

O MERCADO E AS POSSIBILIDADES DA INDÚSTRIA DE BIOFÁRMACOS NO BRASIL

*THE MARKET AND THE POSSIBILITIES OF
BIOPHARMACEUTICALS INDUSTRY IN BRAZIL*

Renata Leite Tanaka¹, Maria Cristina Sanches Amorim²**RESUMO**

Na última década, a produção de biofármacos é uma estratégia da grande empresa farmacêutica em todo o mundo. O desafio para o Estado brasileiro e para as organizações farmacêuticas nacionais é participar desse segmento em franca expansão e com efeitos importantes nas políticas públicas de medicamentos. As informações sobre o segmento encontram-se dispersas, assim, os objetivos do artigo são descrever o mercado no Brasil e apontar os principais debates sobre a inserção da indústria nacional na produção de produtos de base biotecnológica. A metodologia do artigo constituiu-se em compilação das informações dispersas em vários sítios de instituições públicas e privadas e organização dos assuntos considerados relevantes ao entendimento do mercado e suas polêmicas. O estudo mostrou que as polêmicas legais, científicas e regulatórias em torno da produção nacional de biofármacos têm como base a disputa por um grande mercado potencial formado pelas compras governamentais e estratégias organizacionais de operar em mercados monopolizados.

Descritores: indústria farmacêutica; preparações farmacêuticas; medicamentos biossimilares; biofarmacêutica; biotecnologia.

ABSTRACT

In the last decade, the production of biopharmaceuticals is a major pharmaceutical company's strategy around the world. The challenge for the Brazilian State and national pharmaceutical organizations participate in this booming segment and with important effects on public policies for medicines. The information on the thread are dispersed, so the article's objectives are to describe the market in Brazil and point the main debates on the insertion of the domestic industry in the production of products of biotechnology base. The article methodology consisted in compiling the information scattered in various places of public and private institutions and organization of subjects considered relevant to understanding of the market and its controversies. The study showed that the legal, scientific and regulatory controversies surrounding the national production of biopharmaceuticals is based on the contention for a big potential market formed by the Government procurement and organization strategies.

Key-words: drug industry; pharmaceutical preparations; biosimilar pharmaceuticals; biopharmaceutics; biotechnology.

INTRODUÇÃO

A saúde está entre os setores de elevada incorporação de inovação e, em particular, de inovação tecnológica. É um sistema produtivo com alto potencial de geração de conhecimento, empregos qualificados e um dos principais responsáveis pelo êxito - ou fracasso - das políticas públicas de medicamentos. Para

compreender as relações entre saúde pública e desenvolvimento econômico, utilizamos o complexo industrial da saúde (CIS), proposta por Gadelha,¹ como categoria de análise das relações de causalidade entre política industrial para produção de medicamentos e saúde pública. O artigo analisa o CIS apenas no segmento da indústria de produtos de base biotecnológica voltados para a saúde, a *red biotech*.

O fomento do CIS - e especificamente a inserção brasileira em novas plataformas da biotecnologia na área da saúde - objetiva aumentar a capacidade do Estado no atendimento às demanda pelos medicamentos no âmbito do SUS, as políticas de incentivo à *red biotech*, por sua vez, ocorrem no contexto do sistema nacional de inovação em saúde no Brasil, formado pela base industrial, pelo modelo de atenção à saúde e arcabouço regulatório (sanitário e econômico).

O artigo está organizado em três partes mais a conclusão: evolução da produção industrial de medicamentos - da farmoquímica à *red biotech*; mercado internacional - o mercado de *red biotech*; mercado nacional de produtos de base biotecnológica - o mercado de *red biotech* no Brasil.

Esperamos que o relato sobre a constituição do mercado, das estratégias organizacionais voltadas à monopolização e das compras governamentais ampliem a compreensão sobre os impasses da inserção brasileira no segmento.

1. Da farmoquímica à *red biotech*

No período entre o término da Segunda Guerra Mundial e os anos 90, a “mina de ouro” do mercado farmacêutico era o varejo. O sucesso das grandes drogas decorria da inovação para tratar as doenças de massas, dependia do consumo na farmácia, financiado pelo paciente e o investimento da indústria farmacêutica estava nas grandes equipes de vendas e na alta pulverização comercial.

Nos últimos dez anos a realidade está mudando no Brasil e no mundo: há cada vez menos lançamentos inovadores dos principais laboratórios farmacêuticos mundiais. Nos próximos cinco anos expiram patentes de medicamentos muito lucrativos comercializados nos pontos de vendas e aumentam as compras institucionais, no Brasil, centralizadas no Ministério da Saúde.

O campo das doenças complexas, onde pagadores públicos e privados movimentam o mercado, é a atual “menina dos olhos” da indústria farmacêutica. O mercado institucional é hoje a fonte de receita mais promissora e mais rentável das empresas inovadoras.

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 16, n. 2, p. 86 - 92, 2014

1. Economista, mestranda no Programa de Estudos Pós-graduados em Administração - PUC-SP

2. Economista, professora titular do Depto. de Economia e do Programa de Pós-graduação em Administração - PUC-SP

Recebido em 1/6/2014. Aceito para publicação em 10/6/2014.

Contato: cris.amorim@puccsp.br

O mercado de base farmoquímica do pós-guerra surgiu para atender ao tratamento de doenças altamente prevalentes, como, por exemplo, hipertensão e diabetes, gerando produtos considerados eficazes e seguros. Prosperaram processos produtivos para os antagonistas do receptor de angiotensina II, os inibidores da DPP-IV e os inibidores seletivos da receptação da serotonina e da noradrenalina. Cabe enfatizar, por exemplo, o grande sucesso dos anti-inflamatórios seletivos para COX-2, hoje com uso restrito e com receituário controlado e, no mesmo contexto, drogas para disfunção erétil como Viagra e Cialis.

Com avanço da tecnologia incorporada à saúde, os diferenciais que essas drogas ofereciam para o tratamento das doenças de massa diminuíram ou mudaram de natureza. Os medicamentos inovadores diminuíram em função da maior dificuldade da indústria para provar diferenciais de eficácia e segurança *versus* os protocolos estabelecidos pelas sociedades médicas. Tão marginais se tornaram certas vantagens que, para um estudo clínico de uma nova droga apresentar resultados estatisticamente significantes, seria necessário amostra com “n” muito grande e longo período de teste, resultando em um estudo muito caro.

Para superar o risco da perda de lucratividade, as indústrias farmacêuticas com experiência em pesquisa passaram a investir em buscar mais resultados para as mesmas drogas, por exemplo, aquelas já estudadas e comercializadas, como antidepressivos, e que também provaram eficácia em outros subgrupos, como disfunção sexual feminina (HSDD) ou mesmo como inibidores do apetite. Atualmente, lançamentos e pesquisas em nichos permanecem, pois, se é cada vez mais difícil competir com as antigas e baratas drogas para diabetes ou colesterol, é ainda possível investir em grupos menores de pacientes que são intolerantes ao tratamento convencional.

Também na última década as patentes das drogas líderes de vendas no setor (*blockbuster*) foram expirando, alimentando o competitivo mercado dos produtos genéricos e similares. Esgotada a possibilidade de explorar o potencial das drogas conhecidas, parte das empresas passou a investir no desenvolvimento de drogas com base biotecnológica.

Doenças como AIDS e câncer contam com razoável portfólio de produtos quando comparado aos produtos de duas décadas atrás, mas ainda há campos importantes para avanços e muitos problemas esperam soluções. Na oncologia, por exemplo, as empresas multinacionais têm concentrado seus esforços de pesquisas em drogas para de tumores na fase inicial e de metástase. Assim como aconteceu com as drogas voltadas para a atenção básica, a busca de nichos também ocorre em oncologia, mas de forma não equilibrada: enquanto tumores de maior prevalência têm multiplicidade de opções de tratamentos, os de menor prevalência estão sem inovação há muito. Os aspectos ou variações de patologias não atendidas criam oportunidade para uma nova leva de drogas, porém de menor volume.

Outro foco de atuação potencial para inovação com base em biotecnologia é o combate aos vírus. Além dos avanços no HIV das últimas décadas, destaca-se também o surgimento dos antivirais orais para hepatite C: boceprevir e telaprevir, que já estão no Brasil e foram recentemente recomendados para inclusão no SUS (Sistema Único de Saúde) pela Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias); junto

aos critérios técnicos de inclusão em protocolo estão as diretrizes de preço que viabilizam o tratamento ao pagador público.²

De maneira geral, as doenças complexas vêm recebendo especial atenção da indústria farmacêutica. Nessas, o efeito genético provém de vários genes que atuam conjuntamente para a produção de uma situação de vulnerabilidade. A herdabilidade efetiva é das condições de vulnerabilidade e não da doença ou transtorno em si, muito mais específicos. Nesse grupo estão as chamadas doenças raras, mercados potenciais razoavelmente sem concorrência, ao contrário do que ocorre com o mercado de medicamentos voltado para a atenção básica em saúde. A especificidade das doenças complexas e as barreiras à entrada de concorrentes abrem muitas oportunidades para as indústrias de inovação, mas trata-se de um mercado dependente do comprador institucional (seguro saúde e Estado), pois as doenças complexas custam caro, acima da capacidade de pagamento do paciente. O tratamento dessas doenças pelo SUS representa uma grande evolução no acesso a medicamentos de alto custo, uma vez que a maioria da população não tem como arcar com os custos de tratamento e a não provisão de uma terapia farmacológica implica em aumento de mortalidade.³

Para mostrar a magnitude do custo de tratamento das doenças complexas, apresentamos na tabela 1 o custo de tratamento anual por paciente e por faixa de peso com medicamentos biológicos para o tratamento de artrite reumatoide (doença crônica cujas opções de tratamento, dependendo da fase da doença, pode ocorrer que seja feito apenas com produtos biológicos).

As indústrias farmacêuticas inovadoras enfrentam dois grandes desafios quanto à lucratividade: manter o crescimento da receita frente às crescentes restrições para as grandes drogas (*blockbusters*) e o poder de barganha dos compradores institucionais na determinação do preço de venda. O crescimento da venda em genérico em todo o mundo ilustra o quanto a lucratividade do investimento em *blockbusters* está ameaçado de queda: estima-se que nos EUA cerca de US\$ 157 bilhões de dólares das vendas em 2005, cerca de 40% do mercado, estará exposto à competição com drogas genéricas até 2015.⁵

As vendas globais da indústria farmacêutica atingiram em 2010, US\$ 707 bilhões, dos quais quase US\$ 130 bilhões foram produtos de base tecnológica (18,4%), como pode ser verificado no gráfico 1. Drogas biotecnológicas estão se tornando foco de investimento das indústrias inovadoras, mercado considerado menos exposto à concorrência, cuja produção é, em tese, mais difícil de copiar. Por isso mesmo, um dos grandes temas em discussão é justamente a produção de biossimilares, o medicamento “genérico” de base biotecnológica.

Os fármacos de base biotecnológica são obtidos a partir de proteínas produzidas por células em cultura ou organismos inteiros, muito mais sensíveis à variação quando comparados às drogas produzidas pelos métodos de síntese química. Nos países com estruturas de controle sanitário e respeito às patentes, a comercialização de produto copiado - chamado de biossimilar - só pode ocorrer com a comprovação de bioequivalência da proteína produzida, exigindo rigorosa avaliação de qualidade, segurança e eficácia.

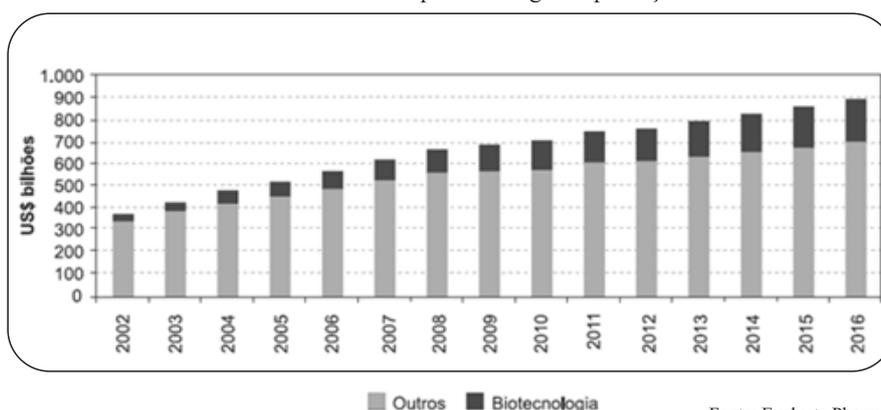
Tabela 1. Comparação entre custo anual de tratamento para artrite reumatoide com produtos de base biotecnológica, 2014.

PRINCÍPIO ATIVO	POSOLOGIA	CUSTO ANUAL POR PACIENTE			
		UNIDADES	70 KG	UNIDADES	110 KG
ADALIMUMABE	40mg a cada 2 semanas	24	R\$ 29.211,12	24	R\$ 29.211,12
INFLIXIMABE	3mg/kg a cada 8 semanas (tratamento de manutenção)	18	R\$ 20.460,60	24	R\$ 27.280,80
ETANERCEPTE	50mg/semana	48	R\$ 29.568,00	48	R\$ 29.568,00
ABATACEPTE	750mg (< 100 kg) ou 1000mg (> 100 kg) a cada 4 semanas - dose de manutenção	36	R\$ 33.304,84	48	R\$ 44.406,46
CERTOLIZUMABE PEGOL	200mg a cada 2 semanas	24	R\$ 13.610,44	24	R\$ 13.610,44
GOLIMUMABE	50mg/mês (< 100kg); 100mg/mês (> 100 kg)	12	R\$ 25.922,76	24	R\$ 51.845,51
TOCILIZUMABE	8mg/kg a cada 4 semanas (dose de manutenção)	84	R\$ 30.319,36	132	R\$ 47.644,72
RITUXIMABE	Máximo de 2.000 mg a cada 6 meses	8	R\$ 16.400,00	8	R\$ 16.400,00

Pressupostos: Todos os meses com 4 semanas; um ano contendo 48 semanas.

Fonte: BRATS - Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde⁴

Gráfico 1. Mercado farmacêutico mundial por tecnologia de produção



Fonte: Evaluate Pharma⁶

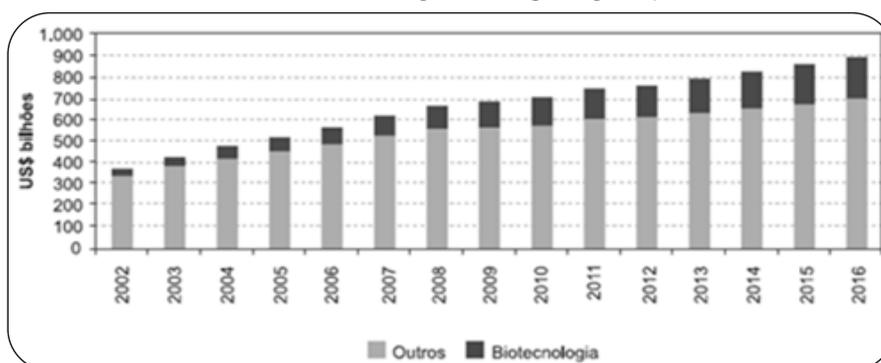
2. O mercado de red biotech

O crescimento médio acumulado das vendas de biológicos foi de 17% entre 2002 e 2010, sendo o crescimento de 7% nos demais produtos farmacêuticos. Com crescimento mais acelerado que a média do setor farmacêutico, espera-se que em 2016 os produtos biotecnológicos representem cerca de 21% das vendas. De acordo com os dados da *Evaluate Pharma*, chama a atenção o crescimento do número de

registros de novos produtos biológicos: em 2010, o registro de novos produtos biológicos nos Estados Unidos representou 44% do total de registros novos, contra 35% em 2002.

No relatório do *Evaluate Pharma* 2010, a venda mundial em 2010 atingiu US\$ 707 bilhões, dos quais US\$ 130 bilhões foram produtos biotecnológicos, como pode ser observado no gráfico 2.

Gráfico 2. Mercado farmacêutico mundial por tecnologia de produção



Fonte: Evaluate Pharma⁶

Os dados mostram que o mercado global de produtos biotecnológicos nos últimos seis anos praticamente dobrou. De acordo com projeção realizada utilizando a base de dados MIDAS do IMS Health, o seguimento de biotecnológicos deve movimentar cerca de US\$ 250 bilhões em 2020.

O crescimento do segmento tem impactos diferentes nos mercados farmacêuticos ditos maduros e nos emergentes. Qualquer que seja o mercado, o Estado é o principal (ou exclusivo) comprador e cada governo tem sua política de compra e/ou de saúde. Nos mercados maduros, as decisões de compra consideram a racionalização dos recursos. Nas economias emergentes, a preocupação maior é o equilíbrio entre acesso e capacidade do fundo público arcar com despesas crescentes (a perspectiva é de aumento na demanda por produtos de saúde).

Dado o imenso mercado potencial, os emergentes podem responder pela maior parte do crescimento do mercado farmacêutico previsto para os próximos anos - a perspectiva é de maior de inclusão de contingentes populacionais na demanda por produtos de saúde. Por esses motivos, países com base industrial-tecnológica suficientemente robusta estão voltados para a incorporação de competências em biotecnologia.

Brasil, China, Índia e Israel têm utilizado incentivos regulatórios, financiamento e política industrial na busca por capacitação na produção de medicamentos biológicos e, em especial, de biossimilares.⁷

Biossimilares são cópias de medicamentos biológicos, porém ainda não há um consenso regulatório quanto à possibilidade da aplicação da mesma regra de equivalência dos genéricos de síntese química para avaliar a similaridades entre os biológicos. Assim como os genéricos dos produtos de origem sintética, os biossimilares buscam ter e demonstrar as mesmas condições de segurança e eficácia dos medicamentos de referência. No entanto, com a tecnologia disponível hoje, a caracterização exata das estruturas moleculares dessas proteínas em laboratório ainda é muito difícil. Adicionalmente não há parâmetros consensuais para mensurar os impactos de pequenas diferenças moleculares na segurança e eficácia dos produtos. A principal consequência da maior complexidade tecnológica dos produtos de base biotecnológica é a impossibilidade de aplicar os mesmos parâmetros regulatórios de registro e produção de genéricos.⁸

Os testes de biodisponibilidade e bioequivalência aplicados aos genéricos são considerados insuficientes para comparar os produtos biotecnológicos, que exigiriam a realização de ensaios clínicos de comparabilidade com o biológico, referência para demonstrar a biossimilaridade. Agências como FDA e EMA não usam o termo biogênico, preferindo usar biossimilares para os produtos que utilizam o mesmo princípio ativo dos medicamentos biológicos originais quando da expiração da patente. As principais agências regulatórias do mundo ainda não conseguiram definir um tratamento homogêneo para todos os biossimilares em todos os países, e há dificuldades em estabelecer intercambiabilidade, isto é, o médico prescrever um medicamento referência e o paciente ter a opção de substituir por uma versão similar, como acontece com os genéricos de síntese química.

O lançamento de novos produtos biossimilares apresenta maiores barreiras à entrada de competidores, quando comparadas aos farmaquímicos. Superá-las exige maiores custos de produção, tempo de desenvolvimento e complexidade tecnológica em um cenário no qual a intercambiabilidade ainda não está definida. Portanto, apenas um pequeno número de laboratórios tem com condições de se estabelecer, configurando um mercado que permite

estratégias de controle do mercado. Do exposto, compreende-se que a estrutura futura do mercado de *red biotech* (se mais competitivo ou mais monopolizado) depende crucialmente dos parâmetros para a produção de biossimilares. A existência de “buracos” na oferta de produtos para doenças complexas, por sua vez, aponta que o mercado ainda está em formação; há oportunidades de novos entrantes no mercado de ampliar a base de clientes, desenvolver habilidades específicas de comercialização e, o mais importante, de definir o critério de eficácia e confiabilidade para os médicos, pacientes e financiadores.

Assim como nas drogas de varejo, os Estados Unidos são os líderes do mercado mundial dos produtos biotecnológicos e deverão influenciar fortemente o segmento nos próximos anos, tanto do ponto de vista da legislação - que atualmente tem uma regulamentação que dificulta a entrada dos biossimilares - quanto dos lançamentos e tendências. Atualmente, 48,6% do valor global do mercado de produtos biotecnológicos está concentrado nesse país, com 21,6% de participação nas vendas. A Europa vem apresentando taxas crescentes de biossimilares que, diferente dos Estados Unidos, possui regulamentação que favorece a intercambiabilidade.

Os critérios das principais agências reguladoras na Europa (EMA), Canadá (Health Canada) e Estados Unidos (FDA) sobre parâmetros de comparação estão na tabela 2.

Com 7,5% de participação nos países emergentes podem estar grandes oportunidades de adesão aos biossimilares, dada a demanda não atendida, desde que estructurem regulação favorável à produção de biossimilares e biológicos não originais, a exemplo da experiência europeia.

Na Argentina, por exemplo, existem programas ativos do Ministério da Ciência e Tecnologia para subsidiar pesquisa e produção das empresas de tecnologia nacional que incluam medicamentos biossimilares. A primeira geração de biossimilares, como eritropoetinas, alguns interferons, filgrastim e insulinas vem ganhando um espaço cada vez maior no mercado argentino.

Com estratégia semelhante, o governo brasileiro criou as parcerias de desenvolvimento produtivo (PDPs), objetivando a transferência de tecnologia das indústrias farmacêuticas para os laboratórios públicos como alternativa de desenvolvimento da produção nacional (contempla tanto as drogas sintéticas quanto os biossimilares). No caso dos produtos biotecnológicos, há acordos para o desenvolvimento de vacinas e hemoderivados, prevenção e controle da artrite reumatoide, síndrome do neurônio motor superior, esclerose múltipla, diabetes e doença de Gaucher. O Ministério da Saúde tem estabelecido diversas parcerias para desenvolvimento produtivo (PDPs) com laboratórios públicos e privados, com o objetivo de desenvolver o complexo industrial da saúde. Em 2011, foram firmadas nove novas parcerias com empresas públicas e privadas, totalizando 28 acordos em andamento para produção nacional de tratamentos de doenças que atingem a população, como Parkinson e artrite reumatoide.⁹

Os dados do IMS Health, de 2014, mostram Colômbia e México. A Colômbia conta apenas com a previsão legal de apoio ao desenvolvimento de tecnologia para biológicos. Não existe uma grande plataforma de desenvolvimento de biotecnologia no país, ainda que exista o incentivo da Política Farmacêutica Nacional. Atualmente, no país, somente o Instituto Nacional da Saúde (INS), ligado ao Ministério da Saúde e Proteção Social, produz biológicos de importância nacional para atender às necessidades da saúde pública. A maioria dos biossimilares é importada de outros países.

Tabela 2. Parâmetro de critérios para Biotecnológicos - EMA, FDA e Health Canada

Agências Reguladoras			
Parâmetro	EMA	Health Canada	FDA
Regulamentação específica	Sim	Sim	Em aprovação
Nomenclatura	similar biological medicinal product / Biosimilars	Subsequent Entry Biologics (SEBs)	Follow-on Biologics
Processo de submissão do dossiê de registro	Divisão em 5 Módulos (CTD)	Dossiê dividido em 2 partes - 1: parte clínica - aprovação pelo comitê de ética 2 - informações requeridas para o registro	Dossiê único
Medicamento de referência	Somente medicamento registrado pela EMA	Aceita medicamento sem registro no Canadá	Somente medicamento registrado pela FDA
Estudos de comparabilidade	Sim - Módulo 1 do Dossiê de registro - qualidade, segurança e eficácia	Sim - 1º físico-química / 2º estudos pré-clínicos e clínicos	Sim - físico-química e através de estudos pré-clínicos e clínicos
F.F., dosagem, V.A. e apresentação	Biossimilar = referência (diferenças - justificativa e análise caso a caso)	Biossimilar = medicamento de referência	Biossimilar = medicamento de referência
Informações sobre fabricação e qualidade	Sim - Módulos 1, 2 e 3 do Dossiê de registro - BPF	Sim - Parte 2 - BPF	Sim - BPF
Estudos pré-clínicos	Sim - in vitro e in vivo - PK, PD comparativas e toxicidade não-clínica - Módulo 4	Sim - estudos recomendados pela ICH S6 - in vitro e in vivo - toxicidade e resposta imune	Sim - estudos in vivo - toxicidade
Estudos clínicos - eficácia/comparabilidade	Sim - reduzidos (PK, PD) - Módulo 5	Sim - reduzidos (PK, PD) - Parte 1	Sim - reduzidos (PK, PD)
Estudos clínicos - imunogenicidade/segurança	Sim - imunogenicidade e comparação dos eventos adversos - Módulo 5	Sim - imunogenicidade e comparação dos ev. adversos - Parte 1	Sim - imunogenicidade - mesmas condições do referência
Extrapolação de indicação	Sim - comprovação de eficácia e segurança para principal indicação	Sim - comprovação de eficácia e segurança para principal indicação	Não cita
Intercambialidade	Não é automática - prescrição específica	Não	Deve ser pleiteada na submissão do registro - análise caso a caso
Farmacovigilância	Sim - sistema robusto	Sim - sistema robusto	Sim - sistema robusto

Fonte: Storpirtis⁸

No México existe forte necessidade de produção local de biocomparáveis (no México a denominação dos biossimilares é biocomparáveis) para atender à demanda por medicamentos de baixo custo e também aqueles alinhados aos problemas que mais atingem a população. Porém, o governo não tem investido e não há sinal de investimento no desenvolvimento de empresas de biotecnologia, a não ser em casos específicos, ou seja, de emergências epidemiológicas.

Apesar da dificuldade de alguns países para incorporar a produção dos biossimilares como vimos, há países muito avançados em termos de legislação e produção de produtos de base tecnológica. Segundo a consultoria J.Z Medi, o mercado biofarmacêutico chinês atingiu US\$ 8 bilhões em 2010, o que representa quase 20% da indústria farmacêutica chinesa. A taxa composta de crescimento anual (CAGR) no período de 2005 - 2010 do mercado biofarmacêutico chinês foi de 25%;

no mesmo período a taxa da indústria farmacêutica chinesa foi em torno de 20%. Esse desempenho só foi possível porque o governo chinês colocou a indústria de biotecnologia no grupo de setores prioritários, favorecendo o desenvolvimento da indústria de biotecnologia.

O incentivo ao processo de pesquisa e desenvolvimento em biotecnologia ocorreu por meio de participação estatal em empresas de biotecnologia e incentivo a parcerias entre universidade e setor produtivo. Mas o ponto principal para a consolidação e incentivo da indústria de biotecnologia chinesa foi o marco regulatório - a lei de medicamentos garante grande autonomia à AEAM (Agência Estatal de Alimentos e Medicamentos), na qual, por exemplo, não se determina quais estudos devem ser realizados para o novo medicamento, decisão totalmente a cargo da autoridade sanitária central. Além disso, a legislação de propriedade intelectual define como medicamento

novo aquele que nunca foi comercializado no país, ainda que esse produto possua registro e histórico de comercialização em outro país. Portanto, uma empresa chinesa que produza um biossimilar, cuja a referência não seja da própria China, pode solicitar a patente do seu produto e ser favorecido por benefícios, como vinte anos de patente ou mesmo cinco anos de exclusividade de mercado para o produto. E dependendo qual a indicação do novo produto - se para tratamentos mais graves como câncer, HIV/Aids e outras doenças - pode ser elegível a uma aprovação mais rápida.¹⁰

A norma chinesa para registro de biossimilares veio em 2007 e são exigidos ensaios clínicos completos para obtenção de registro. Mas o AEAM pode, por exemplo, permitir redução do número de pacientes necessários para a realização de testes clínicos. Os biossimilares ainda podem ser registrados até dois anos antes do vencimento da patente do medicamento de referência e comercializados depois da expiração. Essas medidas colaboraram, e muito, para o desenvolvimento da indústria de biotecnologia na China - foco em produção de biossimilares. Atualmente esses produtos respondem por cerca de 90% em valor do mercado de medicamentos biotecnológicos.¹¹

3. O mercado de *red biotech* no Brasil

No Brasil, a existência de um modelo de atenção à saúde pautado pelo acesso universal associado às mudanças nos padrões demográficos e epidemiológicos tem ampliado consideravelmente a demanda por serviços de saúde e pressionado os gastos públicos com medicamentos, principalmente no que se refere à incorporação de medicamentos produzidos por rota biotecnológica nas compras do SUS. Quando analisamos, por exemplo, que do ponto de vista epidemiológico cresce o peso das doenças crônicas-degenerativas (doenças do sistema circulatório, diabetes, doenças neurológicas e câncer) para as quais nem sempre há tratamentos curativos, compreendemos o potencial de consumo do Brasil.

A busca de competências nas novas plataformas da biotecnologia em saúde humana é considerada estratégica pelo governo federal, objetivando o aumento da produção doméstica de biofármacos (parcela significativa do *déficit* na balança comercial do complexo econômico industrial da saúde). A incorporação da rota biotecnológica por parte da indústria farmacêutica nacional apresenta também um elevado impacto econômico em função do potencial de mercado e do elevado valor agregado associado à produção biofarmacêutica. Nesse contexto, no qual a expansão do mercado farmacêutico por meio da estratégia de produção de medicamentos genéricos já foi assimilada pelos grandes grupos farmacêuticos internacionais, o ingresso na produção de biofármacos representa uma “janela de oportunidade” importante para o crescimento e consolidação da indústria de base química e biotecnológica no País. Portanto, o desenvolvimento do parque nacional é visto pelo governo como uma oportunidade que deve ser bem explorada pelas políticas públicas de fomento ao investimento.

A política de assistência farmacêutica define as compras de medicamentos pelo SUS; divide os medicamentos em três categorias: especializado, estratégico e básico. Em cada um dos segmentos alguns têm a aquisição centralizada, isto é, quando o Ministério da Saúde compra os medicamentos diretamente e os repassa aos estados e municípios; há também medicamentos comprados de forma descentralizada, nesse caso o Ministério da Saúde transfere os recursos financeiros aos estados e municípios para financiar totalmente ou parcialmente as

compras de medicamento.¹²

A categoria de assistência farmacêutica básica é a compra de medicamentos classificados como essenciais, como, por exemplo, anti-inflamatórios, antibióticos, analgésicos. Esse medicamento é usualmente adquirido pelos estados e municípios. Os produtos estratégicos, como os de alto custo ou produtos hospitalares, são compras centralizadas pelo governo federal, pois são medicamentos para doenças para grande risco de morte (medicamentos do programa de HIV/AIDS, por exemplo). Grande parte dos produtos biotecnológicos está na categoria de medicamentos estratégicos, pois, assim como os medicamentos para HIV, são de grave risco de morte e de grande impacto social.

A demanda do SUS por medicamentos de base química e de base biotecnológica tem aumentado nos últimos anos. Segundo dado do Ministério da Saúde, o total dos gastos com medicamentos de alto custo no ano de 2008 foi de R\$ 2,3 bilhões, quando comparado ao de 2003 que foi de R\$ 513 milhões. Desse total 41% foram para medicamentos biológicos; em volume os biológicos representam apenas 2%, o que mostra seu alto valor.

Conforme descrito em Reis, Pieroni e Souza,¹² além da concentração da demanda nas compras públicas, outro aspecto da estrutura industrial no Brasil é a baixa produção de medicamentos biológicos, portanto a demanda é suprida em sua maioria por importações. Isso é um ponto de atenção, pois quando analisamos o desempenho da balança comercial, o *déficit* na balança comercial vem aumentando acentuadamente nos últimos anos; segundo Gadelha,¹ cerca de 85% do consumo interno é de importações.

Na perspectiva estratégica, para os laboratórios nacionais a produção de medicamento biotecnológico é crucial para a manutenção da competitividade no médio e longo prazos. Como vimos, os produtos biotecnológicos já respondem por uma parcela significativa dos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos. As instituições mais importantes na produção de medicamentos biológicos são o Instituto de Tecnologia em Imunológicos da Fiocruz (ligado ao Ministério da Saúde) e o Instituto Butantã (ligado à Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo).

Com o objetivo de desenvolver um parque industrial de biotecnologia, o governo federal tem três iniciativas importantes.

- 1) A lei de compras públicas: estabelece margem de preferência diferenciada em licitações públicas para produtos produzidos ou desenvolvidos no Brasil - Lei 12.349/2010.
- 2) A lista de produtos prioritários para o Ministério da Saúde: principalmente produtos de alta importância social e os de elevado valor agregado, como os produtos biológicos, que são os produtos que devem ser os produtos pensados para a produção local - Portaria 1.284.
- 3) As PPP's (parcerias público-privadas) - absorção de tecnologias de produção, como, por exemplo, transferência de tecnologia que durante a vigência do contrato há um compromisso de compra do produto por parte do laboratório público. Fonte: Portaria n° 1.284, de 26 de maio de 2010.¹³

Além disso, o Ministério da Saúde tem estabelecido parcerias para desenvolvimento produtivo; com essas parcerias, 29 produtos de saúde (28 medicamentos e o DIU) passarão a ser fabricados no País. A produção de cinco deles já começou - tenofovir, clozapina, quetiapina, toxina botulínica e tacrolimo. Os medicamentos envolvem tratamento para doenças sexualmente transmissíveis, doenças crônicas não transmissíveis, doenças degenerativas, doença de Crohn, antipsicóticos, hemofilia e tuberculose.

Estão envolvidos 31 laboratórios, sendo 10 públicos e 21 privados, nacionais e estrangeiros. As parcerias vão gerar uma economia estimada de R\$ 400 milhões por ano. Este valor, somado à redução de custos gerada por inovação tecnológica e melhor gestão de recursos em vacinas, negociações e centralização de compras, levará a uma redução de gastos equivalente a R\$ 1,7 bilhão por ano no orçamento do Ministério da Saúde.⁷

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não obstante os impactos da recente crise financeira mundial em termos de pressões orçamentárias para cortes nos gastos públicos, o reconhecimento sobre a importância da contribuição econômica e social do setor biofarmacêutico tem levado diversos países a programar políticas e programas destinados a atrair para o território nacional as atividades de pesquisa e de produção. Nos países desenvolvidos, providenciar o acesso aos medicamentos é crescentemente de responsabilidade governamental (exceto nos EUA).

Historicamente, as empresas multinacionais de base farmoquímica responderam pela maior parte da oferta, operando em mercados protegidos por barreiras à entrada e consumo privado. Na última década, dadas a expiração de patentes, aumento da competição com os produtores de medicamentos genéricos e das compras governamentais, a inovação do segmento percorreu a trilha dos fármacos de base biotecnológica.

O mercado de biotecnológico é considerado ainda não “consolidado”, ou seja, permite a entrada de novos produtores, em particular, na classe de biossimilares. Países com estrutura industrial suficiente, como Brasil, China e Índia, estão se mobilizando para produzir e competir nesse segmento, fortemente mantido pelas verbas públicas.

O Brasil, cujo modelo de assistência farmacêutica aponta para o crescimento dos gastos governamentais e cuja população demandará cada vez mais medicamentos, o fomento à produção nacional e a determinação de regulação adequada à estratégia do CIS são condições para a ampliação do acesso dos cidadãos à saúde. A análise dos dados e da literatura mostra que as polêmicas legais, científicas e regulatórias em torno da

produção nacional de biofármacos tem como base a disputa por um grande mercado potencial formado pelas compras governamentais e estratégias organizacionais de operar em mercados monopolizados.

REFERÊNCIAS

1. Gadelha CA, coordenador. *Perspectivas do investimento em saúde*. Rio de Janeiro: UFRJ; 2008/2009.
2. Brasil. Ministério da Saúde. *Complexo Industrial: Brasil amplia a produção de medicamentos biológicos* [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [acesso em 06 maio 2014]. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/complexo-industrial-brasil-amplia-producao-de-medicamentos-biologicos/>.
3. Brandão CM, Guerra Júnior AA, Cherchiglia ML, Andrade EI, Almeida AA, Silva GD, et al. Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com medicamentos de alto custo: uma análise centrada no paciente. *Value Health*. 2011;14(5):S71-7.
4. Medicamentos biológicos para o tratamento de artrite reumatoide. *BRATS Bol Bras Aval Tecnol Saúde*. 2012;6(19):1-13.
5. IMS Health. *Shaping the biosimilars opportunity: a global perspective on the evolving biosimilars landscape*. London: IMS Health; 2011.
6. Evaluate Pharma. *World preview 2016*. Estados Unidos, 2010.
7. Campbell D. *Pharmerging markets*. Apresentação realizada no seminário Partnering for Global Health Forum, Biotechnology, Washington, DC, 2011.
8. Storpirtis S. *Biossimilares: aspectos científicos e regulatórios*. São Paulo: USP; 2014.
9. Brasil. Ministério da Saúde. *Visão geral do Complexo Industrial da Saúde e o papel dos laboratórios públicos*. São Paulo: FURB; 2011.
10. Zhang JJ. *Chinese biopharmaceutical industry: current state and future development*. China: Consultoria JZMed; 2010.
11. Zhenzhen L, Jiuchun Z, Ke W, Thorsteinsdóttir H, Quach U, Singer PA, Daar AS. Health biotechnology in China: reawakening of a giant. *Nat Biotechnol*. 2004;22:13-8.
12. Reis C, Pieroni JP, Souza JOB. *Biotecnologia para saúde no Brasil*. *BNDES Setorial*. 2010;32:193-230.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.284, de 26 de maio de 2010 [Internet]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt1284_26_05_2010.html.