# 

# Fundamentos para uma proposta de política para a indústria farmacêutica brasileira

2018 - 2022

# Proposta para o Grupo Farma Brasil

Elaboração: Pedro Palmeira Filho

Rio de Janeiro, março de 2018

# Índice

Caracterização inicial \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 3

Panorama da indústria farmacêutica global \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 6

Panorama da indústria farmacêutica brasileira \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 12

Possíveis cenários tecnológicos \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 23

Perspectivas de evolução para a indústria farmacêutica brasileira \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 31

Desafios empresariais, públicos e implicações para sugestões de políticas \_\_\_\_\_ 39

# Caracterização inicial

A indústria farmacêutica está inserida no que se convém denominar de Cadeia Produtiva Farmacêutica ou Sistema Produtivo Farmacêutico. Até meados da década de 1970, o Sistema Produtivo Farmacêutico podia ser compreendido como um conjunto de dois segmentos, que apresentam dinâmicas de competição diferentes e requerem conjuntos distintos de capacidades de seus *players*. São eles os segmentos “Farmoquímico” e a “Indústria Farmacêutica de Base Química” (doravante denominada apenas de “Indústria Farmacêutica”).

O segmento farmoquímico (ou “indústria farmoquímica”) transforma intermediários químicos e extratos vegetais em insumos farmacêuticos ativos (IFAs), também denominados de farmoquímicos ou *active pharmaceutical ingredients* (APIs). Nessa etapa, as transformações ocorrem por meio de processos físicos e químicos, notadamente pela síntese química orgânica.

Na sequência, já no segmento farmacêutico, os IFAs são transformados em medicamentos acabados através da incorporação de agentes adjuvantes em um processo denominado de formulação, onde predominam processos físicos e a competência farmacotécnica. A partir das décadas de 1970 e 1980, os medicamentos passaram, também, a ser produzidos pela rota biotecnológica, configurando-se, então, uma “indústria de biotecnologia”. A produção de biofármacos apresenta importância econômica crescente, uma inquestionável capacidade de indução e difusão tecnológica, além de enorme potencial para tratamento de doenças ainda sem cura ou com tratamentos ineficientes.

*Grosso modo*, é possível representar o sistema produtivo farmacêutico através de uma proposta para sua cadeia de valores em torno de dois grandes grupos de atividades: (1) atividades relacionadas à inovação e (2) atividades relacionadas à manufatura e comercialização. As empresas do sistema produtivo farmacêutico buscam espaços competitivos mais favoráveis, com maior agregação de valor e maiores lucros, através da internalização de competências distintivas relacionadas, principalmente, às atividades relacionadas à inovação (P&D) e ao marketing e vendas. Deve-se, contudo, ressaltar, que a manufatura farmacêutica vem avançando no grau de automação e contribuindo para a redução dos riscos regulatórios e dos custos associados à produção em geral.

A incorporação da atividade de P&D pelas empresas, seja ela interna ou externa, representa tarefa complexa, implicando no enfrentamento de significativos desafios. Sob a perspectiva global, a indústria farmacêutica é quase única nesse sentido. Ao longo do século XX, as barreiras de entrada resultantes da construção de um conjunto de competências relacionadas à inovação e comercialização por parte das empresas pioneiras, ou *first movers*, foram tão elevadas, que a indústria farmacêutica mundial praticamente não observou novos entrantes relevantes durante todo aquele século, ao menos até a revolução da biotecnologia em meados da década de 1970.

As grandes multinacionais do sistema produtivo farmacêutico (*big pharmas*) operam com grande ênfase nas “atividades chave”, distribuídas pelos mais diversos países, de acordo com a infraestrutura neles existente e com suas estratégias globais. No Brasil, entretanto, tanto as subsidiárias das multinacionais como as empresas de capital nacional, operam, principalmente, com ênfase nas atividades de produção e comercialização. Estratégias de verticalização, através da produção local de farmoquímicos, representaram exceções. Especificamente em relação à atividade de P&D, é possível afirmar que poucas foram as empresas farmacêuticas brasileiras, de capital nacional ou estrangeiro, que internalizaram, em território brasileiro, capacidades necessárias à inovação para renovação de seus portfólios. Como será visto adiante, essa realidade vem se modificando a partir do início dos anos 2000.

Os produtos fabricados pela indústria farmacêutica, os medicamentos, podem, de modo geral, ser classificados quanto a sua forma de comercialização, quanto ao seu caráter inovador e quanto à rota tecnológica empregada para produzi-los. Aqueles vendidos através do receituário médico são denominados “medicamentos de prescrição”. Já os medicamentos isentos de prescrição (“MIPs”) são também denominados OTCs (“*over the counter*”) e podem ser adquiridos pelo consumidor final sem receita médica.

Quanto ao seu caráter inovador, os medicamentos são classificados em “medicamentos de referência” e “genéricos”. Os primeiros são aqueles lançados no mercado como inovadores, tendo sido registrados por agência reguladora credenciada, após comprovação de segurança, eficácia e qualidade. Podem estar, ainda, sob proteção de patente ou não. Já os medicamentos genéricos, são cópias de “medicamentos de referência”, possíveis após a expiração da proteção da patente. O processo de registro dos medicamentos genéricos segue um rito mais rápido, uma vez que a segurança e a eficácia já foram comprovadas quando da aprovação do medicamento de referência. Essa classe de medicamentos é comercializada pelo nome do insumo farmacêutico ativo e não através de um nome comercial. No Brasil, ainda se observam os “medicamentos similares”, que nada mais são do que medicamentos genéricos comercializados através de uma marca comercial.

Quanto à rota tecnológica, os IFAs associados aos medicamentos podem ser produzidos pela rota da síntese química ou pela rota biotecnológica (biofármacos). Existem, ainda, medicamentos com eficácia comprovada e que encontram em suas composições extratos vegetais (fitofármacos). Em relação aos biofármacos, vale, também, a classificação quanto ao seu caráter inovador. No entanto, para aqueles biofármacos não inovadores, o conceito do “medicamento biossimilar” vem se consolidando como o padrão mundial, em detrimento do “medicamento biogenérico”. O fato traz implicações regulatórias para registro e ocorre em virtude da maior complexidade dos princípios ativos envolvidos (normalmente proteínas ou anticorpos de alto peso molecular com arranjo estrutural espacial sofisticado e específico).

# Panorama da indústria farmacêutica global

A indústria farmacêutica global apresenta perspectivas positivas para os próximos anos. As previsões apontam para o período 2017 – 2022 um crescimento médio anual ponderado (CAGR) de 6,5% para as vendas de medicamentos de prescrição. Essa taxa de crescimento ainda é menor do que a observada antes da crise financeira mundial de 2008. No entanto, é significativamente maior que o crescimento de 2,2% observado entre 2012 – 2016.

Assim, conforme apresentado no Gráfico 1 a seguir, as vendas globais de medicamentos de prescrição deverão atingir em 2022 a expressiva marca de US$ 1,06 trilhão.

Gráfico 1 – Evolução das vendas globais de medicamentos de prescrição 2008 - 2022

Fonte: Deloitte 2018 Global Life Sciences Outlook, 2018

Os medicamentos direcionados para doenças órfãs vem apresentando uma crescente e significativa importância no mercado farmacêutico global. O CAGR das vendas projetadas para essa classe de medicamentos no período 2017 – 2022 é de 11,2%, provocando quase uma duplicação do tamanho desse segmento de mercado. Somente esses medicamentos representam 32% de todo o crescimento projetado para as vendas de medicamentos de prescrição em 2022. Os incentivos concedidos pelo FDA no campo das doenças órfãs vêm se consolidando como instrumento de política eficaz, capaz de induzir a pesquisa e o desenvolvimento de novos medicamentos.

As vendas de medicamentos genéricos permanecerão em ascensão, contudo com uma taxa de crescimento médio anual ponderado ligeiramente menor do que os medicamentos de prescrição como um todo, ou seja, aproximadamente 6% no período 2017 - 2022. Nesse período, existem consideráveis oportunidades para o desenvolvimento de novos genéricos. É estimado que vendas no valor de US$ 194 bilhões estarão em “risco” devido à expiração de patentes. Contudo, vale ressaltar que uma parte significativa desse valor está associada a biofármacos.

Os Estados Unidos representam aproximadamente metade do mercado farmacêutico global, seguidos por China, Japão, Alemanha, França, Itália, Reino Unido e Brasil. Até 2021 não são esperadas trocas relevantes entre países no *ranking* farmacêutico global. A exceção fica por conta de uma projetada troca de posições entre França e Brasil, que passaria ao posto de quinto maior mercado farmacêutico mundial.

Quanto a sua estrutura, a indústria farmacêutica global pode ser compreendida como um oligopólio diferenciado, onde um conjunto de poucas empresas ditam a dinâmica de competição através do lançamento de novos produtos sem, no entanto, configurar-se um desenho de concentração elevada. Outra característica marcante da indústria farmacêutica global diz respeito ao tempo de existência de seus principais *players*. Ainda que tenham ocorrido movimentos de cisão, fusão e aquisição ao longo do tempo, com eventuais mudanças de denominação comercial, é possível afirmar que, com exceção da Gilead Sciences, os 10 principais competidores farmacêuticos globais são empresas seculares.

As vendas projetadas para 2018 das 10 maiores empresas farmacêuticas globais estão apresentadas na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Vendas projetadas para 2018 OTC+prescrição “*top ten*"



Fonte: EP Vantage 2018 Preview e World Preview 2017, Outlook to 2022. EvaluetPharma, 2017.

A atividade inovadora deverá permanecer como principal motor de crescimento e desenvolvimento da indústria farmacêutica global. O valor gasto com o P&D farmacêutico deverá atingir US$ 181 bilhões em 2022 (contra US$ 156,7 bilhões em 2016), representando um CAGR de 2,4% no período 2017 – 2022. Esse valor é ligeiramente menor do que o crescimento de 2,5% para o período 2008 – 2016. Vale, entretanto, ressaltar que menos de um quarto dos novos medicamentos são desenvolvidos pelas grandes empresas farmacêuticas globais. As pequenas empresas que operam em nichos tecnológicos vêm desempenhando papel de importância crescente para a oferta de novos medicamentos. As empresas Roche, Novartis, Johnson & Johnson, Pfizer e Merck são, hoje (e continuarão sendo em 2022), aquelas com maiores investimentos em P&D. O conjunto dessas cinco empresas possui gastos projetados de P&D de US$ 42 bilhões em 2022, um crescimento de aproximadamente 10% quando comparado ao valor de US$ 38,2 bilhões para 2016.

No que diz respeito ao foco da inovação na indústria farmacêutica global, os cinco alvos terapêuticos principais (medido pelas vendas globais) foram, em 2016: oncologia (US$ 93,7 bilhões), diabetes (US$ 43,6 bilhões), antirreumáticos (US$ 53,3 bilhões), antivirais (US$ 48,5 bilhões) e vacinas (US$ 27,5 bilhões). As projeções para 2022 não indicam mudanças nesse quadro. No entanto, a oncologia deve aumentar consideravelmente sua importância como principal alvo do P&D farmacêutico global. Se confirmada a projeção de vendas de US$ 192,2 bilhões para oncologia em 2022, o valor será maior do que as vendas somadas dos quatro maiores alvos terapêuticos subsequentes.

Em relação ao ambiente regulatório, o “Brexit” e a consequente mudança da agência europeia EMA de Londres para Amsterdam devem trazer incertezas para o processo de aprovação de novos medicamentos na Europa. Por outro lado, nos Estados Unidos, parece existir um ambiente favorável ao diálogo em torno da aprovação de novos medicamentos pelo FDA. A agência americana vem adotando uma postura que os especialistas denominam de “*friendly FD*A”. Em 2017, o número de aprovações de novas entidades moleculares (NMEs) e biológicos voltou a crescer após uma queda acentuada em 2016. O potencial comercial do conjunto de novas drogas aprovado em 2017, medido pela sua projeção de vendas no quinto ano após a aprovação, ultrapassa os quatro anos anteriores. Os medicamentos Ocrevus (Roche), Imfinzi (AstraZeneca) e Dupixent (Sanofi/Regeneron) são os principais responsáveis por esse crescimento. O Gráfico 2 a seguir apresenta esses resultados.

Gráfico 2 – Aprovações de novos medicamentos pelo FDA 2013 - 2017

Fonte: EP Vantage 2018 Preview – EvaluatePharma, dezembro 2017

As ciências e tecnologias envolvidas no que se denomina de “biotecnologia” vêm possibilitando, de forma crescente, o lançamento de novos medicamentos para lacunas ainda não preenchidas pelo arsenal terapêutico da Medicina. Na oncologia, por exemplo, enormes expectativas estão associadas à imunoterapia, mais especificamente aos testes clínicos envolvendo anticorpos monoclonais anti-PD-1 e, também, a técnicas como CAR-T[[1]](#footnote-1). Também existem grandes expectativas de contribuição da biotecnologia para o desenvolvimento de medicamentos para doenças do sistema nervoso central. Um dos projetos de P&D de maior valor comercial projetado é o desenvolvimento do aducanumab, da empresa Biogen, direcionado para Alzheimer.

Em valor, a participação da biotecnologia no negócio total farmacêutico deverá aumentar nos próximos anos. Em 2016 as vendas de medicamentos biotecnológicos alcançaram US$ 202 bilhões, representando 25,2% das vendas globais de medicamentos de prescrição e OTC. Em 2022, essa participação deverá situar-se em torno de 30%. Espera-se que, em 2022, os biofármacos respondam por 52% do valor dos 100 medicamentos mais vendidos.

O ambiente tecnológico em saúde está longe de ser estático, podendo oferecer enormes oportunidades para a indústria farmacêutica global. É razoável afirmar que nos próximos 10 anos as fronteiras tecnológicas continuarão a ser pressionadas. No campo das ciências biológicas, a biologia molecular, a genômica e a proteômica continuarão avançando. A engenharia genética vem ampliando seu alcance e, atualmente, já é possível conceber a ideia de reparos e melhorias genéticas através de técnicas do que vem sendo denominado de engenharia genômica. Novas tecnologias da informação relacionadas à pesquisa em saúde, como, por exemplo, a bioinformática e a inteligência artificial também se apresentam como elementos de uma possível nova “frente de convergência tecnológica”.

No caso da produtividade do P&D farmacêutico ser impactada positivamente pelas biotecnologias e pelas tecnologias digitais nos próximos anos, cabe, também, uma reflexão sobre possíveis consequências associadas à intensificação da concorrência em subclasses terapêuticas e ao encurtamento do ciclo de vida de produtos inovadores. O ambiente tecnológico e possíveis implicações para a indústria farmacêutica mundial e brasileira serão avaliados em maior detalhe em momento posterior do texto.

A possibilidade de uma nova frente de convergência poderá, ainda, contribuir para uma incorporação mais acentuada da medicina personalizada (ou medicina de precisão) na prática médica, representando significativas oportunidades, mas, também, possíveis ameaças ao modelo de negócio farmacêutico fundamentado no “*one size fits all*”. Esse “novo” conceito de prática médica, mais individualizado e com maior ênfase no diagnóstico e na cura, vem emergindo como resposta para uma crescente pressão de demanda por parte dos pagadores dos sistemas de saúde para terapias com maior chance de sucesso e com menor impacto de custos, quando comparadas com *approachs* tradicionais.

Em resumo, é possível afirmar que o ambiente de negócios global para a indústria farmacêutica é favorável no horizonte próximo de cinco anos. Nos Estados Unidos, a reforma fiscal poderá contribuir para uma maior competitividade da indústria e induzir a repatriação de recursos que poderão reaquecer o movimento de fusões e aquisições na indústria, com impactos globais. Novas tecnologias e uma postura mais proativa e cooperativa da principal agência reguladora, o FDA, poderão contribuir para enfrentar pressões de custo impostas por pagadores dos sistemas de saúde. Mudanças demográficas e do nível de renda em países em desenvolvimento podem representar significativas oportunidades. Por outro lado, o crescente “empoderamento” dos pacientes através de tecnologias digitais possui potencial para reduzir assimetrias de informação na relação médico e paciente, e deslocar o foco do marketing farmacêutico para este último. No Brasil, o cenário de oportunidades de crescimento da indústria farmacêutica também é real. Contudo, para sua materialização ainda existem enormes desafios empresariais e institucionais a serem enfrentados.

# Panorama da indústria farmacêutica brasileira

O relatório “*2018 and Beyond: Outlook and Turning Points”*, publicado pelo IQVIA (antigo IMS Health) em março de 2018, aponta que as despesas com medicamentos no Brasil (*invoice prices basis*) atingiram, em 2017, US$ 33,1 bilhões, o que posiciona o país como sexto mercado global. No período 2013-2017, o crescimento médio anual ponderado (CAGR) foi de 11,5%. O mesmo relatório projeta, para o período 2018-2022 uma desaceleração da taxa de crescimento, que deverá situar-se entre 5 e 8%. Contudo, esse crescimento, se efetivado, possibilitará que o mercado brasileiro de medicamentos atinja US$ 38-42 bilhões e alcance a quinta posição no *ranking* global, ficando atrás apenas de Estados Unidos, China, Japão e Alemanha.

Em função da distorção dos resultados apresentados na base *invoice prices*, que não considera os descontos concedidos ao longo da cadeia, o IQVIA vem auditando o mercado farmacêutico brasileiro, a partir de 2014, também com base em valores PPP (*pharmacy purchase price*), ou seja, considerando os descontos concedidos e, portanto, mais próximos da realidade. A evolução do mercado farmacêutico em valores PPP, considerando apenas o canal farmácia, é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2 – Vendas de medicamentos mercado brasileiro no canal farmácia em unidades e valores PPP (2014-2017)



Fonte: Sindusfarma

Apesar da forte retração do PIB brasileiro observada nos anos de 2015 e 2016, com quedas de -3,8% e -3,6%, respectivamente, a indústria farmacêutica brasileira apresentou, em unidades vendidas, para o período contemplado na Tabela 2, um crescimento médio anual ponderado (CAGR) de +7,4%. As vendas anuais em R$ nesse mesmo período tiveram um CAGR de 10,6%.

Segundo a publicação do IEDI “Panorama mundial e brasileiro do setor farmacêutico”, de dezembro de 2016, o canal do varejo através das farmácias representa, historicamente, cerca de 71% do mercado farmacêutico brasileiro. As compras governamentais 21% e as vendas para hospitais e clínicas 8% desse total. Assim, é possível inferir que as vendas de medicamentos em 2017 no Brasil totalizaram, aproximadamente, R$ 80 bilhões.

Com base nas vendas pelo canal farmácia, considerando “preços fábrica” (sem descontos e impostos inclusos), a indústria farmacêutica brasileira vem atravessando nos anos 2000 um período de crescimento expressivo. O CAGR no período de 2003 a 2017, segundo dados do Sindusfarma, foi de 14,3%. Ainda que os valores absolutos de receitas expressas com base em “preços fábrica” sejam imprecisos, a comparação entre valores para a determinação de taxas de crescimento se mostra válida.

A evolução recente da indústria farmacêutica brasileira, agora sob a perspectiva de sua agregação de valor, já não apresenta o mesmo dinamismo. Sua análise permite reflexões e inferências úteis não só para a formulação de estratégias ao nível empresarial, mas, também, para a formulação de políticas públicas. A Tabela 3 apresenta a evolução do Valor de Transformação Industrial (VTI) para a indústria farmoquímica e farmacêutica, bem como para a indústria de transformação como um todo, de 2007 a 2015. O VTI é um indicador econômico que, de forma geral, indica a capacidade das empresas produzirem riqueza através de suas operações industriais.

Tabela 3 – Evolução do Valor de Transformação Industrial para as indústrias farmoquímica, farmacêutica e indústria de transformação como um todo no Brasil entre 2007 e 2015.



Fonte: PIA/IBGE e CGEE

Enquanto o VTI da indústria de transformação brasileira como um todo cresceu, no período 2007 – 2015, 2,6% ao ano, o mesmo indicador, para as indústrias farmoquímica e farmacêutica em conjunto, demonstrou crescimento anual de apenas 0,41%, indicando um decréscimo da importância relativa do sistema produtivo farmacêutico na geração de riqueza industrial no Brasil.

O Gráfico 3 a seguir apresenta essa tendência que, contudo, não demonstra comportamento uniforme ao longo dos anos.

Gráfico 3 – Evolução do VTI da indústria farmoquímica e farmacêutica no Brasil – 2007-2015

Fonte: Elaboração própria a partir de dados da PIA/IBGE e CGEE

A linha contínua do Gráfico 3 mostra que, após um período de comportamento errático entre 2007 e 2009, é observada uma nítida tendência de queda da participação do VTI farmoquímico e farmacêutico em relação ao VTI da indústria de transformação como um todo no período 2009 - 2013. Entretanto, parece haver uma tendência de reversão a partir de 2014. Para confirmar uma reversão consistente do quadro será prudente aguardar as próximas edições da Pesquisa Industrial Anual, realizada pelo IBGE.

Algumas causas podem ser apontadas como elementos indutores de uma perda de “importância” relativa da indústria farmacêutica no período 2009 - 2013. Dentre elas, três destacam-se como principais.

Em primeiro lugar, o forte crescimento das vendas farmacêuticas no Brasil, observado nos anos 2000, está relacionado à criação do mercado de genéricos no país a partir da promulgação da Lei dos Genéricos em 1999. Apesar de sua importância para a ampliação do acesso de medicamentos à população brasileira e para o crescimento das empresas de capital nacional, os medicamentos genéricos representam cópias de outros medicamentos, limitando estratégias competitivas de diferenciação. As empresas produtoras de genéricos competem entre si de forma acirrada, numa lógica de preços, contribuindo para a redução de margens e do valor adicionado nas plantas industriais ao longo do tempo.

A taxa de câmbio também se apresenta como variável importante. As taxas de câmbio apreciadas no período de 2003 até meados de 2013 (com exceção para um intervalo de tempo iniciado em 2008 em consequência da crise financeira internacional) podem ter contribuído para a tomada de decisão empresarial de importar medicamentos acabados em detrimento de sua formulação no país. Concorre, também, o fato da baixa oferta local de capacidade produtiva de farmoquímicos para atender a demanda local.

A terceira causa está relacionada ao comportamento do empresariado farmacêutico de capital estrangeiro, que vem abastecendo, de forma crescente, o mercado local com medicamentos de maior valor adicionado através de importações. Ainda nesse sentido, também são observados movimentos de encerramento de atividades industriais por parte desse conjunto de empresas.

Ainda em relação ao comportamento do VTI das indústrias farmacêutica e farmoquímica brasileiras, vale a reflexão acerca das causas de uma possível tendência de recuperação de sua importância relativa nos anos 2014 e 2015. De forma exploratória, parece razoável supor que o comportamento do câmbio, mais depreciado a partir de meados de 2013, “modula” o comportamento empresarial na análise “*make or buy*”, favorecendo a produção local em detrimento da importação de medicamentos prontos. Outra hipótese poderia, ainda, levar em conta o processo de “valorização” do portfólio de medicamentos produzidos no país. Correta essa hipótese, os maiores esforços inovadores das empresas de capital nacional ao longo dos anos 2000 já estariam se materializando na forma de maior riqueza relativa gerada.

A evolução da balança comercial do sistema produtivo farmacêutico brasileiro pode fornecer mais subsídios para análise. O Gráfico 4 a seguir apresenta sua evolução nos últimos 20 anos.

Gráfico 4 – Evolução da balança comercial do sistema produtivo farmacêutico brasileiro 1997 – 2017 (NCM 30)

Fonte: Sindusfarma

A partir de 2004 o déficit comercial do sistema produtivo farmacêutico apresenta um crescimento expressivo, que perdura até 2013. O déficit é puxado por um desproporcional crescimento das importações em comparação com as exportações, que também crescem no período. O ano de 2004 marcava a retomada de uma política industrial ativa para o setor farmacêutico (PITCE), que tinha como uma de suas metas principais a redução da dependência externa nos segmentos de medicamentos e farmoquímicos, fato que, numa análise mais apressada, poderia indicar um fracasso da política.

Como já visto anteriormente, a política se mostrou acertada no sentido de proporcionar condições para que as empresas farmacêuticas brasileiras, principalmente aquelas de capital nacional, pudessem modernizar seus parques industriais e suportar uma demanda interna aquecida por razões demográficas, econômicas e sociais, mas, também, pela oportunidade dos medicamentos genéricos. Nesse período algumas empresas farmacêuticas nacionais triplicaram seu porte.

No entanto, por outro lado, o crescimento da produção interna conduziu à elevação da demanda de farmoquímicos. Sem estrutura e os estímulos necessários para suportar a demanda crescente, a combalida indústria farmoquímica nacional não foi capaz de fazer frente aos farmoquímicos de origem europeia e asiática. Quando comparadas com as importações brasileiras como um todo, as importações do sistema produtivo farmacêutico (NCM 30) representavam 1,70% em 1997. Em 2017, 20 anos depois, o peso relativo quase triplicou, representando 4,35% de todas as importações brasileiras.

Contudo, o fator que parece ser preponderante para o entendimento da “explosão” do déficit comercial a partir de 2004 foi o movimento de importação de medicamentos acabados. Essa variável não estava presente como hipótese razoável para os formuladores da política industrial em 2003 e 2004. A Tabela 4 a seguir apresenta a evolução das importações e exportações de medicamentos acabados e sua contribuição para o déficit total da balança comercial do sistema produtivo farmacêutico brasileiro no período 2006 – 2016.

Em primeiro lugar é importante ressaltar o crescimento acelerado das importações de medicamentos acabados no período apresentado na Tabela 4. Nesses dez anos as importações cresceram 9,5% ao ano. Apesar de uma redução em torno de 14% a partir de 2015, a importação de medicamentos acabados ainda é responsável por aproximadamente três quartos de todo o déficit em balança comercial do sistema produtivo farmacêutico brasileiro.

Tabela 4 – Evolução do déficit comercial de medicamentos acabados no período 2006 - 2016



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da Abiquifi

Assim, dos fatos elencados anteriormente como responsáveis pela perda de valor relativo gerado pela indústria farmacêutica nos últimos anos, a importação crescente de medicamentos acabados e o baixo valor agregado do portfólio produzido no país parecem despontar como causas principais e, por isso, variáveis merecedoras de atenção por parte de empresários e formuladores de política.

Do ponto de vista da oferta, o mercado farmacêutico brasileiro foi significativamente alterado nos últimos anos. As empresas de capital nacional respondiam em 2000 por 33,6% do valor total das vendas de medicamentos. Segundo o Relatório Anual de Atividades de 2016 do Sindusfarma (2016), em 2012, os laboratórios nacionais elevaram sua participação para 43,0% (apesar da aquisição da empresa Medley pelo grupo francês Sanofi ocorrida em 2009) e, em 2016 para 46,3%. A crescente participação dos laboratórios nacionais está relacionada com a elevação da participação dos medicamentos genéricos no mercado farmacêutico.

As principais empresas farmacêuticas nacionais, embora tenham crescido e se modernizado, notadamente a partir do início dos anos 2000, estão na busca de atingir o domínio de determinadas capacidades que lhes permitem participar com alguma relevância do cenário de competição global. Segundo dados do IMS, as vendas anuais em 2017 do maior grupo farmacêutico brasileiro, o Grupo EMS (EMS Pharma, Germed e Legrand), em valores PPP, atingiram aproximadamente R$ 4,2 bilhões, representando aproximadamente 5% de todo mercado farmacêutico privado brasileiro (varejo e hospitalar). Apesar de expressivo, esse valor não coloca o Grupo EMS ainda entre as 50 maiores farmacêuticas globais. De acordo com o *ranking* “*Top 50 Big Pharma”* de 2015 (Rx+OTC), elaborado pela *Current Partnering* (2016), a empresa Hospira ocupava a 50ª com uma receita de vendas naquele ano de US$ 2,13 bilhões. Para uma correta precisão do tamanho do mercado farmacêutico brasileiro em comparação com o porte das grandes empresas farmacêuticas globais, em 2017, a Pfizer, com vendas aproximadas de US$ 50 bilhões, deve permanecer como empresa líder do *ranking* farmacêutico global. Suas vendas equivalem a aproximadamente 40 vezes as vendas da maior empresa nacional e mais do que o dobro do valor de todo o mercado farmacêutico brasileiro estimado em 2017.

Assim, parece necessária uma reflexão urgente acerca de tamanha desproporcionalidade entre competidores globais e locais em um país que caminha para se consolidar como quinto maior mercado farmacêutico mundial e que lida diariamente com o desafio de gerir um sistema universal de saúde que alcança mais de 100 milhões de pessoas. Essa reflexão deveria estimular atores públicos e privados no sentido de acelerar o desenvolvimento da indústria farmacêutica brasileira, reduzindo, assim, vulnerabilidades no médio e longo prazo e promovendo melhores condições para o desenvolvimento econômico.

A estrutura da oferta na indústria farmacêutica nacional pode ser visualizada na Tabela 5, sob a forma das participações no mercado privado, em R$ PPP, somente no canal varejo, no ano de 2017. É necessário ressaltar que a tabela está ordenada por grupos econômicos e não por empresas. A única exceção é a empresa Sandoz, que, por ser o braço de genéricos do Grupo Novartis no âmbito global, optou-se por mantê-la segregada do Grupo.

Tabela 5 – 20 Maiores Grupos Farmacêuticos Brasileiros - canal varejo



Fonte: Elaboração própria a partir de dados do QuintalesIMS

Ao final de 2017, os quatro maiores grupos farmacêuticos brasileiros possuíam *market share* agregado de aproximadamente 29%, enquanto, se computados os dez maiores, o valor atinge 45%. Com relação à participação do capital nacional, entre os dez maiores grupos farmacêuticos, o *ranking* registrava seis de capital nacional e, entre os 20 maiores, sete grupos nacionais. Contudo, vale citar que a empresa Cristália apresentou receitas em 2017 suficientes para figurar entre as *top ten*. O *ranking* da Tabela 5 não a inclui em função da grande participação do canal hospitalar e governo (PDPs) nas vendas da empresa. As sete maiores empresas nacionais possuem receitas equivalentes a aproximadamente 30% do mercado farmacêutico brasileiro (canal varejo). Em contraste, em 2003, havia apenas uma empresa de capital nacional entre as dez maiores, a Aché, com participação de mercado de 2,8%.

A estrutura da indústria farmacêutica brasileira espelha em boa medida a indústria farmacêutica global. Em 2015 existiam 541 empresas farmacêuticas e farmoquímicas ativas no Brasil, segundo dados da última PIA – Pesquisa Industrial Anual do IBGE[[2]](#footnote-2). Contudo, apenas um grupo relativamente pequeno de empresas ditam a dinâmica industrial sem, entretanto, configurar-se uma elevada taxa de concentração. De forma também semelhante à estrutura a nível global, são observadas taxas de concentração mais elevadas se considerada a segmentação por classes e subclasses terapêuticas.

Os quatro maiores grupos nacionais apresentam atividades diversificadas. EMS, Hypera (antiga Hypermarcas), Aché e Eurofarma possuem portfólios em maior ou menor grau equilibrados entre prescrição médica e OTC. O Grupo EMS disputou por longos anos a liderança do segmento de genéricos com a empresa Medley, hoje pertencente ao Grupo Sanofi. A Hypera, que sempre se caracterizou pela forte participação em OTC, parece, agora, avançar nos medicamentos de prescrição, segmento onde Aché e Eurofarma possuem sólidas participações. As outras duas empresas nacionais que aparecem no ranking das 20 maiores, Libbs e Biolab, comercializam apenas produtos de marca, não possuindo genéricos em seus portfólios. A Cristália comercializa apenas produtos de marca e, predominantemente, através dos canais hospitalar e governo.

No grupo das empresas nacionais, merecem ainda destaque a Hebron, Blanver e Biomm. A primeira, com suas instalações industriais localizadas em Caruaru – PE, produz e comercializa consagrados medicamentos fitoterápicos e biológicos produzidos por rota fermentativa. Nos anos mais recentes, a empresa vem estreitando parcerias com centros de pesquisa universitários e agregando valor ao seu portfólio. Já a Blanver, reorientou recentemente sua estratégia de negócios e vem se consolidando como um dos mais importantes parceiros do governo brasileiro para a produção e fornecimento de medicamentos antirretrovirais através das Parcerias de Desenvolvimento Produtivo – PDPs. A Biomm, empresa egressa da antiga Biobrás e detentora de uma patente mundial para a produção de insulina recombinante, está concluindo a construção de uma moderna fábrica de biotecnologia em Nova Lima – MG para a produção de insulina e análogos.

Por fim, destaque-se a empresa de desenvolvimento Recepta Biopharma, que tem como sócios o *Ludwig Institute for Cancer Research*, o BNDES e a Finep, e se dedica à inovação radical, desenvolvendo anticorpos monoclonais inovadores com aplicação em oncologia.

Vale ressaltar o esforço de mobilização empresarial ocorrido em 2011, através da criação do Grupo FarmaBrasil – GFB. A entidade foi criada com o objetivo de articular com o setor público, políticas para o setor industrial capazes de usar as potencialidades do país para enfrentar e superar os desafios do desenvolvimento, produção e fornecimento de medicamentos seguros, eficazes e inovadores. Hoje, o GFB é composto pela empresas Aché, Biolab, Biomm, Bionovis, Blanver, Cristália, EMS, Eurofarma, Hebron, Libbs, Orygen e Recepta.

A maioria dos medicamentos de prescrição comercializados pelas empresas nacionais, genéricos ou similares, representa, ainda hoje, cópias de medicamentos inovadores com patente expirada. Destaque-se que, pressionados por uma competição cada vez mais acirrada em torno dos medicamentos similares e genéricos, os maiores grupos farmacêuticos nacionais vêm incorporando a atividade inovadora às suas estratégias de negócio. A última pesquisa Pintec/IBGE indicou dispêndios com P&D interno em 2014 para a indústria farmacêutica de 2,25% em relação à receita líquida, enquanto a indústria de transformação como um todo apresentou um valor de 0,68% (IBGE, 2016). O resultado é que já se podem observar lançamentos de produtos contendo inovações incrementais, como, por exemplo, doses fixas combinadas, novas formas de administração ou segundo uso para medicamentos já existentes. Em alguns poucos casos, as empresas nacionais já se defrontam com o desafio da inovação radical, se observando até mesmo ações de inserção internacional em mercados mais competitivos, como Estados Unidos e Canadá.

Além dos competidores privados, a indústria farmacêutica brasileira caracteriza-se, ainda, pela existência de 18 laboratórios oficiais filiados à Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil - ALFOB. Em dezembro de 2005, a Portaria Nº 2.438/GM do Ministério da Saúde criou a Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos. Os principais objetivos dessa Rede eram tornar as atuações dos laboratórios oficiais coordenadas e organizadas para garantir que as expectativas e necessidades do Sistema Único de Saúde – SUS fossem atendidas, no que se refere à produção e oferta segura de medicamentos, além de perseguir a racionalização dos investimentos públicos, adotando estratégias conjuntas para evitar sobreposições. Ainda que se tenha avançado, o conjunto de laboratórios oficiais está longe de configurar-se como uma rede coordenada, com papeis definidos e respeitando vocações.

# Possíveis cenários tecnológicos

A indústria farmacêutica nacional vem percorrendo nos anos 2000 uma trajetória evolutiva no sentido da incorporação de competências relacionadas à inovação. O número crescente de ensaios clínicos patrocinados por empresas nacionais e o lançamento de produtos contendo inovações incrementais comprovam essa evolução. Já são percebidas algumas iniciativas envolvendo inovação radical, ou seja, o desenvolvimento de novas moléculas ou terapias.

A indústria farmacêutica mundial foi e continua sendo uma indústria baseada em ciência e tecnologia. Se existe alguma ambição por parte de atores privados e gestores públicos em elevar o patamar de competitividade da indústria farmacêutica nacional no médio prazo, é necessário que exista uma sintonia com o ambiente global em relação a possíveis novas ondas de convergência tecnológica e de pressões pelo lado da demanda que possam impactar ou mesmo modificar o modelo de negócio farmacêutico.

A revolução da biotecnologia nas décadas de 1970 e 1980 trouxe a nova ciência da biologia molecular para o seio da indústria farmacêutica. Como poucas vezes observado na história do desenvolvimento industrial, uma descoberta no campo da ciência básica migrou rapidamente para aplicações no “chão de fábrica” de empresas *startups*, permitindo a produção de compostos complexos através de microrganismos e células modificadas geneticamente. Entretanto, sem reduzir a complexidade e a importância do imenso avanço científico e tecnológico que tornou possível a produção de uma proteína terapêutica recombinante ou anticorpo monoclonal, foi a etapa a jusante, ou seja, a comercialização desses medicamentos, que se mostrou como a real barreira a ser ultrapassada pelas *startups* biotecnológicas dos anos 1970 e 1980.

O “modelo de negócio” da indústria farmacêutica para medicamentos de prescrição de fato não se modificou com a introdução do novo paradigma biotecnológico para a pesquisa e produção de medicamentos. A possibilidade de auferir ganhos econômicos nessa indústria continua relacionada fortemente com a capacidade dos competidores de pesquisar e desenvolver novos medicamentos para tratar doenças, construir uma inteligência regulatória sólida, estabelecer mecanismos de convencimento junto à classe médica e, acima de tudo, comercializar esses produtos para o maior número possível de pacientes.

Nesse sentido, passados 40 anos, a moderna biotecnologia parece ter se consolidado mais como um novo paradigma tecnológico que altera o *modus operandi* da pesquisa e produção de novos medicamentos, e menos como uma tecnologia disruptiva *stricto sensu*, que altera definitivamente a estrutura e os padrões de concorrência de uma indústria.

Olhando à frente, contudo, é possível prospectar que determinados avanços tecnológicos e certas pressões de demanda possam vir a provocar duradouros (ou mesmo permanentes) impactos sobre estruturas de mercado e padrões de concorrência. Para a indústria farmacêutica nacional, possíveis disrupções tecnológicas podem representar ameaças, mas, também, raras oportunidades de emparelhamento em relação a empresas e mercados que atuam próximos à fronteira tecnológica.

Pelo lado da demanda, o envelhecimento da população e as melhoras do padrão de vida nos países em desenvolvimento, a explosão das despesas com saúde nos países desenvolvidos e as consequentes restrições orçamentárias dos sistemas nacionais de saúde, deverão “puxar” tecnologias que possam otimizar a relação custo / efetividade de novos medicamentos. Nesse sentido, cada vez mais a busca da cura, e não do tratamento de doenças, deverá representar uma grande oportunidade para a pesquisa em doenças crônicas com lacunas terapêuticas.

Pelo lado da oferta, surgem inovações “empurradas” pelo avanço tecnológico. Os avanços na genômica, proteômica, bioinformática e biomarcadores, parecem perto de viabilizar o conceito da medicina personalizada (ou medicina de precisão) como prática generalizada. Com o desenvolvimento de biomarcadores, as indústrias de diagnóstico, biotecnologia e farmacêutica já começam a convergir. Avanços no estudo dos sistemas celulares deverão impulsionar as terapias regenerativas. Técnicas de inteligência artificial, potencializadas por novos algoritmos e pelo vertiginoso aumento da capacidade de processamento, podem elevar o patamar do P&D farmacêutico. Olhando mais à frente, a possibilidade de edição gênica deverá provocar uma discussão sobre os limites éticos envolvidos no “conserto e melhoria” de pedaços do genoma humano.

Assim, tanto pelo lado da demanda quanto pelo lado da oferta, parecem existir vetores para uma guinada paradigmática na prática da medicina no futuro próximo. A pesquisa nas ciências da saúde e os avanços tecnológicos, quando norteados por um olhar mais individualizado, e orientados para a prevenção e a cura, e não somente mais para o tratamento, poderão trazer enormes benefícios para os seres humanos. Esses avanços, de certo, impactarão e serão impactados pelas restrições impostas aos sistemas de saúde[[3]](#footnote-3). É razoável supor que a vertente resultante poderá ter potencial disruptivo, modificando consideravelmente as estratégias de negócio da indústria farmacêutica para o desenvolvimento e comercialização de novas drogas de prescrição.

#### – Introdução ao conceito de medicina personalizada

O artigo intitulado “Medicina personalizada: um novo paradigma da P&D farmacêutica?”, elaborado por Thiago Mitidieri e outros, encontrado na publicação BNDES Setorial n. 43, de março de 2016, coloca luz sobre o conceito da medicina personalizada, sua base de conhecimento e possíveis impactos sobre as indústrias da saúde. As considerações a seguir estão fortemente embasadas nesse trabalho.

Ainda que não exista consenso sobre a melhor definição para medicina personalizada possível afirmar que é uma prática médica que leva em consideração as características individuais de subgrupos populacionais ou mesmo de cada paciente, se utilizando de informações sobre genes, proteínas e o ambiente de cada pessoa, com o objetivo de prevenir, diagnosticar e tratar doenças.

Assim, é possível entender a medicina personalizada como uma contraposição ao paradigma “*one size fits all*” ou “tamanho único”. Nesse, a decisão do médico sobre que medicação prescrever ocorre com base em uma informação geral sobre o tratamento a ser indicado ao paciente. Naqueles casos onde o tratamento prescrito não funcione, o médico muda a medicação, em uma abordagem próxima à tentativa e erro, muitas vezes prejudicial ao paciente.

Já na medicina personalizada, características do genótipo e do fenótipo do paciente são levadas em consideração quando da prescrição de um determinado tratamento. O aumento da eficiência na tomada de decisão médica provém da distinção antecipada dos pacientes com maior probabilidade de se beneficiar de um determinado tratamento daqueles com menor chance.

A medicina personalizada não deve ser encarada como invenção bombástica, capaz de nos remeter para um universo futurístico de ficção científica hollywoodiana, mas sim como um novo modelo para a medicina que parece fazer sentido para todos os envolvidos. Ela tampouco virá pronta, empacotada, à disposição imediata de médicos, pacientes e sistemas nacionais de saúde. A medicina personalizada já se encontra em marcha e, como na maioria das invenções, seu valor deverá será descoberto aos poucos, fruto do esforço para sua utilização. Como uma espécie de “*smartphone”*, através de seu uso deverão serão descobertas novas funcionalidades, que, por sua vez, demandarão novos produtos, novas ofertas de serviços e novos avanços tecnológicos, realimentando um círculo virtuoso que, ao longo do tempo, deverá consolidar um novo paradigma.

A pesquisa e desenvolvimento de produtos personalizados, aderentes ao conceito de medicina de precisão, se fundamentam, principalmente, em três áreas do conhecimento multidisciplinares e inter-relacionadas, que coevoluem de forma convergente: a genômica, a bioinformática e os biomarcadores. Além disso, o progresso convergente da genômica e da engenharia genética parece estar se constituindo em um novo subcampo do conhecimento, a engenharia genômica.

#### – Genômica

A genômica estuda as variações na sequência do DNA e na estrutura dos cromossomos, e as variações na expressão dos genes. As variações sequenciais vão desde simples trocas de bases nitrogenadas (elementos constituintes do código genético), até a delação ou inserção de centenas ou milhares delas ou mesmo trechos de cromossomos e cromossomos inteiros. As variações da expressão gênica ocorrem em processos fisiológicos, como resposta a uma multiplicidade de estímulos ambientais, inclusive terapias, e na transição saúde – doença.

Existe grande potencial para o emprego das técnicas de análise genômica em diagnóstico e terapias pela ótica da medicina mais individualizada, uma vez que perfis genômicos diferentes, muitas vezes, determinam respostas também diferentes a uma determinada terapia. Por exemplo, medicamentos específicos para subtipos de tumores já estão sendo aplicados na oncologia clínica, representando fontes importantes de inovação para a indústria farmacêutica.

O desenvolvimento de biobancos é fundamental para a evolução da genômica e para o desenvolvimento de medicamentos destinados a subgrupos de indivíduos ou subtipos de tumores. Biobancos são bancos de amostras de tecidos de pacientes, usualmente obtidos de biópsias ou cirurgias, para seu estudo genômico. A integração e disponibilização de forma homogênea de dados clínicos e laboratoriais dos pacientes é peça chave para o sucesso da pesquisa em medicina de precisão. Contudo, o benefício máximo só será obtido através do desenvolvimento de algoritmos e softwares para a análise de dados e busca de padrões.

#### – Bioinformática

De forma simples, a bioinformática pode ser definida como o campo interdisciplinar do conhecimento que desenvolve métodos e ferramentas de software para a compreensão de dados biológicos.

A análise computacional utilizando técnicas de inteligência artificial (*deep learning*) já começa a encontrar utilização para a pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos. Através da utilização de informações genéticas, é possível utilizar técnicas computacionais para direcionar e selecionar estratégias de P&D e desenvolvimento de compostos líderes com maior foco e precisão, gerando economia de tempo e recursos nessa etapa. A toxicologia pré-clínica e o processo de seleção de voluntários para pesquisa clínica também podem ser otimizados com a utilização da bioinformática.

Em resumo, é razoável afirmar que, as reais possibilidades de utilização de técnicas de inteligência artificial e *big data* para a pesquisa de novos medicamentos, começam a se configurar como reais oportunidades de recuperação e avanço da produtividade do P&D farmacêutico. A existência de uma quantidade expressiva de empresas *startups* envolvidas em oferecer soluções tecnológicas nesse campo, bem como acordos já realizados entre estas e *big pharmas*, citados em publicações especializadas, parecem corroborar essa percepção.

#### – Biomarcadores

O diagnóstico preciso é elemento chave para a medicina personalizada. Sua precisão pode ser obtida e melhorada através de tecnologias de imagem ou *in vitro*, por meio de biomarcadores para a identificação e quantificação de metabólitos nos fluidos corporais. Biomarcadores genéticos podem ser usados, por exemplo, para estratificar pacientes que mais se beneficiariam do uso de um determinado medicamento, para estabelecer a dosagem ótima de cada subgrupo, conforme seu genótipo, ou para identificar aqueles que apresentarão reações adversas.

Na prática clínica, os biomarcadores são elementos de diagnóstico úteis no sentido de indicar a probabilidade de um indivíduo desenvolver determinada doença, monitorar sua evolução ou indicar seu prognóstico. A decisão de retirada preventiva de mama pela atriz norte americana Angelina Jolie se tornou o exemplo mais conhecido de aplicação dessa tecnologia. A atriz apresentava uma mutação no gene BRCA1 que indicava elevada probabilidade de desenvolver câncer de mama.

Na pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos, os biomarcadores encontram uso nos chamados *companion diagnostics*, testes *in vitro* desenvolvidos para fornecer informações para o uso seguro e efetivo de determinado medicamento. Dessa forma, médicos e outros profissionais de saúde dispõem de informações para avaliar quando os benefícios terapêuticos de determinada substância se sobrepõem ao seu efeito adverso ou risco associado. A monitoração da resposta a um determinado tratamento, a fim de ajustá-lo para outra condição, também se constitui numa aplicação dos biomarcadores durante a pesquisa clínica de um novo medicamento.

#### – Engenharia genômica

O que vem sendo chamado de engenharia genômica é uma extensão da engenharia genética e corresponde ao desenvolvimento de técnicas ou estratégias para modificações específicas das informações genéticas (genoma) dos seres vivos.

A edição genômica é um conceito recente e controverso, no qual o DNA é inserido, deletado ou substituído no genoma de organismos vivos ou células tronco, através de enzimas artificialmente modificadas, denominadas *engineered nucleases*. A descoberta de uma das famílias dessas enzimas, denominada sistema CRISPR/Cas9, ou simplesmente CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*) foi considerado o “*Breakthrough of the Year*” pela Revista Science em 2015.

O conceito é controverso, pois, se por um lado permite pensar na cura das doenças através da “correção” do material genético, por outro lado, possibilita a criação artificial de genes mutantes, produzindo organismos geneticamente recodificados. No limite, a ciência estaria flertando com a possibilidade da produção artificial de seres vivos mutantes com características e capacidades estranhas à sua espécie.

#### – Impactos sobre o modelo de negócio farmacêutico

Conforme citado pelo relatório do IQVIA Institute “Upholding the Clinical Promise of Precision Medicine”, de maio de 2017, a medicina de precisão se constitui em uma mudança de paradigma na medicina com sonoros impactos sobre pacientes, e com potencial de transformação de todos os aspectos envolvendo os sistemas de saúde. A medicina personalizada possui, ainda, potencial para alterar o modelo de negócio e as bases de competição do sistema produtivo farmacêutico. A segmentação das populações ampliará a relevância da indústria de diagnóstico, até aqui relegada a um segundo plano dentro da dinâmica do “*one size fits all”*. Com a evolução do conhecimento científico que sustenta e promove novas técnicas de diagnóstico, é razoável esperar uma crescente integração entre a indústria farmacêutica e a indústria de diagnóstico. O horizonte de tempo em que dar-se-ia essa disrupção permanece, contudo, uma questão em aberto.

O exemplo citado em literatura da empresa Roche é singular. A empresa é apontada como a líder em medicina personalizada e já possui aproximadamente 40% de suas receitas oriundas de terapias direcionadas ou *targeted therapies*. Novartis e Johnson & Johnson também são citadas com algum destaque no segmento de diagnóstico *in vitro*.

Uma segunda provável fonte de disrupção provocada pela medicina personalizada, com consequências consideráveis para o atual modelo de negócio farmacêutico está relacionado ao ciclo de vida de produtos e gestão de portfólio. Uma vez que o avanço nos campos da genômica, biomarcadores e bioinformática concretizem suas contribuições para a redução de custos e de tempo necessário para o desenvolvimento e lançamento de um novo produto, é razoável inferir que haverá um aumento do número de lançamentos de novos medicamentos no mercado.

Se essa tendência se confirmar, é razoável, também, esperar uma redução do ciclo de vida de produtos inovadores e uma maior concorrência dentro de subclasses terapêuticas. No limite, a inovação em saúde se tornaria mais rápida e menos custosa, ou seja, mais “acessível”. Assim, as vantagens de custo relacionadas ao desenvolvimento e comercialização de medicamentos genéricos poderiam ser reduzidas, minando ainda mais a competitividade de empresas com estratégias dependentes dessa classe de medicamentos.

O cenário mais provável para um horizonte de 10 anos é que o modelo atual de negócios da indústria farmacêutica não desaparecerá. Seus líderes continuarão a busca pela aferição de lucros através da pesquisa e desenvolvimento e comercialização de novos medicamentos visando atingir o maior número de pessoas, com o maior potencial de mercado possível. Contudo, nesse horizonte de tempo é muito provável que se estabeleça um sistema híbrido, onde existirão grandes *players* com estratégicas de negócio aderentes aos conceitos da medicina personalizada.

# Perspectivas de evolução para a indústria farmacêutica brasileira

Uma análise de caráter evolucionista sobre a indústria farmacêutica brasileira não deveria somente se debruçar em números e estatísticas para justificar um progresso percebido na última década e projetar tendências futuras sob uma lógica linear. Se o intuito é avançar em uma trajetória de elevação de competitividade nacional, *vis-à-vis* o resto do mundo, faz-se necessária uma reflexão crítica da importância e das possibilidades reais de desenvolvimento do sistema produtivo farmacêutico brasileiro. Assim, propõe-se que essa reflexão alcance duas dimensões: a primeira delas, ao nível de país; a segunda ao nível da indústria, ou seja, grupo de empresas que podem competir com estratégias diferentes entre si, mas que operam sob uma mesma base técnica e mesmo ambiente institucional.

No sentido de uma compreensão mais ampla da importância das indústrias relacionadas à saúde para o desenvolvimento de um país, parece oportuno resgatar o conceito de desenvolvimento proposto por Amartya Sen, Prêmio Nobel de Economia de 1998. Segundo o economista, o conceito de desenvolvimento deve ser entendido como o alargamento das liberdades reais que uma pessoa desfruta. Essa abordagem, centrada nas liberdades humanas, contrasta com enfoques mais restritivos como, por exemplo, aqueles que levam em consideração apenas o produto interno bruto de um país como medida de desenvolvimento. Assim, o que as pessoas podem efetivamente realizar é influenciado pelas oportunidades econômicas, pelas liberdades políticas e pelo direito a uma boa educação e saúde[[4]](#footnote-4).

Na perspectiva de Sen, portanto, o acesso das pessoas a uma “boa saúde” não deveria ser percebido como variável independente, que provocaria “mais ou menos desenvolvimento”, mas sim como elemento de um conjunto de “liberdades” que se confunde com o próprio conceito de desenvolvimento.

Ainda que a “boa saúde” esteja fortemente relacionada com aspectos sanitários, é possível afirmar que a capacidade de um país em ofertar serviços e produtos relacionados à saúde para sua população tem correlação positiva com seu grau de desenvolvimento. Portanto, é também razoável afirmar, que, tão maior será essa capacidade, quanto maior for sua autonomia em relação à oferta desses serviços e produtos. Em outras palavras, parece ser condição de desenvolvimento para um país a presença de uma indústria farmacêutica local forte e competitiva.

Tomando agora a indústria farmacêutica como unidade de análise, nunca é demais lembrar tratar-se de uma indústria baseada em ciência e tecnologia. Sua base técnica encontra fundamentação na química orgânica e na farmacologia clássicas, mas, também, nas “modernas” ciências da genômica e da biologia molecular. Essas vêm sendo fundamentais para o crescente entendimento dos mecanismos de ação das doenças, para a descoberta de alvos terapêuticos e desenvolvimento de compostos químicos para atuar sobre eles. Mais recentemente, as ciências digitais e de automação também vêm impactando de forma positiva a produtividade do processo de *drug discovery*. Assim, através da incorporação de novas ciências e tecnologias, a indústria farmacêutica global vem ofertando, seja pela rota da biotecnologia ou da síntese química, produtos de alto valor adicionado e de alto impacto na saúde. Exemplos recentes são os medicamentos para o tratamento e cura da Hepatite C e de biofármacos imunomoduladores com aplicação em oncologia, bem como as pesquisas promissoras em medicina diagnóstica, medicina regenerativa e terapia gênica.

No entanto, mais do que um certo “deslumbramento tecnológico”, é necessária a compreensão da importância dessa indústria, agora do ponto de vista econômico. Por um lado, como já abordado sob uma perspectiva de cunho mais social, a saúde e o setor farmacêutico estão imbricados com o conceito de desenvolvimento. Por outro lado, numa perspectiva mais econômica, a indústria farmacêutica tem papel inquestionável como indutor do progresso técnico e motor de crescimento de um país.

As indústrias intensivas em conhecimento, e a farmacêutica não é exceção, são capazes de ofertar produtos e serviços de alto valor adicionado, aumentando, assim, a produtividade dos fatores de produção. Assim, a maior renda gerada pelo investimento produtivo torna-se importante *driver* de crescimento econômico. Contudo, a equação só é verdadeira, a medida que a ciência e a tecnologia permeiem, de fato, as estratégias empresariais e que a inovação não seja apenas um discurso desprovido de conteúdo de empresários e *policy makers*. É somente através de uma atividade inovadora sistemática e persistente no tempo, possibilitada por um ambiente institucional favorável, que a indústria farmacêutica nacional será capaz de adicionar valor de forma crescente às suas atividades.

O esforço inovador de uma indústria pode ser entendido como a soma dos esforços das empresas individuais pertencentes a essa indústria. Na indústria farmacêutica brasileira (a exemplo do panorama global), um conjunto de poucas empresas ditam a dinâmica de competição setorial. De forma simplificada, é possível compreender o estágio atual de desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional, bem como prospectar possibilidades para sua evolução, através do entendimento das estratégias de seus principais competidores. Vale explicitar que as empresas do Grupo FarmaBrasil - GFB, se acrescidas de HyperaPharma e União Química, representam um importante conjunto de observação para o entendimento do comportamento setorial farmacêutico nacional.

No Brasil, as maiores empresas farmacêuticas nacionais vêm percorrendo em velocidade e intensidade necessárias, mas ainda não suficientes, uma trajetória de incorporação de importantes competências relacionadas à inovação a partir dos anos 2000. Duas pesquisas recentes realizadas junto às maiores empresas farmacêuticas nacionais apontam resultados quase idênticos nessa direção[[5]](#footnote-5).

De modo geral, as duas pesquisas indicam que as empresas farmacêuticas nacionais já teriam incorporado as competências necessárias para a produção de medicamentos, nas suas diferentes formas farmacêuticas, segundo as diretrizes das Boas Práticas de Fabricação – BPF. Também seriam capazes de realizar melhorias de processo e introduzir novos medicamentos em suas linhas de produção. A capacidade de produção de medicamentos pela rota biotecnológica é um “processo em construção” no país. Algumas poucas empresas já enfrentam o desafio e construíram e operam fábricas (ou estão em processo de construção) para a produção de biofármacos, como Libbs, já com produtos em estes de estabilidade, Bionovis e Orygen com plantas em fase adiantada, e Eurofarma e Cristália operando parte de suas plantas industriais.

A capacidade de desenvolver medicamentos genéricos também já está incorporada pela indústria nacional. Vale ressaltar, contudo, que no início dos anos 2000, quando os medicamentos genéricos começaram a ser produzidos no país, as empresas nacionais precisaram passar por um rápido e necessário processo de aprendizado em relação ao desenvolvimento galênico visando à condução de testes de bioequivalência em relação aos medicamentos de referência. Aqui, de novo, merecem destaque empresas do Grupo FarmaBrasil, além de outras empresas focadas em medicamentos genéricos, como, por exemplo, Prati-Donaduzzi e Medley (adquirida pela Sanofi em 2009).

Até esse estágio de desenvolvimento é possível afirmar que estão em jogo competências empresariais básicas, necessárias, mas não suficientes, para o desenvolvimento de produtos e portfólios com algum grau de diferenciação e que permitam às empresas se posicionar em espaços competitivos mais favoráveis, menos sensíveis à competição via preços.

As pesquisas mencionadas indicam que o conjunto das principais empresas farmacêuticas nacionais, já anteriormente mencionadas, é capaz de realizar inovações incrementais. Para fins do presente trabalho entende-se como inovação incremental nessa indústria a promoção de melhorias em produtos farmacêuticos já existentes no Brasil ou no mundo através, por exemplo, de novas associações, formulações, apresentações farmacêuticas e novas indicações terapêuticas, mas sem modificação estrutural da molécula do princípio ativo. Apesar de partir de uma substância já conhecida, a inovação incremental, via de regra, exige uma competência diferenciada e não trivial das empresas, ou seja, a necessidade de elaboração e condução de protocolos de pesquisa clínica.

Segundo a pesquisa realizada em 2017, no âmbito do Projeto I-2027 da CNI, junto às principais empresas farmacêuticas nacionais, essas empresas conduziram uma média anual de 64 protocolos de pesquisa clinica, no período de 2012 a 2016[[6]](#footnote-6). A pesquisa não identificou se nesse montante existiam ensaios clínicos envolvidos com modificações estruturais de moléculas de princípios ativos existentes ou mesmo com inovação radical, mas é razoável supor que a maioria dos casos tenha relação com projetos envolvendo algum tipo de inovação incremental.

Se por um lado o dado indica a real presença da atividade de inovação incremental no setor farmacêutico nacional, o que, sem dúvida, demonstra alguma evolução, por outro lado não deveria induzir resignação no comportamento empresarial e de atores governamentais, freando ambições legítimas em direção a maiores níveis de competitividade.

Nesse momento, no entanto, se faz necessária uma reflexão crítica sobre as possibilidades de evolução futura do setor farmacêutico nacional.

A Figura 1 apresentada a seguir tenta capturar, de forma aproximada e exploratória, objetivos ao longo do percurso de uma possível trajetória setorial para a indústria farmacêutica brasileira com *input* crescente do esforço inovador. Ela introduz o conceito de medicamentos “*me toos*”, que correspondem àqueles estruturalmente semelhantes a compostos já conhecidos, mas com pequenas modificações. Apesar do termo “*me too*” possuir, por vezes, alguma conotação negativa, esses produtos representam concretas oportunidades de investimento, uma vez que carregam menos incertezas no seu desenvolvimento e podem ser elegíveis de proteção por patente. Alguns autores se utilizam do termo “*me better*” para caracterizar produtos desenvolvidos através de pequenas modificações, mas que apresentam melhorias quanto a sua eficácia, modo de administração, efeitos adversos, etc.

Figura 1 – Categoria de medicamentos ao longo de uma possível trajetória setorial farmacêutica



Fonte: elaboração própria

A Figura captura, ainda, o crescimento do Valor Adicionado – VA, à medida que se avança na trajetória. Assim, de maneira geral e tudo o mais constante, quanto maior o conteúdo inovador de um medicamento produzido localmente, maior será seu VA ou, em outras palavras, maior será a renda oriunda do investimento produtivo e maior a importância econômica relativa da indústria farmacêutica dentro da riqueza industrial gerada no país.

Apesar de não explicitado, o conceito apresentado é válido para os medicamentos produzidos por síntese química e pela rota biotecnológica, com a única ressalva que, em virtude da complexidade estrutural de um biofármaco, os biofármacos não inovadores são normalmente denominados biossimilares (e não biogenéricos). Essa complexidade estrutural impõe consideráveis dificuldades para o desenvolvimento e produção de um biossimilar, tornando os valores absolutos envolvidos na relação risco-retorno não comparáveis com os de um medicamento genérico.

O movimento em direção ao desenvolvimento de medicamentos “*me toos*” já representaria um considerável desafio para as empresas farmacêuticas nacionais. A construção de uma sólida base de aprendizado envolvendo um conjunto de competências relacionadas, principalmente, à análise de patentes, síntese química, inteligência regulatória e desenho de protocolos de ensaios clínicos, se faz necessária para o desenvolvimento de medicamentos que tenham princípios ativos estruturalmente modificados em relação ao produto de referência.

Uma vez internalizadas essas competências, estarão dadas as condições que possibilitariam o desenvolvimento de produtos novos de fato, permitindo que algumas empresas farmacêuticas nacionais possam se posicionar estrategicamente como “seguidores rápidos” (*fast followers*). O movimento por si já coloca o setor farmacêutico nacional em um nível mais elevado de competitividade. É oportuno frisar que o movimento em direção ao desenvolvimento de produtos de maior cunho inovador e, portanto, de maior valor adicionado, se traduz, necessariamente, em investimentos de maior risco. Esses, por sua vez, demandam fontes de *funding* alinhadas com as elevadas incertezas envolvidas.

O próximo passo, a inovação radical, praticada pelas empresas líderes (ou pioneiras), demanda o domínio de competências relacionadas ao entendimento das doenças ao nível da biologia molecular.

Os poucos casos conhecidos de inovação radical no Brasil estão mais relacionados a abordagens empíricas, muitas vezes oriundas do conhecimento tradicional, do que a um *approach* científico, fundamentado na descoberta de novos alvos terapêuticos e desenho racional de novas moléculas. Tão pouco estão baseados em *screenings* randômicos, a exemplo dos conduzidos pelas *big pharmas* e centros de pesquisa no exterior, a partir de suas bibliotecas de moléculas[[7]](#footnote-7). Aqui, entretanto, é fundamental a compreensão da quase impossibilidade de incorporação por parte de uma empresa farmacêutica nacional de todas as competências necessárias às inovações de maior envergadura.

Assim, para um eventual avanço na trajetória em direção à inovação radical, um outro tipo de competência, não tecnológica, mas de cunho relacional, deverá se somar à base de aprendizado das empresas farmacêuticas nacionais. Em projetos inovadores, as parcerias com universidades, centros de pesquisa, empresas *startups*, ou mesmo com empresas de porte semelhante, vêm se mostrando cada vez mais importantes. Como já mencionado no texto, nos últimos anos as consultorias internacionais apontam que apenas um quarto dos medicamentos inovadores ao redor do mundo são desenvolvidos *in house* pelas grandes empresas farmacêuticas globais. Ainda nessa direção, deve ser considerado que, à medida que a trajetória se aproxima da inovação radical, os recursos envolvidos e as incertezas crescem consideravelmente, praticamente obrigando um olhar global para a definição de mercados.

Nesse sentido, a indústria farmacêutica brasileira deve, também, buscar uma maior integração com o resto do mundo, intensificando seu movimento de internacionalização. A competição em outros mercados, principalmente naqueles que operam em estágios tecnológicos superiores ao brasileiro, forçaria nossas empresas no sentido de construção de parcerias que visassem a absorção de conhecimento tecnológico e de inteligência de mercado. De forma pragmática, esse movimento poderia contemplar até mesmo, inicialmente, o licenciamento de produtos inovadores com posterior transferência de tecnologia. Contudo, é oportuno ressaltar a necessária e concomitante incorporação das competências necessárias para a absorção tecnológica, sob o risco da repetição de erros passados[[8]](#footnote-8).

A presença da Eurofarma em vários mercados latino americanos, a abertura de uma operação de pesquisa da Biolab no Canadá e, principalmente, o movimento de aquisição de ativos tecnológicos com pesquisa *early stage* nos Estados Unidos pelo Grupo EMS, através de sua subsidiária Brace Pharma, são exemplos nessa direção[[9]](#footnote-9). Movimentos de exportação e/ou de estabelecimento de parceiras comerciais realizadas pelas empresas Aché, Biomm, Blanver, Cristália e Hebron, também reforçam o movimento de busca de novos mercados ou parceiros no exterior. Por fim, também merece destaque a exportação de conteúdo inovador realizado pela empresa Recepta para uma empresa norte americana. Apesar dos valores envolvidos não serem elevados, o movimento é repleto de significado, uma vez que inverte o sentido normalmente observado em movimentos de transferência de tecnologia.

É razoável pensar que o setor farmacêutico nacional possa evoluir no seu esforço inovador através da intensificação de parcerias com *startups*, empresas já estabelecidas ou instituições científicas e tecnológicas no exterior. O olhar mais atento ao ambiente global se mostra, entretanto, condição necessária, mas não suficiente para o seu desenvolvimento consistente e no ritmo necessário. Fundamental nesse processo será a construção de um ambiente interno mais favorável à atividade inovadora. Os enormes desafios envolvidos na otimização desse ambiente no Brasil, também denominado de ecossistema de inovação, nas suas diferentes dimensões, serão tema do próximo tópico.

# Desafios empresariais, públicos e implicações para a sugestão de políticas

Conforme já explorado ao longo do texto, o avanço das indústrias relacionadas à saúde no Brasil não deve ser visualizado como um fim em si mesmo. A indústria farmacêutica apresenta comportamento ímpar nesse sentido, uma vez que políticas, investimentos e ações empresariais bem calibradas possuem impacto positivo direto sobre as dimensões sociais e econômicas do processo de desenvolvimento brasileiro.

O avanço, contudo, demandará a explicitação e superação de desafios para atores das esferas privada e pública, no sentido de aperfeiçoar e consolidar um ambiente institucional que, atuando de forma sistêmica, possa induzir e amplificar os esforços empresariais para a inovação. A Figura 2 apresentada a seguir representa um modelo para a análise desse ambiente e dos desafios envolvidos.

Figura 2 – Modelo para o ecossistema de inovação da indústria farmacêutica



Fonte: BNDES e elaboração própria

### 

### O poder de compra público e o Ministério da Saúde

No Brasil, o Ministério da Saúde desempenha importante papel na aquisição de medicamentos. Diversas categorias de medicamentos, dos mais simples aos mais complexos, são adquiridas por esse ministério, de forma centralizada ou descentralizada, e distribuídos à população brasileira. Os gastos públicos com medicamentos correspondem a aproximadamente 20% do mercado farmacêutico brasileiro total, segundo estudo do IEDI de 2016.

A utilização do poder de compra como instrumento de indução de investimentos locais e redução das vulnerabilidades do sistema público de saúde, como praticada hoje, precisa ser compreendida a partir de 2003, com a criação no Ministério da Saúde da SCTIE – Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, que ampliava o escopo de atuação do então DECIT – Departamento de Ciência e Tecnologia. Em 2009, o Ministério da Saúde explicita em sua estrutura organizacional seu papel pró ativo junto à indústria farmacêutica nacional, com a criação do DECIIS – Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde, subordinado à SCTIE.

A SCTIE e o DECIIS passaram a representar interfaces institucionais fundamentais para a construção e implementação de agendas positivas com entes privados e governamentais. Essas duas estruturas possibilitaram, por exemplo, que BNDES, Finep e o próprio Ministério alinhassem suas agendas e instrumentos de ação junto à indústria farmacêutica.

Outro marco institucional importante no contexto da utilização do poder de compra público ocorreu em 2008, com a criação do GECIS – Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde. Esse grupo representou uma inovação bem-sucedida em estrutura de governança para a proposição, debate e acompanhamento de políticas públicas setoriais. Poderia, ainda, ter se configurado como importante fórum de discussão entre órgãos de governo, empresas públicas e privadas, e a sociedade civil.

Antes de avançar na análise de identificação de instrumentos e desafios institucionais e sistêmicos relacionados à dimensão do poder de compra público, parece oportuno resgatar a desproporcionalidade do porte da indústria farmacêutica nacional *vis-à-vis* os grandes *players* globais. Conforme já citado anteriormente no texto, a empresa líder no *ranking* global de medicamentos de prescrição deve apresentar receitas em 2017 que equivalem a cerca de 40 vezes o faturamento da maior empresa nacional e mais que o dobro de todo o mercado farmacêutico brasileiro. Quanto ao tempo de acumulação de capacidades relacionadas à inovação, enquanto os produtores nacionais, com raras exceções, começaram a “dialogar” sobre inovação há apenas cerca de 20 anos, empresas como Roche, Merck, Pfizer e Novartis (oriunda da Ciba-Geigy e Sandoz) existem e desenvolvem inovações há mais de um século. Algumas delas remontam suas origens a mais de dois séculos atrás.

Esse hiato poderia reduzir ou inibir expectativas de avanços mais significativos das empresas farmacêuticas nacionais na trajetória tecnológica. Contudo, o grande mercado farmacêutico brasileiro e a existência do SUS oferecem possibilidades para o alinhamento de esforços empresariais privados com políticas e arranjos institucionais públicos, que estimulem não só investimentos mais ambiciosos por parte das empresas já existentes, mas, também, o surgimento de novas pequenas empresas vocacionadas para a inovação farmacêutica. O instrumento das PDPs – Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo representa um caso singular desse alinhamento e, portanto, será abordado com algum detalhamento.

As PDPs foram concebidas para incentivar a produção local de medicamentos estratégicos de base química para o SUS, promovendo a internalização da produção do insumo farmacêutico ativo no país e a redução de gastos governamentais na aquisição desses medicamentos. Em um momento posterior, as PDPs passaram a incluir acordos que estimulavam, também, a produção local de biofármacos.

Os acordos de PDPs envolvem a associação de pelo menos um laboratório oficial com uma empresa privada, sendo esta última a responsável pelo desenvolvimento e eventual transferência de tecnologia de produção para o primeiro. Assim, o sucesso de um acordo de PDP contribui para o alcance de diferentes objetivos de cunho econômico, tecnológico e social. Esses objetivos estão definidos no marco regulatório das PDPs, consolidado através da Portaria nº 2.531 de 12/11/2014 do Ministério da Saúde e do recente Decreto nº 9.245 de 20 de dezembro de 2017.

Vale citar que a tendência liberalizante dos mercados globais, iniciada nos anos 1980, transformou em tema controverso a utilização ativa das compras públicas como elemento indutor da competitividade. Por um lado, países em desenvolvimento, e também países desenvolvidos, vêm utilizando o poder de compra público, em diferentes graus de explicitação, para promover o avanço tecnológico, apoiar micro, pequenas e médias empresas e o desenvolvimento de suas indústrias e economias. Por outro lado, a OMC - Organização Mundial do Comércio vem buscando um consenso liberalizante para o mercado representado pelas compras públicas. Suas ações e acordos vêm procurando restringir a liberdade dos governos para utilizarem de forma discriminatória o poder de compra público. Vale destacar que o Brasil não é aderente a nenhum desses acordos, não se encontrando tão pouco na condição de observador.

No Brasil, as restrições à utilização do poder de compra público ocorrem, basicamente, em função das diretrizes da Lei nº 8.666/1993, ou “Lei das Licitações”. Essa Lei buscou a moralização do processo de compra pública, impedindo que sejam colocadas nas licitações condições que restrinjam a competição ou que estabeleçam preferência por naturalidade, localização geográfica, porte ou nacionalidade.

Contudo, na área da saúde existem certos condicionantes que dispensam a obrigatoriedade de licitação pública. Quando produtos para a saúde são adquiridos junto à rede de laboratórios oficiais, aplica-se o dispositivo previsto no Artigo 24 (que trata das “dispensas de licitação”), no seu inciso VIII, que dispõe:

(...) para a aquisição, por pessoa jurídica de direito público interno, de bens produzidos ou serviços prestados por órgão ou entidade que integre a Administração Pública e que tenha sido criado para esse fim específico em data anterior à vigência desta Lei, desde que o preço contratado seja compatível com o praticado no mercado.

Mais recentemente, em relação à aquisição de produtos considerados estratégicos pelo SUS, a legislação avançou no tocante a dispensa de licitação para compras públicas. Assim, a Lei nº 12.715 de 17/09/2012 alterou o texto da Lei das Licitações, incluindo em seu Artigo 24 o inciso XXXII, na seguinte forma de redação:

(...) na contratação em que houver transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde - SUS, no âmbito da [Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm), conforme elencados em ato da direção nacional do SUS, inclusive por ocasião da aquisição destes produtos durante as etapas de absorção tecnológica.

Dessa forma, a partir de 2012, tornou-se juridicamente possível a aquisição sem licitação de produtos considerados estratégicos pelo SUS, desde que cumpridas as condições previstas na Lei. Vale destacar que, através desse dispositivo, a aquisição do medicamento poderia se dar diretamente junto ao ente privado, dispensando a presença de um laboratório oficial.

No tocante à trajetória biotecnológica, conforme já destacado ao longo do texto, o poder de compra público vem sendo elemento indutor crucial para a concepção e estruturação de uma indústria nacional de biofármacos, uma vez que o mercado de medicamentos de origem biotecnológica no Brasil é preponderantemente público. Segundo dados do próprio setor, ao final de 2020 os produtores de biofármacos nacionais planejam obter receitas de aproximadamente R$ 2 bilhões, sendo 85% desse valor comercializado através de acordos de PDPs.

Apesar dos avanços da utilização do poder de compra público para o desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional e, em especial, para a gestação de uma indústria nacional de biofármacos, permanecem algumas reflexões e desafios, abordados a seguir.

O primeiro convite à reflexão conduz a uma necessidade de avaliação da própria indústria farmacêutica nacional em relação ao seu papel no contexto do desenvolvimento brasileiro. O empresariado farmacêutico nacional deverá concentra-se na implantação de uma agenda de cunho verdadeiramente estratégico, articulada com o governo e com a sociedade de modo geral. Em um segundo momento, consciente de seu papel, a indústria farmacêutica nacional precisa investir energia na construção de espaços institucionais de alto nível com o setor público para o necessário debate e encaminhamento de questões estratégicas de interesse mútuo.

A estrutura de governança do GECIS precisa retomar seu caráter de importante fórum de debate, sendo necessário o retorno de espaços formais de discussão que contemplem atores privados da indústria. Ao longo dos anos, o GECIS vem se transformando em um “palanque” para anúncio de novas ações do Ministério da Saúde. Até mesmo outros atores da esfera governamental vêm perdendo espaço para deliberação na estrutura do GECIS. É razoável pensar, também, que o MDIC deva voltar a ter um papel mais proeminente na estrutura do GECIS, trazendo o necessário equilíbrio para a tensão natural existente entre política de acesso e política industrial.

Ao nível das PDPs, essas não podem e não devem ser confundidas com “política industrial” como um todo. As PDPs representam um instrumento de política, de alcance limitado e que não deveria ser encarado como panaceia para a solução do atraso tecnológico da indústria farmacêutica nacional. São inegáveis os avanços dessa indústria e da nascente indústria nacional de biofármacos, viabilizados pelo instrumento das PDPs. Contudo, para que o instrumento seja efetivo, factível e justificável para a sociedade, também no futuro, algumas reflexões parecem pertinentes.

A primeira delas diz respeito aos critérios para inclusão de medicamentos na “lista estratégica” de produtos passíveis de PDP, que precisam ser repensados e tornados mais explícitos. Fica aqui a sugestão para que esses critérios sejam construídos a partir de três eixos.

* Produtos de alto valor adicionado com impacto significativo nas compras públicas de medicamentos, que tenham relevância para a saúde pública e que ainda se encontrem em estágios iniciais ou intermediários de seus ciclos de vida, em situação de monopólio ou com número de ofertantes reduzido no mercado global.
* Grupo de produtos que possibilitem a internalização de uma nova plataforma tecnológica de inquestionável importância para o país.
* Produtos cujas condições de fornecimento possam representar ameaças de desabastecimento e provocar crises no sistema de saúde pública.

A segunda questão remete para a contrapartida das empresas, públicas e privadas, envolvidas nos acordos de PDPs. Em benefício da própria credibilidade e sustentabilidade do instrumento da PDP, o setor farmacêutico precisa exigir e acompanhar junto ao Ministério da Saúde a gestão individual rigorosa dos acordos de PDPs. As parcerias que não cumprem os objetivos estabelecidos em termos de compromisso precisam ser penalizadas ou mesmo eliminadas, em prol dos acordos que vêm cumprindo suas metas a contento.

A manutenção dos preços estabelecidos pelo Ministério da Saúde ao longo do tempo de validade de uma PDP pelo Ministério da Saúde representa uma terceira questão, a saber, central e complexa. É razoável pensar que a questão pode ser minimizada através de uma seleção mais criteriosa dos “alvos” para futuras PDPs. Quanto mais próximo do estágio inicial de ciclo de vida um produto alvo de PDP estiver, mais longe no tempo estará do processo de comoditização natural, com consequente erosão de preços ainda durante o tempo de vigência da PDP. Ainda que as hipóteses aqui apresentadas sejam verdadeiras, sempre existirão momentos, durante a vigência de uma PDP, onde o gestor público precisará exercer seu papel de *policy maker* e assumir que existem custos envolvidos no processo de redução do atraso tecnológico das indústrias relacionadas à saúde no Brasil. Para que o processo decisório não adquira contornos casuísticos, parece ser necessária uma maior reflexão e posterior normatização legal ou infra legal da questão.

Uma das soluções recentemente pensadas para o problema contempla a separação do preço final ofertado para o Ministério da Saúde em dois componentes: o preço do produto propriamente dito e o “preço de transferência de tecnologia”. A determinação deste último, em uma avaliação preliminar, parece introduzir ainda mais complexidade e subjetividade ao processo.

Avançando nas possibilidades de indução do desenvolvimento do setor farmacêutico nacional através da utilização do poder de compra público, é de suma importância que o *momentum* criado para a discussão sobre “encomendas tecnológicas” não sofra retrocessos em função do calendário político. A incorporação das “ETECS – Encomendas Tecnológicas na Área de Saúde” no Decreto 9.245/2017, nos seus Arts. XIII e XIV, representa um inegável avanço nessa direção. Sua aplicação, contudo, ainda parece incorrer em desafios não desprezíveis.

Como já explorado ao logo do texto, o ambiente de inovação radical no país ainda é bastante rarefeito, mas existente. Assim, não parece irreal supor que a indústria e o setor público possam encontrar zonas de interseção para a construção de projetos que envolvam o desenvolvimento de novas moléculas ou moléculas análogas (“*me too*” ou “*me better*”) de interesse público e privado. Vale ainda ressaltar que esse tipo de projeto (deixando de lado a importante e polêmica questão do papel da universidade no Brasil), representaria excelente oportunidade para o alinhamento de atividades de pesquisa das ICTs brasileiras com necessidades mais próximas ao denominado “mundo real”.

Para que o marco regulatório aqui citado seja testado e aprimorado, dando o necessário conforto ao gestor público, sugere-se aqui, a escolha de alguns poucos estudos de caso, em torno dos quais existam diminutas dúvidas quanto às justificativas para aplicabilidade do instrumento das ETECS.

Por fim, mas não menos importante, cabe uma brevíssima discussão sobre o papel dos laboratórios oficiais nos arranjos de PDPs e futuras ETECS. Em relação às ETECS, o Decreto 9.245/2017 já prevê a possibilidade de arranjos individuais no *caput* do Art. XIII, que dispõe sobre a possibilidade de *“...contratação de ICT, de entidade de direito privado sem fins lucrativos ou de empresas, isoladamente ou em consórcios, (...) para a realização de atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação que envolvam risco tecnológico, para a solução de problema técnico específico ou para a obtenção de produto, serviço ou processo inovador na área de saúde.*”

Em relação às PDPs, onde os arranjos individuais não são possíveis, parece oportuna uma reflexão sobre a real contribuição desses laboratórios e sobre a real necessidade de sua inclusão em todos os arranjos de PDP. Uma vez que, conforme já descrito, a “Lei da Licitações” prevê a dispensa de licitação em compras estratégicas do Ministério que incluam transferência de tecnologia, ao menos em tese a presença do laboratório oficial não seria necessária.

### A regulação e a Anvisa

Não é escopo do presente trabalho estabelecer julgamentos de valor detalhados de decisões da Anvisa ao nível de suas RDCs ou Decisões Colegiadas. O objetivo aqui será estabelecer um breve panorama de como e em que grau a agência reguladora coevolui com a indústria farmacêutica no Brasil. Deve ser reconhecida a importância crucial da Anvisa para o processo de evolução da indústria farmacêutica nacional, como agência reguladora que não só garanta a segurança e a eficácia dos medicamentos em circulação no país, mas, também, participe de forma pró ativa do próprio processo de evolução.

A regulamentação dos medicamentos genéricos, através da Lei 9.787/1999, e a criação da Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária pela Lei 9.782/1999, representaram importantes marcos institucionais para a indústria farmacêutica brasileira. Especificamente em relação aos medicamentos genéricos, sua regulamentação permitiu que um grupo de empresas farmacêuticas de capital nacional pudessem capturar de forma acelerada os estímulos de demanda crescente a partir dos anos 2000.

As diretrizes impostas pela Anvisa, através da Resolução nº 275 de 2002, atualizaram a legislação geral e introduziram o controle contínuo das Boas Práticas de Fabricação – BPF e os “Procedimentos Operacionais Padronizados”, além de promover a harmonização das ações de inspeção sanitária. A direção apontada pela Anvisa se mostrou acertada no médio prazo, uma vez que conduziu à modernização do parque farmacêutico brasileiro, conferiu credibilidade à produção local, e proporcionou a oferta de medicamentos seguros à sociedade.

É possível afirmar que, no âmbito da regulação sanitária, a Anvisa avançou rapidamente na construção de um marco regulatório moderno, que garantisse a oferta de produtos eficazes e seguros para a população brasileira. Próximo ao final da década de 2000, a Agência passou a trabalhar de forma mais sinérgica e harmônica com outros órgãos envolvidos na política industrial. A velocidade de avanço do marco regulatório provocou (e ainda provoca), como nos demais países que contam com agências reguladoras fortes, tensões entre indústria e a Anvisa, as quais sempre estiveram presentes na agenda institucional. Entretanto, parece razoável afirmar que a presença de atritos seja até certo ponto natural na relação entre uma indústria e seu órgão regulador.

Assim, a modernização do parque fabril brasileiro, induzido pelo marco regulatório das BPF – Boas Práticas de Fabricação, e a captura da oportunidade dos medicamentos genéricos foram os dois grandes vetores iniciais do crescimento acelerado da indústria farmacêutica nacional a partir de 2000.

Em relação ao desafio da implantação de uma indústria de biofármacos no país, a atuação da Anvisa merece destaque, mais especificamente a partir de 2008, quando da criação do GECIS – Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde. Coube à Agência a coordenação de um grupo de trabalho, no âmbito do GECIS, que deveria estabelecer, em trabalho conjunto com atores privados e públicos, as diretrizes para a regulação de biológicos no país. O resultado desse esforço culminou com a publicação da RDC nº 55 de 16 de dezembro de 2010, que dispunha sobre o registro de produtos biológicos. O desafio que se impôs à Anvisa era estabelecer uma regulação sólida, do ponto de vista sanitário, e que não impossibilitasse a produção local de medicamentos biossimilares seguros e eficazes.

A RDC 55/2010 se mostrou na direção correta. De fato, conforme destaca o relatório “ATS – Agenda Tecnológica Setorial - Biofármacos” da ABDI, de 2016, a RDC 55/2010 representou uma resposta precisa para adaptar o arcabouço regulatório ao potencial de desenvolvimento de medicamentos biológicos no Brasil, em função da expiração das patentes de diversos biofármacos. Em uma época onde existiam debates acalorados em torno do conceito de biossimilaridade, a Anvisa inovou ao evitar categorizar as diretrizes regulatórias em torno dos “biossimilares” ou “biogenéricos”.

A nova resolução distinguiu dois procedimentos para registro, agrupando os produtos em “produtos biológicos novos” e “produtos biológicos não novos”. Os primeiros teriam que apresentar um dossiê completo para o registro. Já para o segundo grupo, a resolução estabeleceu dois procedimentos possíveis: poderiam ser registrados pela via de desenvolvimento individual ou pela via de desenvolvimento por comparabilidade.

Até o fim de 2017 já existiam quatro biofármacos biossimilares aprovados no Brasil. A Fiprima (filgrastima) da Eurofarma, a Remsima (infliximab) da Hospira, a Basaglar (insulina glargina) da Eli Lilly em parceria com a Boehringer-Ingelheim e o Zedora (trastuzumab) da Biocon, comercializado pela Libbs. Deve ser ressaltado que o lançamento da Fiprima pela Eurofarma representou o primeiro caso de produto biossimilar totalmente desenvolvido por uma empresa farmacêutica nacional. Esse quadro deve se alterar ao longo de 2018, dado o número de produtos biológicos em testes clínicos e já em processo de análise para registro.

Mais do que propor e implantar uma diretriz inovadora e em consonância às necessidades do país em biotecnologia para saúde, a Anvisa vem desempenhando outros papéis críticos. Dentre eles, destacam-se: (i) a atuação de forma articulada com as dimensões do poder de compra e do financiamento público, através do Ministério da Saúde e Finep/BNDES, respectivamente; e (ii) a formação acelerada de uma base sólida de competências em torno da regulação de biofármacos.

Ainda no tocante aos biofármacos, o papel disciplinador e orientador, que vem sendo conduzido sob uma perspectiva de razoável cooperação com os atores privados e públicos envolvidos, demonstra a capacidade da agência em lidar com desafios que vão além de “apenas” garantir a segurança e eficácia de medicamentos.

Assim, a capacidade do órgão regulatório de coevoluir em conjunto com a indústria e com outros atores do ecossistema de inovação em saúde no Brasil será fator crítico para o desenvolvimento das indústrias relacionadas à saúde. A disposição da Agência em estabelecer canais formais e permanentes de diálogo com a indústria e outros atores parece ser elemento crucial nesse processo. Na dimensão regulatória, nunca é demais lembrar que possíveis retrocessos possuem potencial para frear ou mesmo imobilizar a trajetória evolutiva da indústria farmacêutica nacional.

### O *funding* – o papel do BNDES e Finep

A partir de 2004, a dimensão institucional do financiamento público começa a se fazer presente de forma pronunciada. Naquele ano, o BNDES criou o Profarma – Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Farmacêutica, reunindo um conjunto de condições diferenciadas de financiamento para as empresas farmacêuticas e farmoquímicas brasileiras.

A Finep, a partir de abril de 2013, passou, também, a atuar de forma mais estruturada junto à indústria farmacêutica brasileira. Com o lançamento do Plano Inova Saúde, iniciou o apoio a projetos inovadores através de linhas de financiamento diferenciadas e do instrumento de subvenção econômica.

Vale enfatizar que a atuação do BNDES e da Finep, não se restringiu apenas à concessão de crédito de longo prazo. A capacidade de formulação de “visões de futuro” e de articulação das duas instituições junto à indústria farmacêutica brasileira, bem como junto a outros órgãos e estruturas de governo, foram elementos relevantes para a evolução da indústria farmacêutica nacional ao longo dos anos 2000. A própria concepção do Profarma foi um projeto a “quatro mãos” do BNDES e da indústria farmacêutica, possibilitado pelo espaço do então existente Fórum de Competitividade da Cadeia Farmacêutica. O exemplo mais recente diz respeito à estruturação e financiamento do conceito de uma indústria nacional de biofármacos, onde BNDES e Finep tiveram papel de destaque.

Com o início da década de 2010, entretanto, parecem surgir novos desafios para a indústria farmacêutica, relacionados ao *funding* para seus investimentos em inovação. Começam a ser percebidos esforços de renovação de portfólio com produtos oriundos de inovação incremental, que demandam algum tipo de pesquisa clínica para seu registro. De uma forma um tanto simplista, é possível dizer que a capacidade de realizar bioequivalência está para o desenvolvimento de um medicamento genérico, assim como a competência para a elaboração e realização de protocolos de pesquisa clínica está para a inovação incremental. A pesquisa clínica é, portanto, peça chave não só para a inovação incremental, mas, também, para os próximos passos na trajetória, isto é, o desenvolvimento de medicamentos “*me toos*” e a inovação radical.

No entanto, projetos envolvendo inovação incremental ou radical são, por definição, mais arriscados e requerem maior volume de investimentos. As empresas podem financiá-los com capital próprio, capital de risco ou com financiamento adequado. Quanto mais próximo um projeto estiver da inovação radical, maiores serão as incertezas e os custos envolvidos, e menos adequados serão os instrumentos convencionais de financiamento.

Nesse aspecto, as instituições envolvidas com a dimensão do financiamento precisam avançar. Apesar do BNDES, a partir da primeira renovação do Profarma em 2007 começar a utilizar um conceito mais restrito para o financiamento à inovação, no intuito de induzir projetos de inovação incremental, e de, em 2016, ter lançado um instrumento inovador visando sua participação no “risco do projeto” de grandes empresas[[10]](#footnote-10), as ações, por si só, estão longe de serem suficientes. A extinção do Profarma em 2016 e a recente substituição da TJLP – Taxa de Juros de Longo Prazo pela TLP – Taxa de Longo Prazo, adicionam incertezas ao cenário.

O maior desafio institucional na dimensão do financiamento parece ser a identificação, planejamento e operacionalização de mecanismos de apoio apropriados a cada tipo de projeto de inovação, dentro do espectro da “incrementalidade X radicalidade”. Vale ressaltar que o termo “financiamento” deve ser aqui entendido em seu sentido amplo, ou seja, também encampando instrumentos diretos de participação acionária ou indiretos, através de fundos de *private equity* ou de capital de risco, e mesmo subvenção econômica. Obviamente, qualquer sucesso nesse sentido pressupõe um alinhamento entre as necessidades por parte da demanda e os órgãos de fomento envolvidos.

De forma objetiva, é razoável pensar que projetos de desenvolvimento de novos medicamentos em etapas *early stage*, ou seja, com graus ainda muito elevados de incerteza, devessem ter acesso a fontes de *funding* não reembolsáveis, como, por exemplo, o mecanismo de subvenção econômica já conduzido pela Finep. A medida que o grau de incerteza é reduzido (a pesquisa clínica Fase IIb parece ser um “divisor de águas” adequado), fontes de financiamento de longo prazo e/ou aportes de capital através de fundos vocacionados começam a se mostrar instrumentos adequados.

Nunca é por demais lembrar a importância das indústrias relacionadas à saúde para o desenvolvimento de um país e, no caso do Brasil, à despeito de seu enorme mercado farmacêutico, a grande desproporcionalidade existente entre as empresas farmacêuticas nacionais *vis-à-vis* seus competidores globais. Esse *mindset* deve estar sempre presente como elemento indutor e de justificativa para ações e políticas públicas que possam conferir o adequado *momentum* ao esforço inovador em saúde no país.

É pertinente, também, pensar que as agências de fomento devem estabelecer critérios de seleção e aprovação de projetos privados que incluam, dentre outros, a sintonia de seus objetivos com os objetivos maiores da política de saúde brasileira.

Nesse momento vale uma reflexão crítica sobre a linha de conduta adotada pelas últimas administrações do BNDES. Nos últimos dois anos, talvez em função de severos questionamentos sofridos através do TCU e de estar no centro de uma nova CPI, a instituição tenha priorizado elevar a eficiência e transparência de suas ações. O movimento seria bem vindo, não fosse pelo percebido “abafamento” de uma competência distintiva do BNDES, que é sua capacidade de pensar e dialogar “visões de futuro” setoriais, induzindo comportamentos de agentes privados nessa direção. Vale frisar que essa capacidade só se materializa em consequência de uma outra competência não observada em outras instituições públicas ou privadas no Brasil, relacionada ao aprendizado acumulado e sistematizado da dinâmica econômica ao nível da indústria.

A desejada evolução da indústria farmacêutica nacional em direção a um maior conteúdo inovador em seus portfólios não deverá prescindir de agências de fomento com capacidade de, em um primeiro momento, compreender a magnitude do desafio e, em um segundo momento, refletir, dialogar, propor e implementar soluções, diretas ou indiretas para o *funding* de projetos com elevados níveis de incerteza.

### Universidades, ICTs e pequenas empresas de base tecnológica

É possível afirmar que, quanto mais a indústria farmacêutica brasileira avança na sua trajetória tecnológica, maiores serão os esforços necessários para o próximo passo. Ao longo da trajetória, a inovação, “motor” que impulsiona esse avanço, se reveste de riscos crescentes e demanda investimentos cada vez mais elevados.

A incerteza poderá ser ainda maior em função de possíveis disrupções associadas a novas frentes tecnológicas ou fatores de pressão pelo lado da demanda nos próximos anos. Assim, a presença de uma infraestrutura de ciência e tecnologia em saúde, alinhada com esse cenário e capaz de contribuir para a criação de *momentum* e manter o “motor” da inovação em marcha, representa um desafio significativo.

A fim de avaliar com maior precisão os desafios impostos às ICTs - Instituições Científicas e Tecnológicas no Brasil, parece oportuno considerar a cadeia de valor relacionada ao P&D farmacêutico global e, sob uma ótica evolutiva, possíveis desdobramentos para a indústria farmacêutica brasileira. O relatório “*Unleashing Pharma from the R&D Value Chain*” da consultoria internacional A. T. Kearney apresenta subsídios valiosos para a análise.

A Figura 3 mostra o que poderia ser considerado o modelo atual da cadeia de valor de P&D para as empresas farmacêuticas globais integradas, também denominadas *big pharmas*.

Na parte superior da figura estão representadas as fases do ciclo de P&D farmacêutico, desde a descoberta do alvo e o desenvolvimento e seleção de compostos líderes, passando pela pesquisa pré-clínica em animais, os ensaios clínicos em humanos, até as etapas de registro e lançamento de produto.

Figura 4 – Cadeia de Valor de P&D – Modelo Atual



Fonte: A. T. Kearney, 2013.

As *big pharmas* podem conduzir todas as etapas, bem como podem terceirizar atividades. Normalmente, independente da escolha, mantém competências internas em todas as etapas do ciclo de desenvolvimento. Nas fases iniciais, menos estruturadas, geralmente estabelecem parcerias com ICTs – Instituições Científicas e Tecnológicas, representadas por centros universitários de pesquisa ou institutos de pesquisa público ou privados, ou com empresas *startups* que detenham algum conhecimento proprietário de interesse. As “biotecs” representam o subconjunto das *startups* com especialização em biotecnologia. Nas fases mais estruturadas, as *big pharmas* encontram a oferta dos serviços das CROs – *Contract Research Organizations*. Essas empresas oferecem serviços de pesquisa pré-clínica em animais, bem como pesquisa clínica em seres humanos.

O movimento de terceirização das atividades envolvidas no ciclo de pesquisa e desenvolvimento farmacêutico é crescente. As CROs vêm se tornando a face mais visível dessa terceirização.

Além da terceirização de serviços de P&D através das CROs, é razoável afirmar que vem se configurando um novo padrão de relacionamento entre as empresas farmacêuticas integradas e outros atores do ecossistema de inovação. Mais do que uma simples possibilidade oportunista de contratação de serviços especializados, as ICTs e *startups* representam, hoje, possibilidades reais para o estabelecimento de alianças estratégicas mais duradouras e, por isso, com papéis mais relevantes na cadeia de valor do P&D farmacêutico.

Já é possível observar o movimento denominado de “*innovation sourcing*” ou externalização de atividades de P&D, através do qual empresas farmacêuticas transferem atividades específicas de P&D para empresas de pequeno porte ou *startups* tecnológicas. Enquanto a terceirização de atividades representa a compra de um determinado serviço por um determinado preço, a externalização está relacionada a alianças de mais longa duração, onde ICTs e *startups* alimentam o *pipeline* de grandes empresas com base em contratos que estabelecem *milestones*, taxas de sucesso e taxas de licenciamento.

Voltando à realidade brasileira, o movimento denominado de *innovation sourcing* pode “inspirar” alternativas de posicionamento estratégico para os competidores locais. Para tanto, contudo, alguns desafios consideráveis relacionados à oferta de ciência e tecnologia devem ser enfrentados já no curtíssimo prazo.

Em primeiro lugar, para que o motor de crescimento representado pela inovação possa ter fôlego duradouro, o “espaço” que encampa as atividades afins à descoberta de alvos, desenvolvimento de compostos líderes, pesquisa pré-clínica e pesquisa clínica Fase I e II precisa ser povoado com um mínimo de densidade e qualidade.

De forma pragmática, é possível afirmar que o ambiente rarefeito em pesquisa pré-clínica e pesquisa clínica Fase I e II no Brasil permanece como desafio para formuladores de políticas públicas. Uma maior oferta local dessas atividades, obedecendo a padrões internacionais, induziria e aceleraria o comportamento inovador das empresas farmacêuticas nacionais.

As ICTs e pequenas empresas de base tecnológica possuem papel fundamental nesse contexto. Existe um consenso geral que o Brasil possui uma “boa ciência” em saúde. No entanto, não parece exagero afirmar que essa ciência se encontra, normalmente, não alinhada com os desafios da indústria. Não se trata de sugerir que a agenda científica seja capturada pela indústria, mas sim que, de forma pró ativa, possa contribuir para o desenvolvimento tecnológico e inovação em saúde.

Nesse ponto vale ressaltar que o desafio de consolidação de um ecossistema de inovação no país não implica em redução de importância de parcerias com o mundo exterior. Pelo contrário, parcerias tecnológicas com empresas estrangeiras, visando à aquisição de serviços das fases iniciais do ciclo de desenvolvimento de um medicamento, são desejáveis e necessárias. Qualquer pretensão à autossuficiência em um campo do conhecimento com tamanha dinamicidade seria condenável. O falso dilema residiria na proposta de, em função da possibilidade de alianças no exterior, o país abdicar de exercer pesquisa básica, translacional e aplicada em saúde. Alguns autores apontam que experiências fracassadas de *catch up* em países de industrialização tardia são atribuídas à falsa crença que, uma vez importada determinada tecnologia, o processo de difusão estaria garantido, bem como a competitividade nela “embutida”.

O argumento se reveste de maior potência pelo fato do futuro próximo indicar sinais de novas e incertas tendências e frentes tecnológicas, com possibilidade de impacto significativo sobre o sistema produtivo farmacêutico. Nesse sentido, esforços em bioinformática, engenharia genética, biologia molecular, nas ciências “ômicas”, em técnicas de inteligência artificial e *big data*, nos novos materiais e na nanotecnologia deveriam ser fomentados na academia, centros de pesquisa e *startups* tecnológicas. O não enfrentamento do desafio de adensar capacidade científica nessas áreas do conhecimento poderá representar retrocessos para a indústria farmacêutica brasileira. O exemplo da biotecnologia é didático nesse sentido. Quase 40 anos após a revolução da moderna biotecnologia nos Estados Unidos, o Brasil começa a erguer uma indústria de biofármacos.

O papel das ICTs e pequenas empresas de base tecnológica dentro do ecossistema de inovação em saúde é crucial para a evolução da indústria farmacêutica nacional. Em seus estágios iniciais, é possível que a indústria farmacêutica nacional possa prescindir de uma oferta de ciência e tecnologia não alinhada com seus interesses. Contudo, não parece ser possível pensar uma indústria nacional inovadora sem um ambiente de ciência e tecnologia dinâmico e estimulante, além da presença de um considerável número de pequenas empresas tecnológicas gravitando no seu entorno, capazes de produzir conhecimento e transferir tecnologia para o meio empresarial respaldado por um marco regulatório sólido e confiável.

Contudo, vale explicitar que o papel das pequenas empresas de base tecnológica não deveria se restringir apenas ao fornecimento de insumos materiais ou imateriais, “puxado” pelas “empresas núcleo”. É desejável que essas empresas desafiem a fronteira tecnológica, criando e conduzindo projetos de desenvolvimento próprio que, em algum momento, poderiam ser negociados interna ou externamente. A proposta pode parecer ousada, mas os exemplos das empresas de desenvolvimento Recepta (focada em anticorpos monoclonais análogos inovadores para câncer) e Biozeus (focada em moléculas inovadoras oriundas de parcerias com ICTs brasileiras), ambas de capital nacional, podem representar indícios para sua exequibilidade.

### A propriedade intelectual e o INPI

O avanço da indústria farmacêutica brasileira e, de forma mais intensa, a construção de uma indústria de biofármacos no país, demandam uma discussão assertiva sobre os desafios relacionados à dimensão institucional da propriedade intelectual.

O debate em torno da propriedade intelectual em saúde em um país em desenvolvimento como o Brasil apresenta uma complexidade que vai além de questões puramente técnicas do ponto de vista científico ou jurídico. Ainda que questões dessa natureza fujam ao escopo do presente trabalho, é preciso reconhecer os interesses diversos de atores privados, bem como de governos de países, em torno do tema propriedade intelectual, de acordo com seu grau de desenvolvimento e proximidade da fronteira tecnológica.

Assim, os compromissos constitucionais do Estado com a saúde, o fato do sistema industrial farmacêutico brasileiro operar, ainda, aquém da fronteira tecnológica, e o grande desequilíbrio existente entre as empresas farmacêuticas globais e nacionais, conferem uma agenda institucional complexa e por vezes conflituosa, mas que não pode ser evitada.

Exemplo disso é o mecanismo de “anuência prévia” de pedidos de patente pela Anvisa, motivo de disputas entre o órgão regulador e o INPI – Instituto Nacional de Propriedade Industrial desde a sua criação. Somente em abril de 2017 os dois órgãos chegaram a um entendimento e assinaram um acordo estabelecendo que “a Anvisa seguirá realizando a anuência prévia, limitando sua análise ao risco do produto ou processo à saúde pública. Caberá ao INPI analisar os requisitos de patenteabilidade.” Ainda segundo o acordo, “quando a Anvisa concluir pela não anuência, o pedido será encaminhado ao INPI, que publicará o resultado da análise da Anvisa e o arquivamento definitivo do pedido”.

Sob uma visão mais centrada no funcionamento do INPI, a instituição responsável pela dimensão da propriedade intelectual no país, não é possível ignorar sua ineficiência, materializada nos elevados tempos para análise e concessão de patentes, provocando o que é conhecido como *backlog* de patentes ou acúmulo expressivo dessa tarefa.

Conforme apontado pela Revista Facto da Abifina, de julho de 2017, o próprio INPI reconhece a necessidade de medidas excepcionais para resolver o problema do *backlog*. Contudo, vale a reflexão se medidas extremas e em caráter excepcional, passíveis de atenuar ou resolver o problema de forma pontual, serão capazes de fortalecer a instituição no sentido de possibilitar a eficácia de sua operação de forma perene no longo prazo. É ainda necessário refletir sobre até que ponto existe o risco de medidas assumidas de caráter excepcional se tornem práticas duradouras e suas possíveis consequências.

Segundo o estudo “ATS – Agenda Tecnológica Setorial - Biofármacos” da ABDI de 2016, no campo específico da biotecnologia e patenteamento de medicamentos biológicos, diversos estudos têm destacado as limitações decorrentes do Regime de Propriedade Intelectual brasileiro. Dificuldades em diferentes graus são enfrentadas por empresas de biotecnologia para a concretização dos processos de patenteamento ou outras formas de proteção legal do conhecimento. Tais dificuldades estariam associadas não somente ao tempo excessivamente longo de estudo das solicitações de patente pelo INPI, mas, também, ao escasso conhecimento sobre os procedimentos de patenteamento de produtos de origem biotecnológica. A legislação sobre propriedade intelectual parece ainda deixar dúvidas quanto a alguns aspectos específicos para o patenteamento de produtos biotecnoló­gicos.

Por fim, vale reafirmar que à medida que a indústria farmacêutica brasileira avança de forma positiva, seja na trajetória da síntese química ou na trajetória da biotecnologia, a inovação estará cada vez mais presente e, portanto, a dimensão da propriedade intelectual será cada vez mais decisiva para possibilitar e retroalimentar esse avanço.

1. De forma genérica, “CAR-T Cells” são células de defesa extraídas do próprio corpo do paciente e moldadas em laboratório para se tornarem mais agressivas contra a enfermidade. [↑](#footnote-ref-1)
2. Segundo essa mesma pesquisa, existiam em 2015, 311 unidades locais de produção de medicamentos para uso humano e 28 de farmoquímicos. [↑](#footnote-ref-2)
3. Exemplo atual desse dilema é a estimativa de gastos de R$ 41 bilhões pelo sistema nacional de saúde do Reino Unido para incorporar uma possível vacina para Alzheimer a ser desenvolvida no horizonte de 10 anos. [↑](#footnote-ref-3)
4. Esse conceito também é explorado e defendido pelo economista brasileiro e um dos formuladores do Plano Real, André Lara Resende, em sua coletânea de textos publicada em 2015 com o título “Devagar e simples”. [↑](#footnote-ref-4)
5. As pesquisas estão contidas em dois trabalhos distintos. O primeiro deles conduzido pelo CGEE e BNDES intitulado “Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira” de 2017. O segundo, produzido no âmbito do “Projeto I-2027” da Confederação Nacional da Indústria – CNI, também de 2017. [↑](#footnote-ref-5)
6. A amostra analisada correspondia às dez maiores empresas farmacêuticas de capital nacional, sendo que oito empresas responderam a pesquisa. [↑](#footnote-ref-6)
7. A título de exemplo, a empresa Novartis possuía em 2016 uma biblioteca com 1,2 milhão de compostos. [↑](#footnote-ref-7)
8. Alguma empresas do Grupo FarmaBrasil foram capazes de construir parcerias com empresas estrangeiras com o intuito de transferir tecnologia para a produção de medicamentos biossimilares. [↑](#footnote-ref-8)
9. Em novembro de 2017, o Grupo EMS deu continuidade ao seu processo de internacionalização e anunciou a aquisição da empresa farmacêutica Galenika na Sérvia, com investimento total de 46,5 milhões de Euros. [↑](#footnote-ref-9)
10. Esse instrumento é denominado T.H.A.I. – Título Híbrido de Apoio à Inovação. [↑](#footnote-ref-10)