p>Assegurar a disponibilidade dos produtos melhorando a gestão da assistência farmacêutica em todas as esferas governamentais. (Embora isso esteja garantido em lei, a disponibilidade não está acontecendo e não existe mecanismo suficientes para esta garantia em todas as esferas);</p> <p>Formar e capacitar recursos humanos para prover melhor assistência aos pacientes (incluindo assistência e cuidado farmacêutico) e melhor planejamento e gestão de processos;</p> <p>Articulação com as diferentes esferas de atuação para promover uma política factível de uso racional de medicamentos biológicos.</p>
Acesso	Utilizar o poder de compra do Estado e qualificar processos de aquisição de modo a garantir a oferta de medicamentos de qualidade, seguros e custo-efetivos.	<p>Adequação da lei nº 8666 para atender as diferentes possibilidades de compra para este tipo de medicamento;</p> <p>Utilizar o poder de compra do Estado visando à redução dos preços dos medicamentos biológicos.</p>

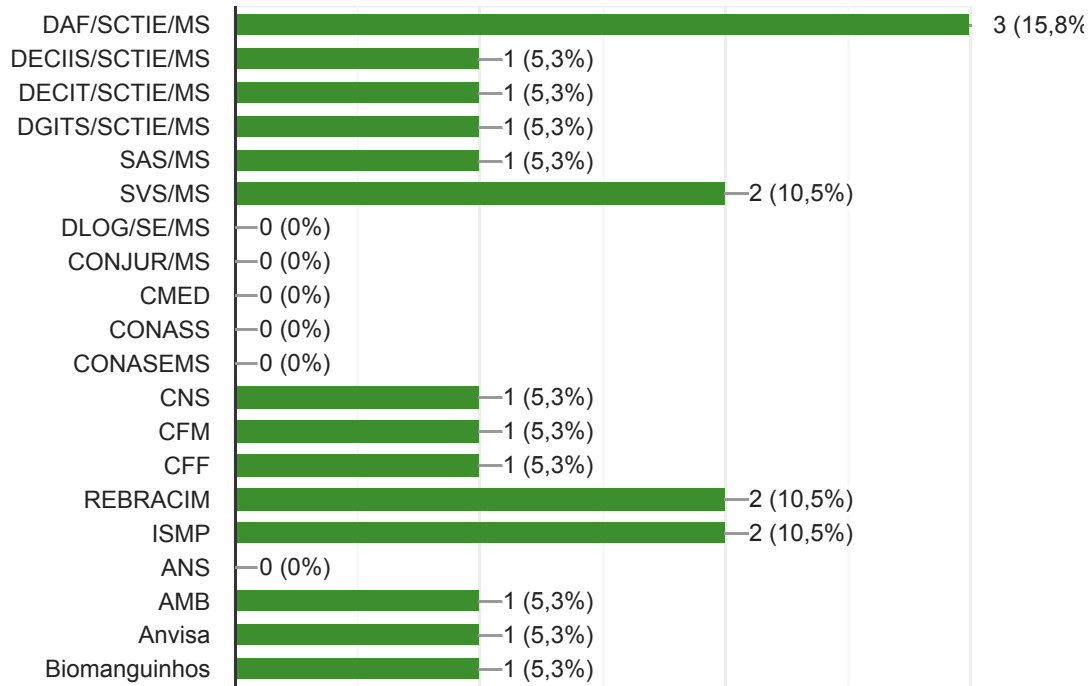
Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Acesso	Promover estratégias efetivas e intersetoriais de comunicação, aos diversos atores, relacionadas ao acesso, terapêutica, intercambialidade e demais aspectos que envolvem o uso racional de medicamentos biológicos.	<p>Disseminação da informação da intercambialidade aos diferentes prescritores dos serviços públicos e privados que são geradores de ações judiciais ou que não utilizam corretamente os PCDTs;</p> <p>Para ampliar a aceitabilidade do produto desenvolver estratégias efetivas para informação de todos os envolvidos, principalmente pacientes (associações), juízes, mídia etc que são os principais envolvidos;</p> <p>Elaborar, atualizar e implementar, em observância aos prazos legais, os PCDT no SUS, além de aprimorar a comunicação dos mesmos entre os profissionais, gestores, pacientes, entre outros atores;</p> <p>Documento de perguntas e respostas aos pacientes para educação sobre medicamentos biológicos;</p> <p>Promover a educação continuada de profissionais, gestores, usuários e demais interessados.</p>
Acesso	Implementar centros de infusão de medicamentos biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde de modo a promover melhoria nos processos de armazenamento, distribuição, dispensação e uso.	<p>Criação de procedimentos ou contratualização de centros de infusão que possibilitem a otimização de doses, logística e, principalmente, a melhor assistência ao paciente/usuário;</p> <p>Criar ou estabelecer parcerias para a oferta, pelo SUS, de centros de infusão de medicamentos. Tais centros deveriam ser os responsáveis para a guarda e gestão logística do medicamento, evitando que o paciente fique de posse dos mesmos (vide gestão de insumos pelos hemocentros).</p>
Acesso	Elaborar, atualizar e implementar, de forma contínua e sistemática, os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) no âmbito do SUS.	Elaborar, atualizar e implementar, em observância aos prazos legais, os PCDT no SUS, além de aprimorar a comunicação dos mesmos entre os profissionais, gestores, pacientes, entre outros atores.
Regulação	Buscar a autonomia regulatória pública na definição de preços de medicamentos biológicos.	<p>A Anvisa deveria solicitar à CMED a definição de preço para medicamentos biológicos em primeira instância. As empresas deveriam nacionalizar os medicamentos e praticar tais preços definidos. Deve haver mecanismos para a sua operacionalização da definição de preços, independente do pedido do fabricante/importadora;</p> <p>Discussão de marco legal que permita o ajuste negativo de preço.</p>

Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Regulação	Elaborar atos normativos relativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir das melhores evidências científicas disponíveis, de forma a prevalecer o interesse público e ampliação do acesso.	<p>Normalização no registro como indicativo de intercambialidade para o produto biossimilar, ou seja, a empresa comprova a intercambialidade no momento do registro na ANVISA para cada indicação. Só haveria intercambialidade para aqueles produtos que comprovarem a intercambialidade no momento do registro, passando a ser obrigatória a partir da publicação do registro, com prazo para adequação;</p> <p>Criar uma Resolução que especifique as regras sobre intercambialidade;</p> <p>Criar uma lista de substituição automática relacionando os medicamentos biológicos que possam ser intercambiáveis;</p> <p>Elaboração de regulação específica de intercambialidade pela Anvisa e/ou MS que norteie as demais normativas de órgãos de classe.</p>

Eixo	Proposta resultante	Origem das propostas
Formação - Transversal	Fomentar ações intersetoriais de formação e educação permanente a todos os atores envolvidos nas etapas de regulação, pesquisa e desenvolvimento, produção, monitoramento, acesso e uso racional de medicamentos biológicos.	<p>Fomento à inovação aberta, através do estabelecimento de alianças estratégicas e parcerias para P&amp;D. Compartilhamento de riscos, investimentos e retornos;</p> <p>Fomento à capacitação de mão-de-obra especializada para desenvolvimento de medicamentos biológicos;</p> <p>Prever ações de formação e educação continuada em relação ao tema de medicamentos biológicos, desde as etapas de P&amp;D até acesso e uso racional;</p> <p>Promover a educação continuada de profissionais, gestores, usuários e demais interessados;</p> <p>Formação de recursos humanos, fortalecimento das instituições, como o Ministério da Saúde, Anvisa, hospitais sentinelas, laboratórios públicos, instituições de ensino superior, com provimento de mais concursos públicos;</p> <p>Formar, captar e fixar mestres e doutores nas indústrias nacionais que produzem medicamentos biológicos;</p> <p>Articulação com academia visando formação para a área;</p> <p>Capacitação dos profissionais de saúde que atuam no cuidado e assistência ao usuário para conhecimento e orientação do processo de intercambialidade.;</p> <p>Formar e capacitar recursos humanos para prover melhor assistência aos pacientes (incluindo assistência e cuidado farmacêutico) e melhor planejamento e gestão de processos.</p>

**Apêndice D:** Resultado da avaliação das propostas de diretrizes.

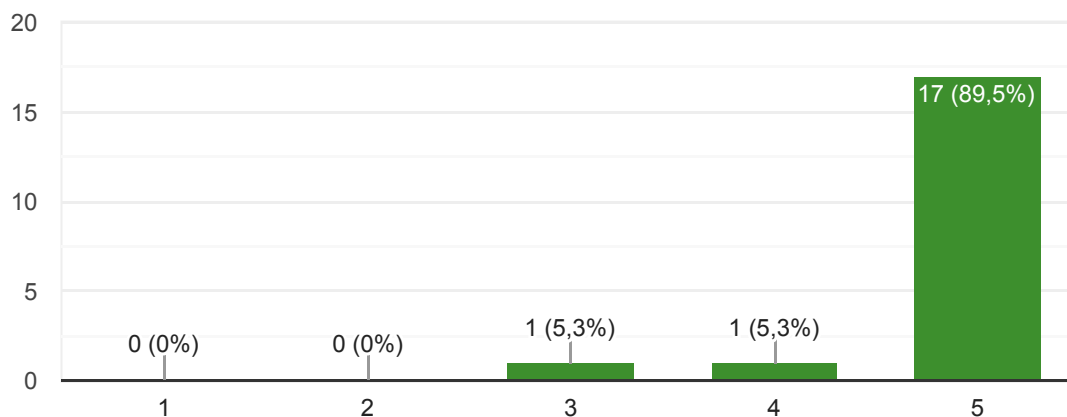




## Objetivo

Promover o acesso e uso racional de medicamentos biológicos seguros, eficazes e custo-efetivos no Sistema Único de Saúde

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

2 respostas

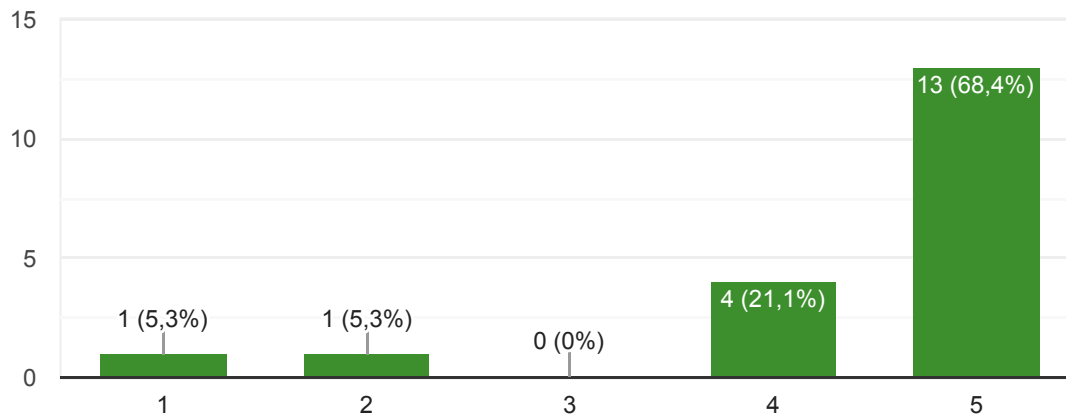
O uso racional de medicamentos deve ser custo-efetivo, porém casos especiais, condições clínicas e contra-indicações devem ser consideradas por meio da emissão de relatório médico detalhado. Permitindo assim, que todos os pacientes possam ser contemplados com a tecnologia, independente de sua condição clínica.

Verificar itens que se sobrepõem: Formar e capacitar recursos humanos...  
Elaborar, atualizar e implementar, em observância aos prazos legais, os PCDT

## Pesquisa e Desenvolvimento

Incluir as necessidades nacionais referentes aos medicamentos biológicos nas discussões da agenda de pesquisa em saúde e suas prioridades.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

3 respostas

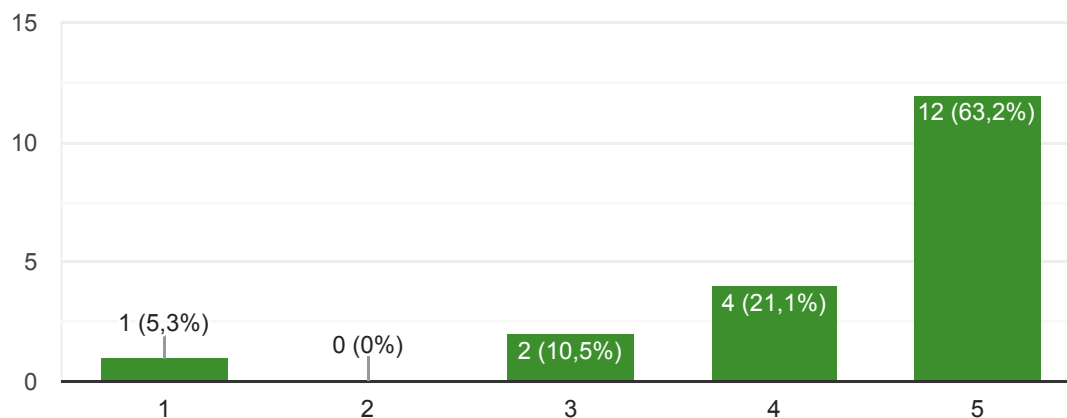
com foco nas necessidades epidemiológicas do país

"agenda interministerial" - em vez de agenda

Prover financiamento constante, enquanto de política de Estado, a fim de fomentar pesquisa clínica, desenvolvimento tecnológico e pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

**Estabelecer planos de ações intersetoriais com o intuito de fortalecer o ecossistema nacional de inovação em medicamentos biológicos.**

19 respostas



**Sugestão de alteração do texto**

4 respostas

com foco nas necessidades epidemiológicas do país

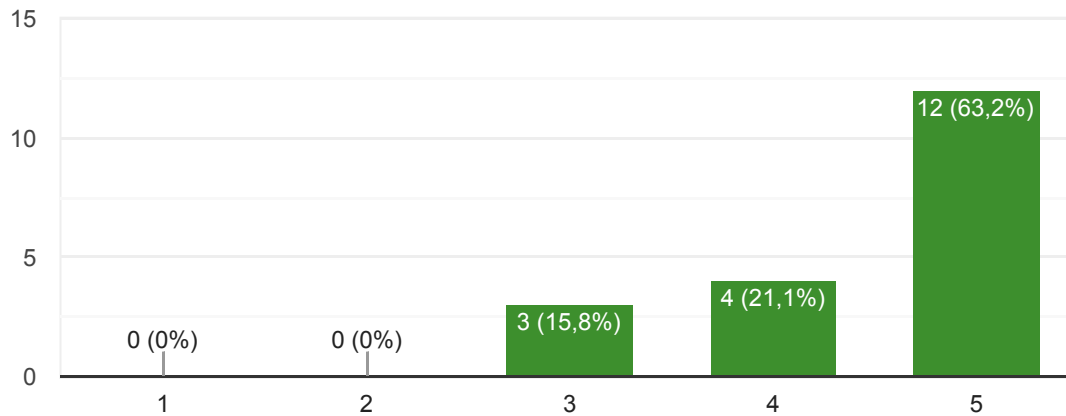
Estabelecer ações intersetoriais com o intuito de fortalecer o ecossistema nacional de inovação em medicamentos biológicos

Estabelecer planos de ações intersetoriais com o intuito de incentivar a inovação em medicamentos biológicos

Criar mecanismos para que a definição dos medicamentos biotecnológicos produto de PDP, possa estar alinhado com o interesse social do país e não somente com o interesse do mercado nacional.

Fomentar a capacidade nacional de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos biológicos, por meio de financiamento constante, qualificação de insumos, alianças estratégicas e compartilhamento de riscos.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

6 respostas

para medicamentos de interesse nacional

Fomentar...biologicos estratégicos para o SUS mediante parcerias e compartilhamento de riscos com o setor produtivo.

Acho que poderia ser incluir "Fomentar a capacidade nacional de pesquisa, desenvolvimento e produção ..."

Sugere-se incluir no documento na parte de "glossário", as definições de "qualificação de insumos" e "alianças estratégicas"

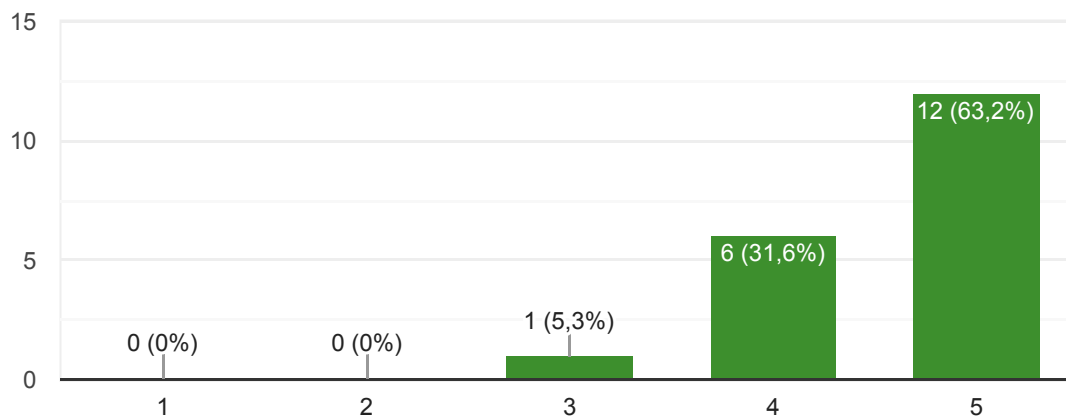
Fomentar a capacidade nacional de gerar inovação e não apenas produtos de PDP.

Monitorar o uso, por meio de estudos de utilização para verificar gaps, não adesão aos guidelines, desvios de uso etc. que podem subsidiar a política como retrolimentação.

Promover a interação e integração dos atores envolvidos na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos biológicos, especialmente por meio

## do trabalho em redes de cooperação e estratégias de inovação aberta.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

4 respostas

considerando as prioridades do país

Sugiro supressão desta por ser uma variante da anterior

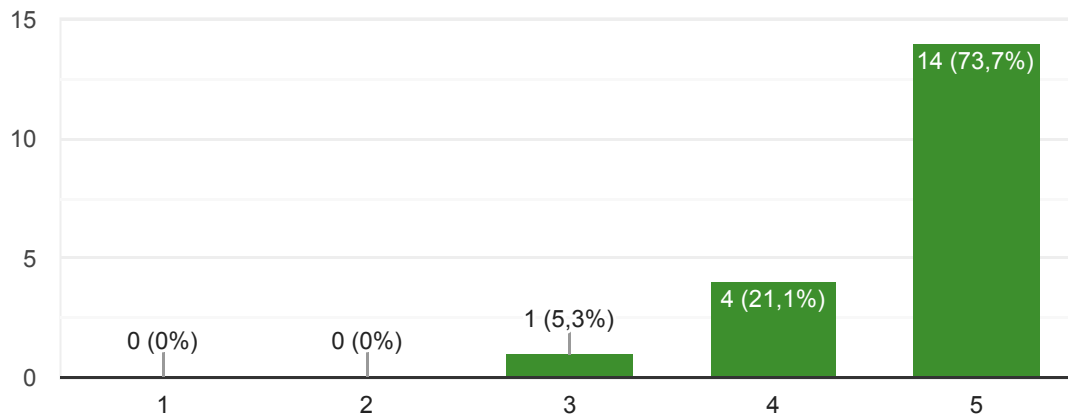
Incluir também "Promover a interação e integração dos atores envolvidos na pesquisa, desenvolvimento e produção..."

Sugere-se incluir no documento na parte de "glossário", a definição de "inovação aberta"

## Monitoramento

Integrar as informações clínicas dos pacientes à Base Nacional de Dados de Ações de Serviço da Assistência Farmacêutica para permitir a gestão da informação e qualificação do monitoramento da segurança e efetividade do uso de medicamentos biológicos.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

4 respostas

incluir a base de dados da Anvisa relacionada a segurança do medicamento - Vigimed (eventos adversos)

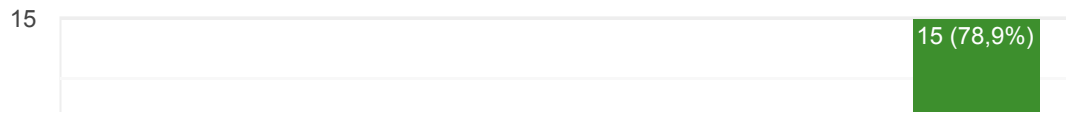
Ações e serviços da AF

Integrar indicadores específicos dos pacientes à Base Nacional de Dados de Ações de Serviço da Assistência Farmacêutica para permitir a gestão da informação e qualificação do monitoramento da segurança e efetividade do uso de medicamentos biológicos

Perfeito!

**Adotar estratégias de educação em farmacovigilância que abordem a comunicação efetiva entre os profissionais, a utilização correta do sistema de notificação e do preenchimento das informações.**

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

5 respostas

e pacientes

Dispensavel. Suprimir em favor da proxima proposta

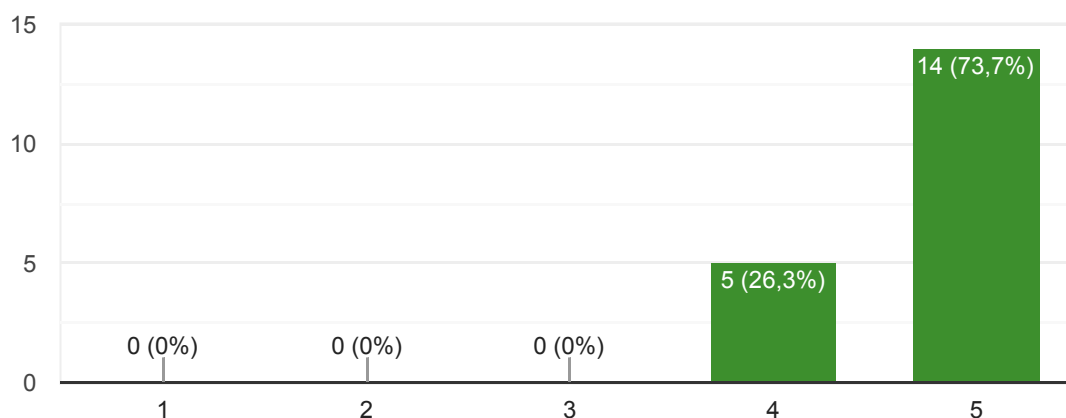
"entre profissionais e usuários", é importante envolver os paciente

Sugere-se incluir esta proposta no item Formação - Transversal

Pensei em integração com bases mundiais - Uppsala

## Fortalecer a rede de farmacovigilância no país com incentivo para a busca ativa por eventos adversos.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

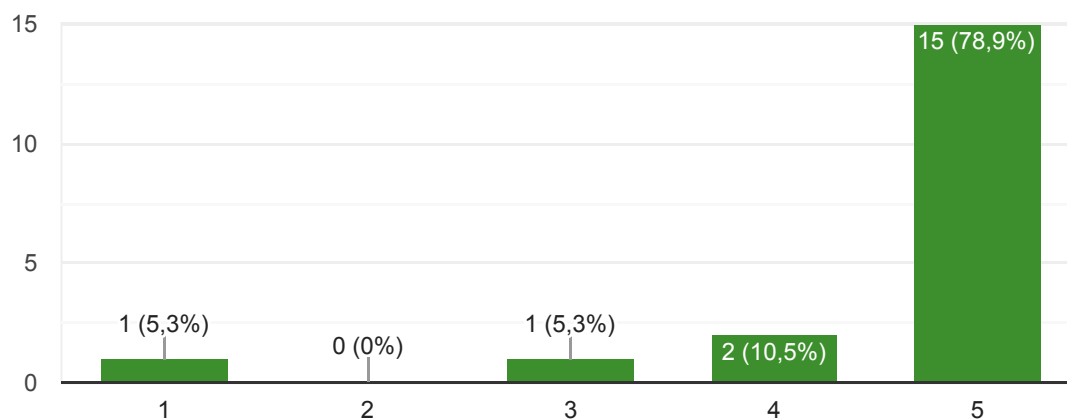
2 respostas

Fortalecer a rede de farmacovigilância no país com incentivo para a busca ativa por eventos adversos de medicamentos biológicos

Implementação completa da política de farmacovigilância (monitoramento avaliação e divulgação para os atores envolvidos), principalmente promovendo feedback da Anvisa e estratégias para que os profissionais de saúde notifiquem ativamente os eventos e efeitos adversos.

## Fortalecer a Rede Sentinela como estratégia de monitoramento das tecnologias em saúde.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

2 respostas

Suprimir. Já está contida na anterior

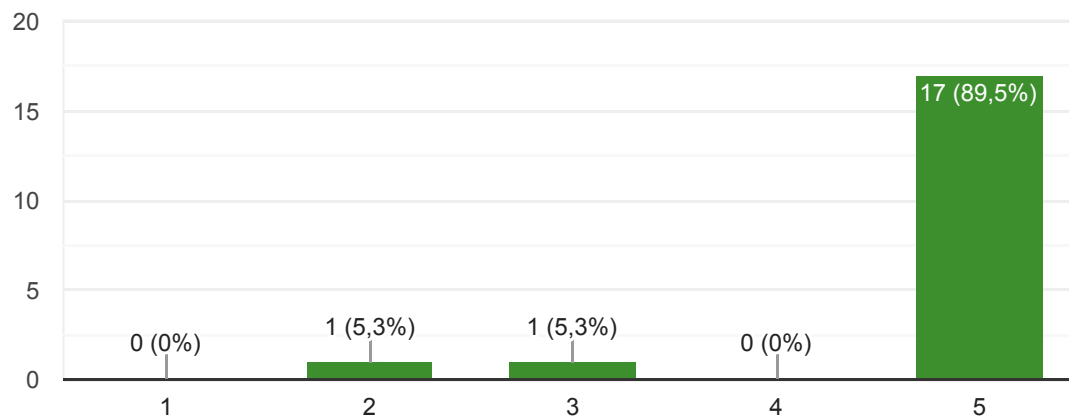
Entende-se que esta proposta esta contemplada no item acima

Realizar acompanhamento farmacoterapêutico nos pacientes que utilizam medicamentos biológicos como estratégia para estimular a



## racionalidade da terapia e monitoramento clínico dos pacientes.

19 respostas



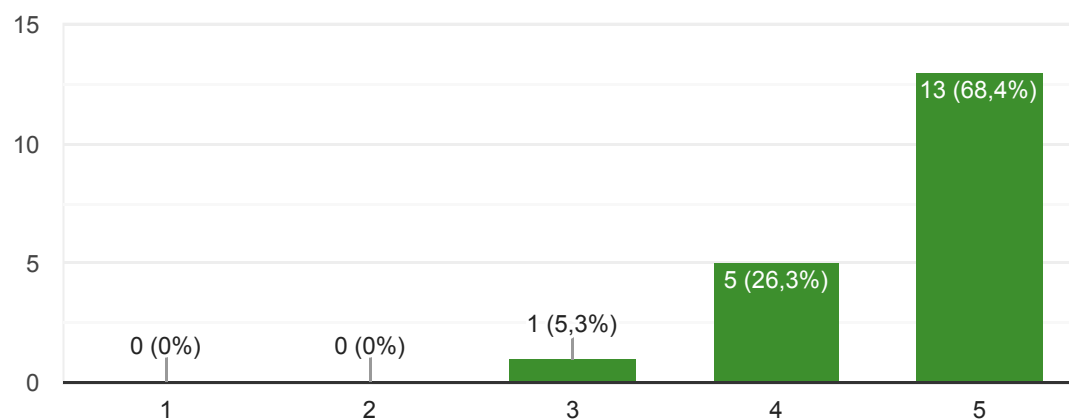
## Sugestão de alteração do texto

0 resposta

Ainda não há respostas para esta pergunta.

## Aperfeiçoar mecanismos de rastreabilidade do uso de medicamentos biológicos.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

3 respostas

Implementação de melhorias nas normas regulatórias vigentes com a inclusão de identificadores únicos de produtos biológicos, que auxiliaria no monitoramento e definições de critérios para múltiplas trocas

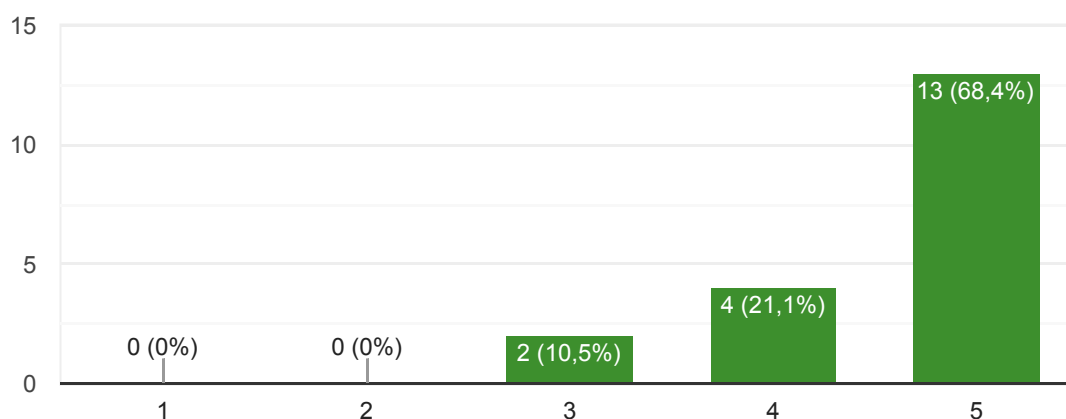
Aperfeiçoar mecanismos de rastreabilidade do uso de medicamentos biológicos com a inclusão de identificadores únicos de produtos biológicos, que auxiliariam no monitoramento e rastreabilidade.

Quando um medicamento inovador é aprovados, existe um item que é solicitado que inclui potencial para uso off label e riscos associados e estratégias para a minimização do risco. Nunca vi resultados destes dados para retroalimentar a política de medicamentos

## Produção

## Estabelecer mecanismos de investimentos que viabilizem a construção e adaptação das unidades fabris das instituições públicas

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

4 respostas

Estabelecer mecanismos de investimentos que viabilizem a construção e adaptação das unidades fabris de medicamentos biológicos das instituições públicas

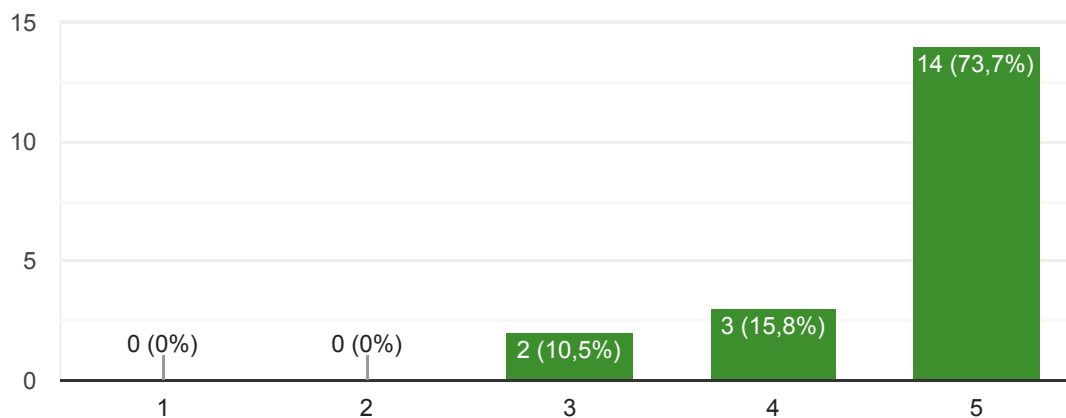
Sugiro a inclusão de diretriz complementar a essa: Realizar o monitoramento da execução de investimentos já realizados para viabilizar a construção e adaptação de unidades fabris das instituições públicas.

Devido à especificidade sugiro suprimir

Estabelecer mecanismos de investimentos que viabilizem a construção e manutenção do complexo industrial e inovação em saúde

## Estimular a produção e disseminação de conhecimento nas áreas de produção e controle de qualidade de biológicos.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

4 respostas

Estimular programas de controle de qualidade na produção de biológicos e estimular a disseminação dos conhecimentos nas áreas de produção e controle de qualidade.

Diapensavel.

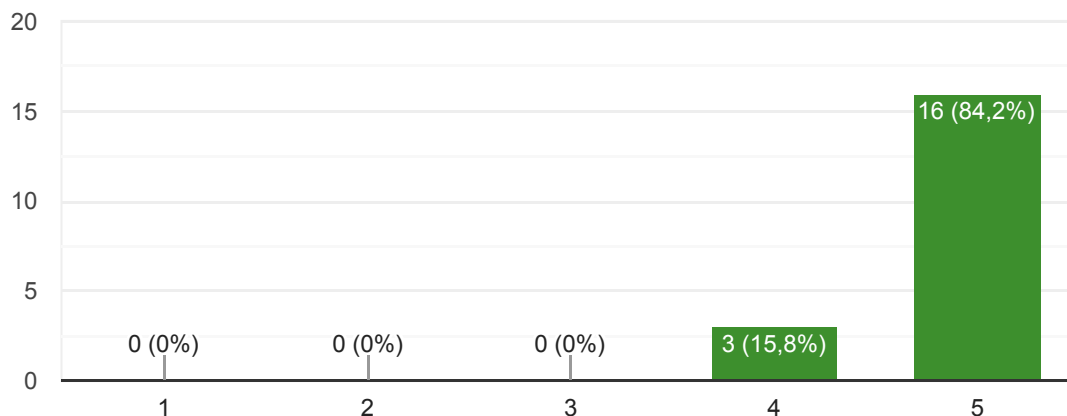
Sugere-se que esta proposta esteja no item Formação - Transversal

As propostas são interessantes mas dependem de outro setor do governo e da iniciativa privada. Acho muito difícil de ser concretizado e depois medido. Achei falta de algo mais prático de ser incorporado e

medido.

Garantir que os marcos legais das parcerias de desenvolvimento produtivo contemplem os aspectos econômicos, tecnológicos, regulatórios e industriais de forma sustentável e transparente, articulados aos ecossistemas de inovação do complexo industrial.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

2 respostas

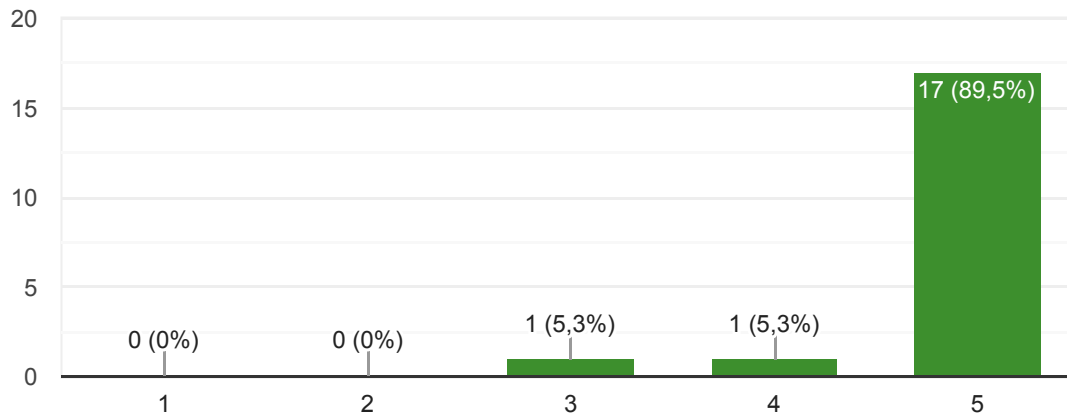
Garantir a continuidade da política das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo por meio do fortalecimento dos Marcos Legais que contemplem os aspectos, econômicos, tecnológicos, regulatórios e industriais de forma sustentável e transparente, articulados aos ecossistemas de inovação do complexo industrial.

Estabelecer instrumentos jurídicos-regulatórios sólidos a fim de garantir as PDP e sua sustentabilidade a médio e longo prazo

Fomentar a produção nacional de medicamentos biológicos com incentivo à sobreania nacional em todas as etapas do processo,

**inclusive, o acesso a insumos e equipamentos.**

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

3 respostas

corrigir "soberania"

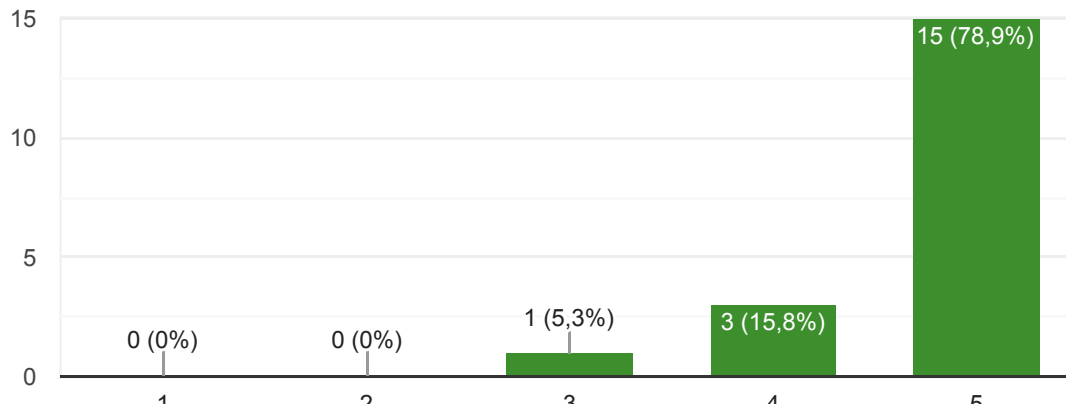
Estimular e fortalecer a produção nacional de insumos e demais componentes e equipamentos do parque fabril de medicamentos biotecnológicos, de forma a reduzir a dependência externa e garantir a soberania nacional em todas as etapas do processo fabril

Erro de digitação no texto.

## Acesso e uso racional

**Fomentar melhoria dos processos de planejamento e gestão da Assistência Farmacêutica, de forma articulada entre as três esferas de gestão do SUS.**

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

4 respostas

Dispensavel. Já há proposta especifica a respeito.

Essa diretriz não se aplica apenas aos medicamentos biológicos, mas à gestão da AF em geral

Fomentar melhoria dos processos de planejamento e gestão do ciclo de Assistência Farmacêutica, de forma articulada entre as três esferas de gestão do SUS

Fomentar melhoria dos processos de planejamento e gestão da Assistência Farmacêutica, de forma articulada entre as três esferas de gestão do SUS, investindo em capacitação de recursos humanos para prover melhor assistência aos pacientes (incluindo assistência e cuidado farmacêutico) e melhor planejamento e gestão de processos;

**Utilizar o poder de compra do Estado e qualificar processos de aquisição de modo a garantir a oferta de medicamentos de qualidade, seguros e custo-efetivos.**

19 respostas

20

## Sugestão de alteração do texto

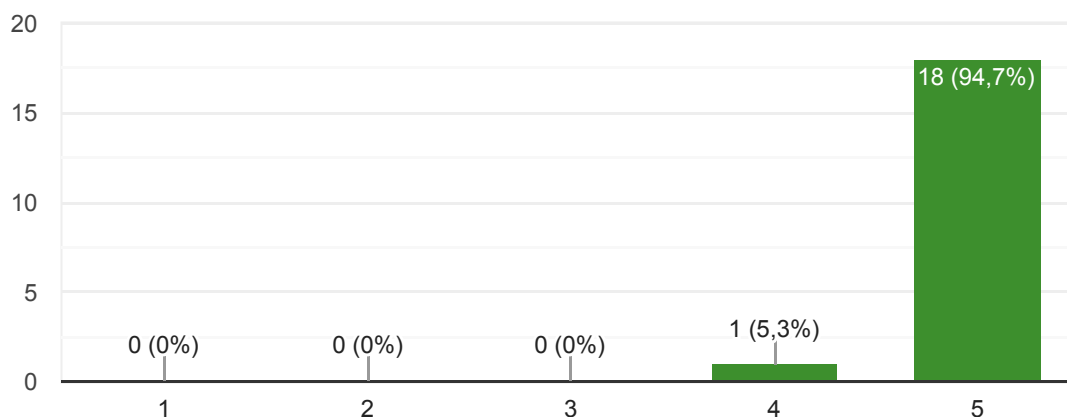
2 respostas

Emenda e/ou Revisão da lei n. 8666 para atender as diferentes possibilidades de compra para este tipo de medicamento

Utilizar o poder de compra do Estado e qualificar processos de aquisição de modo a garantir a oferta de medicamentos de qualidade, seguros e custo-efetivos, adequando a lei nº 8666 para atender às diferentes possibilidades de compra para este tipo de medicamento;

Promover estratégias efetivas e intersetoriais de comunicação, aos diversos atores, relacionadas ao acesso, terapêutica, intercambialidade e demais aspectos que envolvem o uso racional de medicamentos biológicos.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

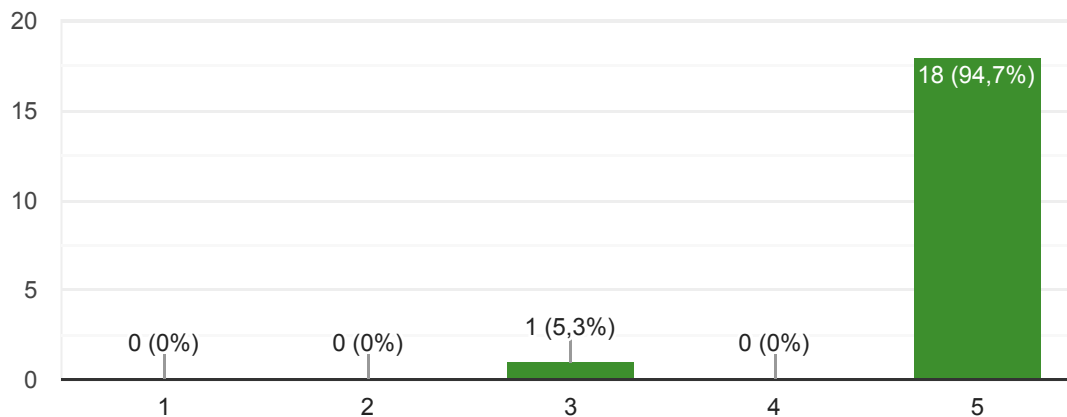
2 respostas

Sugere-se que esta proposta esteja no item Formação-transversal. Texto: Promover estratégias efetivas e intersetoriais de comunicação e educação, aos diversos atores, relacionados ao acesso, terapêutica, intercambialidade e demais aspectos que envolvem o uso racional de medicamentos biológicos

Estratégias efetivas de comunicação e o uso racional de medicamentos biológicos e biossimilares, serão de fato efetivas, com adequada regulamentação das regras de intercambialidade. É preciso definir quem vai receber originador e quem vai receber biossimilar.

Implementar centros de infusão de medicamentos biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde de modo a promover melhoria nos processos de armazenamento, distribuição, dispensação e uso.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

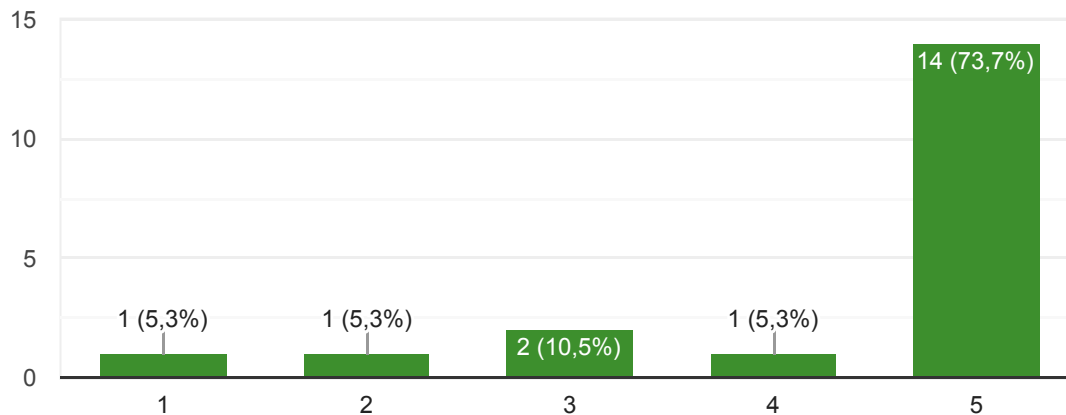
1 resposta

Devemos considerar esse item essencial para a economia no sistema público de saúde, considerando a possibilidade de otimização de dose e o fato de que hoje quem paga a infusão dos produtos originadores endovenoso, são em sua maioria a indústria farmacêutica. Dessa forma, quem infundirá os produtos biossimilar?



## Elaborar, atualizar e implementar, de forma contínua e sistemática, os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) no âmbito do SUS.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

4 respostas

Dispensavel. Proposta ampla demais e já posta no SUS

Também não se aplica apenas aos medicamentos biológicos

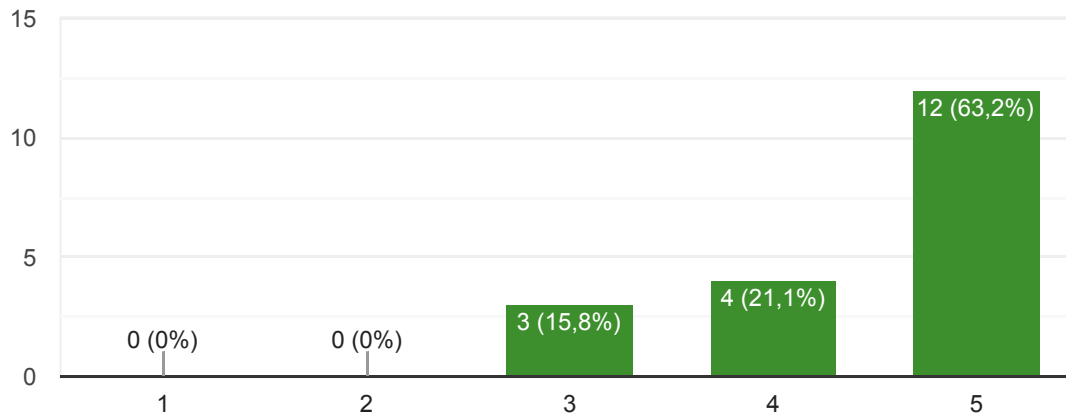
Entende-se que esta proposta já esta contemplada de acordo com a Lei 12.401, 2011. Sugere-se melhorar a redação caso se tratar para inclusão de biossimilares

Daria para integrar registro, sistema de farmacovigilância e PCDT? Parece tudo tão fragmentado...

## Regulação

## Buscar a autonomia regulatória pública na definição de preços de medicamentos biológicos.

19 respostas



## Sugestão de alteração do texto

3 respostas

Nao entendi

A autonomia já existe na CMED/ANVISA, falta um pouco de transparência quanto ao cálculo dos preços e, especialmente, quanto ao acompanhamento da variação de preço no decorrer dos anos

Sugere-se discutir se este item enquadra-se nesta politica

**Elaborar atos normativos relativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir das melhores evidências científicas disponíveis, de forma a prevalecer o interesse público e ampliação do acesso.**

19 respostas

## Sugestão de alteração do texto

3 respostas

Elaborar atos normativos relativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir das melhores evidências científicas disponíveis, de forma a prevalecer a segurança do usuário, o interesse público e ampliação do acesso

Criação de um comitê ou programa do Ministério da Saúde em parceria com a ANVISA que defina atos normativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir as melhores evidências científicas disponíveis, de forma a prevalecer o interesse público, principalmente nas compra centralizadas, e a ampliação do acesso

Elaborar atos normativos relativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir das evidências científicas disponíveis e que demonstrem com robustez que esta ação é segura para os pacientes estáveis em suas terapias, de forma a prevalecer a segurança dos pacientes e também o interesse público e ampliação do acesso

## Formação - Transversal

Fomentar ações intersetoriais de formação e educação permanente a todos os atores envolvidos nas etapas de regulação, pesquisa e desenvolvimento, produção, monitoramento, acesso e uso racional de medicamentos biológicos.

19 respostas

33

## Sugestão de alteração do texto

2 respostas

Sugiro suprimir. Dispensavel

"uso racional e seguro", é sempre importante ressaltar a questão do uso seguro

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google. Denunciar abuso - Termos de Serviço

Google Formulários

## 14. Anexos

### Anexo A: Meios de divulgação da enquete pública sobre medicamentos biológicos.

#### 1) Página do Grupo de Trabalho e espaço sobre a enquete:

The screenshot shows the website for the "Grupo de Trabalho da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde". The header includes the "Ministério da Saúde" logo, a search bar, and navigation links for accessibility, contrast, and site map. The main content area features a large graphic with a molecular structure and a medical cross, with the text "Grupo de Trabalho da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde". Below this, there is a section titled "Sobre o Grupo de Trabalho" which describes the group's purpose and composition. At the bottom, there are three call-to-action buttons: "ACESSE OS DOCUMENTOS", "CONFIRA O CRONOGRAMA", and "PARTICIPE DAS CONSULTAS". A sidebar on the left contains a menu with categories like "Institucional", "Ações e Programas", "SUS", "Blog da Saúde", and "Últimas Notícias".

**GT Biológicos**

**Grupo de Trabalho da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde**

**Sobre o Grupo de Trabalho**

O Grupo de Trabalho (GT) para discutir e formular a Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) foi instituído pelo Ministério da Saúde, em 16 de maio de 2016, por meio da Portaria GM/MS nº 1.180/2016. O GT tem como finalidade discutir os temas pertinentes à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, acesso e monitoramento do uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS, além de apresentar uma proposta de Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS.

A composição do grupo e seu método de trabalho estão alinhados aos fundamentos da boa formulação de políticas públicas, que buscam a mais ampla e efetiva participação de órgãos públicos, instituições de ensino e pesquisa, entidades representativas dos profissionais e da sociedade civil, além de espaços para a iniciativa privada e demais áreas envolvidas com o tema.

Ao final dos trabalhos, o GT deve incluir em sua proposta o propósito, diretrizes, responsabilidades e critérios de acompanhamento e avaliação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS.

**Saiba mais**

**ACESSE OS DOCUMENTOS**      **CONFIRA O CRONOGRAMA**      **PARTICIPE DAS CONSULTAS**

## GT Biológicos

# Participe das Consultas

Publicado: Quarta, 22 de Agosto de 2018, 15h37

Última atualização em Quarta, 22 de Agosto de 2018, 15h37

 [Tweeter](#)

 [Curtir 13 mil](#)

## Enquete Pública

### Medicamentos Biológicos

#### SOBRE

##### O que são medicamentos biológicos?

Os biomedicamentos são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa (RDC nº 55/2010) como “medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos”. Nesse sentido, esclarece-se que a definição agrega tanto os medicamentos comumente chamados de inovadores, originadores ou de referência quanto os medicamentos biossimilares.

#### A ENQUETE PÚBLICA

##### O que é?

A Enquete Pública de Medicamentos Biológicos é uma Iniciativa do Grupo de Trabalho (GT) instituído pelo Ministério da Saúde para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Por meio dela, pretende-se envolver a sociedade no processo de identificação das dificuldades e problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, disponibilização, monitoramento e uso racional de medicamentos biológicos. Identificar problemas é um dos passos fundamentais no ciclo de formulação de políticas públicas.

##### Como contribuir?

Acesse [aqui](#) o formulário.

**ATENÇÃO:** Esta enquete aceitará contribuições no período de 23/08/2018 a 09/09/2018. Não serão consideradas contribuições fora do prazo ou encaminhadas por outro meio.

registrado em: [gt-biologicos](#)

## 2) Infográfico para divulgação da Enquete

### Enquete Pública: Medicamentos Biológicos

**Sobre**  
O que são medicamentos biológicos?

Os biomedicamentos são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa (RDC nº 55/2010) como “medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos”. Nesse sentido, esclarece-se que a definição agrega tanto os medicamentos comumente chamados de inovadores, originadores ou de referência quanto os medicamentos biossimilares.

**O que é a enquete?**

É uma iniciativa do Grupo de Trabalho (GT) instituído pelo Ministério da Saúde para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Por meio dela, pretende-se envolver a sociedade no processo de identificação das dificuldades e problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, disponibilização, monitoramento e uso racional de medicamentos biológicos. Identificar problemas é um dos passos fundamentais no ciclo de formulação de políticas públicas.

**Como contribuir?**

Participe, acesse o formulário.  
O prazo para contribuir é de 23/08 a 09/09/2018.  
Após esse período não serão consideradas contribuições.

**Mais informações**

Acompanhe o Grupo de Trabalho e o processo de formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) acessando o endereço eletrônico <http://portalms.saude.gov.br/gt-de-biologicos>.

**Ministério da Saúde**  
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS)

**3) Email encaminhado ao GT em 23/08/2018:**

Prezado(a),

Seguindo os encaminhamentos da primeira reunião do GT, em 14/08/2018, foi lançada hoje a Enquete Pública (Anexo) com o intuito de envolver a sociedade na identificação de problemas relacionados aos medicamentos biológicos.

O acesso à enquete e demais informações sobre o GT já se encontram no endereço eletrônico: <http://portalms.saude.gov.br/gt-de-biologicos>

Solicitamos seu apoio para divulgação e participação.

Agradecemos a disponibilidade e colaboração.

Estamos à disposição,

Atenciosamente,

**GABINETE DAF/SCTIE/MS**

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE

Ministério da Saúde - MS

- Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, andar: sobreloja, sala: 101

CEP: 70.058-900 - Brasília DF

(Fone: (55) 61- 3315 3361; 3315 3248

\*E-mail: gabinete.daf@saude.gov.br



#### **4) Mensagem encaminhada a atores chaves em 23/08/2018**

(Interfarma; Grupo FarmaBrasil; Abifina; Bio-Manguinhos-Fiocruz; Biored Brasil; Sociedade Brasileira de Reumatologia; Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica; Anvisa; Sociedade Brasileira de Diabetes; GEDIIB; Secretarias Estaduais de Saúde; Alfob; Fiocruz/Brasília; Valerílio Feijó Azevedo)

Prezados,

Informamos que foi lançada hoje, dia 23/08/2018, a Enquete Pública sobre Medicamentos Biológicos com o intuito de envolver a sociedade na identificação de problemas relacionados aos medicamentos biológicos.

O acesso à enquete e demais informações sobre o GT já se encontram no endereço eletrônico: <http://portalms.saude.gov.br/gt-de-biologicos>

Solicitamos seu apoio para divulgação e participação.

Agradecemos a disponibilidade e colaboração.

**GT da Política Nacional de Medicamentos Biológicos**

## 5) Redes sociais (Facebook, Twitter, LinkedIn)



**Ciência SUS**

3 h · 🌐

Está aberta, a partir desta quinta-feira (23/8), a Enquete Pública de Medicamentos Biológicos. Por meio dela, pretende-se envolver a sociedade no processo de identificação das dificuldades e problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, disponibilização, monitoramento e uso racional desses medicamentos, que são obtidos a partir de organismos vivos, como bactérias e células. A iniciativa faz parte das estratégias para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Acesse o formulário por meio deste link: <http://portalms.saude.gov.br/gt-de-biologicos> e participe. A enquete fica aberta até o dia 9 de setembro.

Veja matéria completa no site Pesquisa Saúde  
[www.pesquisasaude.saude.gov.br](http://www.pesquisasaude.saude.gov.br)

Saiba mais sobre as diferenças entre os medicamentos biológicos e os sintéticos acessando os nossos stories.



16 curtidas 9 compartilhamentos

**ciênciaSUS**  
@cienciasus

Perfil oficial do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (DeCI/SCITE/MS). Voltado à disseminação do conhecimento para o SUS

Brasília - DF  
pesquisasaude.saude.gov.br  
Participa desde novembro de 2013  
60 Fotos e vídeos

**Tweets** 116 **Seguindo** 115 **Seguidores** 418 **Curtidas** 24

**Tweets** **Tweets e respostas** **Mídia**

**ciênciaSUS** @cienciasus · 4 h  
Está aberta, até 9 de setembro, a Enquete Pública de Medicamentos Biológicos. A iniciativa faz parte das estratégias para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS. Acesse o formulário e participe: [portais.saude.gov.br/pt-de-biologic...](http://portais.saude.gov.br/pt-de-biologic...)

**Enquete Pública de Medicamentos Biológicos Participe!**

**Novo no Twitter?**  
Inscreva-se agora para obter sua própria timeline personalizada!  
[Inscreva-se](#)

**Você também pode gostar**  
Atualizar

- CONITEC @conitec\_gov
- Cidacs @cidacs\_fiocruz
- INI/Fiocruz @inifiocruz
- Agência Fiocruz @agencia\_fiocruz
- Cecília Oliveira @Cecilia

**Assuntos do momento: Mundial**  
العالمية لشبكة  
11,6 mil Tweets  
#TheAnswersComing  
351 mil Tweets

**BioRed Brasil**  
@bioiredbrasil

**Página inicial**  
Sobre  
Fotos  
Notas  
Vídeos  
Publicações  
Eventos  
Comunidade  
Informações e anúncios  
[Criar uma Página](#)

**BioRed Brasil**  
15 h

Enquete pública: medicamentos biológicos #pacientes #médicos #toda #sociedadecivil #participem

A Enquete Pública de Medicamentos Biológicos é uma iniciativa do Grupo de Trabalho (GT) instituído pelo Ministério da Saúde para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Por meio dela, pretende-se envolver a sociedade no processo de identificação das dificuldades e problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, prod... Ver mais

**Enquete Pública: Medicamentos Biológicos**

**Sobre**  
O que são medicamentos biológicos?

Os biomedicamentos são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa (RDC nº 85/2010) como "medicamentos obtidos a partir de fontes biológicas ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos". Nesse sentido, esclarece-se que a definição abrange tanto os medicamentos comercialmente chamados de inovadores, originadores ou de referência quanto os medicamentos biossimilares.

**BioRed Brasil**  
"Rede de associações de pacientes unidas em prol de medicamentos biotecnológicos seguros e de qualidade para os pacientes!"  
Ver mais

**Comunidade** Ver tudo  
2.344 pessoas curtiram isso  
2.440 pessoas estão seguindo isso

**Sobre** Ver tudo  
Rua Castro Alves, 477, Vila Tibério  
14260370 Ribeirão Preto, SP, Brasil  
1639415110  
Normalmente responde dentro de algumas horas  
Contact BioRed Brasil on Messenger



**COMUNICADO URGENTE**

Pacientes que usam medicamentos

**COMUNICADO URGENTE PARA PACIENTES QUE USAM MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS**

Evento online  
09 de setembro de 2018, 22h-23h

Contribuição  
Click no link na descrição  
Grátis Encerrado  
Contribuições até 09/09/2018  
EVENTO ENCERRADO

Compartilhar: 4 people like this. Sign Up to see what your friends like.

**Descrição do evento**

Comunicado urgente para pacientes que usam medicamentos biológicos  
Hoje é o último dia para participar da **enquete pública** sobre fornecimento de medicamentos biológicos no SUS. Preencha a enquete hoje ou cale-se para sempre! siga as orientações abaixo e ajude o Ministério da Saúde a entender o que de fato é importante para o paciente.

As contribuições devem ser enviadas por meio do formulário eletrônico do Ministério da Saúde, disponível no link: <http://formaus.datasus.gov.br/site/formulario.php>

Click no link acima, selecione SIM e em seguida, preencha suas informações de contato, no item II - "medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos". Nesse sentido, esclarece-se que a definição agrega tanto os medicamentos comumente chamados de inovadores, originadores ou de referência quanto os medicamentos biossimilares.

Núcleo de Comunicação do Dept/SCTIE/MS  
Foto: Divulgação

Tags  
enquete, medicamentos biológicos e SUS

Data: 16/08/2018  
PPSUS realiza eventos com pesquisadores no Distrito Federal e em Rondônia. Seminário de Avaliação Parcial do PPSUS-DF e Julgamento do PPSUS-Rondônia compõem a agenda do programa...  
Leia Mais.

Programa Pesquisa para o SUS: gestão compartilhada em saúde (PPSUS) Mato Grosso do Sul  
Data: 15/08/2018  
Seminário apresenta os resultados parciais das

# BioredBrasil

- Sobre a Biored Brasil ▾
- Medicamentos Biotecnológicos ▾
- Farmacovigilância ▾
- Bio-Notícias ▾
- Colunista ▾
- Eventos ▾
- Atividades da Biored ▾
- Adesão
- Contato

Início ▾ Bio-Notícias ▾ Enquete pública sobre medicamentos biológicos e biossimilares

Bio-Notícias | Política Nacional Biológicos | Notícias

## Enquete pública sobre medicamentos biológicos e biossimilares

agosto.23.2018



### O que são medicamentos biológicos?

Os biomedicamentos são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa (RDC nº 55/2010) como "medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos". Nesse sentido, esclarece-se que a definição agrega tanto os medicamentos comumente chamados de inovadores, originadores ou de referência quanto os medicamentos biossimilares.

### Assinar blog por e-mail

Digite seu endereço de e-mail para assinar este blog e receber notificações de novas publicações por e-mail.

Junte-se a 4.647 outros assinantes

Endereço de e-mail

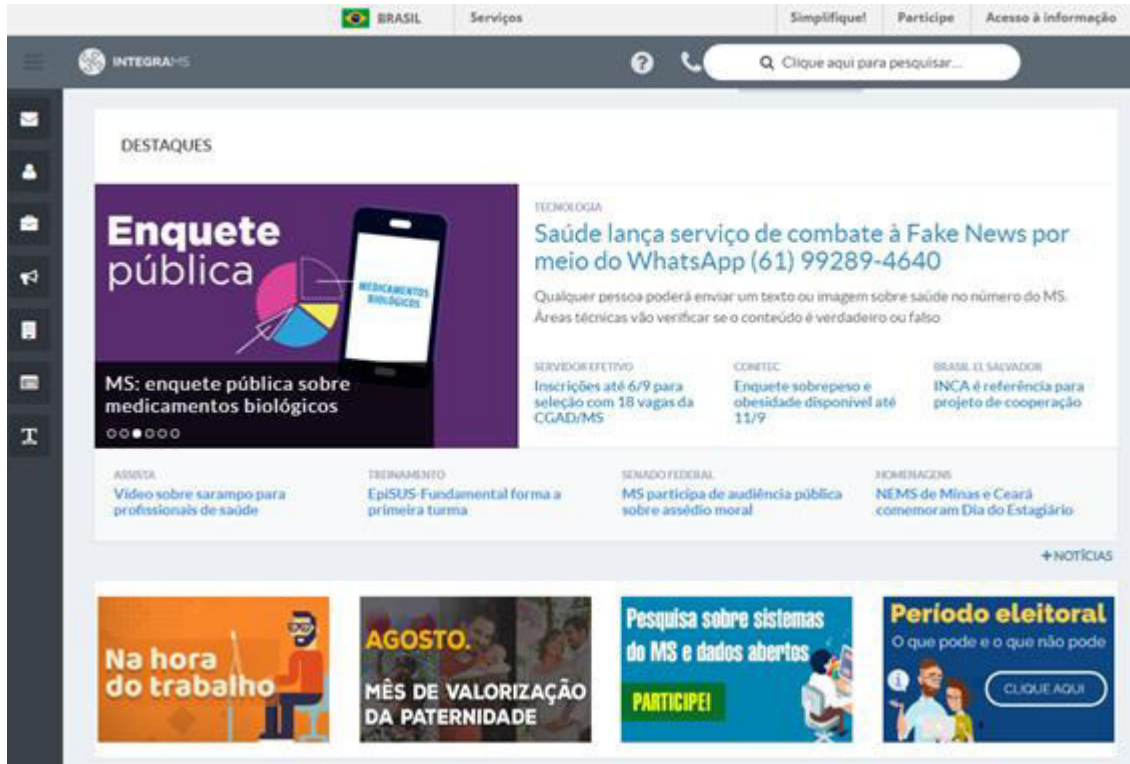
Assinar

### Redes Sociais

f 2.344 Fãs CURTIR

Seguidores SEGUIR

## 7) IntegraMS:



## 8) Anvisa:

Ir para o conteúdo | Ir para o menu | Ir para a busca | Ir para o rodapé | ACESSIBILIDADE | ALTO CONTRASTE | MAPA DO SITE | ENGLISH

# ANVISA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Webmail | Perguntas Frequentes | Legislação | Contato | Serviços da Anvisa | Dados Abertos | Área de Imprensa

VOCE ESTÁ AQUI: PÁGINA INICIAL | RSS ABERTA ENQUETE PÚBLICA SOBRE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Anvisa esclarece  
Consultas públicas  
Consulte a situação de documentos  
Petição Eletrônica  
SNGPC

**ATUAÇÃO**  
Regulamentação  
Registros e Autorizações  
Fiscalização e Monitoramento  
Sistema Nacional de Vigilância Sanitária  
Educação e Pesquisa

**ASSUNTOS**  
Agrotóxicos  
Alimentos

RSS

### PARTICIPAÇÃO SOCIAL

## Aberta Enquete Pública sobre medicamentos biológicos

A Enquete Pública visa debater com os cidadãos, entidades sociais e representantes do setor regulado o processo de identificação das dificuldades e problemas relacionados a medicamentos biológicos.

Por: Ascom/Anvisa

Publicado: 24/08/2018 17:09  
Última Modificação: 24/08/2018 17:24

Compartilhar | Printar | Compartilhar

Com o intuito de debater com os cidadãos, entidades sociais e representantes do setor regulado, é que o Grupo de Trabalho (GT) instituído pelo Ministério da Saúde para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) promove a Enquete Pública de Medicamentos Biológicos.

A enquete pretende envolver a sociedade no processo de identificação das dificuldades e problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, disponibilização, monitoramento e uso racional de medicamentos biológicos. A identificação de problemas é um dos passos fundamentais no ciclo de formulação de políticas públicas.

### Como contribuir?

Os interessados que quiserem contribuir com a enquete podem acessar o formulário, disponibilizado pelo Ministério da Saúde pelo período de 23/8/2018 a 9/9/2018. Não serão consideradas contribuições fora do prazo ou encaminhadas por outro meio.

**Anexo B:** Revisão rápida sobre barreiras relacionadas ao acesso a medicamentos biológicos



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
**SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**  
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja  
CEP: 70.058-900 - Brasília – DF

## **Revisão Rápida sobre barreiras relacionadas ao acesso a medicamentos biológicos**

### **Setembro de 2018**

Em atenção à manifestação do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF/SCTIE/MS), a Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento em Ciência e Tecnologia (CGGCCT/DECIT/SCTIE/MS) apresenta resposta à solicitação de elaboração de estudo sobre barreiras relacionadas ao uso de medicamentos biológicos, que tem por finalidade a identificação de problemas com relação a essa temática. Esse trabalho subsidiará a discussão para a formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

#### **Conceitos**

Medicamentos biológicos são definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) como “medicamentos extraídos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos” (1). Nesse sentido, o medicamento biossimilar é entendido como aquele registrado na Anvisa como um “medicamento biológico não-novo ou conhecido”. O medicamento biossimilar é um produto biológico similar ao medicamento biológico de referência; não é uma cópia idêntica, pois não é possível copiar uma molécula complexa, somente reproduzir uma molécula similar com a mesma atividade que a molécula de referência. Por se tratarem de moléculas biológicas de estrutura complexa, seu processo de produção influencia as características do produto final. Logo, é aceitável que os medicamentos biológicos tenham pequenas diferenças entre lotes, sendo que essa heterogeneidade não afeta a eficácia e a segurança do produto final.

Há outras questões importantes nessa problemática, como a extrapolação de indicações, isto é, a aprovação de um biossimilar para uso em todas as indicações do



medicamento de referência. A intercambialidade consiste na troca de um medicamento por outro produto com eficácia e modo de ação comprovadamente equivalentes sem o risco de um desfecho de saúde adverso, trata-se de um pré-requisito para a substituição (2). Segundo Moorkens e colaboradores, a substituição é caracterizada pela troca de um medicamento inovador pelo biossimilar, ou um biossimilar por outro, a nível de farmácia, sem consentimento prévio do médico prescritor (2).

### **Contexto**

Devido à complexidade e ao custo do processo de fabricação, medicamentos biológicos geralmente têm um custo muito elevado. Por isso, o contexto de biossimilares é diferente daquele das drogas genéricas, pois as últimas são uma réplica da estrutura e características das moléculas do medicamento de referência. O processo de fabricação de um biossimilar é distinto resultando em diferenças no produto final – incluindo padrão de imunogenicidade, atividade biológica e glicosilação da molécula – o que pode ter consequências sobre a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento (3).

As indústrias fabricantes de produtos biológicos inovadores têm direito à venda protegido por patente, comercializando esses medicamentos com exclusividade por período determinado. Uma vez que esse período expira, outros medicamentos similares podem ser comercializados, os quais tendem a ser mais acessíveis aos usuários e aos sistemas de saúde devido ao menor investimento de recursos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) e do possível impacto da concorrência de mercado. Os altos preços e o sucesso dos medicamentos de referência pressionam os custos em serviços de saúde, o que pode levar a uma barreira para acesso de usuários a produtos biológicos. Com o custo crescente de serviços de saúde e a pressão econômica para reduzir e/ ou sustentar o gasto com esses serviços, os biossimilares podem ser determinantes para reduzir o custo de medicamentos biológicos e garantindo a manutenção e ampliação de acesso de usuários ao tratamento (2, 4, 5)

Em um cenário de recursos finitos e aumento das demandas crônicas de saúde por causa do envelhecimento populacional, os gastos com medicamentos têm ameaçado a sustentabilidade dos sistemas de saúde. De acordo com a análise de Vieira (2018), o governo federal brasileiro, com tendência de crescimento, tem destinado uma média de R\$ 15 bilhões anuais apenas para os programas ambulatoriais de assistência farmacêutica, com destaque para a parcela de medicamentos especializados, os quais abrangem cerca de metade do orçamento (6). Uma vez que no Brasil a saúde pública é um direito

constitucional, no mercado de produtos biológicos no país, o Ministério da Saúde é o maior responsável por 60% de todas as aquisições desse setor, o que aumenta o interesse de indústrias farmacêuticas na produção de tais insumos. Apesar de atenderem uma demanda relativamente restrita, correspondendo a cerca de 2% de todos os medicamentos adquiridos, os medicamentos biológicos englobam 40% do orçamento da assistência farmacêutica pelo Ministério da Saúde (MS) (5).

Identificar os problemas é um dos passos fundamentais no ciclo de formulação de políticas públicas (7). Além de uma enquete pública, o Grupo de Trabalho (GT) da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), instituído pelo Ministério da Saúde pela Portaria GM/MS nº 1.160/2018, está identificando problemas relacionados ao acesso e uso racional de medicamentos biológicos por meio de consultas técnicas e buscas na literatura. Após a identificação, estes devem ser analisados e priorizados para a discussão no GT. Portanto, o objetivo desta revisão rápida é mapear as principais barreiras relacionadas ao acesso aos medicamentos biológicos.

## **Metodologia**

Em 06 de agosto de 2018 foi realizada busca por estudos elegíveis nas bases de dados Medline (via PubMed), EMBASE, Biblioteca Cochrane e CRD (Center for Review and Dissemination), utilizando combinação de termos indexados e sinônimos (em inglês) para as seguintes palavras ou frases: “medicamentos biossimilares”, “equivalência terapêutica”, “processo regulatório”, *switching*, barreiras, paciente, profissional, gestor e “sistema de saúde”. Os critérios de inclusão foram estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), revisões sistemáticas, revisões narrativas, estudos transversais e posicionamentos de organizações que abordassem especificamente barreiras relacionadas ao uso de medicamentos biológicos (inovador ou biossimilar). Estudos avaliando eficácia, efetividade e segurança de medicamentos biológicos foram excluídos. A busca na literatura recuperou 640 artigos, e após a retirada de duplicatas, triagem de títulos e resumos e leitura de textos completos, foram incluídos nove artigos referentes a estudos transversais. A completa descrição dos métodos está contida no Anexo 1.

## **Resultados principais**

Os estudos incluídos foram publicados entre 2013 e 2018, e conduzidos em diferentes países da Europa, Estados Unidos da América (EUA), Argentina, Brasil, México e Nova

Zelândia. Os contextos mais recorrentes nos estudos incluídos foram “profissional” e “paciente”, os quais indicaram as barreiras relacionadas ao acesso dos medicamentos biológicos. No quadro 1 foram distribuídos os principais resultados desta revisão rápida.

CIRCULAÇÃO RESTRITA

<b>Autor, ano, país</b>	<b>Amostra (n)</b>	<b>Contexto</b>	<b>Barreira</b>
Dylst <i>et al</i> , 2014 (8)  Bélgica	19	Profissional Usuário Indústria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de confiança em relação aos medicamentos biossimilares – lacuna de informação entre clínicos</li> <li>• Intercambialidade e substituição – variações entre lotes;</li> <li>• Incentivos financeiros – indústria do medicamento referência oferece desconto e benefícios adicionais aos hospitais (para usuários, clínicos, bolsas, financiamentos), e essas concessões influenciam no comportamento do profissional no momento da prescrição.</li> </ul>
Hemmington <i>et al</i> , 2017 (9)  Nova Zelândia	110	Profissional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência de dados clínicos que apoiam a eficácia do medicamento;</li> <li>• Evidência sobre eventos adversos ou falta de eficácia do medicamento (biossimilar);</li> <li>• Usuário com boa evolução no tratamento atual;</li> <li>• Usuário com histórico médico complexo.</li> </ul>
Inotai <i>et al</i> , 2018 (10)  Países da Europa Central e Oriental (CEE), e da Comunidade de Estados Independentes (CIS)	200	Profissional Gestor Indústria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número limitado de usuários que podem ser tratados com reembolso público;</li> <li>• Listas de espera de longa duração;</li> <li>• Duração limitada do tratamento com medicamentos biológicos (com reembolso);</li> <li>• Similaridade/equivalência;</li> <li>• Possibilidade de reações imunogênicas.</li> </ul>
Laires <i>et al</i> , 2013 (11)  Portugal	34	Profissional Usuário Gestor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificuldade de acesso a serviços de atenção primária: principalmente em regiões rurais; limitação no número de profissionais disponíveis; falta de conhecimento sobre artrite reumatoide por parte do usuário;</li> <li>• Dificuldade de diagnóstico da artrite reumatoide;</li> <li>• Dificuldade de acesso a serviços de cuidado em saúde secundários: longos períodos de espera para consultas; acesso dificultado em áreas rurais, hospitais distantes e mobilidade urbana ruim;</li> <li>• Dificuldade de acesso a medicamentos biológicos: a prescrição hospitalar é um processo afetado pela burocracia; passividade do usuário em relação à decisão de tratamento.</li> </ul>
Lammers <i>et al</i> , 2014 (12)	217	Profissional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamento não previsto na cobertura do seguro/plano de saúde;</li> </ul>

EUA, Brasil, México, Turquia, Rússia			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indisponibilidade do medicamento no local da prática clínica;</li> <li>• Medicamento não incluído no guia ou protocolo de recomendação para tratamento comumente utilizado;</li> <li>• Usuário acometido por comorbidades que impossibilitam o uso do biossimilar;</li> <li>• Tratamento de alto custo para o usuário;</li> <li>• Ausência de evidências clínicas de eficácia e segurança;</li> <li>• Problemas de reembolso.</li> </ul>
O'callaghan <i>et al</i> , 2017 (13) Irlanda	498	Profissional	Preocupações relacionadas a: Rastreabilidade Qualidade Perfil de segurança e eficácia Imunogenicidade Eficácia na extrapolação de indicações
Sandorff <i>et al</i> , 2015 (14) Argentina, Brasil e México	10	Profissional Gestor	Características que mais impactam na decisão de adotar o medicamento biossimilar: Orçamento Aceitabilidade do especialista Complexidade da doença Via de tratamento esclarecida Duração de tratamento agudo <i>versus</i> crônico Administração intravenosa ou subcutânea
Sullivan <i>et al</i> , 2017 (15) Alemanha	161	Profissional Usuário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potenciais eventos adversos e problemas a longo prazo;</li> <li>• Falta de conhecimento sobre o medicamento;</li> <li>• Alto preço do medicamento.</li> </ul>
Waller <i>et al</i> , 2017 (16) Alemanha	311	Profissional Usuário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potenciais eventos adversos e problemas a longo prazo;</li> <li>• Falta de conhecimento sobre o medicamento;</li> <li>• Alto preço do medicamento.</li> </ul>

**Quadro 1: Principais barreiras citadas nos estudos incluídos.**

## **Perspectiva dos usuários**

Foi observado que, dentre os estudos transversais incluídos, as principais barreiras para o acesso de usuários aos medicamentos biológicos estão relacionadas ao preço do produto e ao nível de conhecimento sobre essa tecnologia. Este resultado vai ao encontro das discussões apontadas em algumas revisões narrativas, as quais indicam que o conhecimento prático dos produtores de medicamentos e a incapacidade de interpretar conceitos como a intercambialidade caracterizam barreiras de acesso por parte dos usuários (15). Além disso, associações de usuários têm fortes laços com indústrias de biológicos inovadores, que patrocinam seus encontros e oferecem materiais educacionais, o que pode comprometer a imparcialidade de usuários sobre alternativas terapêuticas (2).

Os desfechos clínicos ligados à progressão da doença e à morbidade têm grande peso na decisão do usuário em aceitar exposição a um biossimilar ao invés de um biológico de referência. Ademais, existe a incerteza sobre dados de eficácia e segurança de longo tempo. A potencial falta de equivalência clínica entre um biológico de referência e um biossimilar pode comprometer o interesse dos usuários em um ensaio clínico se o medicamento de referência estiver comercialmente disponível para este usuário (15).

Mesmo que os medicamentos sejam totalmente reembolsados, outros serviços relacionados podem representar uma carga financeira significativa para usuários. Se a prescrição for restrita a centros selecionados em grandes cidades, o deslocamento de usuários residentes em áreas rurais pode representar uma barreira de acesso significativa. Como consequência dessas restrições, mesmo se biológicos forem totalmente reembolsados em vários países de menor renda, a utilização na vida real desses medicamentos ainda pode ser baixa, pois uma porção significativa desses usuários não têm acesso a terapias de alto custo (16).

## **Perspectiva dos profissionais**

Na presente revisão rápida, a aceitabilidade do profissional de saúde em relação aos biossimilares foi uma barreira citada dentre os estudos. Seu interesse em biossimilares pode ser influenciado por diversos fatores, a exemplo do interesse de médicos em participar de ensaios clínicos com biossimilares, o qual é menor em países nos quais os biológicos de referência são disponíveis e acessíveis, devido à falta de benefícios percebidos para os usuários (15). Ao analisar ensaios clínicos comparando inovadores e biossimilares, existem preocupações com relação à extrapolação de dados por causa da variação entre lotes, das diferentes características dos usuários, ou do padrão de prática

clínica dos estudos que comparam biológicos, além de reações de longo termo não esperadas, como a imunogenicidade (15).

Além disso, foi reportado que, para médicos, entre as potenciais preocupações acerca do uso de biossimilares estão segurança, eficácia, imunogenicidade, e a habilidade das agências de controle na regulação de boas práticas clínicas no desenvolvimento de biossimilares, entre outros (17).

Em inquérito de conhecimentos e práticas de profissionais de saúde acerca dos biossimilares de infliximabe e insulina glargina realizado no Reino Unido, 50% dos respondedores indicaram que é importante prescrever um biossimilar para poupar gastos ao sistema de saúde. No estudo em questão, os profissionais apresentaram preocupações mais voltadas à troca do medicamento referência pelo biossimilar (17).

A aceitação dos biossimilares é influenciada por incentivos aos pagadores de serviços de saúde, médicos, farmacêuticos e usuários para promover, prescrever, dispensar e usar esses produtos. É sabido que médicos são hesitantes em aceitar biossimilares como iguais aos de referência, e que eles não são beneficiados diretamente pelo menor custo (2). A aceitação geralmente lenta de biossimilares na Europa é atribuída ao limitado conhecimento dos médicos sobre o assunto, e a aceitabilidade do conceito de biossimilaridade (2, 4, 18). Argumenta-se que indústrias de biológicos inovadores têm uma longa relação com médicos, patrocinando pesquisas clínicas ou oferecendo apoio técnico (2).

A impossibilidade de substituição também é citada como barreira. Para permitir o rastreamento, trocas repetidas e substituição sem o consentimento do prescritor não são recomendados (2). Embora haja um consenso de que essa indicação é possível para usuários virgens de tratamento, ainda existem incertezas sobre substituir o medicamento de usuários que já estão em tratamento. Sem a possibilidade de substituição, biossimilares são uma opção somente para novos usuários ou para uma troca única para usuários estáveis (4). O risco hipotético relacionado à troca é divulgado amplamente de forma equivocada, e pode influenciar a decisão do profissional clínico quanto à substituição. Entretanto, é importante salientar que as informações sobre tal risco, em sua maioria, foram obtidas em estudos com baixo nível de evidência, e que o mesmo não foi observado em estudos posteriores mais robustos. Enquanto que em muitos países até uma única substituição gera preocupação, uma das questões mais debatidas é a alternância (várias substituições entre referência e biossimilar), até a nível de farmácia (19). Os autores recomendam a condução de estudos robustos no contexto da múltipla substituição,

visando demonstrar a intercambialidade por meio de ensaios clínicos com contexto mais próximo a estudos de mundo real, considerando a existência de vários biossimilares no mercado.

### **Perspectiva da gestão**

A gestão varia nos diferentes países, uma vez que alguns têm sistemas públicos de saúde, porém nem todos atendem completamente a população, podendo ser suplementado por planos de saúde, ou pelo próprio usuário. No âmbito desta revisão, os gestores foram considerados os pagadores.

Nesse sentido, barreiras para pagadores compreendem a aceitabilidade dos dados clínicos usados na aprovação regulatória; a habilidade de induzir a competição dos preços, a extrapolação de indicações, a variabilidade de eficácia entre lotes, e a imunogenicidade. Pagadores dos mercados do EUA e da União Europeia sugerem que, se não houver redução significativa dos preços, o medicamento de referência será escolhido, o que demonstra a sensibilidade desse segmento aos altos preços (15).

Tomadores de decisão em saúde visam maximizar os ganhos em saúde para a população melhorando a eficiência alocativa de recursos limitados. Políticas sobre medicamentos após a queda de patentes são geralmente definidas para reduzir os gastos sem comprometer os desfechos em saúde (16). Dessa forma, políticas para biossimilares englobam formas diferentes em países com restrições importantes de recursos financeiros, onde a acessibilidade de usuários a biológicos de alto custo é limitada (16). Os biossimilares também podem competir com terapias não biológicas, para usuários que não tem acesso às biológicas (16).

### **Perspectiva dos serviços e sistema de Saúde**

#### **Âmbito governamental**

Em documento oficial, o governo australiano elencou estágios que influenciam o uso de biossimilares, a saber, o contexto político e regulatório que determina sua disponibilidade e questões associadas à troca e substituição; a aceitabilidade de biossimilares por prescritores, farmacêuticos e usuários; os desfechos do uso fora de ensaios clínicos; e as perspectivas de cada parte interessada, incluindo fatores que influenciam essas percepções (17).

Em revisão narrativa, Moorkens e colaboradores descreveram barreiras ao acesso ao mercado de biossimilares, entre eles, o processo regulatório. Por exemplo, a consulta



pública da diretriz do EMA para biossimilares recebeu contribuições de representantes da indústria e da regulação; contudo, não da classe médica (2). Essa situação pode ter contribuído para as preocupações levantadas pelos médicos, usuários e organizações de usuários, levando a uma menor aceitação dos biossimilares no mercado europeu (2).

Em revisão sistemática que aborda especificamente as consequências clínicas da substituição, observa-se que impedir a substituição de biológicos de referência para biossimilares por causa de um risco hipotético de perda de eficácia é desproporcional em comparação aos benefícios em potencial para a sociedade, especialmente em países com recursos mais limitados para a saúde. Além disso, o efeito negativo pode ser ainda maior na sustentabilidade dos serviços de saúde no futuro (19). Portanto, se o produto biológico inovador é reembolsado sem restrições de volume (quantidade usada por usuário) e acesso, o objetivo principal de usar biossimilares é gerar economias nos gastos de saúde sem comprometer seus desfechos. Esse cenário de desinvestimento é aplicável principalmente para países de alta renda. Se o produto biológico original é reembolsado com restrições de volume e acesso, o objetivo principal de usar biossimilares é tratar mais usuários com o mesmo orçamento de saúde, e, portanto, gerar mais ganhos em saúde. Esse cenário é aplicável para países de média renda (16).

### **Âmbito privado**

Com relação ao âmbito privado, outra barreira é a propriedade intelectual. A proteção patentária é uma restrição legal na entrada dos biossimilares no mercado, mas é também uma ferramenta dos produtores de biológicos inovadores para recuperar o gasto com pesquisa e desenvolvimento. Patentes podem ser usadas para impedir que produtores de biossimilares usem os mesmos processos de produção dos inovadores. Dessa forma, a adaptação dos processos de produção causa diferenças no produto final, o que pode acarretar em efeitos na eficácia e segurança dos usuários (2). Outra barreira é o processo de fabricação. Cada mudança no procedimento pode afetar a qualidade do produto e fazer com que o processo de produção seja um desafio contínuo para o desenvolvedor do biossimilar (2).

### **Conclusão**

Uma vez que o alto custo é consistentemente apresentado como uma das principais barreiras de acesso a medicamentos biológicos, espera-se que a redução de preços por meio de competição seja observada com a entrada de biossimilares no mercado. Para

tanto, faz-se necessário o estudo o estudo de potenciais soluções para as barreiras de acesso descritas neste documento. Dessa maneira, o GT contribuirá não só para a redução da vulnerabilidade do SUS, como também para a sustentabilidade do sistema e para um aumento do acesso da população ao tratamento com medicamentos biológicos buscando a garantia de sua efetividade e segurança.

**Autoras:** Betânia Ferreira Leite, Cecília Menezes Farinasso, Dalila Fernandes Gomes, Roberta Borges Silva (Consultoras técnicas da Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento em Ciência e Tecnologia - CGGCCT/DECIT/SCTIE/MS)

**Declaração de conflitos de interesse:** CMF é membro do GT, as demais autoras não têm conflitos de interesse a declarar.

### Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 55, de 16 de dezembro 2010. Brasília, DF.
2. Moorkens E, Jonker-Exler C, Huys I, Declerck P, Simoens S, Vulto AG. Overcoming barriers to the market access of biosimilars in the European union: The case of biosimilar monoclonal antibodies. *Frontiers in Pharmacology*. 2016;7(JUN).
3. G MMW. The state of the art in the development of biosimilars. *Clin Pharmacol Ther*. 2012;91(3):405-17.
4. Rickwood SD, S. Searching for Terra Firma in the Biosimilars and Non-original Biologics Market. IMS Health. 2013.
5. Fernandes GS SC, Lopes G, Chammas R, Gifoni MAC, Gil RA, Araujo DV. The use of biosimilar medicines in oncology - position statement of the Brazilian Society of Clinical Oncology (SBOC). *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(3).
6. Dylst P, Vulto A, Simoens S. Barriers to the uptake of biosimilars and possible solutions: A Belgian case study. *PharmacoEconomics*. 2014;32(7):681-91.
7. Hemmington A, Dalbeth N, Jarrett P, Fraser AG, Broom R, Browett P, et al. Medical specialists' attitudes to prescribing biosimilars. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2017;26(5):570-7.
8. Inotai A, Csanadi M, Petrova G, Dimitrova M, Bochenek T, Tesar T, et al. Patient Access, Unmet Medical Need, Expected Benefits, and Concerns Related to the Utilisation of Biosimilars in Eastern European Countries: A Survey of Experts. *BioMed Research International*. 2018;2018.
9. Laires PA, Mesquita R, Veloso L, Martins AP, Cernadas R, Fonseca JE. Patient's access to healthcare and treatment in rheumatoid arthritis: the views of stakeholders in Portugal. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:279.(doi):10.1186/471-2474-14-279.
10. Lammers PE, Criscitiello C, Curigliano G, Jacobs IA. Barriers to the use of trastuzumab for HER2+ breast cancer and the potential impact of biosimilars: A physician survey in the United States and emerging markets. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(15).
11. O'Callaghan J, Bermingham M, Leonard M, Hallinan F, Morris JM, Moore U, et al. Assessing awareness and attitudes of healthcare professionals on the use of biosimilar

- medicines: A survey of physicians and pharmacists in Ireland. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:252-261.(doi):10.1016/j.yrtph.2017.06.013. Epub Jun 27.
12. Sandorff E, Pinheiro AV, Bruni DS, Halbert R, Azevedo VF. Payer and physician evidence and discount requirements for biosimilars in three Latin American countries. *GABI Journal*. 2015;4(1):11-6.
  13. Sullivan E, Piercy J, Waller J, Black CM, Kachroo S. Assessing gastroenterologist and patient acceptance of biosimilars in ulcerative colitis and Crohn's disease across Germany. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175826. doi: 10.1371/journal.pone.. eCollection 2017.
  14. Waller J, Sullivan E, Piercy J, Black CM, Kachroo S. Assessing physician and patient acceptance of infliximab biosimilars in rheumatoid arthritis, ankylosing spondyloarthritis and psoriatic arthritis across Germany. *Patient Preference and Adherence*. 2017;11:519-30.
  15. Rompas SG, T; Amanuel, S; Coutinho, V; Lai, Z; Antonini, P; Murphy, MF. Demonstrating Value for Biosimilars: A Conceptual Framework. *Am Health Drug Benefits*. 2015;8(3):129-39.
  16. Inotai AC, M; D, Vitezic; Francetic, I; Tesar, T; Bochenek, T; Lorenzovici, L; Dylst, P; Kalo, Z Policy Practices to Maximise Social Benefit from Biosimilars. *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*. 2017;09(04).
  17. Australian Government. Department of Health. Literature Review of International Biosimilar Medicines : Update June – August 2017. 2017.
  18. Prescribing and Research in Medicines Management (UK and Ireland) Annual Conference 2017. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2017;26.
  19. Inotai A, Prins CPJ, Csanádi M, Vitezic D, Codreanu C, Kaló Z. Is there a reason for concern or is it just hype?—A systematic literature review of the clinical consequences of switching from originator biologics to biosimilars. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2017;17(8):915-26.

## **Anexo 1 - Descrição da metodologia**

A presente revisão rápida tem como objetivo responder à pergunta: Quais as barreiras relacionadas ao acesso de medicamentos biológicos e biossimilares, sobretudo, em doenças raras ou crônicas? O estudo será fundamento no suporte às discussões de soluções para promoção do acesso aos medicamentos biológicos no SUS.

Os critérios de elegibilidade usados foram, para inclusão: estudos transversais, revisões sistemáticas ou narrativas, ou artigos de opinião que abordem sobre barreiras para o acesso aos medicamentos biológicos. Foram excluídos: estudos que avaliem eficácia ou segurança de medicamentos biossimilares em comparação ao medicamento biológico de referência.

Buscas em bases de dados indexadas foram realizadas em 06 de agosto de 2018, utilizando combinação de termos listados e termos livres por meio de operadores booleanos, conforme estratégias de busca adaptadas para cada base de dados.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas, sendo conduzida de forma independente por quatro autoras na fase de rastreamento por artigos elegíveis, por meio da leitura de títulos e resumos. Posteriormente, foram avaliados textos completos dos registros remanescentes. A extração dos dados foi feita utilizando planilha eletrônica contemplando as seguintes informações: autor, ano e país de publicação, título, população-alvo, tamanho da amostra, presença de conflito de interesse e principais barreiras citadas.

Não foi realizada a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos devido à incompatibilidade entre o escopo das ferramentas de avaliação crítica para estudos transversais e o conteúdo dos estudos incluídos. Considerando esse raciocínio, também não foi realizada avaliação do nível de evidência entre os estudos. Por outro lado, foi considerado ponto importante para a avaliação dos estudos a presença de conflitos de interesse dentre as equipes de pesquisadores e financiamento pela indústria, característica relevante no contexto dos medicamentos biológicos.

A síntese dos resultados foi feita de forma qualitativa, apontando o mapeamento das principais barreiras relacionadas ao acesso aos medicamentos biológicos nos diferentes contextos de usuários, profissionais, gestão e sistema de saúde.

Tabela 1 – Estratégias de busca utilizadas.

Base de dados	Estratégia de busca	Nº de resultados
<b>Pubmed via Medline</b>	((("Biological Products"[mesh] or "Biosimilar Pharmaceuticals"[mesh] or "Drug Substitution"[mesh] or "Therapeutic Equivalency"[mesh])) AND ("Physicians"[Mesh] or "Patients"[Mesh] or "health system" or "health management")) AND ("biosimilar market entry" or "manufacturing process" or "regulatory process" or interchangeability or switching or substitution or barriers or "market access") Sort by: Best Match	266
<b>EMBASE</b>	('biosimilar agent/exp OR 'biosimilar agent') AND ('general practitioner/exp OR 'general practitioner' OR 'patient/exp OR 'patient' OR 'health care/exp OR 'health care' OR 'health care management/exp OR 'health care management') AND ('biosimilar uptake' OR 'biosimilar availability' OR 'barriers/exp OR barriers OR 'financial management/exp OR 'financial management' OR 'biosimilar market entry')	358
<b>Cochrane CENTRAL</b>	<p>#1 MeSH descriptor: [Biological Products] explode all trees 25736</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Biosimilar Pharmaceuticals] explode all trees 77</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Physicians] explode all trees 1959</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Patients] explode all trees 2690</p> <p>#5 "health system" 4108</p> <p>#6 "health management" 553</p> <p>#7 "biosimilar market entry" or "manufacturing process" or "regulatory process" or interchangeability or switching or substitution or barriers or "market access" 19114</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Drug Substitution] explode all trees 305</p> <p>#9 MeSH descriptor: [Therapeutic Equivalency] explode all trees 2023</p> <p>#10 #1 or #2 or #8 or #9 27998</p> <p>#11 #3 or #4 or #5 or #6 9129</p> <p>#12 #7 and #10 and #11 16</p> <p>#13 biosimilar 591</p> <p>#14 #10 or #13 28494</p> <p>#15 #7 and #11 and #14 16</p>	16
<b>Centre for Reviews and Dissemination</b>	(biosimilar ) AND (physician or patient or health system or health management):TI AND (biosimilar market entry):AU IN DARE, NHSEED, HTA	0
<b>Total</b>		<b>640</b>

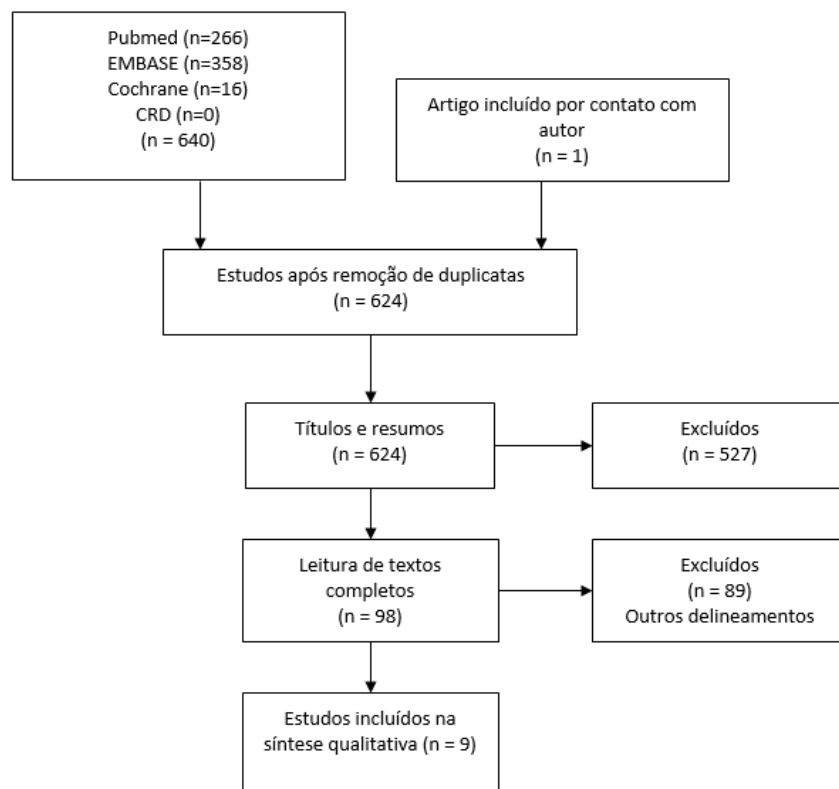


Figura 1 – Diagrama de fluxo da seleção dos estudos.

## Anexo 2 - Lista de artigos incluídos para leitura completa

1. Aladul, M. I., et al. (2017). "Patients' Understanding and Attitudes Towards Infliximab and Etanercept Biosimilars: Result of a UK Web-Based Survey." *BioDrugs* 31(5): 439-446.
2. Andreykiv, M. and D. Dahal (2013). "Health technology assessment landscape of biosimilars-approaches to evaluations and results." *Value in Health* 16(3): A4.
3. Annese, A. L., et al. (2016). "Biosimilars in Italy: a gastroenterologist's view." *GaBI Journal* 5(3): 131-133.
4. Annese, V., et al. (2016). "Roundtable on biosimilars with European regulators and medical societies, Brussels, Belgium, 12 January 2016." *GaBI Journal* 5(2): 74-83.
5. Araújo, F., et al. (2016). "Cost savings with biosimilars in rheumatology: A systematic literature search of budget impact analysis." *Annals of the Rheumatic Diseases* 75: 879-880.
6. Blackstone, E. A. and J. P. Fuhr Jr (2013). "The economics of biosimilars." *American Health and Drug Benefits* 6(8): 469-477.
7. Boccia, R., et al. (2017). "Can biosimilars help achieve the goals of US health care reform?" *Cancer Management and Research* 9: 197-205.
8. Chanroux, L., et al. (2017). "HPR biosimilar use among European rheumatoid arthritis patients and impact on patient outcomes." *Annals of the Rheumatic Diseases* 76: 1505.
9. Chapman, S. R., et al. (2017). "Knowledge, attitude and practice of healthcare professionals towards infliximab and insulin glargine biosimilars: result of a UK web-based survey." *BMJ Open*. 7(6): e016730. doi: 016710.011136/bmjopen-012017-016730.
10. Claus, B. O., et al. (2016). "Budget impact analysis of the introduction of biosimilars in a Belgian tertiary care hospital: A simulation." *Value in Health* 19(7): A460.
11. Cohen, H., et al. (2017). "Awareness, Knowledge, and Perceptions of Biosimilars Among Specialty Physicians." *Adv Ther*. 33(12): 2160-2172. doi: 2110.1007/s12325-12016-10431-12325. Epub 12016 Oct 12331.
12. Crespi-Lofton, J. and J. B. Skelton (2017). "The growing role of biologics and biosimilars in the United States: Perspectives from the APhA Biologics and Biosimilars Stakeholder Conference." *Journal of the American Pharmacists Association* 57(5): e15-e27.
13. Das, P. (2015). "Biosimilars: Accessing the UK market." *Value in Health* 18(7): A558.
14. DeMartino, J. (2013). "Evolving policy issues in oncology: Revisiting biosimilars and molecular testing." *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 11(9): 1174-1177.
15. Derbyshire, M. (2016). "Effect of naming on pharmacists' perceptions and dispensing of biosimilars." *GaBI Journal* 5(4): 185-185.
16. Duteil, E., et al. (2016). "Budget impact analysis of secukinumab in moderate to severe plaque psoriasis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis in France." *Value in Health* 19(7): A458.
17. Dylst, P., et al. (2014). "Barriers to the uptake of biosimilars and possible solutions: A Belgian case study." *PharmacoEconomics* 32(7): 681-691.
18. Ekman, N., et al. (2016). "Reducing healthcare costs and building trust in biosimilar medicines." *GaBI Journal* 5(2): 84-88.
19. Emmanouilides, C. E., et al. (2016). "Biosimilars: Hope and concern." *J Oncol Pharm Pract*. 22(4): 618-624. doi: 610.1177/1078155215603232. Epub 1078155215602015 Sep 1078155215603221.
20. Falit, B. P., et al. (2015). "Biosimilar competition in the United States: Statutory incentives, payers, and pharmacy benefit managers." *Health Affairs* 34(2): 294-301.
21. Farfan-Portet, M. I., et al. (2014). "Are biosimilars the next tool to guarantee cost-containment for pharmaceutical expenditures?" *European Journal of Health Economics* 15(3): 223-228.
22. Feagan, B. G. (2017). "Physicians' evaluation of biosimilars on multiple indications." *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 20(2): 67s-68s.
23. Fernandez-Lopez, S., et al. (2015). "Assessment of pharmacists' views on biosimilar naming conventions." *J Manag Care Spec Pharm*. 21(3): 188-195. doi: 110.18553/jmcp.12015.18521.18553.18188.
24. Ferrando, M., et al. (2016). "Biosimilars in allergic diseases." *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 16(1): 68-73.
25. Freiberg, M., et al. (2016). "Biosimilars: Market access and market penetration-a comparison of France and Germany." *Value in Health* 19(7): A442.
26. Furlani, P. (2008). "Biosimilars: A regulatory review." *Drug Information Journal* 42(5): 477-485.
27. Gardiner, R. B. (2015). "Perceptions of biosimilar monoclonal antibodies amongst EU5 budget holders." *Value in Health* 18(3): A200-A201.
28. Girault, D., et al. (2015). "Biosimilars: from technical to pharmacoeconomic considerations. 30th Rencontres Nationales de Pharmacologie et Recherche clinique pour l'Innovation et l'Evaluation des Technologies de Santé. Tables rondes." *Thérapie* 70(1): 37-55.

29. Gottlieb, S. (2008). "Biosimilars: Policy, clinical, and regulatory considerations." *American Journal of Health-System Pharmacy* 65(14 SUPPL. 6): S2-S8.
30. Grabowski, H. G., et al. (2014). "Regulatory and cost barriers are likely to limit biosimilar development and expected savings in the near future." *Health Affairs* 33(6): 1048-1057.
31. Gran-Ruaz, S., et al. (2017). "An overview of biosimilars and non-biologic complex drugs in Europe, the United States, and Canada and their relevance to multiple sclerosis." *Multiple Sclerosis* 23(14): 1824-1829.
32. Grosvenor, A. S., et al. (2016). "Adoption of oncology biosimilars in Europe." *Value in Health* 19(7): A503.
33. Grozdanova, A., et al. (2015). "Impact of biosimilar medicinal products in the EU pharmaceutical market." *Clinical Therapeutics* 37(8): e163.
34. Gulácsi, L., et al. (2015). "Biosimilars for the management of rheumatoid arthritis: Economic considerations." *Expert Review of Clinical Immunology* 11: S43-S52.
35. Hakim, A. and J. S. Ross (2017). "Challenges to biosimilar substitution - Reply." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 318(12): 1186-1187.
36. Hakim, A. and J. S. Ross (2017). "Obstacles to the adoption of biosimilars for chronic diseases." *JAMA - Journal of the American Medical Association* 317(21): 2163-2164.
37. Hemmington, A., et al. (2017). "Medical specialists' attitudes to prescribing biosimilars." *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 26(5): 570-577.
38. Hendrich, J. and T. Boodhna (2017). "Biosimilar uptake in the UK-an evolving story?" *Value in Health* 20(9): A707.
39. Hirsch, B. R., et al. (2014). "The impact of specialty pharmaceuticals as drivers of health care costs." *Health Affairs* 33(10): 1714-1720.
40. Hirsch, B. R. and G. H. Lyman (2014). "Biosimilars: A cure to the U.S. health care cost conundrum?" *Blood Reviews* 28(6): 263-268.
41. Iezzi, D. (2014). "Contract development and manufacturing organizations (CDMO): Are they needed in Brazil." *BMC Proceedings* 8.
42. Inotai, A., et al. (2016). "Mapping of the biosimilar drug policy in 10 central eastern european countries." *Value in Health* 19(7): A504-A505.
43. Inotai, A., et al. (2018). "Patient Access, Unmet Medical Need, Expected Benefits, and Concerns Related to the Utilisation of Biosimilars in Eastern European Countries: A Survey of Experts." *BioMed Research International* 2018.
44. Inotai, A., et al. (2016). "A real concern or just a hype?-evidence on negative clinical consequences of switching from originator to biosimilar based on a systematic literature review." *Value in Health* 19(7): A474.
45. Inotai, A., et al. (2017). "Is there a reason for concern or is it just hype?—A systematic literature review of the clinical consequences of switching from originator biologics to biosimilars." *Expert Opinion on Biological Therapy* 17(8): 915-926.
46. Jacobs, I., et al. (2016). "Patient attitudes and understanding about biosimilars: An international cross-sectional survey." *Patient Preference and Adherence* 10: 937-948.
47. Jacobs, I. A., et al. (2015). "Patient understanding and attitudes about biosimilars: An international cross-sectional survey." *Value in Health* 18(7): A680.
48. Jarrett, S. and T. Dingermann (2015). "A hospital pharmacist's guide to educating health care professionals on biosimilars." *Hospital Pharmacy* 50(10): 884-893.
49. Jeffrey, K. and R. E. Ferner (2016). "How similar are biosimilars?" *BMJ (Online)* 353.
50. Jorge, M. F. (2013). "Biologic drugs: How to design a sustainable system?" *Journal of Generic Medicines* 10(2): 71.
51. Kalim, H. and K. Handono (2013). "The challenges of rheumatic treatment in developing country." *International Journal of Rheumatic Diseases* 16: 9.
52. Kalò, Z., et al. (2016). "Impact of national criteria and healthcare system characteristics on access to biologic dMARDs in rheumatoid arthritis in Europe." *Value in Health* 19(7): A547-A548.
53. Kanase, S. J., et al. (2013). "Biosimilar: An overview." *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 4(6): 2132-2144.
54. Kim, W. S., et al. (2017). "Looking to the future and learning lessons from the recent past: Changing stakeholder perceptions of biosimilars in cancer." *Future Oncology* 13(15s): 17-29.
55. Kline, S. E. (2017). "Patient access opportunities and challenges for biosimilars: A review of the United States marketplace." *Value in Health* 20(5): A65.
56. Krishnan, S., et al. (2016). "A review on biosimilars - A wheel of fortune for Indian pharma industries." *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 41(1): 52-57.

57. Kudrin, A. (2012). "Overview of the biosimilars: Strategic considerations of various issues." *Journal of Generic Medicines* 9(4): 187-206.
58. Laires, et al, 2013. Patient's access to healthcare and treatment in rheumatoid arthritis: the views of stakeholders in Portugal
59. Lakatos, P. 2016. Access to biologics and biosimilars across 11 European Union countries
60. Lammers, P. E. 2014 Barriers to the use of trastuzumab for HER2+ breast cancer and the potential impact of biosimilars: A physician survey in the United States and emerging markets
61. Mackinnon, S. 2012. Barriers to biosimilar insulin take-up in the US and UK: Insights from the front line of diabetes treatment
62. Malik, A. N. 2015 Will U.S. Payers champion biosimilars?
63. Mehr, S. R. 2017 Factors influencing the economics of biosimilars in the US
64. Moorkens, E. 2016. Overcoming barriers to the market access of biosimilars in the European union: The case of biosimilar monoclonal antibodies
65. Moorkens, E. 2017 Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview
66. O'Callaghan, J. 2017. Assessing awareness and attitudes of healthcare professionals on the use of biosimilar medicines: A survey of physicians and pharmacists in Ireland
67. Oskouei, S. T. 2017. Following the biosimilar breadcrumbs: When health systems and manufacturers approach Forks in the Road
68. Rosen, L. S., et al. (2017). "Bevacizumab in Colorectal Cancer: Current Role in Treatment and the Potential of Biosimilars." *Targeted Oncology* 12(5): 599-610.
69. Saldanha, J. (2016). "Insulin access in the developing world." *Diabetes Technology and Therapeutics* 18: A4-A5.
70. Sandorff, E., et al. (2015). "Payer and physician evidence and discount requirements for biosimilars in three Latin American countries." *GaBI Journal* 4(1): 11-16.
71. Scheinberg, M. and J. J. Gomez-Reino (2016). "Therapy: The NICE position on indications for biologics and biosimilars." *Nature Reviews Rheumatology* 12(5).
72. Scheinberg, M. A. and J. Kay (2012). "The advent of biosimilar therapies in rheumatology-"O Brave New World"." *Nature Reviews Rheumatology* 8(7): 430-436.
73. Sekhon, S., et al. (2014). "Patient perspectives on the introduction of subsequent entry biologics in Canada." *Arthritis and Rheumatology* 66: S663.
74. Sewak, N. P. S. and C. Jones (2014). "Anti-TNF biosimilars indicated for rheumatoid arthritis are increasingly available in Europe: How do payers and key stakeholders perceive them?" *Value in Health* 17(7): A388.
75. Sewak, N. P. S., et al. (2013). "The introduction of biosimilar monoclonal antibodies into developed markets: What are payers concerned about?" *Value in Health* 16(3): A229.
76. Shepherd, J. M. (2015). "Biologic Drugs, Biosimilars, and Barriers to Entry." *Health matrix (Cleveland, Ohio : 1991)* 25: 139-161.
77. Singh, A., et al. (2015). "Role of budget impact analysis in market access of biosimilars." *Value in Health* 18(7): A529.
78. Sorrentino, R., et al. (2013). "Enhancing the use of biosimilars in the treatment of chemotherapy-induced anemia (CIA): Outcome of an Italian experience." *International Journal of Pharmacy Practice* 21: 60-61.
79. Souliotis, K., et al. (2014). "Barriers to accessing biologic treatment for rheumatoid arthritis in Greece: the unseen impact of the fiscal crisis--the Health Outcomes Patient Environment (HOPE) study." *Rheumatol Int.* 34(1): 25-33. doi: 10.1007/s00296-00013-02866-00291. Epub 02013 Sep 00222.
80. Stenico, P. (2014). "The commercial marketplace." *Rheumatology (United Kingdom)* 53: i5.
81. Sullivan, E., et al. (2016). "Key drivers in biosimilar prescription in inflammatory autoimmune diseases indications in Germany." *Annals of the Rheumatic Diseases* 75: 408-409.
82. Sullivan, E., et al. (2017). "Assessing gastroenterologist and patient acceptance of biosimilars in ulcerative colitis and Crohn's disease across Germany." *PLoS One.* 12(4): e0175826. doi: 0175810.0171371/journal.pone.0175826. eCollection 0172017.
83. Taylor, P. and A. Dillon (2013). "Improving patient management: Ready access to biologic therapies." *Rheumatology (United Kingdom)* 52: i12.
84. Tettamanti, A., et al. (2017). "Regional policies impact on biosimilar adoption for autoimmune diseases in Italy." *Value in Health* 20(9): A572.
85. Thomas, D., et al. (2016). "The changing landscape of biosimilars in rheumatology." *Annals of the Rheumatic Diseases* 75(6): 974-982.
86. Trotta, F. and A. Addis (2017). "Equivalence, equity and evidence for the use of biosimilar drugs." *Recenti Progressi in Medicina* 108(1): 11-13.



87. van Overbeeke, E., et al. (2017). "Perception of Originator Biologics and Biosimilars: A Survey Among Belgian Rheumatoid Arthritis Patients and Rheumatologists." *BioDrugs*. 31(5): 447-459. doi: 410.1007/s40259-40017-40244-40253.
88. Vidal Pinheiro, A., et al. (2014). "Understanding the payer dilemma with biosimilar mAbs: Striking the right balance between budget needs and patient outcomes." *Value in Health* 17(7): A326.
89. Vogler, S., et al. (2017). "How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries." *Applied Health Economics and Health Policy* 15(3): 307-321.
90. Waller, J., et al. (2017). "Assessing physician and patient acceptance of infliximab biosimilars in rheumatoid arthritis, ankylosing spondyloarthritis and psoriatic arthritis across Germany." *Patient Preference and Adherence* 11: 519-530.
91. Weise, M., et al. (2012). "Biosimilars: what clinicians should know." *Blood*. 120(26): 5111-5117. doi: 5110.1182/blood-2012-5104-425744. Epub 422012 Oct 425723.
92. White, R. and O. Staples (2015). "Defining value when launching biosimilars treatments within European healthcare systems." *Value in Health* 18(7): A535.
93. Wilkins, A. R., et al. (2014). "Patient perspectives on biosimilar insulin." *Journal of Diabetes Science and Technology* 8(1): 23-25.
94. Wish, J. B., et al. (2016). "Introduction of Biosimilar Therapeutics Into Nephrology Practice in the United States: Report of a Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation." *Am J Kidney Dis*. 68(6): 843-852. doi: 810.1053/j.ajkd.2016.1006.1022. Epub 2016 Sep 1053.
95. Yale, K., et al. (2017). "Understanding State Regulation of Biosimilars and Effect on Prescribers." *J Drugs Dermatol*. 16(10): 995-1000.
96. Yang, Y. T., et al. (2017). "Biosimilars—curb your enthusiasm." *JAMA Oncology* 3(11): 1467-1468.
97. Zevallos, S., et al. (2015). "The expected impact of oncology biosimilars in Brazil and Mexico: Payers and oncologists consider the cost-effectiveness of these cheaper alternatives." *Value in Health* 18(3): A213.
98. "Inotai A, Csanádi M, Vitezic D, Francetic I, Tesar T, et al. (2017) Policy Practices to Maximise Social Benefit from Biosimilars. *J Bioequiv Availab* 9: 467- 472. doi: 10.4172/jbb.1000346"

### Anexo 3 – Glossário

**Estudo transversal:** é aquele no qual todas as medições são feitas num único "momento", não existindo, portanto, período de seguimento dos indivíduos. O investigador define a questão a responder, a população a estudar, um método de escolha da amostra, os fenômenos a estudar e os métodos de medição das variáveis de interesse. Esse tipo de estudo é apropriado para descrever características das populações no que diz respeito a determinadas variáveis e os seus padrões de distribuição.

**Glicosilação:** é o fenômeno no qual proteínas incorporam moléculas de açúcares (monossacarídeos) ao seu esqueleto proteico. Proteínas mais simples, como a insulina, não são glicosiladas e podem ser produzidas em sistemas bacterianos como o da *E. coli*. As proteínas mais complexas, como a eritropoietina, são glicosiladas e requerem para sua produção sistemas celulares mais complexos. A glicosilação é mais uma fonte de heterogeneidade dos medicamentos biológicos (Interfarma).

**Imunogenicidade:** é a habilidade de uma substância ativar uma resposta ou reação imune, tais como o desenvolvimento de anticorpos específicos, respostas de células T, reações alérgicas ou anafiláticas (RDC nº 55/2010).

**Intercambialidade:** é a prática de trocar um medicamento por outro equivalente, em um determinado contexto clínico (EMA, 2013, adaptado), se essa troca pode ocorrer com ou sem o consentimento do médico prescritor é uma determinação que varia entre os países. A realização de estudos específicos para demonstração de intercambialidade não é considerada um requerimento regulatório para a aprovação de um biossimilar no Brasil (Anvisa).

**Medicamento biológico originador:** é classificado como biológico novo, biológico comparador, ou biológico de referência segundo a legislação brasileira. Internacionalmente, também é referido como inovador. É o medicamento obtido a partir de fluidos biológicos, de tecidos de origem animal ou obtido por procedimentos biotecnológicos. Para fins de regulação pela Anvisa, é o produto biológico novo que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (RDC nº 55/2010).

**Medicamento biológico biossimilar:** é o biológico não-novo ou apenas biológico. Isto é, segundo a legislação brasileira, é o produto biológico já registrado na ANVISA com base na submissão de um dossiê completo, e que já tenha sido comercializado no país (RDC nº 55/2010). Altamente similar ao produto de referência apesar de ter pequenas diferenças em componentes clinicamente inativos. Não devem haver diferenças clinicamente significantes entre o biossimilar e o produto biológico de referência em termos de segurança, pureza, e potência do produto (FDA).

**Medicamento genérico:** o medicamento genérico é aquele que contém o mesmo princípio ativo, na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência,

apresentando eficácia e segurança equivalentes à do medicamento de referência e podendo, com este, ser intercambiável (ANVISA).

**Revisão narrativa:** descrevem e discutem o "estado da arte" de um assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual. Em geral, não informam as fontes de informação utilizadas, a metodologia para busca, tampouco os critérios utilizados na avaliação e seleção dos estudos. São uma análise da literatura publicada na interpretação e análise crítica pessoal do autor (Rother, 2007).

**Revisão sistemática:** é uma revisão planejada para responder uma pergunta específica e que utiliza métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos, e para coletar e analisar os dados destes estudos incluídos na revisão (Castro, 2006).

**Substituição:** pode ser relacionada à prática de dispensar o medicamento pela sua denominação comum internacional, isto é, o nome do princípio ativo do medicamento a nível de farmácia sem consultar o prescritor. Pode ser também chamado de substituição ou troca automática (OMS).

CIRCULAÇÃO RESERVADA

**Anexo C:** Síntese rápida para políticas - Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS



**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
**SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**  
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, 9º Andar – Gabinete,  
CEP: 70.058-900 - Brasília – DF

## **SÍNTESE RÁPIDA PARA POLÍTICAS**

**Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de  
Medicamentos Biológicos no SUS**

Brasília - DF  
2018

**SÍNTESE RÁPIDA PARA POLÍTICAS:**

**Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de  
Medicamentos Biológicos no SUS**

Brasília - DF  
2018

## SÍNTESE RÁPIDA PARA POLÍTICAS:

Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS

### **Departamento de Ciência e Tecnologia.**

O Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) é responsável pelo incentivo ao desenvolvimento de pesquisas em saúde no País, de modo a direcionar os investimentos realizados pelo Governo Federal às necessidades da saúde pública. No âmbito do Ministério da Saúde, à Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento em Ciência e Tecnologia compete, entre outros, promover o uso sistemático e transparente de evidências científicas e a tradução do conhecimento para subsidiar a formulação de políticas públicas em saúde e a tomada de decisão qualificada de gestores do SUS; sistematizar e promover o acesso às informações e evidências científicas a formuladores de políticas públicas, gestores, profissionais de saúde e a sociedade; além de avaliar e promover a incorporação dos resultados de pesquisas junto aos gestores, profissionais, serviços e sistema de saúde.

### **Financiamento**

Ministério da Saúde.

### **Tutoria metodológica:**

Daniela Fortunato Rêgo (Ministério da Saúde)

### **Autoria / elaboração**

Roberta Borges Silva, Ministério da Saúde

Cecília Menezes Farinasso, Ministério da Saúde

Daniela Fortunato Rêgo, Ministério da Saúde

Dalila Fernandes Gomes, Ministério da Saúde

Aurelina Aguiar de Lima, Ministério da Saúde

Luciana Simões Câmara Leão, Ministério da Saúde

### **Organização**

Camile Giaretta Sachetti, Diretora do DECIT, SCTIE, MS

Marco Fireman, Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, MS

### **Conflito de interesses**

Os autores declaram não possuírem nenhum conflito de interesse.

### **Revisão do mérito dessa síntese de evidências**

Essa síntese foi revisada por investigadores, gestores e partes interessadas a fim de assegurar o rigor científico do resumo executivo e a relevância do sistema.

### **Agradecimentos**

À Equipe do Núcleo de Evidências da Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento do Departamento de Ciência e Tecnologia, principal apoiador técnico e coordenador da Secretaria Executiva da Rede EVIPNet Brasil e da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), iniciativa central no aprimoramento do uso de evidências para formulação de políticas de saúde informadas por evidências. À direção do Departamento de Ciência e Tecnologia pelo apoio às ações do Núcleo de Evidência.

Ao grupo de trabalho da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS, pelo convite de colaboração e confiança na condução das pesquisas por evidências.

### **Citação**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. SÍNTESE RÁPIDA PARA POLÍTICAS INFORMADAS POR EVIDÊNCIAS: Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS Brasília: Ministério da Saúde; EVIPNet Brasil, 2018.



## Sumário

<b>MENSAGENS-CHAVE</b> .....	6
<b>1. Contexto e antecedentes</b> .....	7
<b>1.1. Contexto institucional</b> .....	7
<b>1.2. Aspectos regulatórios</b> .....	8
<b>1.3. Arranjos da prestação de serviços e financiamento</b> .....	9
<b>1.4. Informações econômicas relevantes</b> .....	10
<b>1.5. Modelo de governança</b> .....	10
<b>1.6. Motivações para a elaboração do estudo</b> .....	11
<b>1.7. Descrição do objetivo</b> .....	12
<b>2. Descrição do Problema</b> .....	12
<b>2.1. Levantamento e priorização de problemas</b> .....	12
<b>2.2. Origem do problema</b> .....	12
<b>2.3. Natureza do problema</b> .....	13
<b>2.4. Partes interessadas</b> .....	14
<b>2.5. Necessidade de resolução do problema</b> .....	14
<b>2.6. Comparações com outras localidades</b> .....	15
<b>3. Síntese de Evidências</b> .....	20
<b>4. Opções para abordar o problema</b> .....	21
<b>Opção 1 – Produção de evidências científicas sobre intercambialidade</b> .....	21
<b>Opção 2 – Elaboração e implementação de um sistema de farmacovigilância de medicamentos biológicos</b> .....	21
<b>Opção 3 – Valorização da eficácia clínica na prática de intercambialidade</b> .....	21
<b>Opção 4 – Estratégias educacionais para profissionais de saúde sobre a intercambialidade de medicamentos biológicos</b> .....	21
<b>5. Referências</b> .....	23

## **MENSAGENS-CHAVE**

### **O problema**

Prática da intercambialidade entre medicamentos biológicos (originador e biossimilar, ou entre biossimilares) baseada exclusivamente no menor preço.

### **Opções para enfrentar o problema**

Opção 1 – Produção de evidências científicas sobre intercambialidade

Opção 2 – Elaboração e implementação de um sistema de farmacovigilância de medicamentos biológicos

Opção 3 – Valorização da eficácia clínica na prática de intercambialidade

Opção 4 – Estratégias educacionais para profissionais de saúde sobre a intercambialidade de medicamentos biológicos

### **Considerações gerais acerca das opções propostas**

A síntese encontrou opções para o enfrentamento da intercambialidade por motivos não exclusivamente econômicos. Entretanto, no âmbito da formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS, não é possível fazer recomendação da prática de intercambialidade, devido à falta de consenso entre as recomendações dos países e dos resultados dos estudos incluídos.

## **1. Contexto e antecedentes**

### **1.1.Contexto institucional**

Conforme a Lei orgânica da Saúde nº 8.080, 1990, a saúde é um direito fundamental. De acordo com o Art. 7º, é dever do Estado garantir a saúde por meio da formulação e execução de ações sociais e econômicas visando atender aos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS), como universalidade de acesso aos serviços públicos de saúde e integralidade, em todos os níveis de assistência (básica, ambulatorial e hospitalar). No campo da atuação do SUS, estão previstas: assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica, formulação de política de medicamentos, equipamentos, imunobiológicos e outros insumos de interesse para a saúde e participação na sua produção. Está prevista no Capítulo VIII a assistência farmacêutica e incorporação de tecnologias, considerando dispensação de medicamentos e a oferta de procedimentos terapêuticos. (1)

Para dispor sobre os elementos da implementação de ações de promoção das melhores condições de assistência à saúde da população, a Política Nacional de Medicamentos (PNM) os considera como recursos indispensáveis à concretização do direito à saúde. Portanto, é necessário que se garanta a segurança, a eficácia e a qualidade dos medicamentos, além da promoção do uso racional dos mesmos e acesso àqueles considerados essenciais. As ações de gestão da PNM devem ocorrer de forma descentralizada, nas três esferas de governo: união, estado e Distrito Federal, e município. (2)

Visando atender o dever do estado na formulação e execução de políticas de saúde, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) é o documento norteador da formulação de políticas de medicamentos, ciência e tecnologia, desenvolvimento industrial e formação de recursos humanos. A política engloba eixos estratégicos, a saber: garantia da assistência farmacêutica, manutenção e qualificação dos serviços de assistência, descentralização das ações, utilização da Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) para racionalizar as ações, e construção de vigilância sanitária. (3)

Conforme a Lei nº 12.401 de 2011, a assistência terapêutica considera a dispensação de medicamentos e produtos de interesse para a saúde, sendo a prescrição realizada com base em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT). Na ausência de protocolo, a prescrição deve ser feita com base nas relações de medicamentos instituídas pelos gestores, de forma descentralizada. A lei também dispõe acerca da incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos, a qual é conduzida pela Comissão Nacional de

Incorporação de Tecnologias em Saúde (CONITEC). A CONITEC gera relatório com evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além de conduzir avaliação econômica comparativa em relação àquelas tecnologias já incorporadas. O prazo para emissão de relatório com recomendação de incorporação ou não incorporação é de 180 dias, podendo ser prorrogado em até 90 dias. Ademais, a emissão de relatório final conta com a contribuição de pessoas externas à CONITEC, por meio de consulta pública, ação a qual pode garantir a participação social na decisão de incorporação. (4)

## **1.2.Aspectos regulatórios**

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), instituída pela lei número 9.782 de 1999, é uma autarquia do Ministério da Saúde a qual visa proteger a saúde da população por meio do controle sanitário de produtos, serviços, insumos, e tecnologias, como os medicamentos e produtos alimentícios. (5)

No que tange o amplo contexto dos medicamentos biológicos, a ANVISA, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55 de 16 de dezembro de 2010, regulamenta os requisitos mínimos para produtos biológicos, visando garantir sua eficácia, segurança e qualidade. Ademais, este documento apresenta definições e abrangência dos produtos biológicos, bem como os principais requerimentos para registro. (6)

O fluxo de registro de produtos biológicos compreende cinco etapas: regularização sanitária da empresa, identificação da petição junto à ANVISA, peticionamento na ANVISA, análise da petição pela ANVISA, resultado do peticionamento.

São categorias de produtos biológicos:

- Vacinas
- Soros hiperimunes
- Hemoderivados
- Biomedicamentos (obtidos a partir de fluidos biológicos ou tecidos de origem animal; ou obtidos por procedimentos biotecnológicos)
- Anticorpos monoclonais
- Medicamentos contendo microorganismos vivos, atenuados ou mortos

No contexto da presente Síntese Rápida, somente os três últimos serão considerados.

### **1.3. Arranjos da prestação de serviços e financiamento**

Conforme os eixos estratégicos da PNM e da PNAF, os medicamentos disponíveis para os usuários do SUS estão contidos na RENAME. Esta relação está dividida em três componentes da assistência farmacêutica:

a) Componente básico da assistência farmacêutica (CBAF): é constituído por medicamentos para agravos prevalentes e prioritários da atenção básica. O financiamento do CBAF é tripartite, ou seja, é responsabilidade da união, dos estados e Distrito Federal e dos municípios. (7)

b) Componente estratégico da assistência farmacêutica (CESAF): medicamentos e tecnologias para prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças e agravos de perfil endêmico e impacto socioeconômico. O financiamento dos medicamentos que constituem o CESAF é feito de forma centralizada, via Ministério da Saúde, e é distribuído para os estados, Distrito Federal e municípios, os quais são responsáveis pela distribuição e armazenamento destes medicamentos e insumos.

c) Componente especializado da assistência farmacêutica (CEAF): tecnologias para tratamento dos principais agravos e doenças, contidas nos PCDT, abordando diferentes linhas de cuidado. Para o atendimento integral das demandas, há interação entre RENAME e Relação Nacional de Serviços e Ações de Saúde (RENASES). O CEAF também interage com o CBAF, tendo em vista que algumas doenças têm tratamento iniciado na atenção básica. O financiamento é dividido em três grupos de medicamentos: 1. Financiamento centralizado pelo Ministério da Saúde, 2. Responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde, e 3. Aquisição e dispensação de responsabilidade dos municípios. (8)

O financiamento de tecnologias em saúde é realizado conforme a lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, a qual dispõe sobre as normas para licitações e contratos da administração pública. Conforme esta norma, no que tange a licitação, será selecionada proposta mais vantajosa para a administração e promoção do desenvolvimento nacional e sustentável. Desta forma, produtos produzidos no país, por empresas brasileiras e que invistam em desenvolvimento científico e tecnológico terão preferência assegurada no processo licitatório. Ou seja, a proposta de menor preço e que seja desenvolvida no Brasil, e por brasileiros, terá preferência. Ademais, no caso de um produto ser manufaturado exclusivamente por uma empresa, o mesmo não terá a necessidade de licitação. (9)

#### **1.4. Informações econômicas relevantes**

Tendo em vista as políticas já comentadas, o acesso aos medicamentos e o incentivo ao seu uso racional é uma das principais ações do Ministério da Saúde, Secretarias Estaduais e Municipais de saúde, conforme a estruturação dos componentes da assistência farmacêutica.

As despesas com medicamentos referem-se a compra de produtos, transferência de recursos para outras esferas de governo ou a organismos internacionais, e fabricação dos produtos por laboratórios públicos. Este gasto tem variado ao longo dos anos, para todas as esferas de governo. Conforme relatório conduzido pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), entre 2010 e 2016, de forma geral, o gasto com medicamentos aumentou 30%. Houve diminuição dos valores para Distrito Federal, estados e municípios e aumento para o governo federal. Neste mesmo período, houve redução das transferências do Ministério da Saúde para o Distrito Federal, estados e municípios, e aumento das transferências para o exterior e aplicações diretas. (10)

Para os demais medicamentos, houve decréscimo nos gastos. A despesa com os medicamentos do CEARF também aumentou, passando de R\$ 4,9 bilhões em 2010 para R\$ 6,66 bilhões em 2016. Entre 2010 e 2016 foi institucionalizada a avaliação de tecnologias em saúde para fins de incorporação de tecnologias no SUS, com a criação da CONITEC, e desta forma, a elevação no número de incorporações realizadas pode explicar parte do aumento com gastos para a aquisição de medicamentos. Ademais, existe uma demanda grande para a judicialização em saúde, a qual dispende valores altos que afetam o orçamento da assistência farmacêutica. (10)

#### **1.5. Modelo de governança**

Atualmente, a instituição responsável pela regulação de medicamentos e produtos biológicos é a ANVISA, por meio da RDC nº 55/2010. Entretanto, este documento norteador não inclui requisitos voltados para a questão da intercambialidade de medicamentos biológicos. No ano de 2017, a ANVISA publicou Nota de Esclarecimento nº 003 acerca da intercambialidade e substituição de produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade (biossimilares) e o produto biológico comparador. (11) O documento afirma, com base em publicações de agências reguladoras internacionais, que a intercambialidade e substituição estão mais relacionadas à prática clínica do que com um contexto regulatório. Portanto, conforme item 7:

“[...] Ressalta-se que a ANVISA, em consonância com a atuação de agências reguladoras de outros países, não classificará os produtos biossimilares como intercambiáveis ou não [...]”

Neste sentido, visando à importância da discussão e regularização da prática de intercambialidade de medicamentos biológicos, e considerando o posicionamento da ANVISA presente na Nota de Esclarecimento nº 003/2017, o Ministério da Saúde instituiu, por meio da Portaria nº 1.160 de 13 de maio de 2018, o Grupo de Trabalho (GT) para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS. (11)

### **1.6. Motivações para a elaboração do estudo**

Ações do GT para discussão e Formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS contribuíram para a identificação de problemas relacionados ao acesso a esses medicamentos, por meio de revisão rápida da evidência científica e de enquete pública. Após priorização destes problemas, a intercambialidade foi considerada uma questão prioritária a ser discutida e é o principal objeto desta síntese rápida de evidências.

Os aspectos regulatórios e o modelo de governança são dois pontos motivadores para a elaboração deste estudo. A ANVISA declarou sua isenção no que tange à regulação da prática da intercambialidade de medicamentos biológicos. Portanto, o Ministério da Saúde se responsabilizou a discutir este tema com diversas partes interessadas; ademais, é importante ressaltar que o modelo de financiamento para estes medicamentos, os quais são de alta concentração de mercado, é centralizado para que se possa utilizar do poder de compra do Ministério da Saúde, visando a redução dos preços dos medicamentos (12) Ademais, a lei nº 8.666/1993 normaliza as compras da administração pública baseadas na oferta de menor preço. Ainda neste contexto, é grande a demanda judicial relacionada ao acesso aos medicamentos biológicos, gerando mais gastos e contribuindo para as iniquidades em saúde, tendo em vista que a judicialização é mais comumente conduzida para atender necessidades de pacientes pertencentes à classe média ou alta, e consequentemente afetando a sustentabilidade do sistema (10). Ademais, atualmente, as decisões são baseadas na autoridade dos operadores do direito, e não com a prática da saúde baseada em evidências.

## **1.7. Descrição do objetivo**

Dessa forma, o objetivo da presente síntese rápida foi encontrar opções políticas baseadas em evidências para a prática da intercambialidade de medicamentos biológicos e biossimilares a nível de farmácia (*non medical switch*) definida apenas pelo critério econômico.

## **2. Descrição do Problema**

### **2.1. Levantamento e priorização de problemas**

O levantamento de problemas relacionados à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, acesso e monitoramento de biológicos no SUS foi realizado em três diferentes maneiras, isto é, por meio de levantamento de barreiras relacionadas ao acesso na literatura, enquete interna com os membros do GT e enquete pública. Na ocasião da segunda reunião do GT de Medicamentos Biológicos, foi realizada técnica de multivotação para priorização dos problemas levantados. Essa técnica consiste em reduzir uma longa lista de itens a um número gerenciável por meio de uma série estruturada de votos. O resultado dessa metodologia é uma lista reduzida que identifica o que é importante para a equipe. Ela pode ser aplicada quando uma lista de itens a serem priorizados for muito extensa, o que dificulta a busca por soluções (13). Em seguida, em reunião com a coordenação do GT de Biológicos, foi verificado que o problema mais recorrente e com maior importância estratégica era o da intercambialidade entre medicamentos biológicos de referência e seus biossimilares, uma vez que esse item foi citado em todas as áreas.

### **2.2. Origem do problema**

Os medicamentos produzidos a partir de biotecnologia, especificamente por meio de matrizes celulares, representam uma porção crescente do mercado de medicamentos mundialmente. Por causa de seu processo de produção complexo e de custo elevado, além do seu valor terapêutico único, medicamentos biológicos são muito mais dispendiosos do que moléculas pequenas. Esses fatores pressionam os gastos dos sistemas de saúde, o que pode ocasionar a diminuição do acesso para pacientes, e ameaçar a continuidade do tratamento. A queda de patentes dos medicamentos biológicos inovadores proporcionou um mercado único para versões não inovadoras, os chamados medicamentos biossimilares. Por terem uma via de



produção distinta dos originadores, baseada, principalmente, no exercício da comparabilidade, é esperado que os biossimilares tenham custo reduzido. Além disso, por causa do possível impacto da competição, eles podem precipitar uma diminuição dos preços de tratamento com medicamentos biológicos, e, conseqüentemente, estimular um aumento do acesso (14).

Contudo, a competição entre medicamentos biológicos e biossimilares não é livre, uma vez que as exigências regulatórias para o registro de biossimilares ainda variam entre os países (14). Além disso, existe incerteza por parte dos pacientes e médicos prescritores sobre a prática da intercambialidade. As preocupações principais se referem à troca entre medicamentos biológicos inovadores e biossimilares, e entre diferentes biossimilares, a nível de farmácia e sem a indicação do prescritor, principalmente para pacientes que já iniciaram tratamento. Dessa forma, é possível que a entrada de biossimilares não surta o efeito de diminuição de preços esperado, e que a pressão financeira sobre o sistema de saúde, aliado à restrição de acesso permaneçam, e, conseqüentemente, levem à ineficiência e à falta de sustentabilidade de tratamentos com medicamentos biológicos.

### **2.3.Natureza do problema**

A natureza do problema compreende tanto questão da presença ou ausência de evidências clínicas sobre eficácia e segurança da troca de medicamentos (intercambialidade), quanto a questão prática sobre se os farmacêuticos têm autoridade para trocar pacientes de um medicamento de referência para um biossimilar, e, em caso positivo, em quais condições (15).

Existem alguns posicionamentos brasileiros publicados sobre o tema. A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica recomenda que a intercambialidade seja praticada em condições restritas, com aprovação do médico prescritor e sem a interferência do farmacêutico. Além disso, recomenda que a troca seja discutida previamente com o paciente (16). Esse posicionamento vai ao encontro de outro publicado em conjunto pelas sociedades médicas brasileiras de reumatologia, dermatologia, gastroenterologia e doença inflamatória intestinal. Esses especialistas não recomendam a substituição automática, uma vez que acontece sem o consentimento do médico. Ambas as publicações trazem o conceito da ANVISA para intercambialidade, isto é, qualquer produto farmacêutico que é o equivalente terapêutico de um medicamento de referência e que exhibe essencialmente os mesmos efeitos de eficácia e segurança. Da mesma forma, ambas as publicações ressaltam que, para estabelecer a intercambialidade, é necessária a condução de ensaios clínicos rigorosos e que atualmente não

há ensaios clínicos que apoiam a intercambialidade de qualquer biossimilar aprovado no Brasil com seus respectivos originadores (16, 17).

Em posição oficial sobre biossimilares por parte de associação de representantes de pacientes brasileiros, foi considerado que a substituição é uma conduta antiética, uma vez que o farmacêutico não acompanharia o paciente ou sua história clínica. O posicionamento argumenta que não há justificativa para troca se o paciente tiver boa evolução clínica, e que essa troca só seria aceita por meio de decisão acertada entre médico e paciente. Esse posicionamento também se mostrou unânime contra a intercambialidade entre medicamento biológico de referência e biossimilar caso não seja demonstrada ausência de reações adversas imunogênicas. O artigo cita ainda que, embora haja menor custo com a adoção de biossimilares, a intercambialidade motivada apenas por questões financeiras seria antiética (18).

#### **2.4.Partes interessadas**

Há diversas partes interessadas na definição regulatória da intercambialidade no Brasil. Médicos e pacientes, os quais representam prescritores e usuários, respectivamente. Farmacêuticos, responsáveis pelos processos de assistência farmacêutica incluindo planejamento, aquisição e dispensação (entrega) desses produtos. Enfermeiros, que, entre outras participações, atuam no momento da infusão do medicamento. A indústria farmacêutica, tanto os produtores de biológicos inovadores quanto os produtores de biossimilares. Os gestores da assistência farmacêutica no SUS, que trabalham com orçamento limitado e uma demanda crescente por medicamentos biológicos, os quais representam somente uma fração de todos os medicamentos que devem ser disponibilizados pelo sistema. Os profissionais responsáveis por conduzir as compras públicas, os quais experimentam em primeira mão os efeitos de tal insegurança regulatória. O judiciário, composto pelos operadores do direito que tomam decisões acerca dessa temática.

#### **2.5.Necessidade de resolução do problema**

Ambos os medicamentos biológicos originadores e biossimilares são registrados pela mesma denominação comum brasileira, ou seja, pelo nome do princípio ativo, da molécula. Uma vez que a legislação brasileira para compra de medicamentos é por meio de licitação, com competição pelo menor preço, na ocasião de um biossimilar ser contemplado no pregão, ele seria comprado em detrimento do medicamento de referência. Nesse caso, ocorreria a

intercambialidade e a substituição automática como consequência da própria legislação, sem a comprovação de sua eficácia e segurança, e sem comunicação efetiva prévia com pacientes e profissionais de saúde.

Embora concordem com a necessidade da diminuição do preço dos tratamentos biológicos, médicos e pacientes não aprovam a substituição automática, impossibilitando tal redução. Sem uma regulamentação sobre a intercambialidade, os pacientes estarão sujeitos a múltiplas trocas não médicas (automáticas) por motivo somente econômico, o que pode vir a comprometer sua condição de saúde. Por outro lado, sem essa definição, há instabilidade regulatória para a indústria de biossimilares, que, sem o incentivo à competição terá pouca assimilação no mercado, e conseqüentemente não haverá redução de preços. Da mesma forma, a instabilidade regulatória afeta grandemente, também, as Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDPs).

Essas parcerias possibilitam a transferência de tecnologias inovadoras para sua produção em solo brasileiro e por laboratórios brasileiros, com o objetivo de não só desenvolver o parque industrial nacional, como também de reduzir o custo de tratamentos. Se um dos objetivos da política de PDPs é fazer com que a indústria brasileira se torne mais competitiva e menos dependente de importações, é necessário haver livre concorrência, que somente seria possível com a regulamentação da intercambialidade no contexto de compras baseadas em licitação.

Por um lado, há o grande gasto com medicamentos biológicos no âmbito do SUS, o crescimento da indústria de biossimilares e o êxito da política de PDPs. Portanto, seria uma solução plausível que a intercambialidade fosse regulamentada de forma a permitir a livre concorrência e conseqüentemente provocar uma diminuição de preços e aumento do acesso a esses medicamentos. Por outro lado, apesar de estarem sensibilizados para os gastos crescentes, médicos e pacientes demonstraram preocupação com a regulamentação da intercambialidade, pela natureza sensível do controle e pela morbidade de doenças crônicas, o risco de efeitos adversos de imunogenicidade e possível perda de eficácia em decorrência da substituição. Logo, surge a necessidade de pesquisar critérios não econômicos para viabilizar a intercambialidade de medicamentos biológicos originadores e biossimilares.

## **2.6. Comparações com outras localidades**

Foi realizada consulta à INAHTA (*The International Network of Agencies for Health Technology Assessment*) com os seguintes questionamentos para os membros:

- Quais são os critérios ou documentação usada pelo seu país ao decidir se dois produtos biológicos (originador e biossimilar) são intercambiáveis?
- Que métodos de decisão o seu país usa em relação à intercambialidade? (política nacional, decisão médica, troca não médica, comissão designada para deliberar, licitação, sistemas de preços, entre outros).
- O seu país leva em consideração outros critérios, além da redução de preços, para decidir sobre intercambialidade?

Os seguintes membros responderam nossa solicitação:

Agência de ATS membro da INAHTA	Principais pontos da resposta
HAD - Uruguai	Apesar de não haver normativa explícita, os medicamentos biossimilares não podem ser intercambiáveis. São indicados unicamente a pacientes novos.”
INASante - Tunísia	“Intercambialidade é com certeza impulsionado pela redução de preços no meu país. ”
UVT, Itália	<p>“Não há requerimentos específicos em termos de documentação para avaliação da intercambialidade.</p> <p>Para extrapolação, a Itália segue os critérios do EMA. Se um biossimilar é similar ao medicamento de referência, e tem eficácia e segurança para uma indicação terapêutica, dados podem ser extrapolados para outras indicações já aprovadas para o medicamento de referência.</p> <p>Extrapolação deve ser apoiada por evidências científicas geradas com estudos de comparabilidade. Para usos <i>off-label</i>, a extrapolação é avaliada caso a caso e segurança deve ser avaliada por população (pacientes específicos).</p> <p>A Agência Italiana de Medicamentos (AIFA) publicou uma 2ª versão de posicionamento sobre biossimilares. Nessa versão, é descrito que biossimilares constituem uma opção terapêutica cujo balanço risco-benefício é idêntico ao de seus originadores. Não é feita distinção entre pacientes <i>naive</i> e não <i>naive</i>. Porém, é especificado que a oportunidade de troca é deixada para decisão clínica do médico.</p> <p>De acordo com o posicionamento, o médico decide caso a caso se o tratamento é com biossimilar ou com biológico inovador. Foi excluída a substituição automática entre o biossimilar e o biológico inovador.</p> <p>Alguns hospitais têm guias próprios. De acordo com o guia do hospital A. <i>Gemelli Teaching Hospital</i>, pacientes <i>naive</i> devem ser tratados com um produto biossimilar. Quando o médico opta pelo produto originador, ele deve justificar sua escolha para a farmácia do hospital.</p>

	<p>A 1ª posição do AIFA (2013) cita os biossimilares como opção escolhida quando há um benefício econômico, especialmente pacientes <i>naive</i> de tratamento. Já na 2ª versão do posicionamento (2018), a Agência reconhece a intercambialidade com os produtos originadores independentemente de ser um paciente que já iniciou o tratamento ou não. O posicionamento não menciona vantagens econômicas. ”</p>
<b>Neca - Coreia</b>	<p>“Não há critérios para intercambialidade de biológicos na Coreia. Está a cargo dos médicos prescritores. Não tem critérios estabelecidos pelo sistema de saúde para intercambialidade. Não há regra de redução de preço na Coreia. Somente as próprias companhias podem reduzir seus preços voluntariamente. ”</p>
<b>NIPH - Noruega</b>	<p>Critérios usados pelo seu país ao decidir se dois produtos biológicos são intercambiáveis: Mesma qualidade, segurança e efeitos clínicos do originador.</p> <p>Métodos de decisão o seu país usa em relação à intercambialidade: Política Nacional (Agência Norueguesa de Medicamentos) que aconselha o uso de biossimilares, mas não é obrigatório para o médico ou o farmacêutico seguir o conselho se o paciente decidir contra.</p> <p>O seu país leva em consideração outros critérios, além da redução de preços, para decidir sobre intercambialidade?</p> <p>Principalmente o preço.</p>
<b>AHTA - Austrália</b>	<p>“Para um biossimilar ser registrado na Austrália, biossimilaridade (comparabilidade) é avaliada pela Therapeutic Good Administration (TGA) usando estudos de laboratório e clínico para demonstrar a comparabilidade do novo produto biossimilar ao medicamento de referência já registrado na Austrália.</p> <p>Ao considerar o reembolso público de um produto biossimilar, o <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> (PBAC) avalia o efeito da troca de tratamentos entre o produto de referências e o produto biossimilar e as considerações práticas relacionadas à substituição por farmacêuticos no momento da dispensação, dado que a biossimilaridade foi avaliada e estabelecida pelo TGA.</p> <p>Na pergunta “qual método o seu país usa com relação à intercambialidade”, a resposta foi que o medicamento é escolha do médico em consulta com o paciente.</p>
<b>SBU - Suécia</b>	<p>A resposta descreve como o trâmite dos genéricos. “Não há regras separadas para produtos biológicos, mas até agora, nenhum biossimilar foi incluído na lista de substituição por causa da complexidade desses produtos, por exemplo, o risco de imunogenicidade. No entanto, a troca, por exemplo, quando o prescritor decide trocar um medicamento por outro com a mesma intenção terapêutica, é aplicada.”</p>

---

	<p>“Como respondido anteriormente, há duas agências nacionais na Suécia que são responsáveis por decisões a respeito de intercambialidade em nível de farmácia. <i>Swedish Medical Products Agency</i> (MPA) toma decisões por razões médicas de quais produtos podem ser substituídos em farmácias. <i>The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency</i> (TLV) é o órgão governamental que determina quais medicamentos são elegíveis para reembolso e incluídos no limiar de custo elevado. Somente produtos incluídos no limiar de custo elevado são elegíveis para substituição. “</p>
<p><b>G-BA - Germany</b></p>	<p>“O G-BA ainda não desenvolveu um procedimento para decisão sobre intercambialidade de biossimilares. Atualmente, existe um acordo atualizado anualmente entre o <i>Federal Association of Sickness Funds</i> e o <i>Federal Association of Office-based Physicians</i> no qual certos aspectos de entrega de medicamentos e orçamento são regulados. Esse acordo especifica uma parcela mínima para a prescrição de certos biossimilares para cada estado federal separadamente de forma a promover o uso de biossimilares menos caros (processo análogo para genéricos). Em 2017, o G-BA criou um grupo de preços fixos incluindo biossimilares para infliximabe, o que quer dizer que os fundos de doenças pagam o mesmo preço para todos os produtos de biossimilares no mercado, independentemente de ser o originador ou o biossimilar. É claro, todos os biossimilares devem ser licenciados pelo EMA.”</p>
<p><b>INESSS - Canada</b></p>	<p>“ No Canadá, o termo intercambialidade é frequentemente referido como a habilidade para que um paciente seja trocado de uma droga para outra equivalente por um farmacêutico, sem a intervenção do médico que escreveu a prescrição. No Canadá, a autoridade para declarar dois produtos como intercambiáveis é de cada província e território de acordo com suas próprias leis e regulamentos. Quando o Health Canada (sistema de saúde) autoriza um biossimilar para venda, o financiamento não é garantido por meio de programas de benefícios. Planos federais, provinciais, territoriais e privados reembolsam medicamentos comprados. Fica a cargo de cada jurisdição fazer a lista final do formulário e decisões de reembolso. Em Quebec, o propósito da avaliação do INESSS e da Lista de Medicamentos não é determinar que uma certa droga é intercambiável com outros produtos registrados na lista. Farmacêuticos devem observar as leis que governam as profissões no Quebec ao substituir produtos e informar pacientes sobre seus medicamentos prescritos. Observar abaixo informações adicionais sobre o processo de avaliação de drogas biossimilares no INESSS: - INESSS conduz um procedimento de análise de drogas em duas fases. Avalia o valor terapêutico da medicação; se o valor terapêutico não for</p>

---

---

estabelecido de forma satisfatória, - INESSS comunica uma nota ao Ministro da Saúde e Serviços Sociais;

- Se o INESSS considera que o valor terapêutico da medicação foi estabelecido, continua sua avaliação, levando em consideração todos os aspectos prescritos, que são listados a seguir:

A razoabilidade do preço cobrado;

- A relação custo-eficácia da medicação;
- O impacto que a entrada da medicação na lista terá na saúde do público em geral e em outros componentes do sistema de saúde e serviços sociais; e
- A conveniência de inserir a medicação na lista, atendendo ao objetivo do plano básico de seguro de medicamentos sujeitos a receita médica.

O valor terapêutico de um medicamento biossimilar é avaliado com base na demonstração de sua semelhança com o produto de referência; em geral, o produto de referência é o medicamento de marca comercializado no Canadá.

Para avaliar um medicamento biossimilar, é essencial que o valor terapêutico do produto de referência seja reconhecido pelo INESSS.

Além disso, o INESSS realiza uma avaliação dos dados de eficácia e segurança de um medicamento biossimilar usado por pacientes que foram previamente prescritos como produto de referência.

Outras informações:

- Quando o INESSS recebe um pedido para que um primeiro biossimilar entre na sua lista, o produtor do produto de referência é notificado e é dada a oportunidade de submeter – dentro de um período pré-especificado- uma aplicação para isenção de aplicação do método de menor preço; essa aplicação deve ser documentada cientificamente.
  - Em caso de um biológico de referência não ter sido avaliado pelo INESSS ou entrado na lista, o biossimilar é avaliado contra os requerimentos para o biológico de referência.
  - INESSS reserva o direito de conduzir uma avaliação abrangente se considerar que as questões são relevantes.
-

### **3. Síntese de Evidências**

Conforme explicitado no Apêndice 1 - Protocolo para Síntese de Evidências para Políticas, foi realizada busca na literatura em bases de dados relevantes para políticas informadas por evidências. A triagem de títulos e resumos, leitura de textos completos, extração de dados relevantes e avaliação da qualidade dos estudos incluídos foram realizados individualmente, sem processo de pareamento. As opções para o enfrentamento do problema foram extraídas a partir dos estudos incluídos, que totalizaram sete revisões sistemáticas e um *policy review*.



#### **4. Opções para abordar o problema**

##### **Opção 1 – Produção de evidências científicas sobre intercambialidade**

- Condução de ensaios clínicos com tempo de acompanhamento longo e com avaliação de múltiplas sequências de substituição (19);
- Condução de estudos clínicos com uma fase *open-label* de extensão para avaliar a eficácia da intercambialidade específicas por doença (20);
- Produção de Guia Informativo sobre intercambialidade (15);
- Realizar estudos secundários no formato de respostas rápidas sobre eficácia clínica de cada medicamento biológico em comparação com referência (21);

##### **Opção 2 – Elaboração e implementação de um sistema de farmacovigilância de medicamentos biológicos**

- Coleta de dados clínicos de pacientes pós-switch com evidências de mundo real (22);
- Realização de avaliações periódicas caso a caso (medicamentos e indicações) sobre custo-efetividade e efetividade clínica em comparação com o medicamento referência (21, 23);
- Implementar um sistema de monitoramento de prescrições vinculado a ações de educação continuada aos profissionais médicos (24);

##### **Opção 3 – Valorização da eficácia clínica na prática de intercambialidade**

- Decisão de substituição de medicamento centrado no médico (25);
- Consideração do momento ideal para substituição, baseada no controle da doença por um período adequado, após a estabilidade clínica do paciente (25);
- Exigência de novos dados de eficácia e segurança para designar a intercambialidade em pacientes não naive para cada produto e cada indicação e consideração desses dados no momento do registro do medicamento (26) (27);
- Inclusão de biossimilares nos formulários nacionais de medicamentos (15);
- Realizar reembolso de forma retrospectiva para reduzir barreiras de competição entre biossimilares (15);

##### **Opção 4 – Estratégias educacionais para profissionais de saúde sobre a intercambialidade de medicamentos biológicos**

- Ações de educação continuada para profissionais médicos sobre prescrições de medicamentos baseado na produção de um guia informativo sobre intercambialidade (15);

Por fim, a presente síntese rápida para políticas informadas por evidências encontrou as seguintes opções para o enfrentamento da intercambialidade por motivos não exclusivamente econômicos: a produção de evidências científicas adicionais, a elaboração e implementação de um sistema de farmacovigilância de medicamentos biológicos, a valorização da eficácia clínica e a realização de estratégias educacionais para profissionais de saúde. Cabe salientar que a maior parte dos estudos incluídos tinham conflitos de interesses e articulação com a indústria farmacêutica. Dada a plausibilidade biológica para preocupações acerca da intercambialidade, a falta de consenso entre os países e a resistência de médicos e pacientes, nesse momento não é possível fazer uma recomendação expressa e geral para a aprovação da intercambialidade de medicamentos biológicos de referência com seus respectivos biossimilares sem a adoção das opções encontradas da literatura. A evidência se revela favorável ao uso de biossimilares no caso de pacientes *naive* de tratamento.

## 5. Referências

1. Brasil. Presidência da República. Casa Civil Subchefia para Assuntos Jurídicos. LEI Nº 8.080, DE 19 DE SETEMBRO DE 1990. Brasília, DF1990.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. PORTARIA Nº 3.916, DE 30 DE OUTUBRO DE 1998. Brasília, DF1998.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. RESOLUÇÃO Nº 338, DE 06 DE MAIO DE 2004. Brasília, DF2004.
4. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. LEI Nº 12.401, DE 28 DE ABRIL DE 2011. 2011.
5. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. LEI Nº 9.782, DE 26 DE JANEIRO DE 1999. Brasília, DF1999.
6. Brasil. Ministério da Saúde - MS. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 55, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2010. Brasília, DF2010.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. PORTARIA Nº 1.555, DE 30 DE JULHO DE 2013. Brasília, DF2013.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. PORTARIA Nº 1.554, DE 30 DE JULHO DE 2013. Brasília, DF2013.
9. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. LEI Nº 8.666, DE 21 DE JUNHO DE 1993. Brasília, DF1993.
10. Vieira FS. Texto para discussão. EVOLUÇÃO DO GASTO COM MEDICAMENTOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE NO PERÍODO DE 2010 A 2016. In: Ministério do Planejamento DeGIdPEA-I, editor. Rio de Janeiro, RJ2018.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. PORTARIA Nº 1.160, DE 3 DE MAIO DE 2018. Brasília, DF2018.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS. Brasília, DF2014.
13. Quality. ASf. Evaluation and Decision Making Tools: Multi-voting. .
14. Moorkens E, Jonker-Exler C, Huys I, Declerck P, Simoens S, Vulto AG. Overcoming Barriers to the Market Access of Biosimilars in the European Union: The Case of Biosimilar Monoclonal Antibodies. *Front Pharmacol.* 2016;7:193.
15. Matthew JR, Kate S, Emilie JG, Deirdre W, Steven GM. Postmarket policy considerations for biosimilar oncology drugs. *Lancet Oncology.* 2016;17(1):31.
16. Fernandes GS, Sternberg C, Lopes G, Chammas R, Gifoni MAC, Gil RA, et al. The use of biosimilar medicines in oncology - position statement of the Brazilian Society of Clinical Oncology (SBOC). *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas.* 2018;51(3):e7214.
17. Azevedo VF, Meirelles Ede S, Kochen Jde A, Medeiros AC, Miszputen SJ, Teixeira FV, et al. Recommendations on the use of biosimilars by the Brazilian Society of Rheumatology, Brazilian Society of Dermatology, Brazilian Federation of Gastroenterology and Brazilian Study Group on Inflammatory Bowel Disease--Focus on clinical evaluation of monoclonal antibodies and fusion proteins used in the treatment of autoimmune diseases. (1873-0183 (Electronic)).
18. Torres Pea. Consenso brasileiro multi-institucional de pacientes sobre medicamentos bio-similares. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde.* 2017;9(1):39-43.

19. McKinnon RA, Cook M, Liauw W, Marabani M, Marschner IC, Packer NH, et al. Biosimilarity and Interchangeability: Principles and Evidence: A Systematic Review. *BioDrugs*. 2018;32(1):27-52.
20. Chingcuanco F, Segal JB, Kim SC, Alexander GC. Bioequivalence of Biosimilar Tumor Necrosis Factor-alpha Inhibitors Compared With Their Reference Biologics: A Systematic Review. *Annals of internal medicine*. 2016;165(8):565-74.
21. Switching from Innovator to Biosimilar (Subsequent Entry) Infliximab: Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - Rapid Review. 2017.
22. Inotai A, Prins CP, Csanadi M, Szegner P, Vitezic D, Kaló Z. A real concern or just a hype?-evidence on negative clinical consequences of switching from originator to biosimilar based on a systematic literature review. *Value in Health*. 2016;19(7):A474.
23. Cohen HP, Blauvelt A, Rifkin RM, Danese S, Gokhale SB, Woollett G. Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes. *Drugs*. 2018;78(4):463-78.
24. JÃ©rÃ©me A, Anna M, Vered A, Adrien E, Axelle S, Loriane G, et al. Systematic switch from innovator infliximab to biosimilar infliximab in inflammatory chronic diseases in daily clinical practice: The experience of Cochin University Hospital, Paris, France. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2017;47(5):741.
25. Gisbert JP, Chaparro M. Switching from an originator anti-TNF to a biosimilar in patients with inflammatory bowel disease: Can it be recommended? A systematic review. *Gastroenterologia y hepatologia*. 2018;41(6):389-405.
26. An update on the community tracking study: a focus on the changing health system. *Issue brief (Center for Studying Health System Change)*. 1999(18):1-4.
27. A Systematic Review of U.S. Biosimilar Approvals: What Evidence Does the FDA Require and How Are Manufacturers Responding? *Journal of managed care & specialty pharmacy*. 2018.

## **6. Apêndice**

## 6.1.Apêndice 1 - Protocolo para Síntese de Evidências para Políticas

### Título

Revisão Rápida para Políticas Informadas por Evidências: Intercambialidade de Medicamentos Biológicos e Biossimilares

### Palavras-chave

### Data do Início/ Data do fim

De: 10/10/2018

Até: 13/11/2018

### Financiamento

Não

### Conflitos de interesse

Não. CMF membro de GT.

## Equipe de pesquisa

<b>Autores (as)</b>	<b>Instituição vinculada</b>	<b>e-mail</b>
Daniela Fortunato Rêgo	CGGCCT/ DECIT/ MS	daniela.rego@saude.gov.br
Roberta Borges Silva	CGGCCT/ DECIT/ MS	roberta.silva.borges@gmail.com
Cecilia Menezes Farinasso	CGGCCT/ DECIT/ MS	ceciliafarinasso@gmail.com
Aurelina Aguiar	CGGCCT/DECIT/MS	<a href="mailto:aurelina@saude.gov.br">aurelina@saude.gov.br</a>
Dalila Fernandes Gomes	CGGCCT/DECIT/MS	dalila.gomes@saude.gov.br

## *Método*

### **Objetivo**

Identificar opções políticas para enfrentar o problema da prática de intercambialidade de medicamentos biológicos definida apenas pelo critério de menor preço.

### **Estratégia de priorização de problema a ser utilizada**

Processo de multivotação com os membros do GT da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS.

### **Problema de saúde elencado**

Prática de intercambialidade definida apenas pelo critério de menor preço sem a garantia da eficácia similar.

### **Pergunta de Pesquisa (a partir do problema)**

Como enfrentar a prática da intercambialidade de medicamentos biológicos e biossimilares a nível de farmácia (*switch* não-médico) definida apenas pelo critério econômico?

### **Critérios de elegibilidade**

#### **Critérios de inclusão**

(1) Revisões sistemáticas, *policy briefs*, overviews e revisões de escopo que abordem a questão da intercambialidade, *switch* não-médico, substituição única e múltipla, e operacionalização desse processo;

#### **Critérios de exclusão**

(1) Artigos cujo conteúdo se trata unicamente de análises econômicas e análises de impacto orçamentário ou com informações insuficientes para a síntese dos dados;

(2) Comentários, cartas, opiniões pessoais, capítulos de livros e resumos de conferência ou literatura cinzenta;

### **Bases de dados**

- (X) PubMed
- (X) EMBASE
- (X) Cochrane
- ( ) Scopus
- ( ) LILACS
- ( ) BVS
- ( ) Web of Science
- ( ) Science Direct



- (X) Epistemonikos
- (X) Health System Evidence
- (X) Outras Trip database

### **Literatura Adicional**

- ( ) Google Scholar web search
- ( ) PROQUEST
- ( ) Open Gray
- (X) Consulta a agências ou redes internacionais (INAHTA)
- ( ) Banco de teses da CAPES/IBCT
- ( ) Busca manual de bibliografias
- ( ) Consulta a experts

### **Estratégia de Busca (Base padrão):**

((("Biological Products"[mesh] or "Biosimilar Pharmaceuticals"[mesh] or biosimilar\*) AND ("Drug Substitution"[mesh] or "Therapeutic Equivalency"[mesh] or interchangeability or switch\* or "non-medical switch" or "non medical switch" or substitution or "biosimilar switching")) AND systematic[sb])

Observação: Essa estratégia de busca será adaptada para as demais bases.

### Seleção dos estudos incluídos

**O processo de seleção será feito por meio de triagem de títulos e resumos, seguida de leitura completa dos estudos incluídos por três autoras em revezamento, sempre de forma independente. Dúvidas serão resolvidas por consenso.**

### Ferramenta de Avaliação de Qualidade de Risco de Viés e do Nível de Evidência

**AMSTAR – 2, Robis, Critical appraisal JBI, etc.**

### Estratégia de síntese de dados

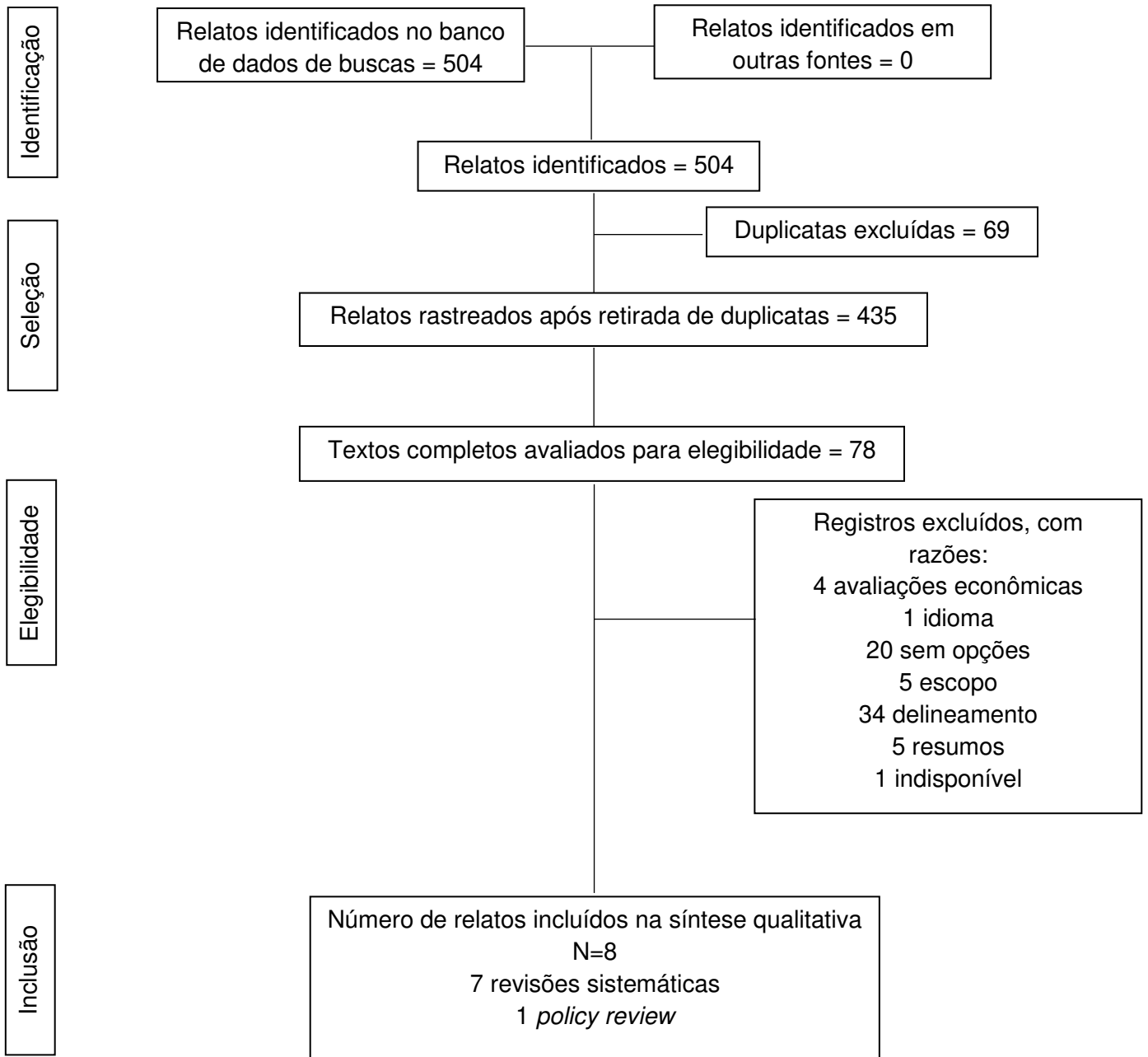
A síntese dos dados será realizada para coleta do autor, ano, estudo, elementos da opção, objetivo, população, principais resultados encontrados, proporção de estudos incluídos na RS realizados em países de baixa, média e alta renda, proporção de estudos incluídos na RS com foco no problema a ser abordado e outras informações relevantes. Além disso, as opções serão minimamente descritas para realização do segundo diálogo de política. A síntese dos dados será feita para pelas três revisoras de forma independente. As divergências serão consensuadas.

## 6.2.Apêndice 2 – Acrônimo

**Quadro 1** – Estruturação do uso do acrônimo SPIDER

<b>Acrônimo</b>	<b>Definição</b>	<b>Descrição</b>
S	<i>Sample</i> /Amostra	Pacientes usuários de medicamentos biológicos
PI	<i>Phenomenon of Interest</i> /Assunto de interesse	Intercambialidade de medicamentos biológicos e biossimilares a nível de farmácia (non medical switch)
D	<i>Design</i> /Desenho	De que formas esse fenômeno de interesse poderia ser observado (?) Estudos primários inclusos nas revisões sistemáticas encontradas com o fenômeno de interesse a ser abordado (estudos observacionais ou experimentais).
E	<i>Evaluation</i> /Avaliação	Redução de custos para o sistema, ampliação do acesso devido ao menor preço, não deve haver perda de eficácia e segurança para o paciente
R	<i>Research Type</i> /Tipo de pesquisa	Somente revisões sistemáticas para extração de dados; os demais artigos de interesse vão compor a extração de dados de forma complementar.

### 6.3. Apêndice 3 – Fluxograma do processo de inclusão dos estudos



#### 6.4. Apêndice 4 – Razões de exclusão após leitura completa

Número	Autor e ano	Estudo	Motivo da Exclusão
1	(2015).	"High strength, fixed combination and biosimilar insulin products: minimizing the risk of medication error."	Não apresenta opções
2	(2015).	"Subsequent Entry Biologics — Emerging Trends in Regulatory and Health Technology Assessment Frameworks."	Não se trata de revisão sistemática
3	(2015).	"Switching from Innovator to Biosimilar (Subsequent Entry) Infliximab."	Não se trata de revisão sistemática
4	(2015).	"Switching from Innovator to Biosimilar (Subsequent Entry) Infliximab: Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines."	Não se trata de revisão sistemática
5	(2017).	"Switching from Innovator to Biosimilar (Subsequent Entry) Infliximab: Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines."	Não se trata de revisão sistemática
6	(2018).	"Biosimilars — Regulatory, Health Technology Assessment, Reimbursement Trends, and Market Outlook."	Não se trata de revisão sistemática
7	(2018).	"The British Society for Rheumatology biologic DMARD safety guidelines in inflammatory arthritis."	Não apresenta opções
8	Ade, A., et al. (2017).	"Perceptions of Quebec and French hospital pharmacists about biosimilar interchangeability."	Resumo de congresso
9	Alessandro, A., et al. (2018).	"Nurses are critical in aiding patients transitioning to biosimilars in inflammatory bowel disease: education and communication strategies."	Não se trata de revisão sistemática
10	Araújo, F., et al. (2017).	"Immunogenicity of biosimilars for the treatment of inflammatory rheumatic diseases: A review from confirmatory clinical trials."	Não apresenta opções
11	Arkells, N., et al. (2018).	"Biosimilar regulatory policies issues and implications: Where are we headed?"	Não se trata de revisão sistemática

12	Avila-Ribeiro, P., et al. (2017).	"The experience with biosimilars of infliximab in inflammatory bowel disease."	Não se trata de revisão sistemática
13	Blake, T., et al. (2014).	"The perplexity of prescribing and switching of biologic drugs in rheumatoid arthritis: a UK regional audit of practice."	Não se trata de revisão sistemática
14	Blauvelt, A., et al. (2016).	"Biosimilars for Psoriasis: Clinical Studies to Determine Similarity."	Não apresenta opções
15	Camila Dos, R., et al. (2016).	"Biosimilar medicines - Review."	Não se trata de revisão sistemática
16	Carina, D. (2018).	"Opportunities and challenges in biosimilar uptake in oncology."	Não se trata de revisão sistemática
17	Carmona, L., et al. (2007).	"How good is to switch between biologics? A systematic review of the literature."	Não apresenta opções
18	Chinguanco, F., et al. (2016).	"Safety, efficacy, and pharmacokinetic bioequivalence of biosimilar tumor necrosis factor-alpha inhibitors compared with their reference biologics: A systematic review."	Não apresenta opções
19	Chinguanco, F., et al. (2016).	"Safety, efficacy and pharmacokinetic bioequivalence of biosimilar Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-a) inhibitors compared with their reference biologics: A systematic review."	Não apresenta opções
20	Chinguanco, F., et al. (2016).	"Bioequivalence of Biosimilar Tumor Necrosis Factor-alpha Inhibitors Compared With Their Reference Biologics: A Systematic Review."	Não apresenta opções
21	Chopra, I., et al. (2018).	"Biosimilars: Barriers and opportunities to market access in the United States."	Não se trata de revisão sistemática
22	Chow, S., et al. (2017).	"On hybrid parallel-crossover designs for assessing drug interchangeability of biosimilar products."	Não se trata de revisão sistemática
23	Christina, Y. H. and K. Asher (2016).	"A Critical Review of Biosimilars in IBD: The Confluence of Biologic Drug Development, Regulatory Requirements, Clinical Outcomes, and Big Business."	Não apresenta opções
24	Cohen, A. D., et al. (2017).	"Biosimilars for Psoriasis: Worldwide Overview of Regulatory	Não apresenta opções

		Guidelines, Uptake and Implications for Dermatology Clinical Practice."	
25	Cohen, S. and J. Kay (2017).	"Biosimilars: implications for rheumatoid arthritis therapy."	Não se trata de revisão sistemática
26	Cornes, P. and M. Aapro (2018).	"The impact of biosimilars in supportive care in cancer."	Não se trata de revisão sistemática
27	Danese, S. and L. Peyrin-Biroulet (2017).	"To switch or not to switch: that is the biosimilar question."	Não se trata de revisão sistemática
28	Daperno, M., et al. (2018).	"Switching from infliximab originator to a first biosimilar is safe and effective: a singlecentre series with through levels and anti-drug antibodies determination."	Não se trata de revisão sistemática
29	Declerck, P., et al. (2018).	"Monoclonal Antibody Biosimilars in Oncology: Critical Appraisal of Available Data on Switching."	Não apresenta opções
30	Declerck, P. J., et al. (2010).	"Biosimilars: controversies as illustrated by rhGH."	Não se trata de revisão sistemática
31	Dellanna, F., et al. (2018).	"HX575: established biosimilarity in the treatment of renal anemia and 10 years of clinical experience."	Não apresenta opções
32	Di Giuseppe, D., et al. (2017).	"Assessment of biosimilars using real world data: the complexity of choosing a comparator and understanding uptake."	Não se trata de revisão sistemática
33	Dimple, P. and K. T. Park (2017).	"The Path of Interchangeability of Biosimilars in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Quality Before Cost-Savings."	Não se trata de revisão sistemática
34	Dolinar, R., et al. (2018).	"A GUIDE TO FOLLOW-ON BIOLOGICS AND BIOSIMILARS WITH A FOCUS ON INSULIN."	Não apresenta opções
35	Dowlath, H. A., et al. (2016).	"Interchangeability among reference insulin analogues and their biosimilars: regulatory framework, study design and clinical implications."	Não se trata de revisão sistemática
36	Egeberg, A., et al. (2017).	"Safety, efficacy, and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis."	Não apresenta opções

37	Moorkens, 2017	"Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview."	Não se trata de revisão sistemática
38	Nayak, D., et al. (2017).	"Pharmacoeconomic insights to guide biosimilar adoption and evidence of cost savings for four FDA-approved biosimilars."	Resumo de congresso
39	Neubauer, A. S., et al. (2017).	"Cost-effectiveness of early treatment of ACPA positive rheumatoid arthritis patients with abatacept."	Avaliação econômica
40	Numan, S. and F. Faccin (2018).	"Non-medical Switching from Originator Tumor Necrosis Factor Inhibitors to Their Biosimilars: Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Real-World Studies." Adv Ther 35(9): 1295-1332.	Não apresenta opções
41	Paccou, J. and D. Wendling (2015).	"Current treatment of psoriatic arthritis: update based on a systematic literature review to establish French Society for Rheumatology (SFR) recommendations for managing spondyloarthritis."	Não se trata de revisão sistemática
42	Rischin, A. and A. Ostor (2017).	"Review of biosimilars in rheumatology."	Não apresenta opções
43	Rodriguez Glez, G. E., et al. (2017).	"Efficacy, safety and economic impact of the switch to biosimilar of infliximab in inflammatory bowel disease patients in clinical practice: results of one year."	Não se trata de revisão sistemática
44	Rupniewska, E., et al. (2018).	"Systematic literature review of real-world evidence on persistence, switching, and dose escalation with biologics in inflammatory bowel disease in the United States."	Não apresenta opções
45	Sawant, R. V. and S. S. Sansgiry (2018).	"Accepting biosimilars-what are the doctors looking for?-A systematic review."	Não apresenta opções
46	Sullivan, S. D., et al. (2013).	"Economic consequences of sequencing biologics in rheumatoid arthritis: a systematic review."	Avaliação econômica
47	Tuna, E. and Z. Caliskan (2017).	"Biosimilars and reference biotechnologic drugs: Comparison of the biosimilars' effect on reference drug's price for EU, USA and Turkey."	Avaliação econômica



48	Valentin, B., et al. (2015).	"A budget impact model for biosimilar infliximab in Crohn's disease in Bulgaria, the Czech Republic, Hungary, Poland, Romania, and Slovakia."	Avaliação econômica
49	Walendzik, A., et al. (2017).	"Demand and supply side regulation of biosimilar markets in Germany, France and England and its implications for market access of biosimilars."	Não apresenta opções
50	Fonseca JE2014	The Portuguese Society of Rheumatology position paper on the use of biosimilars.	Não se trata de revisão sistemática
51	Ha CY, Kornbluth A.	A Critical Review of Biosimilars in IBD: The Confluence of Biologic Drug Development, Regulatory Requirements, Clinical Outcomes, and Big Business. Inflammatory bowel diseases. 2016;22(10):2513-26.	Não se trata de revisão sistemática
52	Hazlewood GS, 2016	Barnabe C, Tomlinson G, Marshall D, Devoe DJA, Bombardier C. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: A network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews.	Não é do escopo da pergunta
53	2014 - Grabowski	Regulatory and cost barriers are likely to limit biosimilar development and expected savings in the near future.	Não se trata de revisão sistemática
54	Inotai A, 2016;	A real concern or just a hype?- evidence on negative clinical consequences of switching from originator to biosimilar based on a systematic literature review.	Resumo de congresso
55	Irina I, 2016;	Michael HW. Infection, malignancy, switching, biosimilars, antibody formation, drug survival and withdrawal, and dose reduction: what have we learned over the last year about tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis? Current Opinion in Rheumatology. 28(3):303.	Não se trata de revisão sistemática

56	Janjua, 2017	Janjua S, Bujor A, LaValley MP, Duran J, Braun J, Felson DT. Comparison of oral versus parenteral methotrexate in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. <i>Arthritis and Rheumatology</i> . 2017;69.	Não é do escopo da pergunta
57	Jason RG,	Akbar KW, Tom G, Alexandra B, Hae Mi C, Mohamed N, et al. 5-ASA to sulfasalazine drug switch program in patients with ulcerative colitis. <i>American Journal Of Managed Care</i> . 2018;24(8 Spec No.):303.	Não é do escopo da pergunta
58	Joergensen KK	, Olsen IC, Goll GL, Lorentzen M, Bolstad N, Berset IP, et al. Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: explorative ibd subgroup-analyses in Crohn's disease and ulcerative colitis from the nor-switch trial. <i>Gastroenterology Conference: digestive disease week 2017, DDW 2017 United states</i> . 2017;152(5 Supplement 1):S65-S6.	Não se trata de revisão sistemática
59	Jommi C	. Biosimilar drugs: Economic issues and Italian market perspectives. <i>PharmacoEconomics - Italian Research Articles</i> . 2010;12(1):17-31.	Idioma
60	Jonathan K,	Monika MS, Thomas Dr, Paul E, Tore KK, Josef SS, et al. Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases. <i>Annals of the rheumatic diseases</i> . 2017;77(2):165.	Não se trata de revisão sistemática
61	Kashani A,	Syal G, Bonthala N, McGovern DPB, David S. Efficacy of infliximab biosimilar for induction and maintenance therapy in inflammatory bowel disease after switch from drug originator: A meta-analysis. <i>American Journal of Gastroenterology</i> . 2017;112:S390.	Resumo de congresso

62	Kim HL,	Lee MY, Park SY, Park SK, Byun JH, Kwon S, et al. Comparative effectiveness of cycling of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) inhibitors versus switching to non-TNF biologics in rheumatoid arthritis patients with inadequate response to TNF-alpha inhibitor using a Bayesian approach. Archives of pharmaceutical research. 2014;37(5):662-70.	Não é do escopo da pergunta
63	Komaki, 2017	2017 - Komaki Komaki Y, Yamada A, Komaki F, Micic D, Ido A, Sakuraba A. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of anti-tumour necrosis factor- $\alpha$ agent (infliximab), in inflammatory bowel diseases. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2017;45(8):1043-57.	Não apresenta opções
64	Kurti Z	, Gonczi L, Lakatos PL. Progress with infliximab biosimilars for inflammatory bowel disease. Expert opinion on biological therapy. 2018;18(6):633-40.	Não se trata de revisão sistemática
65	2014 - Tothfalusi	L̄szlo Tt, L̄szl̄ <sup>3</sup> En, Shein-Chung C. Statistical and regulatory considerations in assessments of interchangeability of biological drug products. The European Journal of Health Economics. 2014;15 Suppl 1:5.	Não se trata de revisão sistemática
66	Launois R,	Le Moine JG, Huynh TMT. Mixed treatment comparison, cost-effectiveness analysis and budget impact model in the treatment of rheumatoid arthritis after failure of conventional DMARD therapy using comprehensive bayesian decision analytical modelling. Value in Health. 2012;15(4):A50.	Não é do escopo da pergunta
67	Laura M, 2016	Laurent P-B. Efficacy, safety and immunogenicity of biosimilars in inflammatory bowel diseases: A systematic review. Current medicinal chemistry. 2016.	Texto completo indisponível

68	Liu Y,	Garg V, Yang M, Wu EQ, Skup M. Economic impact of non-medical switching from originator biologics to biosimilars-a systematic literature review. <i>Annals of the rheumatic diseases</i> . 2018;77:1731-2.	Resumo de congresso
69	Marc S	, Emmanuel L, Vincent G, Thierry S. Acceptance rate and sociological factors involved in the switch from originator to biosimilar etanercept (SB4). <i>Seminars in arthritis and rheumatism</i> . 2018.	Não se trata de revisão sistemática
70	Mellstedt H	, Niederwieser D, Ludwig H. The challenge of biosimilars. <i>Annals of Oncology</i> . 2007;19(3):411.	Não se trata de revisão sistemática

## 6.5. Apêndice 5 – Síntese dos achados das opções para abordar o problema

Autor e ano	Objetivo do estudo	Principais achados	Avaliação da qualidade metodológica	Proporção de estudos que incluíram a população-alvo	Proporção de estudos realizados em Países de baixa e média renda e outros e identificá-los	Proporção de estudo com foco no problema
CADTH, 2017	Devido ao interesse contínuo da política de saúde no potencial do infliximabe, e novas evidências de pesquisa, essa revisão rápida atualiza o relatório do CADTH sobre o custo-efetividade e a efetividade clínica de biossimilares de infliximabe para 6 condições em saúde.	Alguns achados indicam que a troca de infliximabe referência para biossimilar pode ser feita sem comprometer eficácia e segurança (os estudos tem limitações). Há falta de estudos de custo-efetividade. Os estudos de impacto orçamentário não foram elaborados no contexto do Canadá. São necessários estudos de maior qualidade e especificidade para o Canadá para subsidiar a formulação de políticas.	Não se aplica	Pacientes com artrite reumatóide, espondilite anquilosante, doença inflamatória intestinal (inclui colite ulcerativa e doença de Chron), artrite psoriásica, psoríase de placa.	Cerca de 30 países nas mais diversas regiões: Europa, Ásia, América Latina, Oriente Médio, Leste Europeu	As revisões incluídas tiveram como foco principal a efetividade clínica do infliximab
2016 - Chinguanco	Comparabilidade da farmacocinética, eficácia clínica, eventos adversos, e imunogenicidade dos inibidores de TNF-alfa biossimilares e seus respectivos biológicos de referência	As variáveis de farmacocinética dos ensaios de fase 1 apoiaram a comparabilidade dos produtos, assim como a maioria das variáveis de evento adverso e a maioria dos desfechos clínicos dos ensaios de fase 3. Estudos observacionais mostraram reatividade cruzada entre os produtos. Os estudos de coorte de pacientes que trocaram para o biossimilar indicaram eficácia similar em manter a remissão da doença (n pequeno, sem coparador, heterogeneidade sobre o momento da troca).	9/13	Estudos incluíram pacientes saudáveis (fase 1), pacientes com espondilite anquilosante e pacientes com artrite reumatóide	Países onde foram realizados os ensaios: Coreia, Alemanha, Reino Unido, Japão, Índia, e ensaios multinacionais.	O estudo teve foco nos aspectos clínicos da intercambialidade.
2018 - Cohen	Avaliar a possibilidade da mudança de medicamentos biológicos de referência a biossimilares poderia	Sete diferentes moléculas foram abordadas nos estudos, cujos medicamentos foram usados para tratar 14 doenças. A grande maioria das publicações não relatou diferenças em imunogenicidade, segurança ou eficácia. A natureza e intensidade dos sinais de	1/13	Pacientes que fizeram uso de medicamentos biológicos.	O estudo incluiu 90 estudos primários e da literatura cinzenta de diversos países.	Focou nos aspectos clínicos da intercambialidade de muitos medicamentos, tais como, etanercept, infliximab, rituximab,

	<p>levar a desfechos clínicos alterados, incluindo maior imunogenicidade, comprometimento da segurança ou diminuição da eficácia pacientes.</p>	<p>segurança reportados após a intercambialidade eram os mesmos do medicamento referência utilizados de maneira contínua. Três grandes estudos de múltiplos switches com diferentes biossimilares não mostraram diferenças na eficácia ou segurança após múltiplas trocas entre o medicamento de referência e biossimilar. Duas publicações relataram perda de eficácia ou taxas de desistência aumentadas.</p>				<p>trastuzumab, epoitin alfa e outros.</p>
<p>Hung et al., 2017</p>	<p>Identificar a quantidade e os tipos de evidências requeridas pelo FDA para aprovação de biossimilares e as provas correspondentes dos fabricantes.</p>	<p>Foram identificadas as principais barreiras de absorção dos biossimilares no mercado americano que é o longo gap entre a data da aprovação pelo FDA e a data de entrada no mercado. O estudo detalha longamente esse processo.</p>	<p>3/13</p>	<p>Foram incluídos estudos publicados pelo FDA sobre a aprovação de biossimilares no EUA, portanto não incluiu a população-alvo.</p>	<p>Não, pois o estudo se ateve a analisar apenas os conteúdos dos processos de aprovação de biossimilares nos EUA.</p>	<p>O estudo não focou na intercambialidade em si, mas um dos pontos revisados por ele discorreu sobre a temática principal dessa síntese.</p>
<p>2016 - Renwick</p>	<p>Nessa Policy Review, abordagens políticas para competição de biossimilares para aprovação utilizadas por 7 países são discutidas. Esses países mostram a variedade de políticas após aprovação usadas na prática.</p>	<p>EUA tem via de registro separada para intercambiáveis  Europa: responsabilidade de cada país  Em case de ausência de evidência de intercambialidade, o EMA e o FDA aconselham os médicos não intercambiar o paciente para o biossimilar se estiver respondendo bem ao originador. Biossimilares que não foram designados intercambiáveis são prescritos somente para virgens de tratamento.  A Alemanha é referência nesse tipo de política. Médicos são incentivados financeiramente por práticas de orçamento, quotas e programas de monitoramento. Além disso, associações regionais educam médicos ou alteram práticas clínicas.  Agências públicas remuneram farmacêuticos de varejo com porcentagem da margem de lucro no preço da droga dispensada. Ex. sistema de margem de lucro regressiva; sistema de remuneração independente do preço.</p>	<p>Não se aplica</p>	<p>Os estudos fez uma revisão de políticas, portanto não houve estudos clínicos.</p>	<p>Países: Bélgica, França, Itália, Holanda, Noruega, Reino Unido e Estados Unidos.</p>	<p>O estudo focou em políticas pós mercado, isto é, uma vez que o biossimilar entra no mercado.</p>

2017 - Inotai	Sintetizar a evidência disponível sobre desfechos clínicos negativos decorridos da intercambialidade e avaliar o tipo de preocupações levantadas por especialistas.	O risco implícito de consequências clínicas negativas intercambialidade não é sustentada por evidência clínica robusta, em estudos empíricos - opiniões de experts ou literatura cinzenta; A maioria dos estudos não empíricos (ensaios clínicos e revisões sistemáticas) mencionaram risco de mudança para biossimilares sem análises sólidas de evidências clínicas e, portanto, esses riscos foram classificados como hipotéticos. Por outro lado, a magnitude da evidência empírica identificada é modesta, mas direta. Nem a evidência empírica de estudos clínicos e revisões sistemáticas mostraram resultados clínicos negativos em pacientes pós intercambialidade.	8/13	População tratada com medicamentos biológicos	Sim, foram mais de 58 estudos reunidos nessa revisão, nos mais diversos países.	O estudo teve o foco central em parte do problema: exagerada preocupação dos profissionais de saúde na intercambialidade
2018 - Gisbert	Conduzir revisão sistemática sobre dados avaliando efetividade e segurança da substituição de produtos referência para biossimilares, focando na experiência da troca entre Remicade e CTP13 em pacientes com doença inflamatória intestinal.	Vinte e quatro estudos avaliaram a substituição de Remicade para CTP13 em 1326 pacientes. O controle da doença foi confirmado para a maioria dos pacientes e não foram relatados eventos adversos.	Os autores conduziram revisão rápida em apenas uma base de dados. Os métodos não são descritos adequadamente. Não foi possível avaliar a qualidade metodológica.	Os estudos incluíram pacientes diagnosticados com colite ulcerativa e doença de Chron.	Não incluiu estudos conduzidos em países de média ou baixa renda. Espanha, Reino Unido, Noruega, Finlândia, Itália, Japão, Eslováquia, Polónia, Coreia, República Tcheca, Irlanda, França, Holanda	O estudo focou no manejo clínico pós estabilização da doença.
2018 - McKinnon	Avaliar os princípios da biossimilaridade e intercambialidade, e analisar a evidência disponível acerca da substituição entre biológico originador e biossimilar ou entre biossimilares.	57 estudos avaliaram eficácia e segurança da substituição (23 ensaios clínicos e 34 estudos observacionais). Não foi observada diferença nos parâmetros de eficácia e segurança nos estudos clínicos e de mundo real que avaliaram a substituição não médica ou naqueles que não relataram razões para a substituição.	5/16	57/57. Os estudos selecionados incluíram pacientes submetidos à substituição de medicamento biológico (médica e não médica)	Não incluiu estudos conduzidos em países de média ou baixa renda.	Focou nos aspectos clínicos da intercambialidade (eficácia e segurança)

Fonte: Elaboração própria. NOTA: [Países de baixa e média renda (*Low- and Middle -Income Countries* (LMIC), em inglês, disponível em: <https://data.worldbank.org/country/brazil?locale=pt> ).

**Anexo D: Síntese do Diálogo Deliberativo**





**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
**SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS**  
**DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**  
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, 9º Andar – Gabinete,  
CEP: 70.058-900 - Brasília – DF

## **SÍNTESE DO DIÁLOGO DE POLÍTICA**

# **Intercambialidade de medicamentos biológicos no âmbito da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS**

Brasília - DF

2018

## Sumário

<b>Deliberação sobre as opções .....</b>	<b>3</b>
<b>Avaliação da síntese rápida .....</b>	<b>8</b>
<b>Avaliação do diálogo.....</b>	<b>10</b>
<b>Minientrevistas .....</b>	<b>10</b>

## Deliberação sobre as opções

### Opção I: Produção de evidências científicas sobre intercambialidade.

Foi apontado pela maioria dos participantes que as opções são complementares e que apesar de ser importante a produção de evidências científicas correspondentes à realização de ensaios clínicos, essa medida é onerosa e há uma dificuldade em recrutar pacientes. Foi considerado inviável realizar estudos clínicos para cada par de medicamentos de referência/ biossimilar. Foi considerado que a produção de evidências científicas adia a tomada de decisão, mas que a decisão passa por ela. Essa opção não pode ser descartada e deve-se considerar benefícios a médio e longo prazo.

Foi levantado questionamento sobre a responsabilidade de financiamento dos estudos clínicos, dada a atual escassez de recursos. Por exemplo, os governos da Noruega e da Dinamarca financiam os estudos, os quais são custeados pelo governo, e considerados extremamente caros, e ao mesmo tempo, desinteressantes para financiamento da indústria farmacêutica, devido à insegurança regulatória da intercambialidade dos medicamentos biossimilares. Por isso, foi abordado que um ciclo contínuo de geração de estudos clínicos seria oneroso para o sistema.

Abordou-se o desenvolvimento

de estudos de fase 4 pela própria empresa fabricante do medicamento (referência ou

#### **Quadro 1: Opiniões dos especialistas sobre a aplicabilidade da opção 1**

*“...as opções, realmente se complementam... a condução de ensaios sobre a intercambialidade acaba sendo um custo alto. A gente discute muito, internamente, sobre a realização de estudos clínicos de Farmacovigilância, ou seja, estudo de acompanhamento, que consiga coletar dados de pacientes e poder avaliar ele de forma saudável”.*

*“...em relação à produção de evidências científicas, acho que estamos ignorando os biológicos com maior tempo de mercado...olhar para esses dados também, e não só em ensaios clínicos, pois existe um histórico a ser considerado”.*

*“...os próprios biossimilares apresentam dificuldade de realização de ensaios clínicos, além de dificuldade de recrutamento de pacientes, isso só corrobora a dificuldade de realização de estudos clínicos para essa classe de medicamentos, não só em relação aos custos, mas até para o recrutamento de pacientes”.*

*“...de quem é o ônus de garantir que este medicamento é intercambiável? é de quem produz ou do governo, do Estado? Porque isso teria um custo muito alto para o governo. Entende que a evidência de intercambialidade passa obrigatoriamente pela necessidade de elaboração de ensaios clínicos. Talvez, realmente, não seria a solução imediata para esse problema, mas eu acho que o grupo deve investir também nessa opção a longo prazo”.*

biossimilar) como alternativa para a produção de ensaios clínicos e como forma de evitar a limitação da farmacovigilância passiva.

Foi destacada a importância de considerar o histórico clínico de moléculas em uso, tais como a filgrastina, a eritropoietina e as insulinas. Ainda, destacou-se a importância da implementação da Base Nacional de Dados de Assistência Farmacêutica (BNAFAR), que auxiliará no apoio ao uso de evidências de mundo real, trazendo ganhos a curto prazo.

Os participantes do diálogo não teceram comentários sobre os subitens de “Produção de evidências sobre intercambialidade” e “Realização de estudos secundários no formato de respostas rápidas sobre eficácia clínica de cada medicamento biológico em comparação com referência”.

## **Opção 2– Elaboração e implementação de um sistema de farmacovigilância de medicamentos biológicos.**

Segundo o que foi discutido, a realização de avaliações periódicas caso a caso sobre custo-efetividade e efetividade clínica em comparação com o medicamento de referência não estão no escopo da farmacovigilância em si, mas da produção de estudos de farmacoeconomia ou ensaios clínicos. Além disso, segundo participantes, a implementação de um sistema de farmacovigilância por si só não soluciona o problema abordado da intercambialidade, mas tem propósito para o monitoramento e o acompanhamento pós-comercialização de biossimilares. Como apontamentos para essa opção, foi possível identificar a necessidade de criar um sistema de farmacovigilância específico. Dessa forma, seria possível acompanhar a troca automática para gerar informações e subsidiar pesquisas, principalmente porque a farmacovigilância vigente no Brasil se refere a um princípio ativo e não a um medicamento referência/ biossimilar. O monitoramento a nível de dispensadores, normalmente feito pelas secretarias estaduais de saúde, deve ser aprimorado.

Quanto à coleta de dados e acompanhamento de pacientes pós troca com evidências de mundo real, foi relatado que há uma série de dificuldades para tal: disparidades regionais na gestão da assistência farmacêutica; ausência de diretrizes nacionais com recomendações de práticas da assistência farmacêutica sobre a disponibilidade os dados coletados, tais como a rastreabilidade; fragilidade nos processos de coleta de dados farmacológicos com evidências de mundo real, em razão da assistência farmacêutica fragilizada no Brasil. Foi destacado que é preciso pensar na prática da intercambialidade considerando as fraquezas e fortalezas atuais do SUS relacionada a essa temática. Por isso, levantou –se a necessidade de revisitar as políticas anteriores, como a Política Nacional de Medicamentos e Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Foi demonstrada a preocupação de tratar a intercambialidade apenas como uma questão regulatória, já que na prática ela já existe pela lei do menor preço. Se o caminho é a discussão sobre substituição automática, então deve-se garantir a intercambialidade. Se a discussão

for centrada na intercambialidade, então o foco é a troca de um medicamento pelo outro sem gerar risco adicional ao paciente. Nessa perspectiva, há preocupação com as determinações de projeto de lei paralelo discutido no Congresso Nacional, que pode culminar em deliberações contrárias àquelas realizadas pelo poder Executivo.

#### **Quadro 2: Opiniões dos especialistas sobre a aplicabilidade da opção 2**

*As deliberações dos especialistas acerca da opção foi:*

*“...o sistema de farmacovigilância a ser instituído na Anvisa será muito útil. Comentou que ao realizar notificação, a devolutiva é muito maior por parte da indústria do que da Anvisa”.*

*“...Há 12.000 notificações por ano, e nenhum local do mundo há este tipo de resposta para cada notificador. Há busca ativa quando necessário e publicações disponibilizadas à sociedade “.*

*“A farmacovigilância é fundamental de ser realizada. Há necessidade de criar um sistema de farmacovigilância específico para a intercambialidade”.*

*“entende que a decisão do médico só valerá se a disponibilidade do medicamento ocorrer. Há uma lei maior que define que ocorre o menor preço, ou seja, a intercambialidade ocorrerá de qualquer maneira. Importante refletir sobre este problema”.*

#### **Opção 3 – Valorização da eficácia clínica na prática de intercambialidade.**

A necessidade iminente da criação de uma lei específica para compra pública de medicamentos foi abordada na opção anterior. A lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, ou seja, a lei da licitação preconiza a compra pública pelo menor preço ou fornecedor

exclusivo, porém isso nem sempre se aplica à compra de medicamentos, já que o medicamento mais barato nem sempre é o mais eficaz. Nesse contexto, é importante a revisão dos dispositivos legais que regem o processo de compra de medicamentos no Brasil, considerando principalmente a intercambialidade de medicamentos biológicos de referência pelos seus biossimilares. Em contrapartida, é preciso também decidir se o biossimilar pode ou não concorrer com o referência. Pois foi defendido que a dificuldade não esteja nos trâmites legais de compra pública de medicamentos, mas na definição da intercambialidade de 2 produtos biológicos, que os tornará passíveis serem concorrentes no pregão.

### **Quadro 3: Opiniões dos especialistas sobre a aplicabilidade da opção 3**

*“Talvez, a possibilidade fosse a troca do mecanismo de ação, o compartilhamento da decisão com o profissional de saúde e pagador seja a melhor opção”.*

*“...seria viável ofertar alguns tipos de medicamentos para a decisão do médico em cada caso...”*

*“O Brasil tem contrato social bem definido e a compra é realizada pelo menor preço e acesso universal. É necessário discutir a intercambialidade com o que já está normatizado”.*

*“O contrato de confiança é com o médico. Ele quem decide o melhor tratamento. O biológico representa um custo social muito elevado, quanto isso é avaliado na política?”*

A decisão de intercambialidade centrada no médico não pode ser aplicada ao contexto do SUS, segundo o que foi abordado pelos participantes do diálogo. Não é possível vincular a prescrição médica à compra pública, pois, além de retardar o início do tratamento, a maioria das compras de biológicos é centralizada pelo Ministério da Saúde. Além disso, a disponibilização de ambos o produto de referência e biossimilar é custosa, pois, caso não haja prescrição do biossimilar, os produtos adquiridos serão desperdiçados. Outra barreira exposta é que a decisão de substituição automática hoje no Brasil é do pagador, seja no hospital público, seja no privado. Embora a decisão médica caso a caso não seja factível, é possível que critérios médicos sejam utilizados para estabelecer diretrizes de troca entre os medicamentos.

Sobre a consideração do momento ideal para substituição automática, após a estabilidade clínica do paciente, também há barreiras importantes de implementação, como a indisponibilidade de dados farmacológicos e a dificuldade de delimitar que momento adequado. Além disso, pode ocorrer o efeito Nocebo, caso o prescritor não tenha

conhecimento suficiente sobre dados da intercambialidade capaz de gerenciar as crenças do paciente sobre seus potenciais efeitos.

Houve proposição de reestruturar a assistência farmacêutica e/ ou a Política Nacional de Medicamentos, inclusive abordando o uso racional de medicamentos para acomodar as decisões sobre a intercambialidade, revendo caso a caso cada medicamento biossimilar. Também foi apontada a necessidade de definições normativas e burocráticas: avaliação feita pela CONITEC, definição de evidências utilizadas para aprovação de uso, inclusão de biossimilares nos formulários nacionais de medicamentos ou inclusão nos PCDT.

Sobre a realização de reembolso de forma retrospectiva para reduzir barreiras de competição entre biossimilares foi abordado expressamente que a prática de reembolso trazida na opção 3 não condiz com o contrato social vigente no Brasil, preconizado no acesso universal e livre à saúde. Logo, como o pagador é o ente público, é impraticável implementar o reembolso, o co-pagamento ou outras formas de subsidiar o prescritor.

#### **Opção 4 - Estratégias educacionais para profissionais de saúde sobre a intercambialidade de medicamentos biológicos**

A formulação de estratégias de educação continuada para profissionais de saúde e pacientes opções é a opção mais aplicável para o momento. Ações educacionais para desconstruir prerrogativas equivocadas dos usuários e profissionais de saúde seriam fundamentais no que tange à prescrição de biossimilares.

Foi falado da importância de sensibilizar médicos e pacientes; sendo que pacientes precisam acompanhar as decisões tomadas pelo Ministério da Saúde, além de conceitos fundamentais como biossimilar, intercambialidade e substituição automática.

##### **Quadro 4: Opiniões dos especialistas sobre a aplicabilidade da opção 4**

*As deliberações dos especialistas acerca da opção foi:*

*“...necessidade de educação continuada aos pacientes e profissionais, visto que vários termos são específicos para esta temática. O foco é ampliar o acesso”.*

*“É fundamental a disponibilização de ações educacionais para desconstruir prerrogativas e discursos equivocados dos usuários e profissionais. Quando a agência regulatória fornece o registro de um medicamento já garante a eficácia e segurança deste medicamento”.*

Foi abordada a importância de fortalecimento das ações de educação na forma de guias, fóruns, workshops, eventos, congressos. Dessa forma, seria um programa de educação continuada ou uma ação de governo estruturada que englobe as outras ações. Dessa forma, será possível aprimorar o engajamento dos profissionais e usuários na tomada de decisão em saúde, fortalecendo os processos de participação social nas políticas.

Os membros do Grupo de Trabalho para a discussão da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no SUS receberam formulários de avaliação da síntese de evidências produzida pelo Decit e de avaliação do diálogo de política. Dentre os participantes do diálogo, 9 responderam o questionário de avaliação da síntese, e 8 o de avaliação do diálogo.

### **Avaliação da síntese rápida**

Acerca da visão sobre como a síntese foi produzida e desenvolvida, por meio de escala com opções de resposta variando de “muito inútil” a “muito útil”. De modo geral, os participantes respondedores avaliaram a síntese como moderadamente útil ou muito útil. Algumas observações foram apontadas, principalmente no que tange aos pontos em que a síntese poderia ser melhorada, como a necessidade de finalização das etapas de análise de equidade e implementação das opções, ou sobre a contextualização do trabalho frente ao problema:

*“A síntese não apresenta em sua contextualização a base e a motivação de toda esta discussão em torno da intercambialidade. O posicionamento conservador e precavido por parte de profissionais de saúde, as citadas sociedades científicas brasileiras, e associações de pacientes em relação à intercambialidade e substituição sem a participação decisória do médico assistente (non medical switch) dá-se por uma motivação científica e básica para qualquer análise sobre medicamentos biológicos inovadores e biossimilares: o fato de que não são moléculas indênticas, ainda que similares. ”*

De modo geral, a maior parte dos participantes respondedores avaliaram que a síntese alcançou seu propósito moderadamente ou plenamente:

*“A questão da intercambialidade é extremamente relevante para o SUS. A síntese considerou aspectos importantes como a Lei 8.666/93 e as PDPs. ”*



Quanto aos elementos a serem mantidos em futuras sínteses, a busca por evidências científicas e o uso do método aplicado foram características citadas pelos participantes. Também foram feitas considerações acerca da inclusão de posicionamentos provindos de diretrizes, sociedades médicas e associações de pacientes. O uso do método de priorização foi sugerido como elemento a ser incorporado em outras sínteses. Os participantes também sugeriram elementos a serem modificados em futuras sínteses, e foi apresentada a necessidade de se explicitar a diferença entre medicamentos biológicos inovadores e biossimilares, o uso de evidências de estudos clínicos que são subsídio para agências reguladoras, e descrição aprofundada das opções para enfrentar o problema com base em experiências locais e internacionais.

Quando questionados sobre uma ação importante que partes interessadas, conforme a síntese, poderiam fazer melhor ou diferentemente para abordar a questão política em destaque, os participantes citaram a adoção de critérios baseados em aspectos não apenas econômicos, envolvimento dos atores-chave e educação em saúde:

*“Envolvimento dos atores-chave interessados no tema, a fim de promover o constante diálogo e encontrar as melhores opções para enfrentamento do problema. Educação em saúde, direcionada tanto aos profissionais e gestores quanto aos usuários de medicamentos biológicos.”*

Baseada na leitura da síntese, os participantes citaram a contextualização do cenário brasileiro na discussão da temática da intercambialidade como ações que poderiam pessoalmente ser feitas de forma melhor ou diferente.

*“Contextualizar o cenário brasileiro no momento em que são definidas as estratégias e opções para enfrentamento do problema. Tomar o exemplo de o Brasil ter dimensões continentais e situações diversas em cada região, a fim de traçar diretrizes que possam ser implementadas em todo o âmbito nacional, a fim de não gerar desigualdades no acesso aos medicamentos biológicos.”*

*“O documento não citou os fatos acontecidos no Brasil que comprovam que a ausência de uma política e de regras claras e responsáveis de intercambialidade já tiveram sobre a vida dos pacientes.”*

*“Medida educativa e formativa com transparência das evidências disponíveis”*

*“Buscar maiores informações sobre as formas de compra pública dos itens manufaturados apenas por uma empresa.”*

## **Avaliação do diálogo**

O diálogo de política foi conduzido com os membros do GT, contando com a participação de facilitadoras capacitadas no uso do método empregado. Bem como para a síntese, os participantes preencheram formulário de avaliação do diálogo de política.

As opiniões sobre o modelo de debate se concentraram nas categorias de apenas útil, bastante útil ou muito útil, e os participantes, em sua maioria, julgaram que o diálogo alcançou o objetivo proposto.

Os participantes apresentaram opiniões sobre o que pode melhorar ou modificar no diálogo de políticas. Como elementos do diálogo que podem ser mantidos, foram citados a Regra de *Chatam House*, importância de um marco regulatório para intercambialidade, presença de representantes das partes interessadas. Foram sugeridos como pontos a serem modificados no diálogo o tempo destinado para a condução das discussões e inserir a farmacovigilância no contexto de monitoramento.

Acerca dos aspectos que as partes interessadas podem melhorar ou modificar para abordar a intercambialidade, foi sugerido que os participantes do diálogo devem se apropriar das regras do diálogo, e que poderiam:

*“Melhorar sua compreensão de temas relacionados a aspectos regulatórios e as políticas induzidas no âmbito do Ministério da Saúde, para reduzir a divulgação de informações incompletas ou equivocadas. ”*

No que tange aos aspectos que os próprios participantes poderiam melhorar ou modificar para abordar a intercambialidade, foi citado que poderiam ampliar seu próprio conhecimento acerca do acesso a estes medicamentos, ter conhecimento sobre as contratações públicas feitas pelo Departamento de Logística do Ministério da Saúde, e contextualizar-se sobre o sistema de saúde do Brasil.

## **Minientrevistas**

Adicionalmente à avaliação do diálogo de política e da síntese de evidências, alguns participantes do diálogo foram convidados a conceder minientrevista acerca de aspectos

do processo. Todos os presentes na reunião assinaram termo de cessão de direitos de imagem e voz. Cinco participantes aceitaram responder às duas perguntas: 1- A partir do diálogo, alguma coisa mudou no seu ponto de vista sobre o tema ou sobre o processo de tomada de decisão? 2- Você vai levar algum ponto da discussão para o seu dia a dia no trabalho?

De maneira geral, os participantes relataram que o diálogo não alterou suas opiniões, mas contribuiu para aprofundar ou acrescentar reflexões. Valderílio Feijó Azevedo, professor da Universidade Federal do Paraná e membro da Sociedade Brasileira de Reumatologia afirmou: *“A fala de cada um pôde melhorar um pouco o conhecimento de todos”*.

Quando questionados sobre o uso das informações do diálogo para o dia a dia no trabalho, alguns participantes comentaram sobre o uso do método aplicado na rotina institucional. Ademais, Lore Lamb, membro do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), comentou sobre a importância de se considerar aspectos regulatórios e legais, bem como no trabalho conjunto entre as secretarias, profissionais e pacientes: *“A necessidade das secretarias trabalharem junto com profissionais médicos essas questões no sentido de esclarecimento a pacientes e prescritores”*.