

Oportunidades de inovação na indústria farmacêutica

ESCRITO POR PATRÍCIA MARIUZZO EM 10 DE ABRIL DE 2018 | PUBLICADO EM REPORTAGEM ESPECIAL

COMPARTILHAR

Políticas para a saúde serão capazes de estimular estratégias inovadoras nas empresas?

Em março desse ano, o Laboratório Cristália, em parceria com o Laboratório Farmacêutico de Pernambuco, o Lafepe, finalizou a transferência de tecnologia para a produção dos medicamentos psicotrópicos Clozapina, Quetiapina e Olanzapina, empregados no tratamento do transtorno bipolar. Com isso, o Lafepe se torna o primeiro laboratório público brasileiro a realizar toda a transferência de um produto objeto de Parceria para Desenvolvimento Produtivo (PDP), utilizando matéria-prima nacional. As parcerias foram firmadas em 2009 e a transferência de tecnologia teve início em 2014. No decorrer do processo, o Cristália forneceu mão-de-obra para qualificar uma equipe completa no Lafepe, tornando o laboratório do governo apto a produzir os medicamentos internamente, suprimindo assim a necessidade de fornecimento dos psicotrópicos para toda a rede do Sistema Único de Saúde – SUS. De acordo com Ogari Pacheco, presidente do Conselho Diretor e um dos fundadores do Laboratório Cristália, “A conclusão desta parceria destaca a capacidade da indústria farmacêutica nacional, que vem evoluindo muito e já se mostra capaz de suprir demandas importantes do SUS”, afirmou.

PDPs são parcerias entre instituições públicas e privadas para desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do País em produtos estratégicos para atendimento às demandas do Sistema Único de Saúde (SUS). Segundo o Ministério da Saúde, o principal objetivo das PDPs é financiar o desenvolvimento nacional para reduzir os custos de aquisição dos medicamentos e produtos que atualmente são importados ou que representam um alto custo para o sistema.

O foco das PDSs são os medicamentos biológicos ou biomedicamentos. Eles são utilizados no tratamento de doenças complexas como câncer, doenças autoimunes e degenerativas e são desenvolvidos a partir de fluidos biológicos, tecidos de origem animal, ou seja, sua matéria prima são organismos vivos. Um exemplo é a insulina, utilizada no tratamento de diabetes. Essa política aproveita uma janela de oportunidade criada a partir da década de 2010, quando as patentes de medicamentos biotecnológicos de elevado valor agregado começaram a expirar. Considerando que esses produtos representam sete dos 15 mais vendidos do mercado farmacêutico, há uma corrida global para desenvolver e registrar produtos concorrentes.

Os biomedicamentos são bem mais caros do que os medicamentos sintéticos (fabricados a partir de sínteses químicas, como por exemplo, a aspirina) pelo seu grau de complexidade. Isso porque eles consistem em moléculas produzidas por uma célula ou organismo vivo que funcionam como uma fábrica. Conforme descrito no site [Biossimilares Brasil](#), o processo envolve técnicas engenharia genética por meio das quais são geradas proteínas com efeito terapêutico planejado, que não são encontradas na natureza. Essas proteínas se ligam a alvos terapêuticos específicos. Por isso os biofármacos têm capacidade de neutralizar os mecanismos da doença com maior precisão e menos efeitos colaterais para o paciente.

Esses medicamentos representam cerca de 4% das compras do SUS, mas consomem 51% do orçamento. Para baratear esse custo, a estratégia do Ministério da Saúde foi investir no desenvolvimento dos chamados medicamentos biossimilares, cópias não idênticas de um biomedicamento de referência. O que significa uma cópia não idêntica? Como são produzidos a partir de células vivas, suas moléculas apresentam pequenas diferenças em relação ao remédio de referência, mas mantém o mesmo grau de segurança, pureza e potência. Conforme está descrito em [relatório do BNDES](#) (2013) sobre as oportunidades para a cadeia de P&D de medicamentos biotecnológicos no Brasil, “a caracterização exata das estruturas moleculares de proteínas em laboratório é muito complexa, além de não haver parâmetros

para mensurar os impactos de pequenas diferenças moleculares na segurança e eficácia dos produtos. Portanto, os testes de biodisponibilidade e bioequivalência utilizados para demonstrar que um medicamento genérico é fiel ao produto de referência seriam insuficientes, levando à necessidade de se realizarem ensaios clínicos comparativos com o produto de referência para demonstrar a biosimilaridade. Por esses motivos, as principais agências regulatórias rejeitaram o termo biogênico em favor da denominação biossimilar para os produtos que utilizam o mesmo princípio ativo dos medicamentos biológicos originais, quando estes já não estão mais protegidos por patentes. A exigência de ensaios clínicos leva a um aumento significativo dos custos de desenvolvimento dos biossimilares, que supera em dez vezes os custos de desenvolvimento dos genéricos de síntese química”.

De acordo com o Ministério da Saúde, já foram firmadas 80 parcerias com 18 laboratórios públicos e 43 privados para o desenvolvimento de 49 medicamentos e seis vacinas, que devem substituir parte dos 26 biofármacos oferecidos hoje pelo SUS. Em troca da transferência da tecnologia para o governo, as empresas obtêm a garantia da demanda pelo medicamento enquanto a parceria for vigente. Esse foi o modelo adotado nas PDPs finalizadas com o Laboratório Cristália, as três primeiras entregues no País. As parcerias para produzir esse tipo de medicamento são realizadas entre duas ou mais instituições públicas ou entre instituições públicas e empresas privadas, buscando promover a internalização da produção. Também está incluído no escopo das PDPs o fortalecimento do complexo industrial do país por meio desenvolvimento de novas tecnologias. Essa política poderá de fato, estimular a competitividade e a inovação no setor farmacêutico brasileiro?

Para responder essa pergunta é importante identificar as competências da indústria farmacêutica brasileira para inovar.

A primeira fase da cadeia de valor da indústria farmacêutica é a produção do medicamento. Esta fase inclui 1: a pesquisa de novos princípios ativos, que concentra o principal nicho de inovações da cadeia, 2: a manufatura dos medicamentos em sua forma final e 3: as ações de marketing no mercado. Cada etapa está organizada de uma maneira e depende da ação de atores específicos, conforme identificado na tabela a seguir.

Etapas da cadeia	Atores principais
1. P&D	Grandes empresas farmacêuticas (GEFs), startups, Contract Research Organizations (CROs), universidades, institutos de pesquisa.
2. Fabricação	GEFs, farmoquímicas, Contract Manufacturing Organizations (CMOs)
2.1. IFAs (Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos)	GEFs, fabricantes de genéricos, CMOs
2.2. Medicamentos	
3. Marketing	GEFs, Contract Sales Organizations (CSOs)

Fonte: CGEE, BNDES. *Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira* (2017).

De acordo com o estudo [Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira](#) (2017), encomendado pelo Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE) e pelo Banco Nacional do Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), de 2017, somente as grandes empresas farmacêuticas, multinacionais de atuação global, operam em todas as etapas da cadeia.

No Brasil, o setor foi constituído com forte dependência externa. As medidas de incentivo à inovação na primeira década dos anos 2000, ainda não resultaram em redução dessa dependência. Conforme informa o estudo do CGEE/BNDES, o crescimento das empresas farmacêuticas nacionais ocorreu majoritariamente pela especialização dessas empresas na produção de medicamentos genéricos, a partir da Lei dos Genéricos, o que abriu um novo segmento possível de atuação para as empresas nacionais com baixa capacitação tecnológica. Entre 2000 e 2008, o número de empresas produtoras de genéricos cresceu quase oito vezes e o número de produtos foi ampliado cerca de 20 vezes. “Isso conferiu um tipo de ‘musculatura’ importante para as indústrias do setor, com desenvolvimento do parque industrial, aquisição de equipamentos e de competências para produção de vacinas e medicamentos, vacinas e para pesquisa clínica”, afirmou o pesquisador Sérgio Queiroz, do Departamento de Política Científica e Tecnológica (DPCT), da Unicamp, que coordenou o estudo.



Autonomia para inovar – A década de 1990 representa um marco para a indústria farmacêutica brasileira por conta de medidas governamentais no sentido de regulamentar o setor segundo padrões internacionais. Estas medidas desenham uma nova indústria que se apresenta na década seguinte. Conforme aponta o estudo do CGEE/BNDES, foi aprovada a Política Nacional de Medicamentos, que, pela primeira vez, seguia as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), que forneceu as bases para a Lei nº 9.782, que estabeleceu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e criou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Em 1999 foi a vez da Lei dos Genéricos (Lei nº 9.787). Esse conjunto de medidas elevaram significativamente o nível de exigências regulatórias para comercialização de produtos farmacêuticos no Brasil, aumentando assim os esforços das empresas que atuavam no setor. Foram definidos critérios de boas práticas laboratoriais e de produção e a necessidade de testes de biodisponibilidade e bioequivalência para comercialização de medicamentos genéricos. Com isso, o setor chega aos anos 2000 com maior grau de capacitação, podendo assim ampliar sua participação no mercado nacional frente às multinacionais.

Segundo dados do CGEE/BNDES, em 2014, oito empresas nacionais alcançaram 47,7% do mercado das vinte maiores empresas. “A política dos genéricos foi fundamental para baratear os medicamentos e estabelecer concorrência com as multinacionais, que até então, dominavam o mercado. Ela proporcionou um salto em termos de faturamento para a indústria nacional de medicamentos, possibilitando investimentos em P&D. Não é descabido dizer que isso abre caminho para uma mudança em termos de competitividade para inovação, mas os desafios são mais complicados. A inovação radical, que se traduz no desenvolvimento de novas moléculas, a meu ver, ainda está distante do horizonte da maioria das empresas”, acredita Queiroz. Segundo o pesquisador do DPCT, isso é ainda mais verdadeiro no caso dos medicamentos biológicos.

As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), adotadas em 2009 e regulamentadas em 2015, são parte de um conjunto de medidas implementadas a partir dos anos 2000 para incentivar o avanço científico e tecnológico na indústria nacional para enfrentar a tentativa de ampliação da inserção externa. “As PDPs foram lançadas para manter no país o conhecimento e a tecnologia que haviam sido adquiridos no Brasil até aquele momento”, lembra Pacheco, do Laboratório Cristália. “Várias indústrias tinham recebido investimentos do BNDES e estavam entrando na mira das multinacionais. O formato de parceria das PDPs, transferindo tecnologia para os laboratórios farmacêuticos nacionais, que não podem ser vendidos, impede que o conhecimento desenvolvido aqui seja adquirido por uma multinacional”, acredita o médico.



Política para biossimilares tem potencial para gerar efeitos positivos nas estratégias de inovação das empresas do setor farmacêutico. Crédito: Assessoria de Imprensa Cristália

Não se pode deixar de levar em conta, no entanto, a forte dependência externa do governo em produtos biotecnológicos. Diante do volume de investimentos e da complexidade de criar essa capacitação tecnológica, o governo passou a estimular a criação de *joint-ventures* de empresas nacionais para a nacionalização da produção de biossimilares. Daí surgiram as empresas Orygen Biotecnologia, formada pela Eurofarma e Biolab e a Bionovis composta pelos laboratórios Aché, EMS, Hypermarcas e União Química. Em 2016, o BNDES aprovou crédito de R\$ 401 milhões para as duas superfarmacêuticas. Cristália e a Libbs optaram por não se consorciarem. Segundo o Ministério da Saúde, hoje existem 80 PDPs contratadas com essas empresas, para diversos tipos de medicamentos e em várias fases de desenvolvimento.

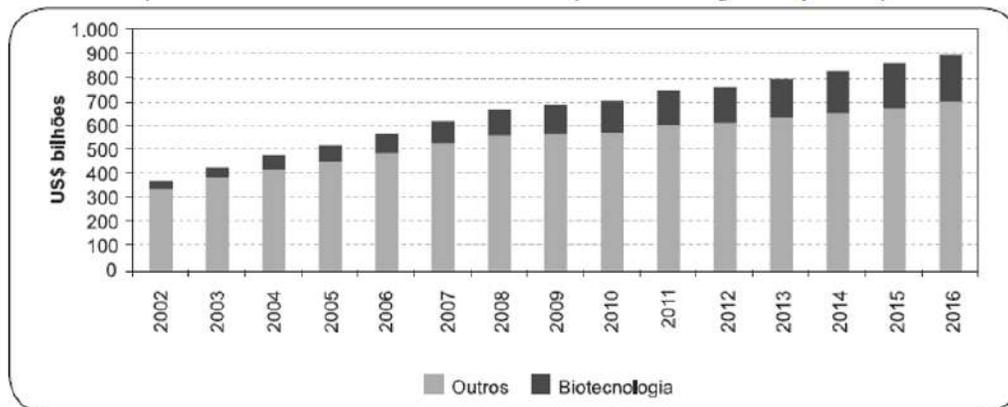
Em dezembro do ano passado, a Anvisa aprovou a comercialização do medicamento trastuzumabe, para câncer de mama, usado no Brasil desde 1999. O biossimilar será produzido pela Libbs e comercializado a partir de março com o nome Zedora. Por não ser uma cópia idêntica, o biossimilar pode receber um nome comercial diferente do seu original (o genérico não tem nome comercial, mas o nome do seu princípio ativo, por exemplo, o genérico do Tylenol recebe o nome paracetamol). O Laboratório Cristália, por exemplo, que fez opção de

não aderir a um dos consórcios, acabou de assinar um contrato de parceria com a Bahiafarma para produção do micofenolato de sódio, medicamento utilizado para combater a rejeição de pacientes submetidos a transplante renal alogênico, quando é utilizado órgão de um doador saudável. Hoje o medicamento é adquirido fora do país.

A Bionovis tem um produto já mercado e nove projetos em andamento. Segundo Thiago Mares Guia, diretor médico-científico da empresa, as PDPs são uma oportunidade única para capacitar a indústria nacional para produzir esse tipo de medicamento. "Nós queremos aproveitar o know-how e a infraestrutura adquiridos no contexto das PDPs para chegar a contribuições disruptivas na forma de medicamentos biológicos 100% nacionais e sermos um player global", afirmou. Segundo ele, os investimentos feitos pelo governo com os PDPs estão viabilizando a construção de uma infraestrutura física, plataforma tecnológica, bem como a formação de recursos humanos. "A PDP pode funcionar como um gatilho para a criação de um parque tecnológico de biomedicamentos no Brasil", acredita o executivo. Para isso ele aponta três desafios a serem vencidos: a perenidade da política pública: "A Coreia do Sul, hoje um dos líderes nessa área, começou investimentos há mais de 10 anos", lembrou. Outro aspecto importante é a segurança jurídica. O fato de todas as decisões estarem centralizadas no Ministério da Saúde, pode trazer insegurança para os investidores. Em terceiro lugar, há a questão dos recursos humanos. "Ainda não temos massa crítica no mercado para esse tipo de indústria. Isso atrapalha quando temos prazos curtos e projetos monitorados para conduzir, como é o caso das PDPs, conta Mares Guia. "A solução tem sido o intercâmbio de recursos humanos, com profissionais de fora vindo treinar nosso pessoal aqui e os colaboradores saírem do país para adquirir o know-how nessa área tão complexa". Em documento de 2013, o BNDES já detectava o problema da escassez de mão de obra qualificada. De acordo com os técnicos do Banco, a formação e a fixação de recursos humanos são fundamentais para o adensamento da cadeia de biotecnologia no país. Além de iniciativas para a formação interna de profissionais qualificados, desenha-se uma oportunidade de repatriação de pesquisadores, cientistas e engenheiros brasileiros, em função do baixo dinamismo da economia dos países desenvolvidos. A experiência internacional desses profissionais pode ser fundamental para a estratégia nacional de *catch-up* tecnológico, que se refere à capacidade de países secundários de absorver técnicas e conhecimentos – por meio de suas empresas e instituições – de forma a permitir sua aproximação de determinada fronteira tecnológica.

Na opinião de Sérgio Queiroz, a política para biossimilares tem potencial para gerar efeitos positivos nas estratégias de inovação das empresas nacionais do setor farmacêutico. Mas o impacto não será como o gerado pelos genéricos, "porque a fatia desse mercado é menor", pontuou. O pesquisador aponta ainda que as empresas que se juntaram em consórcios não têm explorado sinergias com a P&D interna das empresas participantes em termos de estratégias para inovar. "Essas capacidades permanecem dispersas. Um grau maior de sinergia poderia acelerar a transformação dessas empresas em players globais", diz.

Gráfico 1 | Mercado farmacêutico mundial por tecnologia de produção



Fonte: Evaluate Pharma.
2011-2016: previsões.

Retirado do documento [BNDES setorial n° 34](#), 2011.

Além de aumentar o grau de sinergia entre as empresas consorciadas, os autores do estudo do CGEE/BNDES apontam a 1: necessidade de promover a internacionalização e a globalização das empresas. "Inovação radical no setor farmacêutico requer um salto de ambição cuja *rationale* só encontra justificativa se for para atuar em âmbito global. É esse o olhar que reforça compromissos estratégicos de longo prazo, principalmente quando se visa P&D radical". 2: consolidar e ampliar capacidades de P&D em desenvolvimento. É preciso consolidar capacidades internas de P&D já observadas nas empresas, especialmente aquelas das etapas de testes clínicos em diante, assim como ampliar e tornar mais frequente o acesso a competências externas nas fases anteriores aos testes clínicos e 3: fomentar a criação e internacionalização de *startups* capazes de atuar nas fases iniciais do P&D e com visão global.

“

O papel fundamental das startups.

O aumento significativo nos gastos de P&D na indústria farmacêutica tem provocado a externalização dessa etapa da cadeia produtiva de medicamentos com a expansão dos chamados Contract Research Organizations (CROs). Nesse contexto cresce a importância de startups que podem atuar nessa etapa. Conforme está descrito no estudo do CGEE/BNDES, elas deixam de ser meros prestadores de serviços para se tornarem parceiros estratégicos com responsabilidades mais significativas na cadeia de valor desse setor. A pesquisa indica que as startups complementam competências para inovar, especialmente nas etapas iniciais de P&D, consolidando um ecossistema da indústria farmacêutica.

”

Em suas conclusões o estudo aponta que os incentivos à inovação por meio da oferta de recursos de baixo custo não têm surtido efeito esperado no Brasil. “O caso brasileiro vem mostrando os limites de políticas de estímulo para tentar mover empresas em direções que elas não precisam ir. É possível então levantar a hipótese de que parte das empresas aproveitam os recursos a baixo custo para construir uma imagem de empresa inovadora, mas não mudam a fundo sua estratégia de investimentos para criação de capacidades para geração de inovação. Uma eventual validação dessa hipótese mostraria que não houve políticas que tornassem a P&D essencial para as empresas e que efetivamente as estimulassem a transformar sua estrutura e estratégia de investimentos.

Os autores do estudo concluem, no entanto, que a despeito disso, a política para biossimilares sinaliza tendência positiva: “Ainda que incipiente, alguma mudança parece começar a aparecer entre as empresas nacionais privadas. O programa de PDPs aparenta ter tido um efeito positivo nas estratégias das empresas nacionais, haja vista a possível alteração de tendência dos investimentos inovativos dessas empresas. Entre 2008 e 2011, cresceram significativamente os investimentos em atividades inovativas de criação de conhecimento e os investimentos em atividades de compra de conhecimento foram reduzidos. Se mantida essa tendência, há potencial de criação de capacidades inovativas nas primeiras etapas da P&D farmacêutica”.

→ COMPARTILHAR

Patrícia Marluzzo

Historiadora, especialista em jornalismo científico.