

Innovación, priorización y sostenibilidad: dilemas actuales de los Servicios Farmacéuticos

Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro <https://orcid.org/0000-0003-4875-7216>¹; Tatiana de Jesus Nascimento Ferreira <https://orcid.org/0000-0002-9857-9852>¹; Claudia Du Bocage Santos-Pinto <https://orcid.org/0000-0002-5478-4977>²; Elaine Silva Miranda <https://orcid.org/0000-0002-6204-5023>³; Elisângela Costa Lima <https://orcid.org/0000-0002-0101-790X>⁴; Mario Jorge Sobreira-da-Silva <https://orcid.org/0000-0002-0477-8595>⁵

Resumen En los últimos cinco años, los temas relacionados con los Servicios Farmacéuticos se han centrado en incorporación de tecnologías, financiación, desigualdades en el acceso, desafíos de la regulación sanitaria, entre otros. Este ensayo tiene como objetivo discutir la centralidad atribuida a la innovación en detrimento de la priorización de medicamentos esenciales y sus efectos sobre la sostenibilidad del sistema de salud. Se observa que las innovaciones first-in-class no siempre responden a las prioridades sanitarias ni a los criterios establecidos para la priorización. Desde la perspectiva del sistema de salud, pueden ser priorizadas aquellas innovaciones que aborden efectivamente una necesidad no cubierta, siempre que estén respaldadas por evidencia sólida. Es necesario albergar condiciones reales – estructurales, financieras, y con capacidades técnicas y humanas – para implementar adecuadamente la tecnología. Las formas de superar los desafíos de este desajuste incluyen principalmente el aumento de los análisis de impacto presupuestario y la adecuación del marco regulatorio para la incorporación. La organización, o reorganización, de los Servicios Farmacéuticos depende de afrontar estos retos.

Palabras clave Tecnología e Innovación, Medicamentos Esenciales, Evaluación de la Tecnología Biomédica, Servicios Farmacéuticos, Sistema Único de Salud

¹ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. R. Leopoldo Bulhões 1480, Manguinhos. 21041-210 Rio de Janeiro RJ Brasil. claudiaosorio.soc@gmail.com

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande MS Brasil.

³ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense. Niterói RJ Brasil.

⁴ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro RJ Brasil.

⁵ Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro RJ Brasil.

Introducción

En 2020, la Revista Ciência & Saúde Coletiva (C&SC) presentó un estudio que pretendía contextualizar históricamente la evolución de los temas relacionados con los Servicios Farmacéuticos (SF) publicados en la revista a lo largo de 25 años. Este relevamiento histórico, organizado temáticamente, como un mapeo de revisión de alcance, se denominó 'ontología'¹. En aquel artículo, se identificaron varios ejes temáticos, como el uso de medicamentos, la gestión y los temas tangenciales al ciclo de los SF. Los dos primeros estaban más restringidos a la organización de los SF y sus actividades clínicas. En la última categoría, se destacaban temas secundarios, como la evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), la investigación y desarrollo, la propiedad intelectual, el registro y la regulación sanitaria, la salud global y la cooperación internacional.

En los últimos cinco años (2020-2024), se observa que los temas relacionados con los SF, en las páginas de la revista CSC, han venido orientándose con mayor volumen e intensidad hacia cuestiones estructuradas en torno a 'macroprocesos', que incluyen la incorporación de tecnologías, la financiación, las desigualdades de acceso, los desafíos de la regulación sanitaria, entre otros²⁻¹³.

Así, a partir de las interfaces entre los temas actuales y los temas secundarios de la ontología, con énfasis en la ETS y en lo que se deriva del actual proceso de incorporación de medicamentos en el país, se decidió desarrollar una reflexión basada en tres aspectos transversales que sustentan el debate contemporáneo en materia de SF y que tienen como eje central los medicamentos esenciales (o lo que hoy consideramos como tales): la innovación, la priorización y la sostenibilidad de los sistemas de salud. Para respaldar este debate, se recabó la bibliografía actual, tanto a nivel global como nacional, con el fin de potenciar el debate.

En este análisis se ha tratado de debatir la centralidad atribuida a la innovación en detrimento de la priorización de los medicamentos y sus efectos sobre la sostenibilidad del sistema sanitario. ¿Qué se ha considerado innovación? ¿Qué papel desempeña la 'innovación' y cómo ha influido en los procesos de incorporación? ¿Cómo se vienen determinando las prioridades en materia de medicamentos? ¿Cómo se aborda la priorización? ¿Cuáles son las consecuencias de estas decisiones para la sostenibilidad de los sistemas?

Innovación

Es innegable el progreso realizado en las últimas décadas con relación a los avances terapéuticos para diversas enfermedades. En muchos casos, estos avances han cambiado el curso natural de la enfermedad y han permitido la curación, la prolongación de la vida y una mejora importante y sostenida de la calidad de vida¹⁴. Sin embargo, estos avances no se han dirigido a todas las enfermedades, ni siquiera a las que más afectan a la humanidad, ni a problemas seculares sin resolver^{15,16}. Tampoco se observa que este progreso sea equilibrado para todas las clases de medicamentos, sino que se dirige cuidadosamente a nichos terapéuticos específicos¹⁷. Los dilemas de la innovación han tenido expresión, aunque embrionaria, en las publicaciones de la revista C&SC^{4,7,9-11}.

La innovación en medicamentos se ha relacionado con el apodo 'first-in-class' (FIC) (*first in class*), configurando una tendencia cuidadosamente diseñada para lo nuevo en sí mismo, y para nuevas dianas terapéuticas, más que para necesidades sanitarias prioritarias o para resolver lagunas terapéuticas tradicionales^{15,17}. En 2024 a *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado 50 nuevos medicamentos y nueve terapias génicas y celulares contra el cáncer y las enfermedades genéticas, cardiovasculares y neurológicas¹⁶. Teniendo en cuenta el tipo de enfermedad, es evidente el enfoque en las enfermedades raras, lo que incluye el cáncer, que, aunque presenta una alta incidencia en todo el mundo¹⁸, abarca un conjunto de múltiples enfermedades, muchas de las cuales se consideran raras según las definiciones existentes¹⁹.

Este enfoque muestra muy claramente el concepto de innovación adoptado en el mundo actual, que también está relacionado con las nuevas formas de investigación (plataformas de ensayos, *basket trials*, *umbrella trials*), que potencian estudios continuos con resultados más rápidos²⁰, y nuevas formas de desarrollo y evaluación, con el acortamiento de las fases de desarrollo de fármacos y celeridad en los procesos de registro sanitario¹³. Todo ello se traduce en una rápida incorporación, que a menudo se apoya en nuevas formas de resumir y actualizar las evidencias, como evaluaciones rápidas, revisiones sistemáticas y metaanálisis en red y continuos, en la inteligencia artificial y en la producción de evidencias del mundo real, a partir de datos del mundo real, sin necesidad de ensayos comparativos en sentido estricto¹⁷.

Es importante verificar las implicaciones del FIC como concepto prevalente de innovación. Por ejemplo, ¿qué significan para la clasificación de los medicamentos los objetivos terapéuticos difusos (no restringidos a un locus o sistema orgánico), las terapias génicas, las terapias ‘avanzadas’ (celulares)? Las clasificaciones están estrechamente relacionadas con la indicación, por lo que desafían nuestra forma de entender la farmacología y la terapéutica. Desde esta perspectiva, las innovaciones FIC pueden requerir nuevas formas de clasificación, dejando obsoletas las tradicionales, como las clasificaciones farmacológicas basadas en objetivos de acción-actividad (receptores) y la *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* de la Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en clases y subclases farmacológicas y químicas²¹ obsoletas.

Por otra parte, la imposibilidad de clasificar dificulta la formulación de estudios con análisis comparativos. Si algo es intrínsecamente nuevo, FIC, ¿qué puede compararse con esta entidad ‘química/farmacológica/orgánica’? Desde el punto de vista de la salud pública, la evidencia de eficacia y seguridad, obtenida por comparación con alternativas terapéuticas, es la base para la toma de decisiones. En este caso, ¿cómo se realizaría la comparación para permitir los resultados clínicos deseados, la planificación y la gestión?

Es más, si antes había terapias que modificaban la respuesta del organismo a la enfermedad o intervenían en sus procesos, ahora tenemos algo que modifica la propia estructura del cuerpo, o modifica el genoma, actuando teóricamente sobre todas las células somáticas. Estas terapias no son exactamente individualizadas, pero atienden a un grupo extremadamente reducido de personas con enfermedades raras¹⁸. Por otro lado, hay terapias que tratan a un solo individuo. En el caso de *T-cell Chimeric Antigen Receptor* (CAR-T), se extraen células T autólogas, se someten a un proceso de modificación y activación en el laboratorio, y se administran al mismo paciente con el objetivo de reconocer y combatir células tumorales específicas²²; en el caso de las delecciones genéticas, el tratamiento diagnostica el ‘defecto’ del gen, propone una intervención basada en la edición de la estructura del ADN y proporciona una mejora o la curación de un solo individuo²³.

La mayor implicación es el alcance de estos tratamientos. ¿Cómo se puede garantizar el acceso y la equidad ante semejante estrechamiento? El acceso pasa a ser al proceso y no al

producto. El ciclo de vida de estas tecnologías no cumplirá el que conocemos, en el que hay una adopción continua, que lleva al acceso por la existencia de alternativas terapéuticas y la consiguiente reducción de costes, hasta que su ciclo se agote y la tecnología sea sustituida por otra²⁴. En este caso, la adopción es imperativa, no habrá competencia y la sustitución sólo se producirá por otro proceso también destinado a tratar a una sola persona, si el primero no cumple su promesa de curación. Esta lógica merece ser cuestionada desde un punto de vista ético. Se favorecerá a un individuo, pero ¿a costa de cuántos?²⁵ ¿Qué aportará (sustancialmente) a la humanidad este tipo de innovación?

Además, es importante subrayar que la innovación no se traduce necesariamente en una garantía de eficacia y seguridad. Esto se debe a que, como ya se ha mencionado, los procesos de desarrollo, registro y lanzamiento al mercado se han acelerado. Esta rapidez no permite un escrutinio previo de lo que se lanza, y el producto se ‘validará’ ya en el mercado, con la población expuesta. Por eso, alrededor del 17 % de los medicamentos lanzados se retiran del mercado, de forma intermitente o definitiva (se dejan de fabricar)²⁶. En el ejemplo de la CAR-T, se ha descrito que los ensayos clínicos se realizaron en poblaciones seleccionadas (por ejemplo, pacientes con linfomas refractarios/recidivantes), con un tiempo de seguimiento aún corto. A pesar de la elevada tasa de respuesta global identificada, los estudios son heterogéneos, sin comparadores, lo que limita la comprensión de los eventos tardíos y el impacto real sobre la supervivencia²⁷. Los diferentes productos CAR-T tienen diferentes perfiles de toxicidad cuyo manejo seguro requiere experiencia, soporte intensivo y seguimiento de por vida^{28,29}.

Adicionalmente, la velocidad de entrada de las ‘novedades’ no se ve afectada por los fracasos. Tan pronto como se retira un producto, otros muchos se posicionan para ocupar su lugar. La rapidez del proceso de renovación del mercado, el ‘turnover’, desafía los procesos de farmacovigilancia clásicos: el seguimiento y los análisis de riesgo.

Merece la pena mencionar la cuestión de las disparidades e inequidades en el acceso a las tecnologías FIC. Las innovaciones llegan a un público muy restringido y, de hecho, sus desarrolladores parecen querer que las cosas sigan así, incluso cuando el precio más bajo podría incluir el tratamiento de más personas, como ocurre con los nuevos fármacos para la diabetes y la obesidad. Por otro lado, en el caso de enfer-

medades menos prevalentes, forma parte de la lógica de estas innovaciones el enfoque en grupos específicos. El uso de tecnologías innovadoras para el sistema por parte de unas pocas personas, un grupo 'selecto', justificaría el cobro de precios extremadamente elevados. Las empresas se rigen por las fuerzas del mercado²⁵ e influyen en los prescriptores y usuarios del sistema sanitario. La judicialización es prueba cabal de este fenómeno. Los tribunales actúan como una vía de acceso privilegiada para los pacientes, al tiempo que mantienen una economía orientada hacia las grandes corporaciones farmacéuticas³⁰. El Estado, gran financiador, es el último recurso para la población que realmente necesita acceso. Pero el Estado debe imponer una vía clara para la toma de decisiones, teniendo en cuenta las prioridades.

Priorización

La prestación de servicios sanitarios a la población implica una gestión apoyada en instrumentos técnicos y recursos humanos capacitados, que a menudo se ven sometidos a la presión de las complejidades inherentes a los sistemas sanitarios^{31,32}. En este contexto, cabe destacar las crecientes necesidades, el elevado coste de los nuevos medicamentos, unido a su posible uso inadecuado, y la limitación de recursos para implementar acciones relacionadas con las políticas de salud pública³³.

En cuanto a la gestión de los medicamentos, es necesario elegir qué productos se pondrán a disposición de la población, lo que implica la priorización como actividad estratégica para garantizar un acceso equitativo y racional a los tratamientos más relevantes^{32,33}.

Dentro de los sistemas sanitarios, se observa que la priorización tiene lugar en distintos niveles de gestión: macro y micro. El primero implica elecciones con repercusiones para toda la población, por ejemplo, decisiones regulatorias y estratégicas sobre la selección e incorporación de medicamentos por parte de un país, decisiones sobre financiación y reembolso, entre otras. El nivel micro, en cambio, involucra un universo más restringido, que se refiere a las elecciones realizadas por gestores y profesionales locales en el día a día de los servicios de salud, buscando garantizar el uso racional y eficiente de los medicamentos y de los recursos disponibles^{2,3,31,32}. Es necesario discutir la evolución de las concepciones sobre las prioridades en la forma de seleccionar los medicamentos para las listas de medicamentos esenciales, con el fin de trazar la

evolución del tema a lo largo de los años y discutir sus aspectos determinantes.

En Brasil, los hitos de priorización en el nivel macro pueden ser identificados y caracterizados, y son retratados en artículos de la revista C&SC^{31,34}. La ETS es una estrategia importante y se fundamenta en criterios firmes basados en evidencias³⁵, lo que hoy no se pone en duda a través del trabajo de los órganos colegiados encargados de la selección o incorporación desde 2002, como la Comisión Técnica y Multidisciplinaria para la Actualización de la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (Comare) y la Comisión Nacional para la Incorporación de Tecnologías al SUS (Conitec)³⁶. A pesar de la resolución del criterio de evidencia como baluarte de la priorización, hoy todavía existe cierta desconexión entre la selección/incorporación y los procesos de registro, cobertura y financiación, como ya señalaban Silva *et al.*³⁷.

En contrapartida, la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (Rename), que históricamente se destacó como la principal herramienta para la priorización estratégica de los medicamentos a ser seleccionados y ofrecidos por el Sistema Unificado de Salud (SUS), se ha convertido en una lista positiva, en la cual la incorporación ha dictado la inserción de prioridades relativas y no absolutas, comprometiendo las posibilidades de financiación y la propia agenda pública de salud^{36,38}. A lo largo de los años, aunque se hayan modificado los procesos de construcción de la lista, se han mantenido dificultades relacionadas con presiones externas, ya sea directamente de la industria, de las asociaciones de pacientes, de los prescriptores o de la judicialización, favoreciendo la inclusión de medicamentos no registrados en la Anvisa (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria), incorporaciones a través de procesos simplificados sin consulta pública, influencia de intereses políticos y administrativos, suscitando preocupaciones sobre la transparencia e independencia del proceso³².

Desde una perspectiva comparativa con otros países en lo que respecta al proceso de incorporación de tecnologías, se ha puesto de manifiesto que Brasil no cuenta con una etapa formalizada de priorización de los temas que deben evaluarse, lo que limita la transparencia del proceso de incorporación de medicamentos en el plan estratégico³⁹. En el contexto de estas enfermedades, países como el Reino Unido y Australia han utilizado criterios de evaluación diferenciados, como programas especializados para tecnologías altamente innovadoras y métodos más estructurados para la priorización de

los medicamentos para enfermedades raras^{4,5}. En Inglaterra se hace hincapié en el papel central de la evaluación coste-eficacia, especialmente con base en el costo por QALY (*Quality-Adjusted Life Year*), y el creciente uso de *Managed Entry Agreements* (MEAs), que incluyen Acuerdos de Riesgo Compartido (ARC)³¹. Estos están orientados a medicamentos con un alto grado de incertidumbre clínica y financiera.

Los criterios de priorización de Conitec en el área de la oncología se han guiado por criterios clínicos y económicos, con énfasis en la eficacia y el impacto presupuestario; sin embargo, aún falta claridad en la ponderación de estos criterios para apoyar las decisiones de incorporación⁸. No obstante, este proceso, que necesariamente debe conducir a la disponibilidad de medicamentos en los servicios de salud, se ha visto truncado debido a la insuficiencia de criterios para la asignación de recursos y de reglas más claras para su uso, traducidas en Protocolos Clínicos y Directrices Terapéuticas (PCDT)⁹.

Sin embargo, a pesar de las diversas medidas regulatorias para aumentar la certeza y promover cierto poder de negociación en la incorporación de novedades terapéuticas, son importantes nuevos criterios de priorización, ya que el precio extremadamente alto de algunos medicamentos desafía la lógica clásica de la ETS, amenaza la sostenibilidad de los sistemas de salud y potencialmente viola el principio de equidad, como lo señala la reciente incorporación de las terapias génicas en Brasil¹⁰.

Existen dificultades en la fase posterior a la incorporación, debido a la falta de directrices claras y estandarizadas que orienten la aplicación práctica tras la decisión positiva¹¹. La falta de un modelo centralizado y transparente de negociación de precios y de una política sólida de regulación de precios conduce a diferencias significativas en los costes de adquisición de los medicamentos incorporados, lo que genera inequidades regionales de acceso en todo el país¹².

A nivel micro, las decisiones de Conitec afectan directamente al funcionamiento cotidiano de los SF. La falta de criterios técnicos rigurosos y la tensión de las presiones externas a nivel municipal y de servicios influyen en la elaboración de las listas locales de medicamentos⁴⁰. Igualmente, la complejidad de la lista frente a la falta de formación de los prescriptores y dispensadores dificulta la prescripción racional y el uso de la farmacoterapia, además de generar ineficiencias en la gestión de los SF³⁸.

Esto se debe a que hay medicamentos que requieren infraestructura especializada, segui-

miento riguroso y formación de los equipos sanitarios, aspectos que no siempre están disponibles en todos los lugares^{10,40}, lo que afecta especialmente a los medicamentos para enfermedades raras y oncología^{4,5,9}. En el caso de las tecnologías complejas, estas requieren, en el día a día de la atención y en el nivel de los servicios, un seguimiento de sus desenlaces clínicos, a fin de garantizar la seguridad y la eficacia, respetando los criterios acordados en el nivel macro¹⁰. Existe el riesgo de que la eficacia se vea comprometida por la ausencia o insuficiencia de requisitos técnicos mínimos para su uso, lo que pone en juego la priorización de las tecnologías en sus diferentes contextos.

Así, la implementación local de las decisiones a nivel macro depende de la gestión eficiente de los servicios farmacéuticos, lo que hace que el uso adecuado de los medicamentos dependa de la alineación entre las políticas de incorporación y la práctica clínica en los servicios de salud^{31,39}. Pero lo que vemos es que esta alineación no siempre ocurre, y a menudo observamos: barreras organizativas y estructurales, con falta de atención a los aspectos logísticos y sociales; insuficientes acciones de seguimiento y evaluación de los resultados tras la incorporación de medicamentos o directrices concretas para gestores y profesionales sanitarios sobre cómo integrar los medicamentos priorizados en el día a día de las unidades⁸.

En este sentido, independientemente de la instancia en la que se estructuren los procesos decisórios, es esencial perfeccionar y fortalecer los procesos, complementando la ETS con otras acciones de participación social efectiva e inclusiva, que garanticen la transparencia, la coherencia y la alineación entre las decisiones a nivel macro y la realidad operativa de los servicios de salud. Se observa que los procesos de priorización, aparentemente consolidados en el SUS, no están adecuadamente pactados por la sociedad, lo que puede medirse por las deficiencias en la oferta y el desabastecimiento, la judicialización, la falta de transparencia en las decisiones de asignación de recursos y la insuficiencia de financiación. Por lo tanto, es imperativo reconstruir el pacto social en el SUS, con miras a la sostenibilidad del sistema y el respeto a las necesidades de los usuarios.

Sostenibilidad

La financiación del SUS ha sido insuficiente para satisfacer las crecientes demandas de la población, con un estancamiento de las inversiones

federales entre 2010 y 2019, lo que dificulta la consecución de las metas del Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 de la Agenda 2030⁴¹. Según el Ministerio de Salud (MS), en 2004 el presupuesto de los SF ascendía a 1,4 mil millones de reales, mientras que en 2024 el volumen pasó a 21,9 mil millones, un aumento del 1.346%⁴². ¿Qué significan realmente estas cifras en términos de sostenibilidad de los SF en el sistema?

Tal vez no signifique mucho, o sí signifique mucho, pero sólo por poco tiempo. Desafortunadamente, la otra cara de la moneda muestra que el gasto del sistema en formas alternativas de acceso a los medicamentos, la más frecuente de las cuales es la judicialización, está cada vez más asentado y resulta más caro. Los costes de las reclamaciones judiciales para el sistema sanitario público pueden llegar a totalizar o superar el gasto ordinario en algunos municipios, detrayendo recursos de otras áreas⁴³. La participación de la judicialización en el gasto federal creció del 4 a más del 7% entre 2012 y 2018⁴⁴.

Los que más contribuyen a estos costes son los nuevos medicamentos para enfermedades raras y oncológicas, terapias dirigidas e inmunoterapia. La incertidumbre sobre la eficacia real y los beneficios potenciales de numerosas terapias nuevas, que pueden ofrecer sólo beneficios marginales, complica el escenario de costes muy elevados. Aunque estas ganancias puedan importar a los individuos que deseen recibir estas terapias, deben sopesarse cuidadosamente a la hora de priorizarlas e incorporarlas a los sistemas⁴⁵, ya que tendrán un impacto directo en su sostenibilidad, posiblemente a corto o medio plazo.

La regulación de precios, especialmente en la entrada de nuevas tecnologías, es un hito importante para la sostenibilidad a corto, medio y largo plazo. El precio de entrada al mercado es un atributo que debe acompañar el ciclo de vida de la tecnología, respondiendo a su demanda creciente o decreciente y luego a su obsolescencia⁴⁶. Sin embargo, el precio debe estar vinculado desde el principio a la importancia sanitaria y social de la tecnología, midiéndose esta relevancia por la calidad y solidez de la evidencia en la indicación prevista, y por su prioridad como intervención sanitaria, que se traduce en el denominado 'valor terapéutico'. Idealmente, solo los medicamentos de alto valor terapéutico merecerían priorización e incorporación y, de manera indirecta, contribuirían a la sostenibilidad, ya que indicarían, desde el principio, una contribución al uso racional – al ser eficaces y seguros y responder a las necesidades reales de la población.

Al mismo tiempo, es esencial crear mecanismos para mantener en el mercado lo que la industria ya no desea comercializar, porque el precio ya no es atractivo. Estos medicamentos siguen siendo eficaces y seguros, y también representan un menor impacto financiero para el sistema y para los individuos. En el caso de Brasil, este es un aspecto muy importante, por dos razones: el gasto financiero del SUS ha ido en aumento a lo largo de los años, alcanzando el 18,2% en relación con el gasto total en salud en 2019, uno de los más altos del mundo; y el 87,7% del gasto en medicamentos en el país es gasto directo de bolsillo de las familias⁴⁴.

Históricamente, a pesar de la expansión de los programas y servicios públicos y del fortalecimiento del SUS, los obstáculos históricos y estructurales, los legados institucionales y las disputas en torno a los diferentes proyectos de salud también han influido en la política nacional. La articulación entre estos elementos ha dado lugar a tensiones, especialmente en lo que respecta al papel de la salud dentro del modelo de desarrollo, su vínculo con la Seguridad Social, el modelo de financiación adoptado y la configuración de las relaciones entre los sectores público y privado. Así, la expansión de los servicios públicos ha ocurrido simultáneamente con el crecimiento del sector privado, formando mercados de salud competitivos que se disputan los recursos del Estado y de las familias, limitando la consolidación de un sistema verdaderamente universal y profundizando las desigualdades sociales y en salud⁴⁷.

La sostenibilidad se enfrenta a otros retos amenazadores. La dependencia tecnológica y la falta de producción local de lo que realmente se necesita en materia sanitaria pone al país en manos de los productores y distribuidores externos y de los cambios del contexto internacional⁴⁸. Diversos factores pueden suplantar las posibilidades de provisión y obligar a los gobiernos a buscar alternativas – más caras, potencialmente menos adecuadas o de calidad incierta – o incluso sucumbir a la escasez y dejar a la población desatendida. Cualquier dificultad en la producción de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) en países como China e India, que producen la mayoría de estos ingredientes; cualquier problema con las rutas comerciales (que pueden surgir debido a guerras o tensiones geopolíticas), o interrupciones en las cadenas de suministro (debido a insuficiencias en el sistema del país o de las organizaciones internacionales)⁴⁹; cualquier impedimento para las aprobaciones sanitarias por parte de organizaciones interna-

cionales o de la Anvisa; cualquier aumento repentino de la demanda, nacional o local, -debido a una emergencia sanitaria o catástrofe, generan inestabilidad en el suministro.

La sostenibilidad no sólo se basa en la cantidad de recursos financieros disponibles para la provisión, sino también en las condiciones estructurantes para 'amortiguar' las variaciones de la oferta y la demanda. Es necesario ofrecer un acceso adecuado a los medicamentos que el sistema realmente tiene condiciones de financiar. Esto se aplica incluso a los países ricos, que *tampoco* pueden darse el lujo de gastar en opciones no esenciales³³.

Si no se favorecen estas condiciones, las lagunas en la oferta, y por tanto en el tratamiento, serán inevitables. Si el sistema se sobrecarga con demasiadas opciones terapéuticas alternativas y caras – o incluso baratas –, u otras de dudosa eficacia, o aún aquellas con evidencia comprobada y sólida, pero con precios que hacen insostenible la provisión, será imposible mantener un suministro estable y oportuno, lo que pondrá en jaque el sistema sanitario. Esta es la realidad que hoy vivimos en el SUS.

Reflexionar sobre la sostenibilidad indica que existe un vínculo directo con la innovación y la priorización. Es posible contar con excelentes innovaciones que salven vidas y promuevan una mejor calidad de vida; eso es deseable. Estas innovaciones deben tener la misma prioridad que los medicamentos antiguos que siguen siendo eficaces y seguros. También hay que tener en cuenta el impacto en el medio ambiente y dar prioridad a lo que contamina menos y produce menos residuos, ya que los costes indirectos de eliminación generan gastos y riesgos para la salud evitables⁵⁰.

Dada su importancia, este tema, aún incipiente en las páginas de la revista C&SC, debería ganar más espacio en el debate sobre SF en los próximos años. Se trata de garantizar la representatividad de las innovaciones, así como de los medicamentos más antiguos y seguros, en el marco de los recursos disponibles, sin agotarlos; es centrarse en el ciclo de vida y los riesgos que pueden manifestarse con un mayor tiempo de uso de la nueva tecnología; es reconocer que todos aquellos que tienen una necesidad comprobada tienen el mismo derecho a la tecnología, de modo que el acceso debe ser equitativo. Estos principios son fundamentales para la sostenibilidad de los SF.

Consideraciones finales

Desde la perspectiva del sistema sanitario, las innovaciones que realmente abordan una necesidad no cubierta pueden priorizarse si están respaldadas por evidencias consistentes. No obstante, la mera existencia de pruebas o incluso la falta de alternativas terapéuticas para una determinada indicación pueden no ser consideraciones suficientes para priorizar una determinada tecnología. El sistema debe reunir las condiciones reales – capacidades estructurales, financieras, técnicas y humanas – para implantar adecuadamente la tecnología. De lo contrario, no se aprovechará plenamente las potencialidades de lo adoptado y, lo que es peor, la inversión podría ser en vano.

Es un imperativo ético incorporar considerando la plena eficacia y todo lo necesario para que esta se manifieste, porque hay una elección de coste-oportunidad, y los recursos allí asignados se están detrayendo de otra tecnología y de otras posibilidades de implementación, debido a los límites presupuestarios.

Hay formas de superar estas dificultades. Una es aumentar los análisis de impacto presupuestario en el proceso de incorporación, ofreciendo a los gestores más y mejores datos para la toma de decisiones. Otra es perfeccionar el marco regulatorio de la incorporación, por varias razones: (i) para que se garantice el seguimiento continuo de las innovaciones incorporadas, dando total prioridad a la protección de los usuarios y pacientes; (ii) para enumerar prioridades siempre – y no eventualmente – teniendo en cuenta el seguimiento del horizonte tecnológico.; (iii) para que se juzgue el valor terapéutico de lo incorporado, vis a vis los precios cobrados; (iv) para que se implementen mecanismos de reembolso – basados en los desenlaces terapéuticos y el rendimiento de la tecnología –, lo que tal vez facilite la desinversión; (v) para que se integren los procesos de diagnóstico y tratamiento, de modo que no se adopten tratamientos para los que no se disponga de diagnósticos concomitantes. Esto es condición para el uso oportuno de la tecnología. Por último, (vi) se debe proporcionar información de buena calidad y bien fundamentada para permitir el seguimiento, la vigilancia y la transparencia en el acceso a las tecnologías y su uso adecuado.

Hoy en día, los procesos son reactivos y no proactivos. No anticipamos los problemas; esperamos a que ocurran para entonces tomar alguna medida. La organización o, mejor dicho, la reorganización de los SF depende de este en-

frentamiento. Y, sin duda, la Revista C&SC será un espacio privilegiado para seguir reflejando este debate contemporáneo tan importante y necesario.

Colaboradores

CGS Osorio-de-Castro, TDJN Ferreira, CDB Santos-Pinto, ES Miranda, EC Lima y MJ Sobreira-da-Silva contribuyeron de forma equivalente con la concepción y el delineamiento del estudio, la redacción y la revisión y la aprobación de la versión final.

Referencias

1. Osorio-de-Castro CGS, Ferreira TJN, Silva MJS, Miranda ES, Teodoro CRS, Moraes EL, Lima EC, Santos-Pinto CDB. Uma proposta de ontologia para a Assistência Farmacêutica a partir das páginas da Revista Ciência & Saúde Coletiva. *Cien Saude Colet* 2020; 25(12):4887-4916.
2. Rover MRM, Faraco EB, Vargas-Peláez CM, Colussi CF, Storpirtis S, Farias MR, Leite SN. Acesso a medicamentos de alto preço: desigualdades na organização e resultados entre estados brasileiros. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5499-5508.
3. Fatel KDO, Rover MRM, Mendes SJ, Leite SN, Storpirtis S. Desafios na gestão de medicamentos de alto preço no SUS: avaliação da Assistência Farmacêutica em São Paulo, Brasil. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5481-5498.
4. Biglia LV, Mendes SJ, Lima TDM, Aguiar PM. Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes? *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5547-5560.
5. Vicente G, Cunico C, Leite SN. Transformando incertezas em regulamentação legitimadora? As decisões das agências NICE e CONITEC para doenças raras. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5533-5546.
6. Hasenclever L, Miranda C, Chaves G, Peixoto ALA, Mattos LV, Viana JDS. Aspectos controversos do conceito de necessidades de saúde e seus reflexos sobre a acessibilidade de medicamentos e serviços de saúde. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5401-5410.
7. Rech N, Farias MR. Regulação sanitária e desenvolvimento tecnológico: estratégias inovadoras para o acesso a medicamentos no SUS. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5427-5440.
8. Campolina AG, Yuba TY, Soárez PCD. Critérios de decisão para a alocação de recursos: uma análise de relatórios da CONITEC na área de oncologia. *Cien Saude Colet* 2022; 27(7):2563-2572.

9. Capucho HC, Brito A, Maiolino A, Kaliks RA, Pinto RP. Incorporação de medicamentos no SUS: comparação entre oncologia e componente especializado da assistência farmacêutica. *Cien Saude Colet* 2022; 27(6):2471-2479.
10. Guimarães R. Novos desafios na avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o caso Zolgensma. *Cien Saude Colet* 2023; 28(7):1881-1889.
11. Silva SN, Mello NFD, Ribeiro LR, Silva RED, Cota G. Implementação de tecnologias em saúde no Brasil: análise de orientações federais para o sistema público de saúde. *Cien Saude Colet* 2024; 29(1):e00322023.
12. Rossignoli P, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F. Variabilidade de preços de aquisição de medicamentos do grupo 1B do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. *Cien Saude Colet* 2024; 29(1):e18142022.
13. Oliveira CVDS, Pepe VLE. Política de saúde e Autoridades Reguladoras: desafios da regulação de tecnologias nas Emergências em Saúde Pública. *Cien Saude Colet* 2024; 29(7):e03442024.
14. Hofmann S, Branner J, Misra A, Lintener H. A Review of Current Approaches to Defining and Valuing Innovation in Health Technology Assessment. *Value Health* 2021; 24(12):1773-1783.
15. Papapetropoulos A, Topouzis S, Alexander SPH, Cortese-Krott M, Kendall DA, Martemyanov KA, Mauro C, Nagercoil N, Panettieri RJ, Patel HH, Schulz R, Stefanska B, Stephens GJ, Teixeira MM, Vergnolle N, Wang X, Ferdinandy P. Novel drugs approved by the EMA, the FDA, and the MHRA in 2023: A year in review. *Br J Pharmacol* 2024; 181(11):1553-1575.
16. Aksoyalp ZS, Kayki-Mutlu G, Wojnowski L, Michel MC. A year in pharmacology: new drugs approved by the US Food and Drug Administration in 2024. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2025; 398(5):5077-5099.
17. Zhai D, Zhang Q, Lu X, You Q, Wang L. Global first-in-class drugs approved in 2023-2024: Breakthroughs and insights. *Innovation* 2025; 6(4):100801.
18. Ibrahim N. Navigating the Complexity of Rare Diseases: Challenges, Innovations, and Future Directions. *Glob J Med Ther* 2023; 5(4):12-22.
19. Caetano R, Cordeiro Dias Villela Correa M, Villardi P, Almeida Rodrigues PH, Osorio-de-Castro CGS. Dynamics of patents, orphan drug designation, licensing, and revenues from drugs for rare diseases: The market expansion of eculizumab. *PLoS One* 2021; 16(3):e0247853.
20. Park JJH, Siden E, Zoratti MJ, Dron L, Harari O, Singer J, Lester RT, Thorlund K, Mills EJ. Systematic review of basket trials, umbrella trials, and platform trials: a landscape analysis of master protocols. *Trials* 2019; 20(1):572.
21. Drago F, Gozzo L, Minghetti P, Polidori P, Faggiano ME, Bartolini F, Lopatriello S, Putignano D, Molinari AC, Cristofaro RD, Sacco M, Amoroso C, Cafiero D. The anatomical therapeutic chemical classification is flexible enough to describe the innovation in biotechnological drugs? *Res Square* 2023; 2553172/v1.
22. Mehrabadi AZ, Ranjbar R, Farzanehpour M, Shahriary A, Dorostkar R, Hamidinejad MA, Ghalieh HEG. Therapeutic potential of CAR T cell in malignancies: A scoping review. *Biomed Pharmacother* 2022; 146:112512.
23. Musunuru K, Grandinette SA, Wang X, Hudson TR, Briseno K, Berry AM, Hacker JL, Hsu A, Silverstein RA, Hille LT, Ogul AN, Robinson-Garvin NA, Small JC, McCague S, Burke SM, Wright CM, Bick JS, Indurthi V, Sharma S, Jepperson M, Vakulskas CA, Collingwood M, Keogh K, Jacobi A, Sturgeon M, Brommel C, Schmaljohn E, Kurgan G, Osborne T, Zhang H, Knney K, Retting G, Barbosa CJ, Semple SC, Tm YK, Lutz C, George LA, Kleinstiver BP, Liu DR, Ng K, Kassim SH, Giannikopoulos P, Alameh MG, Urnov FD, Ahrens-Nicklas C. Patient-Specific In Vivo Gene Editing to Treat a Rare Genetic Disease. *N Engl J Med* 2025; NEJMoa2504747.
24. Regier DA, Pollard S, McPhail M, Bubela T, Hanna TP, Ho C, Lim HJ, Chan K, Peacock SJ, Weymann D. A perspective on life-cycle health technology assessment and real-world evidence for precision oncology in Canada. *NPJ Precis Oncol* 2022; 6(1):76.
25. Arnold DG, Amato LH, Troyer JL, Stewart OJ. Innovation and misconduct in the pharmaceutical industry. *J Bus Res* 2022; 144:1052.
26. Manfouo B, Seifert R. New drugs and their performance 10 years after approval: a systematic analysis. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2025; 10.1007/s00210-025-04178-9.
27. Wang N, Meng Y, Wu Y, He J, Liu F. Efficacy and Safety of Chimeric Antigen Receptor T Cell Immunotherapy in B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Immunotherapy* 2021; 13(4):345-357.
28. Yamshon S, Gribbin C, Alhomoud M, Chokr N, Chen Z, Demetres M, Pasciolla M, Leonard J, Shore T, Martins P. Safety and Toxicity Profiles of CAR T Cell Therapy in Non-Hodgkin Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2024; 24(6):e235-e256.e2.
29. Luo J, Zhang X. Challenges and innovations in CAR-T cell therapy: a comprehensive analysis. *Front Oncol* 2024; 14:1399544.
30. Rodrigues PHA, Gonçalves TS, Monteiro NSS, Martins ALX. Subdesenvolvimento e saúde, um olhar a partir da Teoria Marxista da Dependência. *Physis* 2025; 35(2):e350213.
31. Calnan M. Decision-making in the midst of uncertainty: appraising expensive medicines in England. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5523-5531.
32. Caetano R, Lopes LC, Santos GML, Osorio-de-Castro CGS. Incorporação e uso de medicamentos no Sistema Único de Saúde: mudanças e riscos com os novos atos normativos do Ministério da Saúde. *Cad Saude Publica* 2023; 39(2):e00148222.
33. Brhlikova P, Deivanayagam TA, Babar ZUD, Osorio-de-Castro CGS, Caetano R, Pollock AM. Essential medicines concept and health technology assessment approaches to prioritising medicines: selection versus incorporation. *J Pharm Policy Pract* 2023; 16(1):88.
34. Caetano R, Silva RMD, Pedro ÉM, Oliveira IAGD, Biz AN, Santana P. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. *Cien Saude Colet* 2017; 22(8):2513-2525.
35. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T; International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care* 2020; 36(3):187-190.

36. Osorio-de-Castro CGS, Azeredo TB, Pepe VLE, Lopes LC, Yamauti S, Godman B, Gustafsson LL. Policy Change and the National Essential Medicines List Development Process in Brazil between 2000 and 2014: Has the Essential Medicine Concept been Abandoned? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 122(4):402-412.
37. Silva LK. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. *Cien Saude Colet* 2003; 8(2):501-520.
38. Yamauti SM, Bonfim JRDA, Barberato-Filho S, Lopes LC. Essencialidade e racionalidade da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil. *Cien Saude Colet* 2017; 22(3):975-986.
39. Lima SGG, Brito CD, Andrade CJCD. O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional. *Cien Saude Colet* 2019; 24(5):1709-1722.
40. Magarinos-Torres R, Pepe VLE, Oliveira MA, Osorio-de-Castro CGS. Medicamentos essenciais e processo de seleção em práticas de gestão da Assistência Farmacêutica em estados e municípios brasileiros. *Cien Saude Colet* 2014; 19(9):3859-3868.
41. Silva ERA, Peliano AM, Chaves JV, coordenadores. *Agenda 2030: ODS - Metas nacionais dos objetivos de desenvolvimento sustentável*. Brasília: Ipea; 2018.
42. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Ministério da Saúde destina maior orçamento da história para assistência farmacêutica* [Internet]. 2024 [acessado 2025 maio 26]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/novembro/ministerio-da-saude-destina-maior-orcamento-da-historia-para-assistencia-farmacutica#:~:text=Em%2020anos%2C%20o%20or%C3%A7amento%20para%20a%20assist%C3%Aancia,destinado%20neste%20ano%20C3%A9%20o%20maior%20da%20hist%C3%B3ria>.
43. Oncoguia. *Judicialização consumiu de 30% a 100% da verba da saúde em mais de 250 cidades brasileiras* [Internet]. 2024 [acessado 2025 maio 26]. Disponível em: <https://www.oncoguia.org.br/conteudo/judicializacao-consumiu-de-30-a-100-da-verba-da-saude-em-mais-de-250-cidades-brasileiras/17178/7>
44. Piola SF, Vieira FS. *Financiamento das ações e serviços públicos de saúde no Brasil: um retrato das desigualdades regionais do período 2010-2022*. Brasília: Ipea; 2024.
45. Jenei K, Aziz Z, Booth C, Cappello B, Ceppi F, De Vries EGE, Fojo A, Gyawali, Ilbawi A, Lombe D, Sengar M, Sullivan R, Trapani D, Huttner BD, Moja L. Cancer medicines on the WHO Model List of Essential Medicines: processes, challenges, and a way forward. *Lancet Glob Health* 2022; 10(12):e1860-e1866.
46. Ivama-Brummell AM, Osorio-De-Castro CS. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies: lessons learnt and perspectives for Brazil. *Rev Bras Farmácia Hosp Serv Saude* 2022; 13(4):897.
47. Machado CV, Lima LDD, Baptista TWDF. Políticas de saúde no Brasil em tempos contraditórios: caminhos e tropeços na construção de um sistema universal. *Cad Saude Publica* 2017; 33(Supl. 2):e00129616.
48. Chaves LA, Osorio-de-Castro CGS, Caetano MC, Da Silva RA, Luiza VL. Desabastecimento, uma Questão de Saúde Pública Global sobram problemas, faltam medicamentos. In: Portela MC, Reis LGC, Lima SML, organizadores. *Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2022. p. 104-116.
49. Ajima E, Nwaokorie C, Kangkum N, Ameyan I, Ogefere OS, Aigbogun E, Amasiatu V, Igbokwe U. Establishing Sustainable Access to Quality Uterotonics in Kano, Lagos and Niger States—A Supply Chain Perspective. *Int J Health Plann Manage* 2025; 40(3):701-715.
50. Heredia C, Workentin A, Parker G, Persaud N. The Potential Role of Ecotoxicological Data in National Essential Medicine Lists: A Cross-Sectional Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2025; 22(4):632.

Artículo presentado en 15/06/2025

Aprobado en 16/06/2025

Versión final presentada en 18/06/2025

Editores jefes: Maria Cecília de Souza Minayo, Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva, Vania de Matos Fonseca