



**GRUPO
FARMABRASIL**

10 ANOS *construindo
a inovação*



**GRUPO
FARMABRASIL**

10 ANOS *construindo
a inovação*

1. GRUPO FARMABRASIL:

Dez anos construindo a inovação

Há hoje amplo consenso de que a inovação é a mola propulsora do desenvolvimento.

As Nações que estruturam suas economias sobre as mudanças que os processos inovadores geram, consolidam e ampliam sua dominância na economia mundial.

Para o Brasil, esse é um dos desafios centrais.

Por isso a importância da decisão do grupo de empresas farmacêuticas de capital e controle nacional que se reuniu para criar o Grupo FarmaBrasil.

Norteados por breve e objetivo decálogo, no qual a inovação e a busca de ampliação de acesso dos brasileiros a medicamentos eram pilares, esses fundadores cumpriram a mais difícil das tarefas: fizeram o que haviam decidido.

Dez anos depois desse momento fundacional, as empresas do Grupo FarmaBrasil são exemplos do que o conjunto da indústria brasileira almeja e precisa ser: seus padrões de qualidade são os mesmos dos competidores internacionais, não gozam de proteções especiais do Estado, foram para o mundo produzir e se desenvolver. Disputam e ocupam parcelas crescentes do mercado nacional, apesar de todas as crises, econômicas, sociais, políticas e sanitárias, gerando emprego e ampliando o acesso da população a medicamentos.

E investem. Investem no aumento de pesquisas e desenvolvimento, da produção, de suas instalações e em muitas novas fábricas e centros de P&D, em várias regiões do Brasil e, cada vez mais, em outros países.

Principalmente investem – muito – na inovação, que é o essencial.

Medicamentos vindos da nossa biodiversidade, processos verticalizados com IFAs nacionais, anticorpos monoclonais, novos métodos de produção. Medicamentos com inovações incrementais. Resultados atuais, concretos, que estruturam os pilares de um futuro promissor e condizente com as necessidades atuais de toda a população brasileira. Seguimos, assim, a passos firmes, no caminho definitivo do desenvolvimento no Brasil de novas moléculas, inéditas. Inovações radicais.

Esse livro é um documento que registra a evolução dessas empresas farmacêuticas nacionais e a renovação do seu compromisso com a construção de um Brasil com mais qualidade de vida, mais justo, competitivo e inovador.

Como todos desejamos.

Brasília, setembro de 2022

Reginaldo Arcuri
Presidente Executivo do
Grupo FarmaBrasil

Adriana Diaféria Marwel
Vice-presidente Executiva
do Grupo FarmaBrasil

2. AS NOVAS REGRAS DO JOGO

O setor farmacêutico brasileiro tal como o conhecemos hoje deriva de profundas transformações institucionais que ocorreram nos anos 1990. Algumas delas, pela forma abrupta como ocorreram, impuseram grandes desafios às empresas e tiveram consequências adversas sobre a densidade e, como mostrou a crise da Covid-19, sobre a resiliência da cadeia produtiva. Outras, a seu turno, ao aproximarem o Brasil das práticas regulatórias internacionais, pavimentaram vias de crescimento acelerado na década seguinte.

Entre essas transformações, destacam-se a abertura comercial, a assinatura do acordo internacional de patentes, o TRIPS, em 1994, e a lei de propriedade intelectual em 1996, seguidas pela Política Nacional de Medicamentos de 1998 e pela criação dos medicamentos genéricos e da ANVISA, em 1999.

O processo de liberalização e de abertura da economia brasileira ao comércio mundial, que marcou o início da década, implicou uma rápida e intensa redução das tarifas de importação sobre medicamentos e farmoquímicos. Segundo pesquisadores do IPEA, a tarifa nominal recuou de 40,7% para 13,4% no setor farmacêutico entre 1989 e 1992 e no setor químico, de 37% para apenas 7,4% no mesmo período¹.

Com isso, em um curto intervalo de tempo, mudou-se radicalmente a orientação do padrão de desenvolvimento do setor. As ações públicas orientadas para a internalização dos produtos farmacêuticos, notadamente farmoquímicos, que haviam recebido especial atenção nos anos 1980 –

1. Dados de Pinheiro e Almeida (1994), segundo os quais as alíquotas efetivas de importação caíram de 64,9% para 8,6% na indústria química e de 52,3% para 16,2% na indústria farmacêutica de 1985 a 1992. Pinheiro, A. C.; Almeida, G. B. (1994). "Padrões setoriais de proteção na economia brasileira". IPEA: Texto para Discussão nº 355, out/94.

dobrando a produção nacional entre 1982 e 1988, que passou a atender entre 60% e 70% da demanda doméstica –, foram interrompidas e tornaram o setor mais suscetível aos efeitos das estratégias das grandes empresas farmacêuticas transnacionais que dominavam o mercado².

As empresas nacionais, sem o tempo necessário para se ajustarem à nova realidade, viram-se pressionadas pela concorrência externa e tiveram que rever projetos e reavaliar a viabilidade de suas atividades. Como consequência, estima-se que, no caso da farmoquímica, mais de 407 unidades produtivas foram desativadas, 141 produtos descontinuados e cerca de 110 projetos de investimento cancelados na década de 1990³.

As multinacionais, cujas operações já se concentravam em etapas finais de produção, aproveitaram a redução de barreiras à importação e a valorização cambial para aumentar a compra externa de medicamentos prontos de outras subsidiárias estrangeiras e para desativar suas unidades farmoquímicas⁴. Tal comportamento continuou avançando nas décadas seguintes, como será visto na seção 3 deste trabalho.

Assim, cresceu nossa dependência de produtos vindos de países desenvolvidos, como Alemanha, França e Estados Unidos, mas também de outros emergentes, notadamente da Índia e da China, fortemente amparadas por seus governos, cujas estra-

2. As empresas multinacionais eram responsáveis, na década de 1990, por 75% a 85% do faturamento anual do mercado farmacêutico brasileiro. Souza, Caroline M. Alves (2020). "A regulação do preço dos medicamentos genéricos no Brasil". Dissertação de Mestrado, IE/UFRJ.

3. Radaelli (2012) "Trajetórias inovativas do setor farmacêutico no Brasil: tendências recentes e desafios futuros", Tese de Doutorado, IE/Unicamp; Miranda (2001). "Abertura Comercial, Reestruturação Industrial e Exportações". Brasília, IPEA: Texto para discussão n 829, outubro de 2001.

4. Radaelli (2012) Op. cit.; Miranda (2001) Op. cit.

tégias de desenvolvimento industrial se associaram ao processo de reorganização das farmacêuticas globais, que concentraram nestes mercados a produção de farmoquímicos de uso geral.

Como resultado, o IPEA⁵ estima que a importação brasileira de farmoquímicos subiu 167% entre 1990 e 1998, gerando um saldo negativo correspondente a 26% do déficit comercial total da balança do país. A importação de medicamentos prontos, por sua vez, saltou 504% entre 1990 e 2000, passando a representar 18% do faturamento total da indústria farmacêutica do país ante uma participação de 4% a 7% no início da década de 1990⁶.

Data deste período, o aprofundamento da dependência do país de ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) importados, cujo inconveniente tornou-se evidente na pandemia de Covid-19, como será visto na seção 6:

"A produção de IFAs foi abandonada quando Collor assumiu a Presidência da República, em 1990, e fez aquela abertura abrupta e desordenada. Quem tinha projeto na área o abandonou. Quem já estava com o projeto em andamento não conseguiu competir com os indianos ou os chineses, cancelou o projeto ou quebrou" (Dante Alário Jr., Presidente Técnico Científico da BiolabSanus).

"Foi difícil para o Aché, na década de 1970, montar uma planta química. Nós co-

5. Magalhães et al. (2003) "Tendências da balança de comércio exterior da indústria farmacêutica brasileira: evolução das importações e exportações de farmoquímicos e medicamentos na década de 1990". Planejamento e Políticas Públicas, n. 26, jun/dez 2003.

6. Muito pouco desta evolução estava associada à introdução de novos produtos no Brasil. Ainda segundo Magalhães et al. Op. cit., os maiores aumentos de importação de medicamentos correspondiam a amoxicilina, cefalosporinas e seus derivados. Em farmoquímicos, 83% dos itens importados possuíam patentes anteriores a 1977 e 47% anteriores a 1962.

meçamos a trazer produtos, os IFAs, que todo mundo conhece hoje por conta da Covid-19. Montamos uma planta de IFAs. Mas se considerarmos China, Índia e parte da Europa, não era possível competir com esses países, porque nosso volume era pequeno não tínhamos a escala necessária, não havia incentivo para produção nacional, nem tampouco estímulo para nos tornarmos exportadores de IFAs. (...) nós quebramos a cara tentando verticalizar, e quando se verticaliza, começa-se também a se desenvolver, a descobrir novas drogas, novos IFAs" (José Luiz Depieri, acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A)

Assim, o setor farmacêutico no Brasil sofreu severos constrangimentos decorrentes da abertura comercial sem mecanismos prévios de preparação para seus efeitos, da falta de padrões regulatórios estabelecidos e do fim de políticas industriais direcionadas ao setor. Este quadro tornou ainda mais grave a baixa competência tecnológica acumulada pelas empresas, nacionais e estrangeiras, dado o perfil de sua atuação no país, em um contexto em que avançavam acordos internacionais para comércio e investimento e para propriedade intelectual.

Em paralelo à abertura comercial do país, havia pressão no âmbito das negociações comerciais internacionais do GATT (General Agreement on Tariffs and Trade) para a definição de regras de propriedade intelectual no mundo. Desde o início da Rodada do Uruguai (1986-1994), questionou-se a ausência de proteção via patentes no setor farmacêutico em países emergentes, inclusive no Brasil⁷.

Como parte do processo de ingresso na OMC, o Brasil se tornou signatário do "Tra-

7. Chaves, G.C. et al (2007). "A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos". Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(2):257-267, fev/07.

de Related Aspects on Intellectual Property Rights – TRIPs”, resultando na Lei de Propriedade Intelectual n. 9.279 de 1996. Isso redefiniu as condições de concorrência entre as empresas multinacionais e as empresas de capital nacional. As primeiras, principais detentoras das patentes, viram seu poder de monopólio reforçado. Já para as segundas, embora o novo quadro institucional constituísse um pré-requisito importante para estimular maiores investimentos em pesquisa, desenvolvimento e inovação, tiveram que respeitar regras mais rígidas de propriedade intelectual do que estavam habituadas sem que lhes fosse conferido o período de adaptação previsto pelo acordo internacional.

O TRIPs estabelecia prazos distintos para que os países adaptassem suas respectivas legislações nacionais aos termos estabelecidos pelo acordo. No caso de países em desenvolvimento, o prazo era de cinco anos para conferir proteção à propriedade intelectual e um adicional de mais cinco anos para setores em que previamente a patente não era reconhecida.

Este prazo foi posteriormente estendido até 2016 no caso específico do setor farmacêutico. Diferente de outros emergentes, que utilizaram parcial (Argentina, Costa Rica e Uruguai) ou totalmente (como a Índia) o período disponível de adaptação, o Brasil iniciou quase automaticamente⁸ o reconhecimento de patentes para o setor farmacêutico com a Lei de Propriedade Industrial de 1996. Isso significa que a legislação estava implementada apenas dois anos e meio após a assinatura do TRIPs⁹.

Além do reconhecimento das patentes de produtos já comercializados, o Brasil autorizou, em 1995, o depósito de paten-

tes junto ao INPI (Instituto Nacional de Propriedade Intelectual) de medicamentos cuja patente já havia sido concedida em outros países (procedimento “*pipeline*”) e de pedidos que seriam avaliados a partir da entrada em vigor da nova legislação, em 1997 (procedimento “*mailbox*”). Essas medidas “TRIPs-extra” facilitava a concessão de patentes para além dos parâmetros definidos pelo TRIPs e restringiram o campo de atuação das empresas que não possuíam patentes¹⁰. Como resultado, após a implementação da nova legislação, o preço dos medicamentos aumentou¹¹ em média 5% a.a. entre 1997 e 2004¹².

Além disso, a rápida transição dificultou a constituição de um corpo técnico no INPI especializado na avaliação de patentes farmacêuticas. A baixa relação entre examinadores e volume de depósitos de pedidos para avaliação faz com que o país tivesse o pior indicador de *backlog* em comparação com sete outros institutos com a mesma função nos Estados Unidos, China, Índia, Japão, Coreia do Sul, União Europeia e México. Com isso, as patentes farmacêuticas levavam em torno de 13 anos para serem concedidas¹³. Como será visto na seção 5.

Em 1998, a Portaria n. 3916 do Ministério da Saúde, ao estabelecer uma nova Política Nacional de Medicamentos, regulamentou e centralizou no governo federal a compra

10. CGEE (2017). “Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira”. Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, Brasília. Oliveira, N. (2005). “Inovação e produção na química fina”. Química Nova, v. 28, Suplemento S79-S85, 2005. Paranhos et al. (2020) “O custo da extensão da vigência de patentes de medicamentos para o Sistema Único de Saúde”. Cad. Saúde Pública, n. 36, v. 11.

11. Apenas em 2001, em paralelo à quebra de patentes de medicamentos para tratamento do HIV / AIDS, a legislação de patentes foi reformada, a fim de incluir as necessidades de saúde pública como elemento a ser considerado na concessão de patentes. Assim, a lei nº 10.196/2001 passou a prever a necessidade de anuência prévia por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nos processos de concessão de patentes do setor farmacêutico (Chaves, Op. cit.).

12. Gomes, Renata et al. (2014). “O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira”. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, nº 39, p. 97-134, mar/14.

13. Paranhos et al. (2020), Op. cit.

8. O Brasil teve um período de transição de apenas dois anos e meio, segundo Paranhos et al. (2020) “O custo da extensão da vigência de patentes de medicamentos para o Sistema Único de Saúde”. Cadernos de Saúde Pública, n. 36, v. 11.

9. Chaves (2007) Op. cit.; Francoso, M. S.; Strachman, E. (2013). “A indústria farmacêutica no Brasil e na Índia: um estudo comparativo”. Revista de Economia, v. 39, n. 1 (ano 37), p. 91-112, jan-abr/13

de medicamentos pelo setor público identificados como produtos prioritários pelo Renome (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), com objetivo de garantir maior acesso da população a tratamentos medicamentoso, segundo diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁴. De 1998 para 1999, os gastos com medicamentos realizados pelo Ministério da Saúde aumentaram de 4,82% para 6,26% do total de gastos com saúde, atingindo 7,18% em 2002¹⁵.

Além disso, a Política Nacional de Medicamentos de 1998, buscou assegurar critérios de qualidade, segurança e eficácia para os produtos farmacêuticos, lançando as bases de criação da ANVISA, em 1999, por meio da Lei nº 9.782. Foi um passo importante para colocar o Brasil em convergência com as práticas e padrões vigentes nos principais mercados de produtos farmacêuticos do mundo.

“Foi ela [a ANVISA], com sua regulamentação cada vez mais harmonizada com a regulamentação mundial, que fez elevar a qualidade e a categoria dos nossos medicamentos, aumentando sua segurança e dando credibilidade a tudo o que se produzia no Brasil. Ao mesmo tempo, este avanço da regulamentação eliminou vários players que ficavam muito abaixo da qualificação para produzir qualquer coisa, sobretudo medicamentos” (Alcebiades Athayde Jr., Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda).

A ANVISA foi criada com o objetivo de definir os requisitos de qualidade e segurança na produção farmacêutica e supervisionar seu cumprimento (resoluções de 2000 e 2001 para as Boas Práticas de Fabricação);

14. Torres, Ricardo (2016). “Estratégias de aprendizado tecnológico na indústria farmacêutica brasileira”. In Hasenclever, Lia et al. (org.) “Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde”.; Chaves, Op. cit.; e Casas, C. N. P. R. (2009). “O complexo industrial da saúde na área farmacêutica: uma discussão sobre inovação e acesso no Brasil”. Tese de doutoramento. Rio de Janeiro: Fiocruz. Escola Nacional de Saúde Pública, nov. 2009.

15. CONASS - Conselho Nacional de Secretários de Saúde (2011). “O Financiamento da Saúde”. Conselho Nacional de Secretários de Saúde, Brasília.

definir os termos de publicidade dos produtos sujeitos à vigilância sanitária, além de dar suporte ao INPI, estabelecendo as normas e procedimentos para registro de patentes de quaisquer produtos destinado diretamente ao uso humano¹⁶.

A aprovação da Lei de Genéricos (Lei nº 9.787), também em 1999, constituiu outra importante mudança para a organização do setor farmacêutico brasileiro e a confiabilidade de seus produtos. Ratificou a obrigatoriedade¹⁷ da presença do nome do princípio ativo de todos os medicamentos, dando maior transparência de informação, e, sobretudo, estabeleceu, por meio de regulamentos técnicos aprovados pela ANVISA, a exigência dos testes de bioequivalência e de biodisponibilidade com relação aos produtos de referência, nos moldes da legislação norte-americana¹⁸.

“Esses testes são baseados em uma metodologia científica reconhecida internacionalmente. A partir daí tem-se esse alinhamento da ANVISA com as agências reguladoras que realmente ditam as regras: FDA, EMA, e agências australiana, japonesa e canadense. [...] O genérico, então, já veio sob esse guarda-chuva da ANVISA, que deu a esses produtos a segurança para o médico não os preterir. O governo também auxiliou muito, divulgando que os genéricos seriam obrigatoriamente mais baratos do que os medicamentos de

16. Oliveira, N. (2005). “Inovação e produção na química fina”. Química Nova, v. 28, Suplemento S79-S85. Francoso, M.S.; Strachman, E. (2013). “A indústria farmacêutica no Brasil e na Índia: um estudo comparativo”. Revista de Economia, v. 39, n. 1 (ano 37), p. 91-112, jan-abr/13. Gomes, R. et al. (2014). “O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira”. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, nº 39, p. 97-134, mar/14.

17. Já estava vigente desde 1993 por meio do Decreto nº 793. Em 1993, mediante Decreto 793, e em consonância com as recomendações da Organização Mundial da Saúde, o Ministério da Saúde já realizou alterações que contribuíram para a lei dos genéricos de 1999 ao implementar: obrigatoriedade de destacar a denominação genérica frente ao nome de marca na embalagem; prescrição pela denominação genérica (ainda que não proíba o uso do nome de marca); obrigatoriedade de presença de farmacêutico na farmácia (o que será posteriormente essencial para viabilizar intercâmbio entre medicamentos com mesma denominação genérica) (Bermudez, 1994).

18. Hasenclever (2004); Torres (2015) Op. cit.; Francoso e Strachman (2013) Op. cit.; Gomes et al (2014) Op. cit.

referência. Foi um conjunto de ações muito bem feitas que fez com que a indústria farmacêutica brasileira se desenvolvesse bastante” (Alcebiades Athayde Jr., Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda).

“[O genérico] mudou o patamar da qualidade da indústria farmacêutica nacional, pois, com ele, veio a criação da ANVISA, estabelecendo novos e rígidos padrões de produção, uma vez que o genérico é um medicamento intercambiável e, como tal, precisa ter a mesma qualidade, eficácia e segurança do medicamento referência preconizados pela agência regulatória do país [...] Portanto, o medicamento genérico mudou o padrão técnico das farmacêuticas brasileiras, colocando-nos no mesmo nível das farmacêuticas internacionais: hoje, somos uma indústria de primeiro mundo” (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho de Administração da E.M.S. Indústria Farmacêutica).

Desde então, o mercado farmacêutico brasileiro segmentou-se em três: produtos patenteados e comercializados sob nome de marca, em geral dominado por empresas multinacionais; produtos com patente expirada e comercializados sob nome de marca, os similares; e produtos com patente expirada e comercializados como genéricos, que por lei devem ter preços pelo menos 35% abaixo dos medicamentos de referência.

Como será discutido na próxima seção em maiores detalhes e como afirma Jairo Yamamoto, Presidente da Althaia Farmacêutica

e ex-presidente da Medley e da Pró-Genéricos, a modernização regulatória do setor farmacêutico do país e o estabelecimento do segmento genérico criaram condição para uma fase de crescimento acelerado da produção doméstica de medicamentos liderada pelas empresas de capital nacional.

“Antes de 1996, isto é, antes de o Brasil passar a reconhecer patentes, havia apenas similares, produtos com denominação genérica, mas que não contavam, efetivamente, com instrumentos que pudessem compará-lo ao produto de marca. Em 1999, surge a lei do genérico, decorrente do reconhecimento das patentes e, com essa lei, foram criados mecanismos comparativos, como estudos de equivalência farmacêutica. A partir de então, com essas exigências, houve uma grande ruptura no mercado nacional, que acabou criando a possibilidade de as empresas nacionais – que se alinharam ao novo marco dos genéricos – crescerem bastante” (Jairo Yamamoto, Presidente da Althaia Farmacêutica).

“A maior segurança e transparência no mercado farmacêutica nacional, menor incerteza quanto ao cenário patentário e regulamentações da ANVISA, fortaleceram os investimentos em inovação, ampliação do portfólio de marcas, busca por novas áreas terapêuticas e ampliação do parque fabril de maneira mais assertiva” (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

3. CRESCER E CONSOLIDAR

A modernização do ambiente regulatório e a criação do medicamento genérico abriram caminho para uma fase de intenso crescimento das empresas farmacêuticas nacionais nos anos 2000. Embora tenham exigido muito investimento adicional para atender às novas exigências sanitárias, os genéricos reorganizaram o mercado de medicamentos, reduzindo o peso das “marcas” na concorrência, que tendia a favorecer as multinacionais, e estendendo o acesso aos produtos para um universo maior de consumidores, dada a redução de preços prevista pela regulamentação. Frente à magnitude do investimento em P&D para a descoberta de uma nova molécula e à maturidade tecnológica requerida para isso, muito acima de suas possibilidades naquele momento, as empresas nacionais aproveitaram a oportunidade trazida pelo genérico para se expandir.

“Quando um genérico é lançado, o mercado daquela molécula se torna mais competitivo. A disputa passa a não ser mais somente pelo reconhecimento da marca da empresa e dos produtos já consagrados. Entram em cena o maior acesso a medicamentos, a maior adesão a tratamentos médicos e mais possibilidades de escolha para poder cuidar da saúde” (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho de Administração da E.M.S. Indústria Farmacêutica).

Em 2003, a RDC n. 134 estabeleceu cronograma para que até 2009 os medicamentos similares, tal como os genéricos, comprovassem sua equivalência in vitro e in vivo com o medicamento de referência, enquanto, em 2014, com a RDC n. 58, foram definidos os procedimentos para a obtenção da intercambialidade dos similares com o seu referência. Este progresso do quadro regulatório tornou o segmento

similar muito próximo ao dos genéricos, à diferença que os primeiros guardaram o direito de possuir uma marca, fundamental para a criação de estratégias distintas de marketing e de comercialização.

As vendas de genéricos em unidades no varejo, em apenas quatro anos, entre 2003 e 2007, foram multiplicadas em mais de duas vezes e meia, enquanto as vendas totais de medicamentos cresceram apenas 24%¹⁹. Com isso, a participação dos genéricos no canal farmácia dobrou, passando de 7,8% a 15,6% no período, e continuou se expandindo posteriormente. Em 2020, chegou a 35%. No caso dos similares, o crescimento se deu a uma taxa anual média de dois dígitos entre 2011 e 2015, de 11,2%, acima do total do mercado (9,8%), tal como no caso dos genéricos²⁰.

Já a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), por meio dos relatórios de comercialização do Sistema de Acompanhamento de Mercado de Medicamentos (SAMMED), afere que, entre 2005 e 2014, o segmento de genéricos cresceu anualmente 19% em média, elevando sua participação de 6,5% para 13,9% das vendas totais de medicamentos no país, considerados todos os canais de distribuição (varejo, hospitais, clínicas e governo), que saltaram de R\$ 21,9 bilhões para R\$ 47,8 bilhões, em termos reais, já levados em conta os descontos aplicados sobre os preços que são habituais na comercialização.

São os genéricos os principais responsáveis pelo dinamismo do setor farmacêutico

¹⁹. Dados da IQVIA, sistematizados pela Sindusfarma. Disponíveis em <http://www.sindusfarmacomunica.org.br/indicadores-economicos/>

²⁰. Dados também da IQVIA, sistematizados pelo Grupo Farma Brasil. A partir de 2015, em função da crise econômica, o ritmo de expansão das vendas do varejo de medicamentos desacelerou, levando a taxa de crescimento anual equivalente para período 2011-2021 para o patamar de 8,0%.

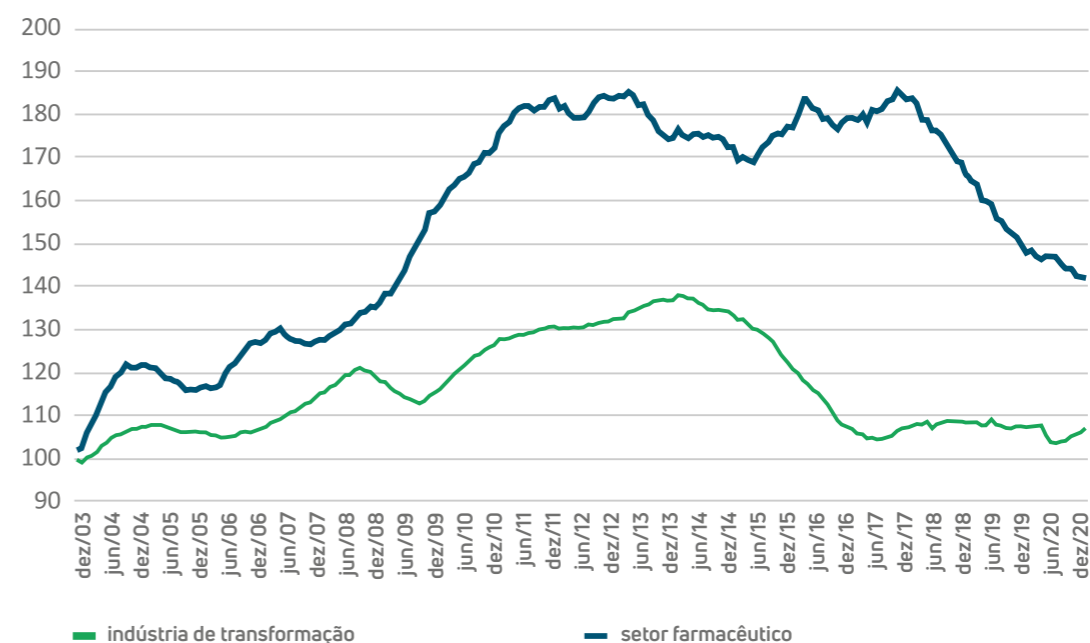
nos anos 2000. Segundo os indicadores industriais da Confederação Nacional da Indústria (CNI), a taxa média de crescimento do faturamento real da indústria farmacêutica entre 2004 e 2010 foi de 5,9% ao ano, isto é, pouco mais do dobro do ritmo da indústria de transformação, que foi de 2,8% ao ano. Nem mesmo a crise global de 2008/2009 afetou a performance do setor. Em 2009, ano de aprofundamento da recessão no Brasil, o setor farmacêutico avançou 16,2%. Na média da indústria de transformação houve recuo 4,7%. (gráfico 1)

Por trás desta evolução de rápido crescimento está a ampliação do acesso a medicamentos e, conseqüentemente, do mercado potencial derivada da própria criação dos genéricos. Embora se exija que os ge-

néricos pratiquem preços 35% abaixo dos medicamentos de referência, na prática são comercializados nas farmácias a preços ainda menores. Devido à forte competição entre os fabricantes, mas também devido à política de descontos praticadas por atacadistas e redes de farmácias.

Segundo a Pró-Genéricos, a economia para o consumidor na década de 2000 foi de R\$ 18 bilhões de reais (segundo os critérios da IQVIA). Estes ganhos subiram exponencialmente, atingindo o patamar de R\$ 175 bilhões acumulados até o ano de 2020. A penetração dos genéricos foi consistente e nos dias de hoje, como dito anteriormente, respondem por cerca de 35% das vendas em unidades no conjunto do mercado farmacêutico.

Gráfico 1: Faturamento real¹ da indústria de transformação e do setor Farmacêutico 2004 a 2020. Índice (média de 2003 = 100) acumulado em 12 meses



¹ Fonte: Indicadores Industriais, CNI. Nota: valores deflacionados pelos IPAs setoriais

Mas a dinâmica dos preços praticados no segmento é apenas uma parte da história. Além do processo contínuo de envelhecimento da população brasileira²¹, os anos 2000 também foram marcados por maior crescimento econômico e emprego, o que, conseqüentemente, favoreceu a obtenção de renda pela população, e pela redução de desigualdades sociais. O PIB per capita avançou 28% e o salário mínimo 71% entre 2000 e 2010, enquanto a taxa de desemprego recuou de 11% em 2000 para o mínimo de 4,7% em 2011²².

População com mais renda, de um lado, e a indústria farmacêutica viabilizando reduções no preço de medicamentos por meio dos genéricos, de outro, dinamizaram o setor e fortaleceram as empresas.

“A distorção na distribuição de renda no Brasil é muito grande e leva muito tempo para ser corrigida, por isso as empresas farmacêuticas tem um papel importante na ampliação do acesso da população à saúde [...] Como não é possível corrigir o problema de renda do Brasil nos próximos 15 ou 20 anos, então, é preciso criar mecanismos que facilitem o acesso da população aos medicamentos, não apenas por meio do crescimento econômico. Este é o melhor mecanismo, mas precisa haver, paralelamente, políticas para que as empresas percebam que devem facilitar o acesso do consumidor com renda insuficiente” (Jairo Yamamoto, Presidente da Althaia).

21. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a população mundial com mais de 65 anos deve passar de 524 milhões de indivíduos, em 2010, para cerca de 1,5 bilhão, em 2050, elevando a participação desse contingente de 8% para 16% da população mundial. Os grandes responsáveis por essa evolução serão os países em desenvolvimento, que têm apresentado aumento da expectativa de vida e queda da natalidade. Em um período de apenas 20 anos, a população brasileira com 65 anos ou mais passará de 7% para 14%, fato que levou 100 anos para ocorrer na França, por exemplo. Ver IEDI (2016) “A indústria farmacêutica no Brasil: evolução recente e desafios futuros”, Carta IEDI n. 766. Disponível em: https://www.iedi.org.br/cartas/carta_iedi_n_766.html

22. O PIB per capita a preços de 2020 era de R\$ 29,1 mil em 2000 e de R\$ 37,2 mil em 2010, segundo cálculos do Banco Central. A evolução do salário mínimo real deflacionado pelo INPC é calculado pelo IPEADATA, já a taxa de desocupação é calculada pelo IBGE.

Esses fatores de dinamismo do mercado doméstico foram acompanhados da ampliação do número de medicamentos contidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que norteia a assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Conseqüentemente, ampliou-se a demanda governamental por medicamentos. Entre 2003 e 2014, os gastos do Ministério da Saúde com medicamentos, que já vinham se elevando, conforme visto na seção 2, saltaram de R\$ 2 bilhões para R\$ 12 bilhões, passando a responder por 15% de seu orçamento²³. Os maiores gastos do Ministério da Saúde com medicamentos também estão associados à criação do programa Farmácia Popular em 2004, Aqui Tem Farmácia Popular em 2006 e posteriormente à campanha Saúde Não Tem Preço de 2011, com progressiva ampliação do portfólio de medicamentos cobertos.

No início, a atuação das empresas nacionais no segmento de genéricos não foi fácil e exigiu, de um lado, elevado empenho em sua capacitação tecnológica para formular os medicamentos com patentes expiradas, respeitando os critérios de bioequivalência e biodisponibilidade estabelecidos pela ANVISA, e de outro lado, implicou mobilizar recursos suficientes para investimentos em novas plantas produtivas capazes de suprir o mercado doméstico em expansão.

Este esforço das empresas encontrou respaldo na reedição de políticas industriais, estratégia que havia sido abandonada na década anterior. Em 2004, o governo federal lançou a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), elegendo quatro setores como estratégicos para o país, dentre os quais encontrava-se o de fármacos. A inclusão do setor farmacêutico se deu pelo reconhecimento da importância social da produção doméstica de medi-

23. GUIMARÃES, Reinaldo op. cit. (2015). “Política Industrial na Saúde: a Política de Desenvolvimento Produtivo”. Simpósio Nacional de Saúde, Câmara dos Deputados, junho de 2015.

camentos, mas também pela identificação de defasagens tecnológicas e de déficits comerciais crescentes no segmento, como veremos a seguir.

As medidas da PITCE, que não consistiam no retorno ao paradigma da substituição de importações, mas sim em contemplar novos critérios de política industrial, organizavam-se em torno de três pilares: modernização produtiva, inovação e comércio exterior. A partir destes pilares, o BNDES lançou o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (BNDES Profarma). O BNDES Profarma era composto de três linhas de financiamento: Profarma – Produção, para o aumento da capacidade produtiva, adequação das plantas às novas exigências técnicas da ANVISA; Profarma – P,D&I, para apoiar os esforços de inovação; e Profarma – Reestruturação, com o objetivo de fortalecer as empresas nacionais. Deve-se destacar que o Profarma – P,D&I foi um dos primeiros programas do BNDES com taxa de juros fixa para projetos de inovação com apoio a itens tangíveis e intangíveis.

Além disso, para permitir maior acesso das empresas nacionais, geralmente de menor porte, o programa foi adaptado às médias, pequenas e microempresas, com o que passou a contar com menor piso para apoio direto do BNDES (R\$ 1 milhão) e possibilidade de flexibilização das políticas de risco de crédito do banco e de garantias exigidas em alguns casos específicos.

As medidas de política industrial ajudaram a adaptação ao novo ambiente competitivo que se instalou no setor farmacêutico brasileiro, importante sobretudo para as empresas nacionais, já que as filiais de multinacionais tinham acesso a fontes externas de financiamento e estavam habituadas com regras sanitárias mais rígidas.

“O investimento que precisamos fazer foi adequarmos nossas formulações para que se tornassem bioequivalentes, fazer os testes de bioequivalência para comprovar e conseguir fazer com que os produtos conti-

nuassem no mercado. Muitos produtos que nós tínhamos eram bons, tinham qualidade, mas suas vendas não eram suficientes para pagar o custo dos estudos de bioequivalência e de desenvolvimento e melhoria de fórmulas (...). As empresas muito pequenas, cuja linha completa de produtos tinha um faturamento pequeno, tiveram que fechar as portas” (Alcebíades Athayde Jr., Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda).

Mais do que um simples financiador, o BNDES desempenhou um papel central na articulação da política de desenvolvimento do setor farmacêutico, contribuindo muito para a interação entre órgãos públicos e junto ao setor privado. Ao reduzir fricções inevitáveis diante da complexidade típica da política industrial, o Banco contribuiu para que o objetivo de viabilizar o fortalecimento das empresas fosse atingido, assegurando a capacidade de ampliarem a oferta de medicamentos.

“O BNDES conversava com a ANVISA na intenção de desenvolver a indústria, tinha trânsito no Ministério da Saúde, fazia a ponte daquilo que achava que era válido para impulsionar o setor, pois conhecia muito bem suas empresas. Quando mostrávamos ao Banco uma fragilidade, e ele entendia, buscava criar as pontes com outros órgãos do governo para resolver o problema” (Dante Alário Jr., Presidente Técnico Científico da BiolabSanus).

Este quadro de rápido crescimento dos negócios, com condições mais adequadas de financiamento em função da existência de políticas para o desenvolvimento do setor, ao permitir a expansão das empresas, teve como consequência, por um lado, um processo de consolidação do mercado, com ampliação do market share de empresas nacionais, e, por outro lado, a criação de condições para o aumento das atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação destas empresas, como será visto na próxima seção.

“(...) os genéricos criaram a possibilidade de as empresas nacionais se expandirem aceleradamente. Nos anos 2000, entre as 20 maiores companhias, a única local era a Aché; as demais estavam ranqueadas abaixo da 20ª colocação. Desde então, as empresas puderam investir, moldar-se ao novo marco regulatório, elevando o padrão de qualidade de seus processos produtivos, e fazer pesquisa e desenvolvimento (P&D). Hoje, algumas dessas empresas podem ser consideradas multinacionais, pois têm unidades produtivas em diferentes países da América Latina. Outras têm investimento em centros de pesquisa fora do Brasil, na Europa e nos Estados Unidos, e outras têm grande participação no mercado local” (Jairo Yamamoto, Presidente da Althia).

Assim, o espaço deixado pela saída do mercado das empresas que não conseguiram se adaptar às novas condições competitivas foi sendo rapidamente ocupado por outros players. Além disso, a importância das economias de escala no segmento de genéricos, dado que suas margens de lucro unitárias tendem a ser menores que as dos medicamentos com marca, criava um incentivo adicional de consolidação por meio de fusões e aquisições.

A evolução do número de empresas do setor farmacêutico, entre 2003 e 2010, evidencia as transformações no desenvolvimento do setor farmacêutico. Este

processo se refletiu em fusões e aquisições de empresas e de marcas nos anos 2000, tanto de companhias de capital nacional, como nas multinacionais. Até 2003, predominaram operações de aquisição de empresas de capital nacional, embora os maiores valores em transações de fusões e aquisições tenham ocorrido entre as subsidiárias estrangeiras²⁴.

Neste contexto, de 2003 a 2007, segundo a Pesquisa Industrial Anual – PIA/IBGE, no Brasil 75 empresas do setor farmacêutico fecharam as suas operações sob o peso do novo ambiente regulatório ou foram incorporadas por outras empresas. Este processo evoluiu, sendo que em 2007, havia 599 empresas no setor e, em 2016, 389 companhias.

“As empresas que participaram desse movimento, se apoiaram em um mercado crescente em termos de volume, mas com grande erosão de preços. Em razão do aumento de volume, as empresas investiram muito em parques industriais. Vinte anos depois, o parque industrial farmacêutico nacional teve uma evolução brutal: ele é grande, moderno e com alta capacidade produtiva, se comparada às plantas da Europa. Criou-se assim uma enorme gama de possibilidades” (Jairo Yamamoto, Presidente da Althia).

24. Magalhães, Luís Carlos G. de, et Alia. (2003) “Estratégias empresariais de crescimento na indústria farmacêutica brasileira: investimentos, fusões e aquisições, 1988-2002”. IPEA, Texto de discussão N° 995, Brasília, nov. 2003.

O movimento de fusões e aquisições na indústria farmacêutica no Brasil e no mundo também respondeu à necessidade de reduzir custos de marketing e de distribuição e de expandir o portfólio de seus produtos, entre outros fatores, como a magnitude dos investimentos e P&D requeridos²⁵.

Destacam-se, neste período, as seguintes incorporações e fusões de empresas no Brasil. O grupo nacional de medicamentos EMS se consolidou com as aquisições do laboratório Legrand, da Nature’s Plus e do laboratório Nova Química (1996) e, posteriormente, com as aquisições da Sigma Pharma e da Novamed. Em 1999, a fusão da Biolab e da Sanus se concretizou.

Em 2002, a compra da Biobrás pela multinacional Novo Nordisk foi um marco no período. Deste processo surgiu a Biomm de capital nacional, que recebeu o completo know-how de produção de insulina e outros biofarmacêuticos, além das patentes do processo de produção de insulina.

Em abril de 2009, a multinacional Sano-fi-Aventis adquiriu a Medley, terceira maior companhia farmacêutica do Brasil e, na época, líder nacional no mercado de medicamentos genéricos e, em 2005, o Laboratório

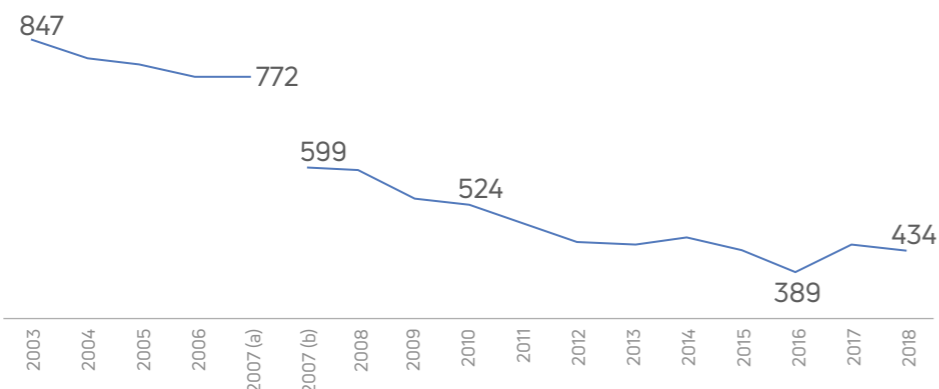
Aché adquiriu a empresa de genéricos Biosintética, depois de ter incorporado em 2003 a subsidiária brasileira da Asta Médica.

Ao mesmo tempo que o setor farmacêutico passou a congrega um número menor de empresas, o tamanho médio das companhias cresceu, tanto do ponto de vista do emprego, como da Receita Líquida de Vendas (RLV). Em 2007, segundo o IBGE cada empresa empregava, em média, 150 trabalhadores. Esta proporção subiu para 248 empregados em 2018, o que significou uma expansão de 65% no tamanho médio das companhias. O aumento da RLV por empresa cresceu de forma ainda mais intensa neste período, na faixa de 85%. Em 2007, a RLV média alcançou R\$ 75,2 milhões a preços de 2020 (descontado o IPA (Índice de Preço do Atacado) do setor farmacêutico), e em 2018 esse indicador subiu para R\$ 139,4 milhões.

“Várias empresas menores realmente desapareceram, outras sofreram aquisições. Entretanto, nosso mercado ainda continua bem pulverizado. A empresa que mais detém participação no mercado está com 6% dele. Não há ainda nada próximo de um monopólio. Existem domínios de mercado em certas áreas terapêuticas, mas nenhuma empresa domina o mercado como um todo, que é muito grande” (Alcebiades de Mendonça Athayde Jr., Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda).

25. Rosenberg, Gerson, Fonseca Maria da Graça Derengowski e D’Avila Luiz Antonio. (2010) “Análise comparativa da concentração industrial e de turnover da indústria farmacêutica no Brasil para os segmentos de medicamentos de marca e genéricos”. Economia e Sociedade, Campinas, v. 19, n. 1 (38), p. 107-134, abr. 2010

Gráfico 2: Número de empresas¹ do Setor Farmacêutico e Farmoquímico – 2003 a 2018



Fonte: Pesquisa Industrial Anual (PIA), IBGE. Nota 1: A atualização da metodologia da PIA gerou uma quebra série que levou a revisão do número de empresas em 2007 de 772 (cnae 1.0) para 599 (cnae 2.0).

Quadro 1: Ranking de empresas do mercado farmacêutico brasileiro no varejo (2021)

Ranking	Origem	Origem do	Faturamento (R\$ Bilhões)	Market share (%)
1	NC FARMA	Nacional	8,0	9,10%
2	HYPERA	Nacional	7,2	8,18%
3	EUROFARMA	Nacional	6,1	6,92%
4	SANOFI	Internacional	5,4	6,10%
5	ACHÉ	Nacional	4,8	5,48%
6	NOVARTIS	Internacional	3,1	3,52%
7	GSK	Internacional	2,5	2,88%
8	NOVO NORDISK	Internacional	2,4	2,72%
9	BAYER	Internacional	2,2	2,49%
10	BIOLAB	Nacional	2,1	2,33%
11	CIMED	Nacional	2,0	2,24%
12	LIBBS	Nacional	1,9	2,16%
13	FQM	Nacional	1,8	2,06%
14	UNIÃO QUÍMICA	Nacional	1,7	1,89%
15	NESTLÉ	Internacional	1,6	1,86%
16	ASTRAZENECA	Internacional	1,5	1,74%
17	J&J	Internacional	1,4	1,57%
18	LOREAL	Internacional	1,3	1,45%
19	BOEHRINGER	Internacional	1,2	1,39%
20	TEUTO	Nacional	1,2	1,34%
Subtotal			59,4	67,42%
Outras			28,8	32,58%
Total			88,3	100,00%

Fonte: IQVIA

Embora tenha se constituído em um canal importante de dinamismo, a atuação no segmento de genéricos não foi imprescindível para o crescimento das empresas. Muitas experiências, a exemplo do Cristália, da Hebron, da Libbs e da Biolab, passaram ao largo deste mercado, mas também aproveitaram o contexto de crescimento econômico dos anos 2000, das transformações de-

mográficas do país, bem como das políticas estruturantes, para se expandir.

“Houve de fato esse boom de genéricos nos anos 2000 e foi um programa muito bem desenvolvido pelo Brasil, e é possível ser uma empresa de pesquisa e ter uma divisão de genéricos e conviver bem com ambas as partes. Mas nós definimos e buscamos de

fato a pesquisa, centrando nela todos os esforços. Entendemos que, por conta da atratividade do ramo dos genéricos, entrariam vários players no mercado ao mesmo tempo e, então, seríamos apenas mais um” (Josimar Henrique Jr., Presidente da Hebron).

A despeito do crescimento do mercado e do fortalecimento das empresas brasileiras, continuou persistindo a fragilidade em relação à dependência das importações de medicamentos e de insumos. Isso se deu, em parte, com a reorganização global da indústria farmoquímica e a abrupta interrupção da estratégia brasileira para o setor, como comentado na seção 2, e em parte devido à

progressiva evolução da fronteira tecnológica mundial da indústria farmacêutica, com o desenvolvimento de novas moléculas e o avanço da biotecnologia, como será analisado nas seções 4 e 5.

Antes da eclosão dos genéricos e da ampliação do consumo doméstico de medicamentos, já havia déficit comercial do setor, mas sua magnitude foi aumentando cada vez mais. Segundo os dados do Ministério da Economia (Comex Stat), no ano 2000 a diferença entre importações e exportações do setor produziu um déficit de US\$ 1,8 bilhão. Após cinco anos, este déficit de balança comercial havia subido para US\$ 2,7 bilhões e, em 2010, atingiu o patamar de US\$ 7,7 bilhões, avançando ainda mais nos anos seguintes.

Gráfico 3: Exportação, Importação e Saldo Comercial – setor farmacêutico e farmoquímico 2000 a 2020, em US\$ bilhões



Fonte: Comex Stat, Elaboração GFB

As deficiências da estrutura produtiva brasileira e o acúmulo insuficiente de competências tecnológicas associaram-se à apreciação da taxa de câmbio ao longo dos anos 2000, fazendo com que o aumento da produção de genéricos viesse acompanhado de alta da dependência de insumos importados²⁶.

Segundo estudo do IEDI²⁷, o coeficiente importado de insumos e componentes comercializáveis (CIICC) da indústria farmacêutica aumentou de 51,9% em 2003/2004 para 57,3% em 2013/2014, um patamar quase duas vezes e meia a média da indústria de transformação (24,4%), e o percentual de empresas com fornecedores estrangeiros saltou de 57,6% para 64,5% no período. Desempenhou um papel importante neste processo o fortalecimento da presença de Índia e China, com elevadas escalas produtivas, na produção de IFAs, em função de deliberada estratégia de seus governos.

“Quando se produz um medicamento, é preciso IFAs. Para maximizar o resultado da sua operação, você procura o IFA que tenha o menor custo para você, que te dá a maior rentabilidade possível. Os IFAs mais baratos estão nos maiores centros produtores de IFAs do mundo: China e Índia. Esse é o raciocínio básico que predomina: a maioria das empresas vai buscar os IFAs que forem mais econômicos” (Ogari Pacheco, Co-fundador do Cristália).

26. Calari, Thiago e Ruiz, Ricardo M. (2013). “Brazilian pharmaceutical industry and generic drugs policy: Impacts on structure and innovation and recent developments”. *Science and Public Policy* 41 (2014) pp. 245–256.

27. Carta IEDI n. 929 “Indústria brasileira e sua dependência de insumos importados”, de 31/05/2019. Disponível em https://iedi.org.br/cartas/carta_iedi_n_929.html.

“Nós perdemos a corrida dos químicos, que teve grande impulso nas décadas de 1960 e 1970, quando as empresas da Índia e da China tiveram grandes incentivos do governo. Eles contaram com uma política de Estado e hoje são os grandes produtores de insumos químicos e nós perdemos essa corrida” (Josimar Henrique Jr., Presidente da Hebron).

De fato, o crescente déficit da balança comercial da indústria farmacêutica brasileira não é um fenômeno exclusivo do país e se insere na dinâmica do setor a nível global. Nas últimas décadas, há claramente um processo de “commoditização” da produção de IFAs, especialmente aqueles insumos considerados não exclusivos (sem proteção de patentes).

Mas não foram apenas os insumos que ampliaram nossa dependência. Por um lado, “Custo Brasil” elevado e apreciação cambial²⁸ e, de outro, grandes economias de escala em países asiáticos comprometeram nossa competitividade e também impulsionaram a importação de medicamentos prontos.

“O Brasil não é competitivo porque impõe um custo que destoa do restante do mundo. Muitas coisas poderiam ser abreviadas, simplificadas, eliminadas. Se conseguíssemos reduzir o Custo Brasil, haveria medicamentos a preços mais acessíveis do que os atuais (Dante Aláριο Jr., Presidente Técnico Científico da BiolabSanus).

28. Segundo o IPEA, a taxa de câmbio efetiva real calculada pelo índice nacional de preços ao consumidor (INPC) – índice média de 2010 = 100, nota-se uma apreciação de 31,4% do real entre dez/2000 e dez/2010. Fonte: Ipeadata.

Ademais, as barreiras tecnológicas nos segmentos de produtos farmacêuticos mais sofisticados também foi impondo a necessidade crescente de comprar externamente medicamentos acabados, impulsionando o déficit comercial do setor. E isso, sem nem mesmo contemplarmos o segmento de biotecnológicos. Tais medicamentos de maior valor agregado e com patentes novas ou ainda vigentes são trazidos, sobretudo, pelas multinacionais, que passaram a adotar esta estratégia de forma mais recorrente nos últimos anos.

Com o advento da pandemia de Covid-19, desvantagens dessa estratégia ganharam peso, levando algumas empresas a reavaliar suas decisões, de modo a enfatizar a resiliência de sua cadeia produtiva e a agilidade de sua resposta a flutuações da demanda. “(...) esse momento que enfrentamos leva as companhias a repensarem a questão da terceirização de produtos acabados. Falando da Hypera, especificamente, utilizamos esse modelo e gostamos dele, principalmente para produtos dos quais não temos a tecnologia necessária ou não vale a pena investir para produzir aqui no Brasil. Mas sabemos que o contraponto disso é a perda de flexibilidade do ponto de vista de agilidade de produção, de produzir aquilo que realmente está vendendo. Como a previsibilidade de demanda hoje está muito mais difícil do que era antes da Covid-19, ter um parceiro que produz produtos acabados no exterior constitui, atualmente, um modelo de negócio mais difícil e menos atrativo do que era no passado. Como consequência, as empresas vem buscando internalizar as parcerias que são possíveis internalizar” (Breno Oliveira, Presidente da Hypera Pharma).

Ainda segundo os dados do Ministério da Economia, em 2000, as compras externas de medicamentos humanos (excluídos os biotecnológicos) alcançaram o valor de US\$ 1,4 bilhão e, quando somadas às aquisições de farmoquímicos (US\$ 0,5 bilhão), perfaziam um total de US\$ 1,9 bilhões de importações. Estes valores cresceram, respectivamente, 321% e 240% entre 2000 e 2010, atingindo os montantes de US\$ 5,9 bilhões e de US\$ 1,7 bilhão, o que resultou em compras externas de US\$ 7,4 bilhões em 2010 (+300%, em relação a 2000). As compras de medicamentos acabados e prontos para o consumo (excluídos os biotecnológicos) representaram, em 2010, 63,3% do total do déficit comercial do setor farmacêutico.

Outra pressão crescente sobre as importações de medicamentos tem sido de produtos biotecnológicos, que foram multiplicadas em 6,5 vezes entre 2003 e 2010, passando de US\$ 200 milhões para US\$ 1,6 bilhão. Esta trajetória foi um dos fatores a impulsionar formuladores de políticas públicas a desenharem programas para estimular a produção nacional de biossimilares destes produtos, aproveitando que as primeiras patentes começaram a expirar a partir de 2010, como será discutido na próxima seção.

4. NOVAS COMPETÊNCIAS

Os desequilíbrios da balança comercial do setor farmacêutico, em que produtos mais complexos apresentaram peso crescente, expressam as lacunas nas competências tecnológicas de suas empresas no Brasil, assim como as estratégias das multinacionais de priorizar a importação de seu portfólio de novos medicamentos. Por se tratarem de produtos inovadores e de alto valor agregado, seus impactos não estão restritos apenas às importações do setor, mas também têm pressionado os gastos públicos de saúde, diante das mudanças demográficas do país²⁹.

“Há uma mudança grande, a questão do acesso de toda essa população que está envelhecendo, que tem hábitos e que está, obviamente, graças à oferta de medicamentos, vivendo mais tempo. O tempo médio de vida se alonga e as necessidades vêm em conjunto. É preciso conviver ou tratar por mais tempo determinadas doenças crônicas”. (Heraldo Marchezini, CEO da Biomm S/A).

No Brasil, o enfrentamento de doenças infecciosas e crônico-degenerativas com destaque para as cardiovasculares, oncológicas, autoimunes, Alzheimer, diabetes, respiratórias, e do aparelho digestivo, dentre outras, se deparou com a insuficiência de investimentos inovativos radicais das empresas farmacêuticas frente ao padrão internacional e a falta de competências na rota biotecnológica em franco desenvolvimento no mundo.

Embora a biotecnologia possa ser definida de maneira bastante ampla e seja

empregada pela humanidade há muito tempo, o conceito contemporâneo para o termo diz respeito ao “uso de processo celular e biomolecular”, a exemplo do DNA e das proteínas “para a resolução de problemas ou fazer produtos úteis”³⁰. A partir dos anos 1970, apoia-se no desenvolvimento da engenharia genética por meio da técnica de DNA recombinante, que reproduz proteínas em células de cultura em condições controladas³¹.

As forças produtivas nacionais da área da saúde, laboratórios públicos, universidades e empresas privadas apresentavam conhecimento de parte importante da biotecnologia, nas áreas da biologia molecular e genômica, o que havia permitido vasta experiência na produção de vacinas. Porém, até o final da primeira década dos anos 2000, não se produzia localmente nenhum medicamento biotecnológico moderno, demonstrando o atraso tecnológico do Brasil.

Assim, a política pública de desenvolvimento da indústria farmacêutica que vinha sendo adotada, diante do avanço das novas rotas tecnológicas no mundo, teve seu foco redirecionado para a capacitação tecnológica das empresas farmacêuticas com o objetivo de reduzir a vulnerabilidade da balança comercial do setor e garantir ao SUS, ao longo do tempo, uma oferta estável de medicamentos estratégicos a preços competitivos. O principal programa a materializar esta mudança de ênfase, as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), foi lançado em 2008. Embora não se restringisse a produtos biotecnológicos,

o maior desafio das PDPs era introduzir as empresas em atuação no Brasil nesta rota tecnológica.

Na biotecnologia, o momento era oportuno, pois janelas de oportunidade se abriam com o início do vencimento das patentes de uma série de produtos, possibilitando o desenvolvimento de biossimilares com potencial de mitigar a escala de preços destes medicamentos, além de possibilitar um catch-up tecnológico às empresas nacionais em países em desenvolvimento, como o Brasil.³²

Isso porque a entrada das empresas no segmento de biossimilares não compreende um mero passo no acúmulo de competências tecnológicas, mas um salto, já que a biotecnologia é uma rota distinta da síntese química e as atividades de P&D e de produção essencialmente mais complexas, sujeitas a maiores exigências regulatórias e investimentos mais expressivos do que no caso dos genéricos de síntese química. O custo de desenvolvimento de um biossimilar chega a ser 100 vezes superior ao de um genérico e demora em média 7 vezes mais³³.

“[Os biotecnológicos] São medicamentos extremamente complexos, com processos produtivos complexos, que serão consumidos por milhões ou bilhões de pessoas. Portanto, não é algo que aquele que está construindo o fará de forma banal, e aquele que está re-

gulando também usará uma barra necessária para a segurança sanitária do país. Temos uma indústria que tem um tempo distinto e longo, comparado a outras indústrias, e que, portanto, tem ciclos de investimentos e de responsabilidade distintos. Não se faz nada em seis meses. Precisamos provar a segurança, há protocolos, é extremamente complexo e não é possível fazer rapidamente”. (Heraldo Marchezini, CEO da Biomm S/A).

“A partir do momento que se começa a desenvolver um biossimilar, começa-se a ganhar conhecimento industrial, porque esse negócio começa com um banco celular e o desenvolvimento é feito a partir dali, então é possível desenvolver novos monoclonais, novos produtos, dominando-se a tecnologia de fabricação, que não é algo simples. Tem custo elevado, não estamos habituados a esta tecnologia etc. A biotecnologia é diferente da farmacêutica química, há um banco celular, mexe-se com organismos vivos”. (José Luiz Depieri, acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A).

As PDPs foram pensadas como parcerias público-privadas com diferentes associações com o objetivo de produzir medicamentos considerados estratégicos. Predominam arranjos envolvendo três agentes: um laboratório público, uma empresa farmacêutica privada nacional ou estrangeira, com instalações no país, e um produtor nacional de farmoquímicos ou de insumos biológicos.

Os projetos apresentados pelos parceiros devem ter suas etapas registradas na ANVISA. Inicia-se a fase de produção doméstica do medicamento anteriormente importado com o parceiro privado, podendo ser importados seus insumos. A tecnologia envolvida na produção é progressivamente

29. Gadelha, Carlos; Quental, Cristiane; Fialho, Beatriz (2003) “Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde”. Cadernos de Saúde Pública Rio de Janeiro, 19(1):47-59, jan-fev, 2003. Glassman, Guillermo (2021), “Parcerias para o Desenvolvimento produtivo de medicamentos”, pag. 42, Thotr, editora, Londrina/PR

30. Organização de Inovação em Biotecnologia (BIO), que até 2016 era conhecida como Organização da Indústria de Biotecnologia. Apud Salerno, Mario S.; Matsumoto, Cristiane; Ferraz, Isabela (2018) “Biofármacos no Brasil: Características, importância e delineamento de políticas públicas para seu desenvolvimento”. IPEA, Texto para Discussão n. 2398, jul/18.

31. Salerno et al. (2018) Op. cit.

32. Blackstone e Fuhr (2013). The economics of biosimilar. American Health & Drugs Benefits, v. 6, n. 8, p. 469-478. Os autores argumentam que os vencimentos de patentes dos medicamentos biológicos podem ter impacto relevante no sentido de democratização deste mercado. Um único medicamento, como é o caso do anti-inflamatório Humira, produz vendas anuais de quase US\$ 10 bilhões A estimativa é que 32 medicamentos, cujas vendas mundiais chegavam a US\$ 51 bilhões em 2009, tenham perdido a proteção de patentes até final de 2015.

33. Meirelles, Beatriz et al. (2020) “Balanço da Estratégia de Desenvolvimento da Biotecnologia Farmacêutica no Brasil: 2009-2019”. BNDES Set., Rio de Janeiro, v. 26, n. 51, p. 7-75

transferida ao laboratório público, enquanto o parceiro privado substitui os insumos farmacêuticos importados por produção nacional, de modo a assegurar a resiliência da cadeia produtiva do medicamento na origem da parceria.

“Quando surgiu o programa de PDPs, nós nos interessamos, porque tínhamos parceiros importantes com quem já trabalhávamos ajudando no desenvolvimento de formulações: a FUNED (Fundação Ezequiel Dias), a Fiocruz/Farmanguinhos e o laboratório da Marinha. A Blanver possuía uma relação técnica muito importante com estes parceiros, fazendo, inclusive, a terceirização de antirretrovirais, de produtos com complexidade mais alta que tinham dificuldades de produzir. Quando houve a chamada pública, focamos em 4 produtos e tivemos sucesso em 2, com a FUNED e a Marinha. Foi a primeira PDP do Governo Federal. Nós acreditávamos nesse projeto e foi um produto muito importante para nós. Era o antiviral Tenofovir, que dobrou o faturamento da nossa empresa em 2011. O Ministério, por sua vez, teve uma economia de 50% no preço e, com isso, pôde dobrar o número de pacientes atendidos. [...] embora sempre soubéssemos que este mercado teria um começo, um meio e um fim, era a regra do jogo das PDPs”. (Sérgio Frangioni, Diretor Presidente da Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S/A).

O principal instrumento de indução do programa não são subsídios ou proteção tarifária, mas a previsão de demanda públi-

ca pelo medicamento produzido enquanto vigorar a PDP. Isso dá previsibilidade de receita aos agentes parceiros e viabiliza economicamente os investimentos necessários, cujo montante, sobretudo na biotecnologia, são expressivos. Ao término do projeto, a empresa privada pode continuar a produzir o mesmo medicamento, mas deixa de contar com o monopólio de venda ao Estado.

Do ponto de vista privado, mais do que mercado, o principal ganho ao final da parceria consiste no aprendizado que conseguiu acumular ao longo de sua vigência, constituindo uma massa crítica de conhecimentos necessários para outros projetos de P&D&I, inclusive de caráter radical, como será discutido na próxima seção deste trabalho.

“As PDPs tinham essa vantagem da divisão da responsabilidade, porque era possível trazer e internalizar uma tecnologia que não se conhecia, aprendendo coisas novas. Mais uma vez, o BNDES teve um papel muito importante neste programa. As PDPs tinham vários aspectos positivos: incorporação de conhecimento que não se tinha, fábrica nova, qualificação de mão de obra, interação com as universidades que, em geral, formam profissionais de muita competência. [...] É um conhecimento que não ficava restrito ao setor privado. Ao repassá-lo para o setor público, este ficava como depositário deste conhecimento”. (Dante Alário Jr., Presidente Técnico Científico da Biolab-Sanus Farmacêutica Ltda).

“No Brasil, o avanço da biotecnologia ainda é lento em comparação internacional, porém, as compras de Biofármacos pelo SUS são promissoras para promover investimentos das indústrias farmacêuticas na área, com pesquisas clínicas, medicamentos e serviços. Isto faz com que impulsione a expansão do setor de biotecnologias no país, trazendo mais investimentos e possibilidades à criação de produtos brasileiros”. (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

Dois fatores foram fundamentais para a implementação e o funcionamento das PDPs. O primeiro foi atender à necessidade de economia do Ministério da Saúde através de reduções de preço dos medicamentos, sem as quais as parcerias não obtêm aprovação, sendo que são estabelecidas taxas anuais de redução de preços ao longo dos dez anos de vigência das parcerias.

O segundo refere-se à possibilidade de o Estado fazer uso de seu poder de compra como indutor do desenvolvimento tecnológico do setor. Dois aspectos se destacaram para viabilizar as PDPs: (a) a centralização no Ministério da Saúde da compra de medicamentos de alto custo e daqueles considerados estratégicos; e (b) a autorização para conceder, em licitações públicas, margens de preferência de até 25% a produtos nacionais (Medida Provisória n. 495/2010, convertida na Lei n. 12349 de 2010). No caso das PDPs, a margem de transferência se justificava não tanto pelo produto ser nacional, mas por haver um processo de aprendizado tecnológico envolvido.

Neste sentido, a alteração da Lei de Licitações por meio da Lei n. 12751 de setembro de 2012 foi essencial para a viabilização das PDPs, porque passou a prever a dispensa de licitação nas contratações que contem com transferências de tecnologia para a produção de medicamentos estratégicos ao SUS, mesmo que tal transferência ainda esteja em andamento³⁴.

No contexto do programa das PDP, o BNDES também lançou a 2ª fase do Profarma, que deslocou o foco da atuação da reestruturação produtiva para a constituição de capacidades de inovação. Nesta fase do programa criou duas linhas adicionais de financiamento, o Profarma-Inovação e o Profarma-Exportação; esta última demonstrando que a capacidade competitiva a ser criada deveria também alavancar uma maior inserção externa das empresas do Complexo da Saúde. Dessa forma, os financiamentos à inovação que correspondiam por apenas 11% das concessões sob a primeira fase do Profarma (2004-2007) subiram para 48% sob a segunda fase (2007-2013)³⁵.

A operacionalização deste arcabouço de políticas públicas de incentivo à indústria se deu por meio do Grupo Executivo do Comple-

³⁴. GUIMARÃES, Reinaldo (2015). “Política Industrial na Saúde: a Política de Desenvolvimento Produtivo. Simpósio Nacional de Saúde”, Câmara dos Deputados; REZENDE, Kellen S. (2013). “As parcerias para o desenvolvimento produtivo e estímulo à inovação em instituições farmacêuticas públicas e privadas”. Dissertação de Mestrado, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro: Rezende.

³⁵. PALMEIRA, Filho et al. (2012) O desafio do financiamento à inovação farmacêutica no Brasil: a experiência do BNDES Profarma”. Revista do BNDES, Rio de Janeiro, n. 37, p. 69-90, junho de 2012.

xo Industrial da Saúde (GECIS)³⁶, no âmbito da Política de Desenvolvimento Produtivo. O avanço ocorreu pela articulação interministerial, mas também com os empresários, para a implementação da política industrial no setor farmacêutico.

36. Congrega representantes dos Ministérios da Saúde, do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, de Ciência e Tecnologia, do Planejamento, Orçamento e Gestão, de Relações Exteriores, Casa Civil, ANVISA, Fiocruz, BNDES, INPI, ABDI, Inmetro, além de representantes de associações empresariais, médicas, de gestores de saúde e consumidores.

O GRUPO FARMABRASIL

Fundado em 2011, o Grupo FarmaBrasil (GFB) é a institucionalização do fórum de debates dos dirigentes das maiores empresas farmacêuticas de pesquisa de capital nacional a respeito do futuro do setor no Brasil. Por esta razão, tem a inovação como o centro de sua atuação, que envolve identificar obstáculos a serem removidos, oportunidades a serem aproveitadas e ações que poderiam ser implementadas para acelerar o acúmulo de conhecimento e competências tecnológicas nas empresas do setor.

O processo de criação do GFB foi ensejado pela aprovação da RDC 55, que instituiu a figura do biossimilar no Brasil, e pelas Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDPs), que criaram o canal de apoio à entrada das empresas brasileiras na rota biotecnológica. A ideia inicial de se criar uma empresa única para participação nas PDPs, de forma a diluir os riscos e os custos dos investimentos desta nova empreitada, não avançou, devido a diferentes modelos de negócio e a assimetrias de know how prévio na área biotecnológica.

A preocupação com o avanço tecnológico do setor, contudo, teve seus objetivos separados em três instituições distintas. A diversificação de riscos e investimentos foi promovida pela criação de duas novas empresas pelas farmacêuticas em atuação, a Orygen, joint venture entre Biolab-Sanus, Eurofarma e, inicialmente, Libbs, Cristália e a Bionovis, joint venture entre Aché, EMS, União Química e Hypera Farma.

A terceira instituição criada foi o GFB para cuidar das políticas necessárias para o avanço da inovação no setor, seja em síntese química, seja em biotecnologia, junto aos governos e às entidades reguladoras. Neste sentido, o GFB atuou para o aperfeiçoamento das PDPs e a melhoria no marco regulatório de acesso à biodiversidade, assim como vem debatendo a importância da correta precificação da inovação incremental e da convergência regulatória com o restante do mundo.

Entre o início deste programa em 2009 e o final de 2014³⁷, foram aprovadas 105 propostas de parcerias, o que envolveu dezenove laboratórios públicos e cinquenta laboratórios privados. Nestas propostas foram contemplados sessenta e um medicamentos e seis vacinas. Das PDPs estabelecidas trinta e cinco delas foram para desenvolver medicamentos biológicos e setenta e um para medicamentos de síntese química³⁸.

O avanço das PDPs impactou as compras públicas. Em 2014, os gastos do Ministério da Saúde relacionados a essas parcerias respondeu por R\$ 2,7 bilhões, ou cerca de um terço (31%) da despesa total do Ministério da Saúde com medicamentos que pertencem ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)³⁹. As compras públicas realizadas por intermédio das PDPs, segundo a CEAF-MS, representaram uma receita de R\$ 9,1 bilhões para os produtores públicos. As reduções de preços dos medicamentos negociados no âmbito deste programa significaram, entre 2010 e 2015, uma economia para o governo de R\$ 1,8 bilhão.⁴⁰

37. Em 2014, houve um processo de revisão do marco regulatório das PDPs com a Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014.

38. VARGAS, Marco Antônio et al. (2016). Parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPs). "Contexto atual, impactos no sistema de Saúde e perspectivas para a política industrial e tecnológica na área da saúde". Fiocruz, Rio de Janeiro.

39. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) foi regulamentado por meio da Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009 (BRASIL, 2009), na nova estratégia da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) para equacionar as fragilidades no financiamento, na gestão e na coordenação federativa para oferta de medicamentos no âmbito do SUS contemplando especialmente medicamentos de alto custo para o tratamento de câncer e outras doenças crônicas.

40. VARGAS, Marco Antônio (2016) Op. cit. O trabalho levantou que o primeiro resultado concreto de medicamentos das PDPs ocorreu em 2010 com o início da produção da clozapina, droga antipsicótica para tratamento da esquizofrenia. A compra centralizada deste medicamento ocorreu por meio da Portaria GM/MS

Estudo de pesquisadores do BNDES⁴¹ atualizou o número de PDPs vigentes. Em 2019, noventa e duas parcerias operavam no país, sendo que vinte e cinco delas são produtos biológicos e treze destes medicamentos são estratégicos para o SUS. Portanto, a rota biotecnológica cresceu nas PDPs o que elevou a importância dos biossimilares no total das PDPs, de 5% em 2011 para 27% em 2018. Desde 2018, porém, não há novas PDPs firmadas.

Destes medicamentos obtidos nestas PDPs da rota biotecnológica até dezembro de 2019, somente três haviam começado o fornecimento para o MS (Fase III), referentes aos produtos betainterferona 1A, etanercepte e infliximabe, para tratamento da esclerose múltipla e artrite reumatóide, fruto do consórcio Bio-Manguinhos/Bionovis, obtidas a partir da transferência de tecnologia das multinacionais Merck e Janssen.⁴²

O déficit comercial do setor farmacêutico, embora não tenha sido revertido, deixou de apresentar trajetória de rápida deterioração a partir de 2014. Entre 2014 e 2020, o déficit do setor como um todo progrediu apenas de R\$ 9,3 bilhões para R\$ 10,3 bilhões, e em grande medida devido à balança de biotecnológicos.

nº 3.128, de 14 de outubro de 2010 e a sua primeira distribuição ocorreu em 2011.

41. Meirelles, Beatriz et al. (2020) Op. cit.

42. Meirelles, Beatriz et al. (2020) Op. cit. Após a publicação da RDC 55/2010 da ANVISA, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos, foram necessários ainda cinco anos para que o primeiro biossimilar fosse registrado no Brasil, o anticorpo monoclonal infliximabe. O estudo também destacou que outros dois outros Biossimilares tiveram registro na Anvisa pelas empresas privadas e aguardam registros dos laboratórios oficiais para iniciar o fornecimento ao MS: a somatropina, do consórcio Bio-Manguinhos/Cristália, desenvolvida pela farmacêutica brasileira em parceria com a Universidade Federal do Amazonas (Ufam); e o rituximabe de Butantan/Libbs, desenvolvido em parceria com a argentina Mabxience.

Em 2014, o déficit de medicamentos biotecnológicos registrou US\$ 2,1 bilhões, com alta de 58,0%, em relação a 2010, mas desde então aumentou bem menos: somente +9,2% até 2020, para US\$ 2,3 bilhões. Esta alta deveu-se, em parte, a queda das exportações, que voltaram ao nível de apenas US\$ 70 milhões. Em 2014 e 2020, as importações mantiveram-se no mesmo nível de US\$ 2,4 bilhões. Ainda que as PDPs não sejam a única razão para a contenção das importações de medicamentos biotecnológicos, a lógica do programa contribui para isso, especialmente ao avançar na internalização dos elos a montante da cadeia.

Para as empresas, contudo, a maior contribuição das PDPs é o acúmulo de novos conhecimentos. O avanço do programa e o esforço das empresas para ganhar novas competências tecnológicas, tanto na rota da síntese química, como na biológica, se refletiram nos indicadores sobre a inovação do setor farmacêutico no Brasil.

Algumas empresas, inclusive, foram criadas por outras empresas já existentes no mercado para participar das PDPs e enfrentar os desafios adicionais da rota biotecnológica, mitigando riscos, diluindo a magnitude dos investimentos necessários e buscando sinergias.

“A Bionovis foi criada tendo como base o programa das PDPs – um programa do complexo industrial da saúde [...] que tem como objetivo criar no Brasil uma indústria de biotecnologia farmacêutica de alta complexidade. [...] o conceito, a missão, a visão e a estratégia [da Bionovis] – foi pensando em nos tornarmos um fornecedor para o Ministério da Saúde através das PDPs, e nesse processo construir uma base tecnológica para produzir integralmente em território nacional produtos que

até então não eram produzidos aqui, tornando o Brasil independente de sua importação. [...] Hoje, depois de 10 anos de atividade, nós já fornecemos para o Ministério da Saúde 7 produtos em regime de parceria, suprindo as necessidades do SUS. [...] E vamos iniciar, no mês de junho de 2021, a produção do primeiro lote do que poderia ser chamado de ‘IFA biológico’, que no nosso caso não seria o insumo farmacêutico, mas sim o Insumo Biológico Ativo (IBA). Na sequência, já estão programados outros produtos que serão feitos nessa plataforma, e com isso o Brasil vai se tornando um país independente na produção desses medicamentos”. (Odnir Finotti, Diretor Presidente da Bionovis S/A).

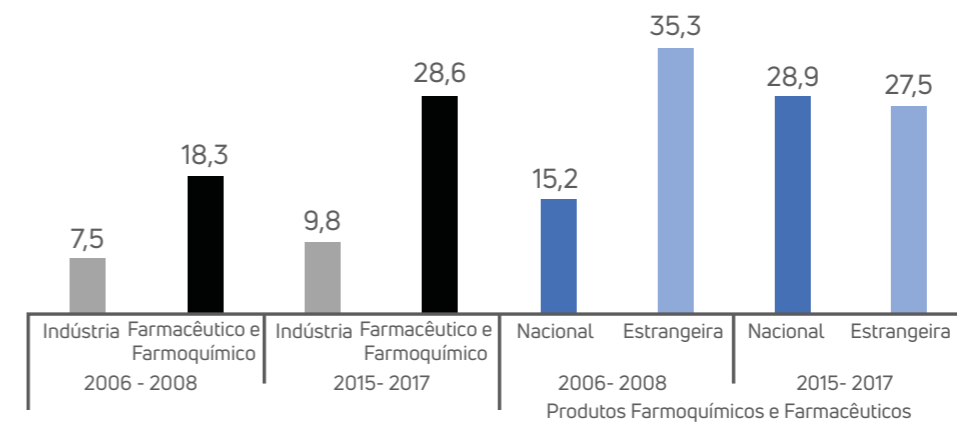
“Nesses mercados em que se tem maior risco, é possível diluí-lo. (...) E além da diluição de risco, também há a contribuição, porque cada um aporta um pouco o seu conhecimento, a sua expertise para a companhia, e acabamos tomando decisões mais ponderadas, analisando todos os riscos e todas as perspectivas” (Breno Oliveira, Presidente da Hypera Pharma).

Segundo a Pesquisa Industrial de Inovação Tecnológica (PINTEC/IBGE), o percentual de empresas que realizaram inovações e produziram produtos novos para o mercado nacional no setor farmacêutico cresceu e é mais que o dobro do observado na média da indústria de transformação. Entre a primeira PINTEC realizada para o período (2006-2008) e a última (2015-2017), esta parcela aumentou dez pontos percentuais no setor farmacêutico e atingiu 28,6%. Na indústria de transformação a alta foi de apenas ¼ disso (2,3 p.p.) e o indicador alcançou 9,8%.⁴³

⁴³ Do ponto de vista da competitividade, as inovações que geram produtos novos para o mercado nacional e mundial são as mais importantes, indicando um maior esforço inovativo das empresas e dos setores envolvidos.

Gráfico 4: Taxa de Inovação em produto novo para o mercado nacional

% das Empresas do setor que implementaram inovação em produto novo para o mercado nacional



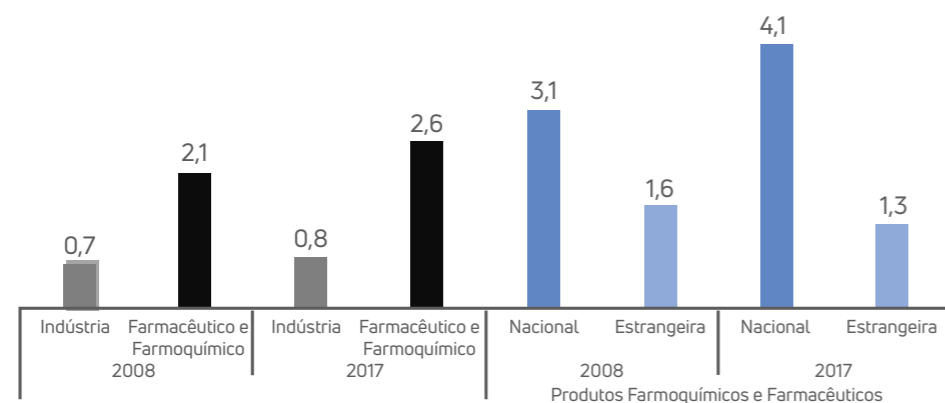
Fonte: Pintec, IBGE *indústria de transformação

Cabe ressaltar que na comparação entre as empresas nacionais e as estrangeiras do setor farmacêutico, segundo tabulações especiais da PINTEC, a taxa de inovação em produtos novos para o mercado nacional que, no período (2006-2008) era favorável para as multinacionais frente as nacionais (35,3% contra 15,2%), na pesquisa 2015-2017 a situação se inverteu e a taxa de inovação subiu para 28,9% nas empresas nacionais e caiu nas empresas estrangeiras para o patamar de 27,5%. Esta evolução refletiu o aumento do número de empresas nacionais que inovaram em produtos novos para o mercado nacional, de 58 para 64 neste período, enquanto que nas multinacionais nota-se redução, de 25 para 13 empresas.

Este cenário de alta na taxa de inovação do setor farmacêutico nacional repercutiu no esforço inovativo medido pelo percentual do gasto em P&D em relação a Receita Líquida de Vendas (RLV). Este indicador do setor farmacêutico subiu de 2,1% para 2,6%,

entre a primeira (2008) e quarta PINTEC (2017) realizada pelo IBGE, mostrando que o segmento mobilizou recursos em P&D bem acima da média da indústria de transformação, cujo indicador permaneceu neste período estável na faixa de mero 0,8%. Em termos de valores reais, descontada a inflação medida pelo IPCA, o montante de gasto em P&D do setor farmacêutico saiu de um patamar de R\$ 1,1 bilhão em 2008, para R\$ 1,6 bilhão em 2017.

Gráfico 5: Esforço Inovativo: percentual de Gastos em P & D em % da Receita Líquida de Vendas (RLV)



Fonte: Pintec, IBGE *Indústria de transformação

A evolução dos indicadores mostra crescentes investimentos em atividades de criação e ganhos tecnológicos nas empresas nacionais com aumento produção de inovação no longo prazo, tanto na síntese química, como na biológica, com menor ênfase em atividades de aquisição de conhecimento incorporado. Já, as multinacionais registraram valores decrescentes no país em P&D ao longo do período, predominando investimentos crescentes em treinamento e introdução de inovações no mercado, o que pode significar uma estratégia de privilegiar atividades centradas no registro junto à ANVISA e no marketing médico.⁴⁴

Portanto, se comparado o esforço inovativo dos conjuntos das empresas nacionais e estrangeiras percebem-se trajetórias distintas. O percentual da RLV em gastos em P&D nas empresas nacionais se elevou, entre 2008 e 2017, de 3,1% para 4,1%, enquanto que nas empresas estrangeiras ocorreu o inverso, redução de 1,6% para 1,3%. Em termos de valores reais, a despesa de P&D do setor farmacêutico nacional saiu de um

patamar de R\$ 555 milhões em 2008, para valores de R\$ 1,2 bilhões em 2017, o que significou um crescimento anual de 30,5%. Nas multinacionais, esses valores refluíram de R\$ 508 milhões para R\$ 391 milhões com queda anual de 8,3%.

A ampliação dos gastos em P&D das empresas nacionais foi expressiva, e ainda mais se levada em conta as informações da Tabela Especial da PINTEC 2017, que mostram redução no número de empresas nacionais realizadoras destes gastos, de 257 em 2008, para 143 em 2017. Estes resultados evidenciam também o quanto é estratégico o investimento em P&D *in house*.

"Devemos tratar a inovação como uma estratégia de crescimento sustentável e de longo prazo. Por isto, a inovação tem que ser adota como premissa em diversas frentes, como por exemplo: em novos processos, fábricas e produtos. O pensamento em conjunto da inovação em diferentes áreas, faz com que a empresa tenha o senso de inovação muito forte em seu DNA". (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

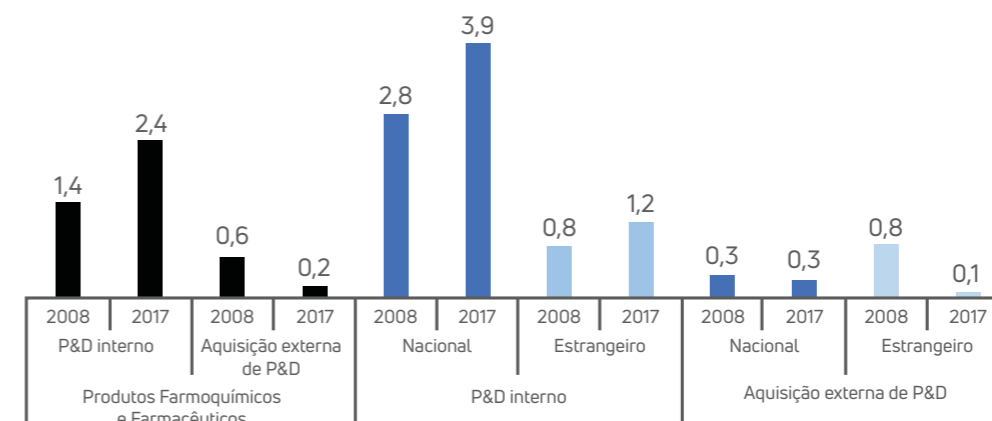
Ainda que os gastos em P&D interno representaram apenas 2,4% da RLV da

indústria farmacêutica como um todo em 2017, existem empresas cujo esforço em inovação tem sido mais expressivo, como é o caso das nacionais, cujo indicador atingiu 3,9%, em 2017. Aquelas associadas ao Grupo Farma Basil, em 2019, investiram entre 8% e 14% de seu faturamento em P&D interno e externo⁴⁵. Nas multinacionais, a proporção destes gastos em relação a RLV é menor e se situou no patamar de 1,2% na última pesquisa da PINTEC (2017).

Já os dispêndios em aquisições externas de P&D no setor farmacêutico, que estabelecem relação de reforço mútuo com o P&D interno, ainda que eventualmente possam contemplar ações de menor complexidade, analisados como proporção da RLV caíram de 0,6% em 2008 para 0,2% em 2017. Neste período, as empresas nacionais mantiveram o percentual de 0,3% e nas multinacionais estes dispêndios em relação a RLV diminuíram de 0,8% para 0,1%.

45. GFB (2020) "Inovação Farmacêutica Brasileira: avanços e desafios". Nov/20.

Gráfico 6: Esforço Inovativo: percentual de Gastos internos em P & D e aquisição externa de P&D em % da Receita Líquida de Vendas (RLV)



Fonte: Pintec, IBGE, tabelações especiais

Outro indicador importante para evidenciar os ganhos na capacidade de inovar das empresas é o perfil dos profissionais do setor farmacêutico. A proporção de profissionais pós-graduados nas atividades internas de P&D, em relação ao total de pessoas ocupadas nestas atividades, segundo a PINTEC, no setor farmacêutico foi de 12,3% em 2017, percentual superior em relação à média da indústria de transformação (8,1%).

Este perfil reflete a necessidade de as empresas farmacêuticas internalizarem conhecimento científico e darem conta de ro-

tinhas relacionadas ao desenvolvimento de capacidades permanentes de inovação. As empresas nacionais registram um percentual de 12,9%, superior ao das estrangeiras (9,7%). Em termos de números absolutos, as empresas nacionais empregaram 403 pesquisadores pós-graduados, cinco vezes mais do que o observado nas multinacionais (74 pós-graduados).

Os indicadores de inovação traduzem um esforço conjunto, privado e público, de avançar investimentos em projetos mais ousados e de elaborar uma política públicas

de incentivo aderente aos requisitos do setor. Os resultados reforçam a perspectiva de que as estratégias das empresas nacionais do setor avançaram ações de maior complexidade tecnológica e que elas estão utilizando para isto o quadro institucional, especialmente as PDPs e o acesso a fontes oficiais de financiamento à inovação (Finep e BNDES), os seus recursos próprios, bem como as parcerias com centros de conhecimento e internacionalização da P&D, como será visto na próxima seção. De outro lado, as multinacionais atuam de modo geral no sentido de dar entrada mercado brasileiro das suas inovações externas com baixa interação com os atores domésticos e reduzido investimento em P&D no país.

Os efeitos benéficos deste quadro sintetizado acima nas empresas do setor farmacêutico são evidentes em dois aspectos. O primeiro diz respeito à continuidade do movimento de ampliação do market share das empresas nacionais mensurados pela evolução da receita líquida de vendas levantada pela PINTEC. Em 2008, o conjunto das empresas nacionais registraram RLV de R\$ 17,6 bilhões e as multinacionais auferiram no Brasil receitas da ordem de R\$ 31,5 bilhões. Passados nove anos, descontada a inflação, o agregado das empresas estrangeiras manteve em 2017 praticamente o mesmo patamar de RLV (R\$ 31,3 bilhões) e as empresas nacionais obtiveram RLV de R\$ 29,8 bilhões, o que significou um crescimento médio anual de 19,1%.

O segundo aspecto é a maior capacidade de agregar valor no processo produtivo do setor farmacêutico, em relação à média da indústria de transformação, a despeito da expressiva complexificação da rota tecnológica da indústria farmacêutica. O indicador que sinaliza esse processo é a relação entre o Valor de Transformação Industrial (VTI) e o Valor Bruto da Produção (VBP)⁴⁶.

46. Estas variáveis são obtidas da Pesquisa Industrial Anual (PIA) do IBGE e mensura quanto uma atividade econômica gera de riqueza em determinado período frente a sua produção corrente

Este indicador VTI/VBP para o setor farmacêutico atingiu uma média de 59,3% para o período de 2008 a 2018, acima da média de 41,9% da indústria de transformação. Ao gerar lucros retidos ancorados na maior capacidade de agregar valor na produção, a indústria farmacêutica se habilita em dar continuidade ao processo de investimentos em P&D e, assim, continuar avançando na criação de capacidade inovativa no setor no Brasil.

Este quadro positivo para indústria farmacêutica nacional tem sofrido no período recente riscos de descontinuidades de políticas públicas direcionadas ao setor e “mudanças nas regras do jogo”, fatos que poderão alterar as perspectivas para o futuro desta indústria no país. Neste contexto, a falta de estabilidade nas regras das PDPs é um dos fatores que se sobressai.

A certificação de importantes plantas industriais fruto das PDPs capazes de produzir Biossimilares é de fato um marco importante a ser destacado como uma fase inicial de internalização de base produtiva, que permitirá redução de preços de biofármacos e o desenvolvimento da inovação. Os registros nos órgãos competentes de medicamentos surgidos nas PDPs, especialmente aqueles da rota biotecnológica, e boa parte das transferências de tecnologia ainda está em andamento, o que torna muito premente a manutenção das regras do jogo definidas anteriormente⁴⁷.

Há espaço para muitas melhorias no programa, como argumentam pesquisadores do BNDES⁴⁸ e da UFRJ⁴⁹, mas duas fragilidades introduzem grandes incertezas sobre as decisões de investimento das empresas. A primeira diz respeito ao preço do medicamento objeto da parceria, que funciona apenas como uma referência em cada compra do

47. Meirelles, Beatriz et al. (2020) Op. cit.

48. Meirelles, Beatriz et al. (2020) Op. cit.

49. Pimentel, Vitor P. (2018) “Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo de medicamentos no Brasil sob a ótica das compras públicas para inovação: 2009-2017”. Dissertação (mestrado), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia, Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, 2018.

Ministério da Saúde ao longo do processo de transferência tecnológica, mesmo após intensa e rigorosa análise técnica da proposta de PDP. Ou seja, este preço não é vinculante para o Ministério, que pode rever o preço no âmbito da parceria a qualquer tempo.

A segunda diz respeito à não obrigatoriedade de compra por parte do Ministério da Saúde, embora este seja o instrumento mais importante da viabilidade do programa. O Ministério pode recorrer a licitações em que o menor preço é o único critério relevante, em detrimento das compras via PDPs, desconsiderando o desenvolvimento tecnológico nacional, a segurança sanitária e o efeito de médio e longo prazo na redução de preço do produto por meio da ampliação da concorrência. Com as pressões por ajustamento das finanças públicas em anos recentes o risco tornou-se uma prática efetiva. Esta decisão pode, ainda, estimular a prática de preços predatórios por empresas interessadas em inviabilizar o programa das PDP⁵⁰.

“[...] em 2020, o novo secretário determinou que obedeceria a política de Estado, comprando somente o percentual destinado a cada PDP. Isso contrariou as expectativas, pois, segundo o artigo 52 da regulamentação da política de PDP, se houver uma PDP ativa em fase 3 que possa atender toda a demanda pública, o governo poderia suprir toda a sua demanda com a compra do produto oriundo desta PDP. Foi o que aconteceu até o ano passado. Por isso, essa mudança quebrou as expectativas, causou um certo desconforto para todos, mas estamos ainda em diálogo com a SCTIE (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde) para que seja mantido o que vinha sendo executado até então, até para incentivar outras empresas, que ainda não começaram a fornecer para o governo, a participarem da corrida tecnológica. Não se trata de uma simples crítica, até porque não seria justo, mas o que houve foi uma quebra de expectativa: depois de cinco, seis anos mantendo um

50. Meirelles, Beatriz et al. (2020) Op. cit.

entendimento sobre o funcionamento, ele foi alterado.” (Odnir Finotti, Diretor Presidente da Bionovis S/A).

“Lembro-me perfeitamente. A licitação derrubou o preço de um dos nossos projetos em mais de 50% com um projeto executivo antigo, que já ia sair em defasagem. Como o Estado poderia justificar a compra por PDP por mil e a licitação por quinhentos? Não é justificável. Para viabilizarmos nosso projeto, teríamos que vender durante 10 anos assim. [...] Então essa foi a gota d’água para nós. Nossa PDP acabou no momento em que já tínhamos, inclusive, importado medicamentos para o início da PDP. Foi feita uma licitação pública com uma multinacional que, claro, já estava preparada para entrar com um preço mais baixo para derrubar a PDP. Foi um movimento estratégico para acabar com a PDP. Quando fizemos nossa primeira importação de medicamentos, pois ainda não estávamos produzindo, trouxemos uma quantidade enorme de trastuzumabe para o Brasil, para suprir a PDP. A compra desse produto pelo Estado não ocorreu e nós ficamos com este estoque”. (Alcebiades Athayde Jr., Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda)

“Posso dar um exemplo. Em 2015, compramos uma empresa de IFA, que fica em Indaiatuba, a CYG Biotech [...]. Ampliamos a fábrica em 20 vezes, compramos terrenos laterais, fizemos andares superiores, a capacidade de seus reatores passou de 1.500 L para 31.500 L. Fizemos isso porque o Ministério da Saúde exigia que fabricássemos o IFA nacional para atender à PDP. Em nossas reuniões sempre cobravam o parceiro do IFA, que é o componente tecnológico estratégico e que foi o objeto da política como um todo. Começamos a fabricar o IFA do Tenofovir em 2018, que exigiu um aprendizado muito grande, e em 2019, nós já tínhamos um domínio excepcional do processo de produção. Nós transferimos a tecnologia para a Fiocruz/Farmanguinhos, mas já em 2019, o Farmanguinhos não deu

prioridade para a compra de produto brasileiro. Preferiram fazer um leilão de um produto chinês, [...]; nós, que investimos e desenvolvemos tecnologia internamente, entramos na licitação e perdemos por um diferencial de preço de apenas 8%. [...]. Nós reclamamos com a Fiocruz/Farmanguinhos, argumentando com base na regulamentação das PDPs, na lei 8666, mas não fomos atendidos. Compraram o produto chinês, preferindo dar empregos para outro país.” (Sérgio Frangioni, Diretor Presidente da Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S/A)

Neste contexto, nota-se intermitência das decisões das compras públicas gerando insegurança jurídica nos contratos, tornando inoperante o instrumento de margem de preferência e uso do poder de compra público como alavancas do desenvolvimento tecnológico e da inovação no país. Uma forma de reduzir a insegurança seria institucionalizar o marco regulatório das PDPs atualmente dado por portarias do Ministério da Saúde, por meio de instrumentos legais mais estáveis, isto é, por leis ou portarias interministeriais.

“O suporte da PDP era muito frágil. Existe uma lei de licitações baseada em concorrência pública por preço que as PDPs passaram por cima. Pensaram nas empresas que teriam maior capacidade de assumir determinado projeto de biotecnologia e o BNDES fez um grande movimento de criar um consórcio das 10 empresas brasileiras mais fortes – foi

daí, inclusive, que surgiu o Grupo Farma Brasil – com o objetivo de dar saltos tecnológicos de desenvolvimento de produtos. [...] Houve um “remendo” na lei de licitação, que foi um grande esforço conseguir, que diz que é ok se pagar preços diferentes em produtos quando existe transferência de tecnologia. Mas há um limite nessa diferença” (Alcebíades Athayde Jr., Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda).

Já se observam revisões de investimentos já realizados e/ou interrupção de parcerias, que poderiam gerar conhecimento e escala no ecossistema de inovação do país. Segundo levantamento do BNDES para o período 2007-2018, a insegurança jurídica das PDPs, que levou a reestruturações de parcerias de modo arbitrário, sem levar em consideração os ritos legais previstos, como ocorreu em 2017, e à suspensão dos termos de compromisso, frustrou 1/3 dos desembolsos do Banco previamente programados para setor⁵¹.

Além disso, fica patente a falta de coordenação que harmonize as interpretações das normas do setor pelas organizações envolvidas e pelos órgãos de controle, particularmente em relação do compromisso de compra, rompendo o vínculo de confiança entre o setor privado e o governo, que é fundamental para fortalecer atividades estratégicas como o setor farmacêutico.

“Nós mesmos tínhamos PDPs com Farmanquinhos, com a Bahiafarma, cujos contratos fo-

51. Meirelles, Beatriz et al. (2020) Op. cit.

ram desfeitos quando se mudou o ministro da saúde. Tivemos que fazer parceria com a Teccpar do Paraná. Conclusão, tivemos que refazer os projetos e depois parou de uma vez. Só vamos continuar investindo quando tivermos os contratos assinados, porque são investimentos de R\$ 300 ou R\$ 400 milhões. Não é possível arriscar esse valor sem nenhum contrato. Então, estamos no famoso limbo”. (Dante Aláριο Jr., Presidente Técnico Científico da BiolabSanus Farmacêutica Ltda).

Deste modo, mais uma vez, o Brasil produz algo que lhe tornou característico: sistematicamente descontinuar seus programas de apoio ao fortalecimento industrial e ao desenvolvimento tecnológico, mesmo quando dão sinais de eficácia e antes mesmo dos resultados almejados serem obtidos. No caso das PDPs, as condições de inovar em áreas cada vez mais importantes para o setor farmacêutico ficam comprometidas, embora não inviabilizadas, já que as empresas podem traçar estratégias alternativas, voltadas ao mercado privado de medicamentos.

“[...] a biotecnologia não é tudo, nem tampouco é o único futuro. Ela é um dos caminhos que existem, e por isso eram importantes as PDPs que dariam acesso a esse conhecimento para trilharmos neste novo caminho. Isso, porém, não significa que não haja alternativas. Seria importante não excluirmos a biotecnologia, é claro. Mas, ao não a ter competências nesta área, estamos fora do mercado? Não. Quando falamos em biotecnolo-

gia, falamos em produtos de estrutura muito complexa, os testes são caríssimos e muito mais difíceis do que os produtos obtidos por síntese e, conseqüentemente, possuem preços elevadíssimos [...]. Além disso, não se cura nem a décima parte das doenças com os produtos biológicos. Há, fundamentalmente, alguns tipos de câncer com algum resultado razoável, e produtos para artrite reumatóide e outras doenças imunológicas. Para outras, não. Então, a biotecnologia tem essas limitações, o que só fortalece o outro caminho que a indústria farmacêutica percorreu durante muitos anos e com sucesso, o de síntese química de moléculas”. (Dante Aláριο Jr., Presidente Técnico Científico da BiolabSanus Farmacêutica Ltda).

5. EM DIREÇÃO À FRONTEIRA

As etapas anteriores da trajetória de desenvolvimento do setor farmacêutico brasileiro formaram a base para os movimentos mais recentes de aproximação de nossas grandes empresas nacionais em direção a novas fronteiras a serem exploradas.

A fase de acelerado crescimento tendo como vetor principal os genéricos, mas não apenas, como visto na seção 3, deu maior robustez financeira às empresas e viabilizou a modernização do parque produtivo. Além disso, face às exigências sanitárias da ANVISA, em linha com as práticas internacionais, permitiu que suas atividades atingissem um nível superior de qualidade.

A entrada destas empresas na rota biotecnológica, especialmente a partir das PDPs, reforçou suas competências de pesquisa e desenvolvimento, dada a maior complexidade destes projetos, e estimulou a constituição de parcerias, não apenas com os laboratórios públicos por exigência do programa, mas também com universidades e institutos de ciência e tecnologia.

“O know-how do mundo químico é um paradigma distinto do mundo biotecnológico. A complexidade da biotecnologia é muito maior com processos distintos para chegar na mesma molécula, o que não é a mesma coisa no mundo químico ou farmacêutico, por isso a patente de um processo produtivo e o processo produtivo de biotecnologia são inovações. É possível haver inovação no processo de produção de um biossilar” (Heraldo Marchezini, CEO da Biom S/A).

A conscientização das empresas de que os eixos de crescimento baseados seja nos genéricos seja nos biossimilares tendem a se esgotar ao longo do tempo, à medida que a concorrência aumenta com a entrada de novos competidores e as margens se

comprimem, tem levado a inovação a uma posição de destaque cada vez maior em suas estratégias.

Para a manutenção ou ampliação de sua presença no mercado, o fator decisivo torna-se no longo prazo sua capacidade de realizar inovações incrementais e radicais. A tendência mundial do setor aponta para a biotecnologia, como sugere o fato de que, entre os dez medicamentos com maior faturamento de vendas no mundo, o número de biotecnológicos saltou de três para sete entre 2008 e 2018⁵². Apesar disso, novas moléculas ainda podem ser desenvolvidas no segmento de medicamentos químicos e a rica biodiversidade do país também pode ser explorada para constituir novas oportunidades de mercado.

“O investimento, na área farmacêutica, é crucial: para ser uma empresa com visão de futuro, é preciso investir tudo que for possível em inovação. É esse investimento que garante o sucesso da sua empresa – embora essa inovação seja repleta de riscos. Não há nenhum mercado no mundo em que a inovação seja tão arriscada como no mercado farmacêutico. Mas essa é uma característica do setor e, ao decidir atuar nele, é preciso ter disposição para sair sempre da sua zona de conforto e tomar decisões que podem melhorar ou prejudicar a companhia – dependendo da aposta feita. É necessário, portanto, aprender com os erros e procurar evitá-los ao máximo” (Maurizio Billi, Diretor Presidente da Eurofarma).

Desenvolver uma molécula nova, entretanto, é uma tarefa em nada trivial. Demanda grande acúmulo de conhecimentos tecnológicos da empresa e um sistema de

inovação robusto, que possibilite interações e parcerias estratégicas no desenvolvimento do produto. A incerteza é elevada e o desenvolvimento de um novo medicamento, demorado. Além disso, são necessárias condições financeiras e de gestão para levar o novo produto ao mercado, enfrentando a concorrência acirrada das grandes farmacêuticas mundiais.

Estima-se que, nos países desenvolvidos, o custo de se desenvolver um novo medicamento e levá-lo a mercado varie entre US\$ 600 milhões e US\$ 2,7 bilhões e o tempo necessário para isso possa chegar a dez anos⁵³. Embora haja muita variabilidade em estimativas deste tipo, a complexidade crescente das pesquisas envolvidas neste processo, inclusive devido à biotecnologia, tende a elevar estes parâmetros. A margem de sucesso dos projetos também é muito estreita. Segundo o FDA, apenas 6% das drogas que iniciam testes clínicos acabam sendo comercializadas⁵⁴.

Por estas razões, são grandes as pressões concorrenciais exercidas pelas grandes farmacêuticas internacionais, que dispõem de maiores condições de investir em pesquisa e desenvolvimento de um conjunto amplo de potenciais novas moléculas, sobretudo em biotecnologia, adquirir startups com pipelines promissores e de garantir sua comercialização nos mercados globais.

Segundo a IQVIA⁵⁵, as grandes farmacêuticas mundiais investiram anualmente

53. Estimativas de Prasad e Mailankody (2017) “Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. JAMA internal medicine, 177(11)” e do Tufts Center for the Study of Drug Development, respectivamente. Ver De Negri (2018) “Novos caminhos para a inovação no Brasil”. Washington (DC), Editora Wilson Center.

54. De Negri (2018) Op. cit.

55. IQVIA Institute (2020) “2019 R&D Achievements: new product launches, clinical trial activity and investments”. Disponível em: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/2019-r-and-d-achievements>

52. PharmaCompass apud Meirelles, Beatriz et al. (2020) Op. cit.

quase US\$ 100 bilhões em P&D entre 2014 e 2019, equivalente, em média, a mais de 18% de suas vendas neste período. Isto é, muito acima do esforço médio de P&D do setor farmacêutico no Brasil, que em 2017 chegou a 2,6% da receita de vendas, de acordo com a última PINTEC/IBGE.

“Há um livro do Prof. Gary Pisano, Harvard Business School com o título Science Business, em que ele trata de empresas cujos produtos são fruto de conhecimento científico ainda em desenvolvimento, e não de ciência já estabelecida. O caso que ele estuda é da biotecnologia na área da saúde humana, que ele compara com o exemplo o projeto de desenvolvimento de um avião. Neste último caso, você sabe que, dispondo de uma boa engenharia, seu avião voará. Você não sabe se venderá – ou seja, risco tecnológico relativamente baixo, porque o conhecimento científico necessário já é amplamente dominado, mas com risco comercial significativo. Em biotecnologia, e de maneira mais geral no desenvolvimento de drogas é o contrário: a incerteza é alta, pois, tomando o caso do avião do Gary Pisano, você talvez só descubra que o seu avião não voará quando ele já está na cabeceira da pista ou mesmo depois de ter decolado! Quantas drogas não fracassam durante o estudo clínico de Fase 3? Isso é muito frequente. Algumas tem que ser retiradas do mercado, mesmo depois de aprovadas! Estamos vendo o caso das vacinas: quantas delas fracassaram? Em medicina, a regra do jogo é essa: algo em torno de 1% do que é desenvolvido é bem-sucedido” (José Fernando Perez, Presidente da Recepta Biopharma).

“A via biotecnológica é complexa, dispendiosa e muito competitiva. Há competidores enormes, que podem dividir o custo do desenvolvimento da biotecnologia pelas

vendas no mundo inteiro, enquanto uma pequena empresa local ou regional não tem acesso a esse mercado global. [...] Hoje em dia parece ser o caminho que está mais em alta [...] Mas vejo outros caminhos. Por exemplo, um caminho totalmente abandonado é o dos antibióticos [...] antidepressivos, dermatológicos. [...] é uma via de desenvolvimento que está mais ao nosso alcance. Para desenvolver um fitoterápico ou um creme dermatológico, por exemplo, não é preciso investir milhões de dólares. São, portanto, caminhos muito adotados pelas empresas nacionais. [...] É o que nós estamos fazendo: temos um grupo de desenvolvimento de moléculas radicais e nenhuma delas é em biotecnologia, mas nas áreas que citei anteriormente” (Maurizio Billi, Diretor Presidente da Eurofarma).

Neste contexto, não deve ser minimizada a importância das inovações incrementais realizadas pelas empresas nacionais, pois requerem competências tecnológicas mais sofisticadas do que a produção de genéricos e biossimilares e permitem a continuidade do processo de fortalecimento financeiro das empresas, condição para o financiamento de agendas de P&D mais ambiciosas. Por isso, é fundamental a correta precificação da inovação incremental pela CMED, órgão regulador dos preços dos medicamentos no Brasil.

“O desenvolvimento de uma inovação incremental é um processo demorado e caro. Na maioria das vezes, são necessários estudos clínicos, não testes de bioequivalência. Isso resulta em uma entrega diferente de formulação para o paciente: ou ela traz um benefício muito grande para o tratamento da patologia existente, ou até propicia uma melhor resposta para outras

patologias. Isso é uma inovação e precisa ter um preço” (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho da EMS).

“As melhorias incrementais dos produtos existentes são necessárias enquanto não surgem os novos [produtos]. Em ambos os casos, inovação radical ou inovação incremental, existe um nível de risco no desenvolvimento, investimento e um prazo longo de lançamento. Todo isto deveria ser considerado para precificação final de um produto, isto incentiva e fomenta os investimentos na inovação” (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

“A precificação [da inovação] incremental é um bom exemplo de como é necessário remunerar a inovação realizada no país pelas empresas brasileiras. Vai ser preciso fazer uma remuneração adequada. Do contrário, como será possível estimular a inovação? [Precificar a inovação incremental] é uma maneira de incentivar, de forma regulatória, aqueles que estão tomando seus riscos e fazendo investimentos que podem trazer benefícios a toda a sociedade e, claro, benefício econômico aos que investiram” (Heraldo Marchezini, CEO da Biom S/A).

“ (...) pela regra atual, o órgão regulador não tem como distinguir o produto inovador ou que possui algum tipo de inovação [incremental], o que acaba inibindo o processo. Muitas vezes a gente discute alguns projetos que, como não se tem clareza sobre a forma como será feita a precificação, já morrem no começo. Não é possível investir milhões para, mais à frente, ser decidido que o produto não é inovador e, assim, ser vendido com o preço médio do mercado externo ou brasileiro. Então, eu acredito que a regulação atual inibe o investimento em produtos mais inovadores,

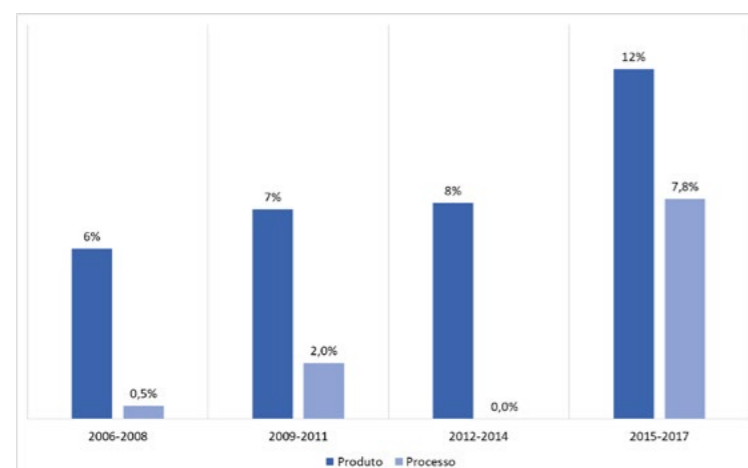
de inovação incremental” (Breno Oliveira, Presidente da Hypera Pharma).

Além de contribuir para o acúmulo de competências tecnológicas nas empresas, as inovações incrementais também trazem benefícios aos usuários, ampliando sua aderência aos tratamentos e aumentando a eficácia destes.

“A inovação incremental é um caminho para a inovação radical. Não se trata de algo inédito, pois parte de uma molécula já existente, mas traz uma melhoria [ao produto] ou melhora a adesão ao tratamento, ou faz associações com outros medicamentos. No caso de associações, para pacientes idosos polimedcados, isso é algo fundamental. É preciso ter essa disponibilidade. O paciente às vezes toma dez comprimidos duas vezes ao dia. Se for possível juntá-los e fazer associações, será perfeito. [...] Há um grande ganho tecnológico quando se faz esse tipo de inovação, é um conhecimento de desenvolvimento de tecnologia farmacêutica mais farmacocinética. Ainda não temos essa expertise consolidada no Brasil, somente em universidades e em alguns espaços dentro da indústria.” (Alcebiades Athayde Jr – Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda).

Apesar dos desafios, mesmo que de modo incipiente, o setor farmacêutico no Brasil vem buscando desenvolver produtos mais inovadores e seus esforços começam a ser perceptíveis. Ainda segundo a PINTEC/IBGE, entre as empresas farmacêuticas que implementaram inovações, tem crescido o número daquelas com inovação, tanto em produto como em processo, que representa uma novidade para o mercado mundial.

Gráfico 7. Participação das Empresas Inovadoras com Produtos e Processos Novos para o Mercado Mundial



Fonte: Pintec/IBGE

Novidades para o mercado doméstico, mas já existentes no mercado mundial, ou no nível da empresa, mas já existentes no mercado nacional, continuam sendo majoritárias, mas o aumento da parcela daquilo que é novo para o mundo tem sido consistente. Do triênio 2006-2008 para o triênio de 2015-2017, a despeito da gravidade da crise por que passou a economia brasileira neste último período, o número de empresas inovadoras para o mundo cresceu 22%, para 17 empresas, no caso de novos produtos, e saltou de apenas uma para 10 empresas no caso de novos processos, o que pode estar associado às tendências de digitalização e outras transformações de processos produtivos com a emergência da chamada “indústria 4.0”.

“Em relação à indústria 4.0, estamos desenvolvendo uma planta. A indústria nacional investiu muito em novas plantas, então eu acho que nesse nível de automação nós estamos bem. Acho que a maioria das farmas nacionais importantes ou estão com plantas atuais, que têm tecnologias fantásticas, ou estão em vias de fazê-las. A nossa, em Pernambuco, é toda robotizada e automatizada. Não precisa nem de luz, nosso armazém funciona no escuro. Ou seja, a tecnologia está disponível, basta investir e buscar o retorno desse inves-

timento, então isso está caminhando bem”. (José Luiz Depieri, acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos).

“Estamos investindo muito [...] Não só na Indústria 4.0, mas também na mudança de processos, inclusive, de fabricação. Tínhamos um sistema normal de produção – MRP – e mudamos para outro, que aumenta muito a produtividade e, com isso, alinha-se à indústria 4.0. Está tudo interligado. Para a indústria farmacêutica, isso é um pouco – senão muito – mais complicado do que em outros setores. Por ser uma indústria regulada, não é possível simplesmente trocar um equipamento pelo outro. Então, levando isso em conta, haverá transformações, mas elas serão menos ágeis no setor farmacêutico do que nos outros segmentos”. (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho da EMS).

“[...] com a Indústria 4.0 cada vez mais consolidada no mercado brasileiro, o fluxo de informações tem aumentado cada vez mais [...]. Com isto as inovações podem se tornar obsoletas num curto espaço de tempo. Então precisamos de um processo contínuo de criação, focados no desenvolvimento de novos produtos, como inovação incremental e novas moléculas para o mercado brasileiro com

o objetivo de melhorar a qualidade de vida das pessoas”. (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

A liderança desta evolução tem sido ocupada pelas farmacêuticas nacionais, o que não surpreende, dada a pouca atividade de inovação, sobretudo em P&D, das filiais de multinacionais no Brasil, cujas matrizes desenvolvem os produtos que serão posteriormente internalizados no mercado brasileiro. Das 17 empresas com produtos novos para o mercado mundial em 2015-2017, 11 eram de capital nacional, o que representa uma parcela majoritária de 65%. Em relação a processos novos para o mundo, das 10 empresas identificadas na PINTEC/IBGE, 7 eram nacionais.

Estes dados mostram o comprometimento das empresas nacionais não apenas em realizar catching up tecnológico, mas também em tentar dar um passo além em direção a novas fronteiras. Desenvolver uma inovação radical está, ademais, estreitamente relacionado à internacionalização das farmacêuticas nacionais. O acesso ao mercado internacional viabiliza os investimentos realizados na busca por inovação radical e, ao mesmo tempo, ter acesso a um produto inovador permite uma melhor inserção internacional da empresa.

“O motivador para a internacionalização é a inovação: ela é tão cara que é preciso expandir geograficamente para produzir um faturamento que recupere o investimento feito. Para desenvolver um produto, o custo é o mesmo, venda-se no Brasil, na América Latina, nos Estados Unidos ou no mundo todo. Quando se vende para um mercado maior que o restrito ao território brasileiro, o investimento volta em um prazo menor” (Maurizio Billi, Diretor Presidente da Eurofarma).

“Há 20 anos nós começamos o processo de sair do Brasil [para o mercado mundial], mas não tínhamos ainda produtos inovadores; acreditávamos que, como tínhamos uma boa indústria

e boa capacidade de produção, conseguiríamos competir com as empresas de fora com os mesmos produtos. Mas não foi possível. Foi um esforço com poucos resultados, mas bom aprendizados. Então, demos meia-volta e entramos forte em inovação porque percebemos que, para sair, era preciso inovar. O centro de P&D no Canadá está servindo para agilizar produtos inovadores, para que possamos nos internacionalizar mais facilmente. Essa é a ideia. [...] Internacionalizar com genérico ou com commodities é para quem não conhece o mercado”. (Dante Alário, Presidente Técnico Científico da BiolabSanus).

É verdade que possuir um produto inovador em seu portfólio não é uma condição necessária para atuar no mercado externo, como a experiência de algumas empresas demonstra, mas muitas delas reconhecem que ter um produto inovador é fator fundamental de diferenciação no mercado internacional.

A busca por escala de produção, sobretudo no segmento de genéricos e similares, é um aspecto que estimula exportações e também a presença via investimento direto externo (IDE) em outros países, dadas as especificidades do setor farmacêutico, fortemente influenciado pela regulamentação sanitária de cada país, pela importância da confiabilidade que uma marca forte pode trazer e pelo aspecto estratégico de constituir canais de distribuição⁵⁶.

A atuação em mercados maduros, como os dos países desenvolvidos, entretanto, demandaria produtos inovadores, mesmo que em nichos específicos, relativamente estreitos para despertar o interesse das grandes farmacêuticas globais. Isso porque nestes casos, países como os EUA e os da União Europeia assegurariam um volume de demanda compatível com os investimentos realizados e, assim, um

56. A respeito de estratégias de internacionalização, ver Perin, Fernanda S.; Paranhos, Julia (2019) “A internacionalização das grandes empresas farmacêuticas nacionais: evolução, desafios e estratégias inovativas”. IV Encontro Nacional de Economia Industrial e Inovação, v. 6, n.1. Disponível em <http://pdf.blucher.com.br/engineeringproceedings/enei2019/2.1-006.pdf>

potencial de rápida expansão dos negócios. Construir escala de produção para atender estes mercados, entretanto, pode ser um obstáculo frente à magnitude dos investimentos exigidos e possíveis assimetrias de poder de mercado podem comprometer a realização de contratos de licenciamento dos produtos.

“A internacionalização é um desafio enorme, que demanda também um outro aspecto: escala de mercado. Para entrar nos mercados mais desenvolvidos, há de se ter uma parceria de peso, o que não é fácil. É como se você estivesse em um universo com vários predadores, em que o mais forte mata os menores. Não é fácil parceria com uma empresa que tenha presença no mercado internacional. Acho que este é um dos caminhos. Tentamos com a Colagenase, mas não deu certo. O mercado americano é extremamente atraente, mas o que queriam que nós cedêssemos para entrar lá não era razoável”. (Ogari Pacheco, Co-fundador do Cristália).

Além de novos mercados, as farmacêuticas brasileiras também buscam acessar novos conhecimentos por meio de suas estratégias de internacionalização, de modo a acelerar sua capacidade de inovação. Para tanto lançam mão de licenciamentos e parcerias, aquisição de participação em empresas estrangeiras de P&D e construção de unidades próprias de P&D em países desenvolvidos.

“Existe uma equipe qualificada, que monitora e realiza a prospecção de produtos em desenvolvimento e registrados em outros países, que possuem potencial para o mercado farmacêutico brasileiro. [...] Após todo o processo de aprovação do Business Plan, iniciamos a avaliação documental (Dossiê) do futuro parceiro. É comum receber uma documentação, que irá necessitar de novas provas e testes para o Registro na ANVISA” (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

Deste modo, aproveitam para acessar vantagens de sistemas de inovação mais completos e sofisticados que o brasileiro e aprendem a se relacionar com os principais órgãos reguladores destes países, como FDA e EMA. Trata-se de identificar e investir em oportunidades de desenvolvimento tecnológico por meio das quais um produto de inovação radical poderia alçar as farmacêuticas nacionais a uma posição de liderança em nichos do mercado internacional⁵⁷.

“Quando instalamos uma unidade de pesquisa no Canadá, tínhamos algumas expectativas: maior profissionalismo, menor tempo de execução, menos burocracia, melhor relacionamento com a regulamentação sanitária canadense [...]. Nosso objetivo era usar a experiência canadense como porta de entrada para os Estados Unidos, já que a legislação canadense converge com a americana. Em termos de profissionalismo e competência [...] os pesquisadores do Brasil não deixam nada a desejar [...]. O relacionamento com o regulador, a “ANVISA” deles, é totalmente diferente [...]. [Mas] O grande diferencial é outro. Aqui no Brasil, quando decidimos qual produto fazer, solta-se o pedido de matéria-prima para a área de suprimentos. Deste momento até o insumo entrar na planta da empresa, a duração é de quatro a seis meses, enquanto no Canadá o prazo é de uma semana. [...] Apesar dos benefícios, é uma experiência custosa. É preciso enviar recursos ao Canadá, pois nossa unidade lá não tem faturamento, não tem como subsistir sozinha. Além disso, quando nos prestamos serviço aqui no Brasil e quando contratamos algum serviço por meio do centro canadense por não ser possível encontrá-lo no mercado nacional, a Biolab também é obrigada a pagar pouco mais de 38% de impostos. [...] Ainda assim, continua sendo uma decisão válida” (Dante Alário, Presidente Técnico Científico da BiolabSanus Farmacêutica Ltda).

57. Perin e Paranhos (2019) Op. cit.

“Temos também um modelo de inovação radical em produto para entrar no mercado americano. Há muitos anos, criamos uma venture capital corporate nos Estados Unidos, com investimentos em várias empresas de inovação. Tivemos já sucesso com uma delas, a Vero Biotech, controlada da EMS, e, por meio dela, registramos o nosso primeiro produto revolucionário na FDA, em dezembro de 2019. Estamos com esse produto no mercado americano; trata-se do Genosyl, um device portátil da nova geração de óxido nítrico inalatório, voltado ao tratamento da hipertensão pulmonar resistente em recém-nascidos [...] O dispositivo foi, inclusive, utilizado por médicos americanos para tratamento de um paciente com Covid-19 em isolamento domiciliar [...]. Devido a este fato, a FDA aprovou o uso emergencial do Genosyl® DS no tratamento de sintomas cardiopulmonares associados à Covid-19”. (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho da EMS).

Estabelecer parcerias com outras instituições, sejam elas estrangeiras ou nacionais, empresas ou universidades e centros de pesquisa, no processo de inovação tem se tornado frequente no setor farmacêutico mundial, em função do aumento da complexidade de P&D do setor, da elevação do custo de aprovação de um novo medicamento e das estratégias outsourcing das grandes farmacêuticas mundiais.

De acordo com a Accenture, nove das dez maiores empresas do setor possuem mais de 40% de suas new molecular entities comercializadas sob contratos de licença e, segundo McKinsey, 12 das 25 principais drogas disponíveis atualmente foram descobertas ou desenvolvidas envolvendo contratos de licenciamento. Aquisições de pequenas empresas de alta tecnologia, sobretudo startups na fronteira biotecnológica, buscam também complementar os investimentos in house em P&D das big pharmas⁵⁸.

58. IEDI (2016) “Panorama mundial e brasileiro do setor farmacêutico”. Disponível em https://www.iedi.org.br/artigos/top/estudos_industria/20161229_setor_farmaceutico.html

“No passado, as moléculas eram desenvolvidas dentro dos laboratórios da indústria farmacêutica. Hoje, as startups desenvolvem e chegam em um determinado ponto em que as moléculas ficam interessantes para as grandes [multinacionais] do setor. Elas compram essa startup por somas estratosféricas e lançam o produto já quase livre de risco de falha e perda. A Libbs tem investimentos em startups. Todavia, o Brasil é um país difícil para se fazer negócios. Investe-se no desenvolvimento de moléculas fora do Brasil, que é o nosso caso”. (Alcebiades Athayde Jr – Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda).

Enquanto um setor baseado em ciência, segundo a notória taxonomia de Keith Pavitt⁵⁹, o acesso a conhecimentos científicos e pesquisas acadêmicas é uma importante fonte de inovação para a indústria farmacêutica, especialmente àquelas de caráter radical. Por esta razão também são frequentes parcerias de diferentes tipos com universidades e centros de pesquisa.

As empresas farmacêuticas nacionais não fogem destas tendências, embora muito aquém das experiências de empresas estrangeiras. Segundo a PINTEC/IBGE, do total das empresas que implementarem inovação em 2015-2017, a parcela que firmaram colaboração com outras organizações foi de 37,6% e 4 pontos percentuais a mais do que em 2009-2011, ainda que a crise de 2015-2016 pareça também ter influenciado negativamente este indicador. Esta proporção no setor é mais do que o dobro da média da indústria de transformação (15% em 2015-2019).

“Nós construímos um modelo de operação totalmente baseado em parcerias: estabelecemos parcerias com o Instituto Butantã, com a Faculdade de Medicina da USP, com a Unifesp, com a Universidade de Gotenburgo na Suécia, com o MIT e também com empresas

59. Pavitt, K. (1984) “Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory”. *Research Policy*, v. 13, n. 6, p. 343-373.

internacionais. O que é importante para essas parcerias funcionarem bem é uma forte empresa no laboratório acadêmico, não pode ser uma mera terceirização da atividade de P&D da empresa. Em todas essas parcerias, a Recepta mantém pesquisadores de sua equipe atuando de forma colaborativa com os pesquisadores da instituição parceira. A própria criação da Recepta, contou com uma parceria com a Sloan School of Administration do MIT e para a elaboração de um sofisticado 'valuation model'." (José Fernando Perez, Presidente da Recepta).

Ademais, vale mencionar a preponderância de relações colaborativas com universidades e centros de pesquisa brasileiros, que no setor farmacêutico foram verificadas em 78% das empresas inovadoras que estabeleceram cooperação com outras organizações em 2015-2017. Na maioria dos casos, para P&D e ensaios para testes de produtos. Na indústria de transformação não chegou a 39% a colaboração com universidades entre as empresas inovadoras.

"[...] a Universidade é, sem dúvida nenhuma, a fonte de geração do conhecimento. Isso não se discute. O problema está em conseguir estabelecer uma relação com a Universidade, em que seja possível ter acesso ao conhecimento gerado. No início foi um processo demorado e trabalhoso, mas nós conseguimos estabelecer relações muito interessantes com várias entidades, das quais resultaram projetos relevantes. O Clostridium, por exemplo, não por acaso nasceu dessas relações. Existem outros exemplos muito interessantes de sucesso no Cristália. Temos uma parceria muito importante com a UFRJ, da qual já resultou um produto que está tramitando para ter autorização de utilização e que é absolutamente inédito, revolucionário. Trata-se de uma substância capaz de induzir a restauração de neurônios". (Ogari Pacheco, Cofundador do Cristália).

As condições em que a cooperação entre empresas e instituições de ciência e tecnolo-

gia, no Brasil, vêm sendo progressivamente melhoradas, a exemplo dos avanços introduzidos pela regulamentação, em 2018, do Código de Ciência, Tecnologia e Inovação (Lei 13.243/16), que simplificou processos burocráticos; reduziu inseguranças jurídicas quanto à propriedade intelectual dos resultados das pesquisas; permitiu que professores universitários com dedicação exclusiva pudessem participar mediante remuneração de pesquisas conjuntas com empresas; e introduziu a possibilidade de um uso mais efetivo de encomendas tecnológicas como política de apoio à inovação⁶⁰.

Apesar disso, este tipo de cooperação ainda carece de muitos aperfeiçoamentos, de modo a torná-la mais frequente e intensa. Ainda há questões regulatórias, como o fato de que empresas e ICTs não recebem o mesmo tratamento aduaneiro e tributário em aquisições de insumos e equipamentos de P&D⁶¹, e há questões de distintas lógicas e culturas organizacionais, como o baixo empreendedorismo do perfil dos pesquisadores acadêmicos do país.

"Muitas das nossas empresas já tentaram e fazem essas parcerias, trabalhando com Universidades. O problema do Brasil é que as pesquisas feitas na Universidade não chegam a produtos: você produz muitos papers, mas a produção de pesquisa que gere produtos – sobre os quais é possível agregar valor e extrair riqueza – nas Universidades é muito limitada. Esse caminho precisa ainda ser muito incentivado e os marcos regulatórios também precisam evoluir" (Odnir Finotti, Diretor Presidente da Bionovis S/A).

"A burocracia ainda é muito grande. E quando a universidade tem algo a nos oferecer que acha que é interessante, chegam com muita

60. A respeito destas mudanças no marco legal da CT&I, ver por exemplo Knorr Velho, Sérgio R.; Campagnolo, Jorge M.; Dubeux, Rafael R. (2019) "O regulamento do novo marco legal da inovação". *Parc. Estrat.*, v. 24, n. 48, p. 83-102, Brasília-DF.

61. Outros aspectos são abordados em CNI (2020) "O marco legal de ciência, tecnologia e inovação dos estados e do Distrito Federal: situação atual e recomendações".

ambição. Então, a relação ainda é difícil. Há bons relacionamentos com alguns núcleos de excelência de algumas universidades, mas não é geral. É uma relação que precisa ser efetivamente construída, mas não por obrigação, como está acontecendo agora. [...] neste momento, [em que] as universidades estão perdendo orçamento e precisam fazer projetos com o setor privado, que tem capacidade de aportar algum investimento, [...] as parcerias se desenvolveram, mas não é melhora de relacionamento, porque estão acontecendo à base de necessidade" (Dante Alário, Presidente Técnico Científico da BiolabSanus).

"Deveria haver um mecanismo para que a patente derivada da parceria com a universidade fosse mais bem compartilhada com a iniciativa privada. Do contrário, isso de fato desestimula os investimentos em P&D e as parcerias com as universidades [...] entendemos, como empresa, que boa parte dos custos da indústria farmacêutica advém de criar um produto a partir desta pesquisa universitária e levá-lo ao mercado. Porque, depois da pesquisa acadêmica, existem todas as fases de pesquisa clínica, nas quais nos envolvemos muito mais que a universidade e têm um custo elevado, em seguida é preciso colocar o produto no mercado. [...] Eu acho que tem que existir proteção intelectual, pois a universidade não pode fazer pesquisa sem ter qualquer retorno, não se trata de não remunerá-las, mas antes de o pesquisador ter contato com a iniciativa privada ele [...] já divulgou sua pesquisa [...] já patenteou, em seu próprio nome ou em nome da universidade, e isso engessa a empresa para fazer um investimento grande em um produto cuja patente não é dela" (Josimar Henrique Jr., Presidente da Hebron).

"Para a relação com a universidade funcionar, falta um intermediário: ou um instituto ou uma startup. A ideia de uma inovação pode começar na universidade, mas tem que sair de lá em algum momento – via

instituto ou via startup – e ter aporte da iniciativa privada, com o pesquisador e a universidade recebendo royalties. O que verificamos é que não há um modelo de royalties no Brasil. Tanto o Instituto Butantan como a Fiocruz deveriam ser institutos de pesquisa, não de fabricação de produto". (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho da EMS).

Como lembram pesquisadores da UFRJ⁶², a P&D colaborativa é um meio de as empresas adquirirem novas habilidades e know-how especializado, permitindo que lidem com novos desafios tecnológicos, especialmente em áreas em franca expansão como a biotecnologia e a nanotecnologia, cuja aplicação na indústria farmacêutica possibilitou a microencapsulação e comprimidos de liberação progressiva e controlada, com inúmeras vantagens, a exemplo, da redução de toxicidade, possibilidade de ação direcionada a alvos selecionados, aumento da eficácia e da aderência ao tratamento por meio da redução de dose terapêutica e do número de administração⁶³.

A atuação em biotecnologia e nanotecnologia, que são rotas tecnológicas ainda em amadurecimento e, por isso, com maiores possibilidades de proporcionar tais janelas de oportunidade, também indica aproximação da indústria farmacêutica brasileira das tecnologias de fronteira do setor⁶⁴.

62. Paranhos, Julia; Perin, Fernanda S.; Soares, Caroline; Mercadante, Eduardo (2018) "Estratégias das grandes empresas farmacêuticas nacionais na interação empresa-ICT". Anais do III Encontro Nacional de Economia Industrial e Inovação, Uberlândia, 18 a 20 de setembro de 2018.

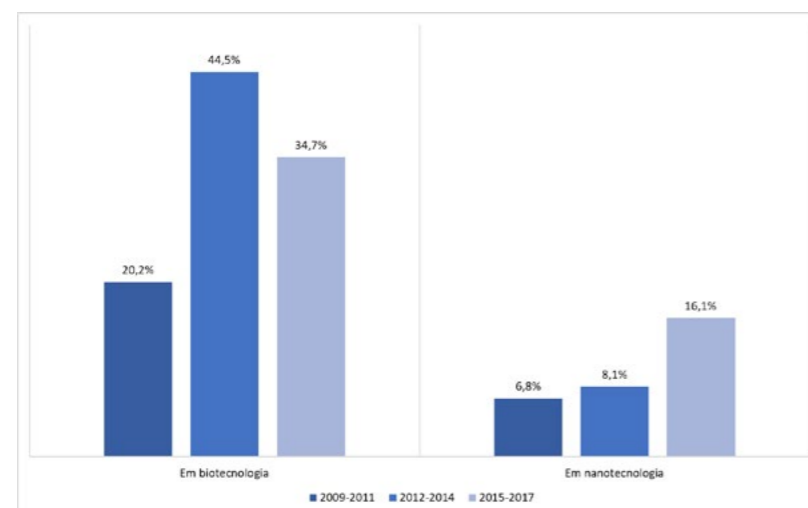
63. Pimentel, Lúcio F. et al. (2007) "Nanotecnologia farmacêutica aplicada ao tratamento da malária". *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n. 4, pp. 503-514. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-93322007000400003>>. Torres, Ricardo L. (2016) "Estratégias de aprendizado tecnológico na indústria farmacêutica brasileira". In Hasenclever, Lia (org.) *Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde*. Rio de Janeiro: E-Papers, 2016.

64. Paranhos, Julia; Mercadante, Eduardo; Hasenclever, Lia (2020) "Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas?" *Rev. Bras. Inov.*, n. 19, p. 1-28, Campinas-SP.

“Na indústria biotecnológica, o processo de produção é o próprio produto [...] não tem absolutamente nada a ver com o da indústria farmacêutica, para a qual não é possível pegar o insumo farmacêutico e criar outro produto, numa outra planta, mas na biotecnologia eu posso, a partir de um produto, criar outros, posso licenciar usando a mesma fábrica. O que isso significa para o Brasil: o país não tinha nada nessa indústria e agora desenvolve competências e passa a ter a chance de competir mundialmente.” (Odnir Finotti, Diretor Presidente da Bionovis S/A).

Segundo a PINTEC/IBGE, do triênio 2009-2011 ao triênio 2015-2017, o número de empresas farmacêuticas inovadoras em biotecnologia cresceu 23%, de 50 para 61, e em nanotecnologia avançou 70,5%, de 17 para 28 empresas. Esta evolução poderia ter sido ainda mais positiva se não fosse o período de grave crise econômica em 2015-2016. Ademais, a parcela destas empresas que inovaram em biotecnologia a partir do seu uso em P&D foi de 24,2% em 2015-2017, depois de ter atingido 72% no triênio anterior (2012-2014). Em contrapartida, o uso de nanotecnologia em P&D representou 69,2% das empresas com atividade inovativa em nanotecnologia.

Gráfico 8. Empresas Inovadoras em Biotecnologia e Nanotecnologia do Setor Farmacêutico
% das Empresas do setor que implementaram inovação em produto ou processo



Fonte: PINTEC/IBGE.

A rica biodiversidade do Brasil, que ocupa o topo do ranking global divulgado pela plataforma de notícias sobre meio ambiente Mongabay, com dados da United Nations Environment Programme, entre outras fontes, constitui uma base potencial de avanços em biotecnologia para as farmacêuticas nacio-

nais⁶⁵, especialmente no contexto atual de busca por “produtos naturais” e a preocupação com efeitos colaterais dos medicamen-

65. ALBAGLI, Sarita (1998) “Da biodiversidade à biotecnologia: a nova fronteira da informação”. *Ciência da Informação*, v. 27, n. 1, p. 7-10.

tos tradicionais⁶⁶. O desafio é acessar os recursos genéticos e biológicos disponíveis no país e constituir no interior das empresas as capacidades tecnológicas necessárias para transformá-los em produtos inovadores.

Avalia-se, por exemplo, que a diversidade de microrganismos no mundo todo é muito maior que a diversidade de plantas e animais e que menos de 1% dela já foi identificada, fazendo da bioprospecção uma ação fundamental do desenvolvimento de uma estratégia biotecnológica⁶⁷.

“A biotecnologia que temos hoje não está tão dependente da biodiversidade, ela é mais ligada a processos produtivos, capacidade produtiva e capacidade de desenvolver um portfólio. [...] os processos biotecnológicos são realizados com caminhos e plataformas tecnológicas conhecidas, mas tem coisas novas surgindo que podem ir para o caminho da biodiversidade”. (Heraldo Marchezini, CEO da Biomm S/A).

Do ponto de vista regulatório, o país tem adotado melhorias importantes. A Lei da Biodiversidade (13.123/2015) e sua regulamentação posterior (Decreto 8772/2016), entre outras mudanças, introduziram mudanças na composição do Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGEN), permitindo a presença de representantes da sociedade civil, inclusive do setor empresarial, e constituindo as câmaras setoriais e temáticas; instituíram a plataforma SisGen, que informatizou o acesso à biodiversidade e reduziu a burocracia; diminuíram insegurança jurídica e flexibilizaram o pagamento de alíquota sobre a receita de líquida proveniente da exploração econômica de produto acabado derivado do acesso ao patrimônio genético ou conhecimento tradicional entre 1% e 0,1%, evitando que o desenvolvimento de certos produtos fosse inviabilizado⁶⁸.

66. Miranda, Kaio; Uhlmann, Lidiane (2021) “Uso de fitoterápicos na atualidade: uma revisão de literatura”. *Revista PubSaúde*. DOI: <https://dx.doi.org/10.31533/pubsaude6.a160>

67. CNI (2020) “Bioeconomia e a Indústria Brasileira”. Disponível em <http://www.portaldaindustria.com.br/publicacoes/2020/10/bioeconomia-e-industria-brasileira/>

68. Para uma discussão aprofundada, ver por exemplo Costa,

Em 2015, o Grupo Farma Brasil estimava o destravamento de pelo menos dez projetos de P&D no valor de R\$ 270 milhões, interrompidos devido à insegurança provocada pelo marco regulatório anterior⁶⁹. Embora não tenha sanado todos os obstáculos⁷⁰, a mudança da legislação abriu uma avenida de possibilidades não apenas em medicamentos biotecnológicos, mas também, e talvez principalmente, em fitoterápicos, cujo mercado poderia ser muito maior do que é atualmente.

Diferentemente da maioria dos produtos biotecnológicos, os fitoterápicos concentram-se em faixas de preços menores, atingindo potencialmente um número maior de consumidores. Em um país com a magnitude de desigualdade social como o Brasil, a questão da acessibilidade a tratamentos tem sempre um caráter crítico. Segundo a CMED/ANVISA⁷¹, em 2019, 82,7% do faturamento de medicamentos biológicos concentrava-se na faixa de preço-fábrica acima de R\$ 250,00, enquanto 51,6% do faturamento de medicamentos fitoterápicos estavam concentrados na faixa de preço R\$25,00 a R\$ 49,99 e 80,3% até R\$ 149,99.

A despeito dos avanços, a utilização da biodiversidade para pesquisa e desenvolvimento continua com especificidades que muitas vezes são vistas como desestímulos à entrada de novos agentes neste segmento do mercado, inclusive porque ainda hoje são identificadas dificuldades em compreender e aplicar a nova legislação e segue presente na memória de empresas e pesquisadores o caráter sancionatório e pouco

Cíntia R. (2017) “O marco institucional da Biodiversidade para o desenvolvimento do Sistema Farmacêutico de Inovação Brasileiro”. Tese de Doutorado, IE/UFRJ.

69. Fontes, Stella (2015) “Lei da Biodiversidade libera R\$ 270 milhões para pesquisas”. *Valor Econômico*, 22/04/2015.

70. Instituto Escolhas (2021) “Destravando a agenda da Bioeconomia: soluções para impulsionar o uso sustentável dos recursos genéticos e conhecimento tradicional no Brasil”. Disponível em <https://www.escolhas.org/wp-content/uploads/Destravando-a-agenda-da-Bioeconomia-recursos-gen%C3%A9ticos-e-conhecimento-tradicional-no-Brasil-Sum%C3%A1rio-Executivo.pdf>

71. CMED/ANVISA (2021) “Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019”. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anoario-estatistico-2019-versao-final.pdf>

educativo da legislação anterior, que vigorou por quase quinze anos⁷².

“A indústria farmacêutica perdeu o bonde dos sintéticos, dos produtos químicos. [...] Perdido o químico, o que sobra? O Aché olhou para a biodiversidade. Nós lançamos o Acheflan, que é um produto totalmente natural, com patentes depositadas no mundo todo. [...] Outro bom exemplo é um produto muito interessante para vitiligo, também de origem da nossa biodiversidade, com patente depositada que está em desenvolvimento de pesquisa clínica de larga escala em parceria com uma empresa internacional. [...] Nós começamos a investir mais [em biodiversidade] porque trabalhamos em paralelo na regulamentação, mas é um tema que ainda precisa ser melhor estruturado, o risco ainda é relevante. Nós tomamos muito cuidado com o que estamos fazendo, não só com o produto, mas de onde retiramos, do extrato que temos que fazer. Há empresas de outros segmentos que também tiveram problemas, e isso não é simples” (José Luiz Depieri, acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A).

Além de todos estes fatores, somam-se aos condicionantes da evolução do segmento de fitoterápicos a resistência à prescrição pela classe médica e o ainda baixo emprego destes medicamentos pelo SUS, que passou a tê-los em seu escopo de atuação somente em 2006⁷³. Estudos⁷⁴ sugerem que o principal motivo de dos médicos não aderirem a 80% dos programas de fitoterapia analisados deve-se ao pouco co-

nhecimento que possuem sobre produtos fitoterápicos. Mas esta é uma realidade que está em transformação.

“Produto natural tem sempre uma certa aversão na prescrição também. Não é simples convencer médicos e consumidores, por mais trabalho clínico que se faça, há coisas que não são aceitas. Há países [...] como Alemanha e Suíça, onde o mercado de produtos fitoterápicos é muito mais evoluído, mais aceito” (José Luiz Depieri, acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A).

“A aceitação dos fitoterápicos pelo mercado deve ter evoluído muito, “há inclusive uma lista do SUS com 19 substâncias de fitoterápicos autorizadas para compra. Hoje, as classes médica e científica dão mais valor aos fitoterápicos, e mesmo a ANVISA teve papel importante para a credibilidade destes produtos. [...] Deram o mesmo tratamento dos medicamentos químicos aos fitoterápicos, então tivemos que fazer o mesmo processo e isso garantiu o respeito da classe médica e científica. Hoje, as muitas empresas trabalham com fitoterápicos e são, em sua maioria, grandes sucessos de vendas.” (Josimar Henrique Jr. – Presidente da Hebron).

Diante da complexidade de P&D que uma inovação radical exige, da complexidade da regulamentação de acesso à biodiversidade, além da carga regulatória sanitária própria do setor, e da pressão concorrencial das multinacionais, o progresso das farmacêuticas nacionais demanda o comprometimento de seus controladores com investimentos em P&D e em estruturas produtivas modernas. Muito disso passa por níveis importantes de reinvestimento de lucros, dada a escassez de mecanismos de financiamento da inovação no país e à redução de recursos governamentais à ciência, tecnologia e inovação nos últimos anos.

Segundo a última edição da PINTEC/IBGE, em 2017, 76% das atividades de P&D internas à empresa eram financiadas com recur-

sos próprios, assim como 81% das demais atividades inovativas, inclusive aquisição externa de P&D. Entre as empresas farmacêuticas que implementaram inovações em 2015-2017, 55,4% apontaram escassez de fontes de financiamento como uma das maiores dificuldades para inovar. Esta parcela aumentou significativamente em relação à pesquisa anterior, quando era de 28% para o período 2012-2014.

“O capital necessário é intenso; portanto, é preciso reinvestir boa parte dos lucros. A palavra reinvestimento tem que estar sempre presente para os acionistas. [...] Com certeza, hoje, há mais opções: a bolsa de valores, por exemplo. O acesso às fontes privadas facilita um pouco as coisas. Para que a empresa cresça, não é possível distribuir muitos dividendos, caso contrário se asfixia.” (Maurizio Billi, Eurofarma Laboratórios Ltda.).

“No Brasil, os investidores estão começando a aprender sobre esse segmento que tem um timing diferenciado, sua rentabilidade, seus riscos inerentes à inovação, mas é um segmento fundamental para a economia do século XXI. Portanto, certamente veremos a chegada de mais empresas no Ibovespa para esse segmento. [...] Hoje nós faturamos, temos uma estrutura de produção, mais de meia dúzia de produtos aprovados, uma fábrica construída, mas aqueles acionistas da época assumiram riscos de investimento para podermos chegar neste ponto. Certamente, eles merecem uma remuneração por conta desse risco incorrido, e que é o fundamento do que somos hoje. Lá fora isso é “comum”, já é estabelecido que é assim. De dez investimentos, um que dê resultado será suficiente para alavancar um negócio. É uma nova economia, de fato. A mentalidade brasileira é muito distante desse conceito de risco, iniciativa e premiação.[...] A Moderna demorou 10 anos para chegar na vacina [contra a Covid-19], [...] para desenvolver uma plataforma de tecnologia de RNA mensageiro. Agora ela vale muitos bilhões de dólares,

mas ficou 10 anos reportando uma pré-operacional. Então, há um ponto sobre qual é o caráter da inovação e o da tecnologia e quais são os timings de investimento que podem tornar o empreendimento extremamente rentável, mas ninguém vai lembrar dos últimos 10 anos”. (Heraldo Marchezini, CEO da Biom S/A).

“Desde sempre eu ouço que, no Brasil, são escassas as verbas de apoio à pesquisa e inovação. Em vez de engrossar a “cantilena” dessa reclamação, nós tomamos a decisão de investir com os nossos próprios recursos e, para isso, definimos que apenas 10% dos lucros obtidos seriam distribuídos e o restante seria reinvestido, fosse na área produtiva ou na área de pesquisa e desenvolvimento. Com isso nós nos tornamos, ao longo do tempo, uma empresa capitalizada como somos hoje, que não depende de capital de terceiros. [...] foi nosso posicionamento filosófico: conseguir convencer os acionistas, os cotistas, de que o melhor destino para o capital deles era o Cristália. Para isso, nós propusemos um mecanismo em que o dinheiro não fica preso: o dinheiro é deles, mas está reinvestido, é um “empréstimo” contínuo, que pode ser recuperado com o risco de ser diluído. Deixei isso bem claro, e ninguém quis retirar o dinheiro e esta estratégia trouxe resultados”. (Ogari Pacheco, Cofundador do Laboratório Cristália).

Associada a esta evolução está a grave crise da economia brasileira em 2015-2016, que alterou as condições de financiamento da economia, inclusive de circuitos oficiais de crédito. Ademais, a política de ajustamento fiscal implementada no período comprometeu os recursos públicos alocados para o apoio à ciência, tecnologia e inovação. A relação entre a parcela do orçamento do MCTI contingenciada e a efetivamente liquidada chegou a 63% em 2017 e continuou subindo nos anos seguintes até chegar a 110% em 2020⁷⁵.

72. Instituto Escolhas (2021) Op. Cit.

73. O Decreto nº 5.813/2006 estabeleceu a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Nos primeiros dez anos foram atendidas pelo SUS, em média, 12 mil pessoas anualmente com medicamentos fitoterápicos industrializados, fitoterápicos manipulados, drogas vegetais e planta medicinal fresca. UNA-SUS (2016) “Uso de fitoterápicos e plantas medicinais cresce no SUS”. Disponível em <https://www.unasus.gov.br/noticia/uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais-cresce-no-sus>

74. Haraguchi, Linete M. M. et al. (2020) “Impacto da Capacitação de Profissionais da Rede Pública de Saúde de São Paulo na Prática da Fitoterapia”. Revista Brasileira de Educação Médica, 44(1), p. 1-7.

75. Passos, Pedro (2020) “Investimento Público em CT&I”.

Outros componentes do sistema nacional de inovação também foram gravemente atingidos, a exemplo do FNDCT, cuja reserva de contingenciamento saltou de 0% do total dos recursos arrecadados anualmente pelo fundo até 2015 para 40% em 2017 e nada menos do que 63% em 2019. Neste último ano, foram cerca de R\$ 3,4 bilhões desviados do financiamento à inovação, levando praticamente a zerar o apoio não reembolsável do FNDCT a projetos mais arriscados: de R\$ 3,6 bilhões em 2014 caiu para 900 milhões em 2019⁷⁶.

Um sintoma deste processo é que a participação de fontes públicas de financiamento à pesquisa e desenvolvimento interna das empresas farmacêuticas se reduziu de 18% no triênio 2012-2014 para 13% em 2015-2017.

Além do financiamento, outros aspectos do ambiente de inovação brasileiro também funcionam como obstáculos. É o caso da falta de mão de obra qualificada, apontada por cerca de 61% das empresas que implementaram inovação em 2017. A necessidade de realizar projetos mais complexos tende a agravar esta deficiência. Em 2011, 48% das empresas avaliam este aspecto como uma importante dificuldade para inovar.

Há também aspectos do ponto de vista regulatório. Embora a qualidade da regulamentação e da supervisão sanitária da ANVISA seja amplamente reconhecida, bem como os esforços de harmonização a regras internacionais, com sua participação no International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), do qual se tornou membro do Comitê Gestor no final de 2019, e no Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), no campo das boas práticas de fabricação, a Agência ainda carece de procedimentos e práticas mais adequadas a inovações incrementais e sobretudo radicais.

Diálogos da Mobilização Empresarial pela Inovação (MEI), 28/09/2020. Disponível em <http://www.portaldaindustria.com.br/cni/canais/mei/biblioteca/downloads/>
76. Passos (2020) Op. Cit.

“Sem dúvida, uma regulação forte e alinhada com as melhores agências mundiais é uma alavanca poderosa para imagem das empresas do setor e do país, e neste quesito a ANVISA é um selo de qualidade. Seu corpo técnico é muito bom. Nós temos uma relação técnica excepcional com eles. O problema é o lado político, não é problema da Agência. Muda-se o governo, há indicação do presidente, do diretor e perde-se o foco. O que eu quero com a agência? Onde quero chegar? Que tipo de política para a indústria farmacêutica local eu quero desenvolver? É preciso haver planejamento, mas esse é um problema do Brasil, não da ANVISA ou do setor em si”. (José Luiz Depieri, acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A).

“Eu acho que a ANVISA tem evoluído bastante [...], consolidando suas práticas em linha com as principais agências regulatórias do mundo. Isso é muito importante para a atuação externa das empresas farmacêuticas nacionais. [...] Este movimento é uma grande oportunidade para a internacionalização das empresas. [...] O Brasil, por meio da ANVISA, entrou no final de 2020 no PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme), que consiste em uma cooperação internacional quanto a Boas Práticas de Fabricação entre as autoridades reguladoras e a indústria farmacêutica”. (Sérgio Frangioni, Diretor Presidente da Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S/A).

“A ANVISA, hoje, tem credibilidade, é compatível com as agências dos países altamente regulados. Mas, quando se trata de inovação, a ANVISA não tem a mesma mentalidade do FDA. A ANVISA precisa se questionar sobre o que é preciso fazer para entender inovação. Nós já sugerimos, por exemplo, que fosse criada uma gerência de inovação na Agência e atribuída a ela um escopo: como deve ser tratada a inovação no Brasil e que tipo de agilidade é necessária para os processos de inovação – isso inclui aprovação de estudos clínicos etc.. É isso que nós entendemos que falta à AN-

VISA: dotar a Agência de uma área que tenha a inovação como essência, destinada a criar uma política de inovação no Brasil. De resto, as regulações pelas quais a agência tem se responsabilizado, eu creio serem suficientes – se o país não tivesse a regulação que tem sobre os biossimilares, os biológicos, a Bionovis não existiria, pois esse mercado já estaria dominado por produtos que não são registrados nos países bem regulamentados. Agora, o que seria possível melhorar é tratar a inovação como foram tratadas recentemente as vacinas: com celeridade e com incentivo real”. (Odnir Finotti, Diretor Presidente da Biom S/A).

“A ANVISA é uma Agência jovem, mas que passou por uma intensa fase de evolução e amadurecimento que a coloca dentre as mais respeitadas Agências reguladoras no mundo. Com um corpo técnico qualificado, as análises são robustas e nos últimos anos, tivemos um grande avanço na consolidação de normas e regulamentos. Ainda existem pontos de melhoria, como por exemplo os prazos de avaliação que possibilitam o início de estudos clínicos no Brasil; a revisão da RDC 200/2017 que trata do registro de medicamentos sintéticos, cuja proposta estabelece critérios mais flexíveis quanto às vias de registro de medicamentos sintéticos, incluindo as inovações radicais”. (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

“É preciso que haja um ambiente regulatório para acompanhar o cenário de inovação. Ou segue-se o ambiente regulatório do país ou parte-se para a inovação lá fora, com agências como FDA, dos Estados Unidos, e EMA (Agência Europeia de Medicamentos). No Brasil, a ANVISA é muito preparada para atuar em situações de risco sanitário e está aprendendo em termos de inovação, abrindo interlocução com médicos e pesquisadores em geral. Nos últimos anos, a agência está caminhando nessa direção, mas, para o ritmo de que a indústria precisa, segue a passos ainda lentos. Falta ajuda regulatória para que a inovação de fato aconteça no Brasil. Por

exemplo, moléculas que já existem no exterior e que não estão registradas no Brasil, pela lei, não podem ser desenvolvidas aqui. Existem várias doenças para as quais a população brasileira já poderia estar sendo tratada, mas não é possível porque não se pode usar bibliografia de outra agência. Esse é um exemplo regulatório que precisa ser mudado”. (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho da EMS Indústria Farmacêutica Ltda.)

Isso faz com que a ANVISA tenha um caráter dúbio quanto ao processo de internacionalização e inovação, que como visto anteriormente estão em boa medida vinculadas. Como já identificado por outros estudos⁷⁷, a atuação da Agência melhora as vantagens competitivas das empresas nacionais, sobretudo em relação aos mercados de outros países emergentes, mas, em contrapartida, a demora na aprovação de medicamentos, cujos prazos não são predefinidos, falhas no diálogo com as empresas e ausência de um modelo de submissão contínua, bem como a burocracia de processos prejudicam os esforços inovativos das empresas.

“A ANVISA versa sobre produto similar ou genérico, mas não possui equivalente da regra 505(b)(2) da lei americana claramente na legislação brasileira. Imagine que a inovação não existe ainda. Ela é uma ideia que será discutida pela indústria com a agência para serem criados parâmetros e se conseguir desenvolver o produto. Mas a agência parte do pressuposto de que é preciso ter um produto semipronto para, só então, a indústria poder abrir uma discussão com ela. No entanto, esses são estágios diferentes. Nas discussões que acontecem muito bem no FDA, por exemplo, é preciso ter os minutos, ou seja, a discussão que se tem com o técnico já tem que valer para a próxima etapa. No Brasil, esses

.....
77. Perin, Fernanda; Paranhos, Julia (2019) “A internacionalização das grandes empresas farmacêuticas nacionais: evolução, desafios e estratégias inovativas”. Anais do IV ENEI 2019.

minutes não são vinculantes. Uma vez que houve a discussão com o técnico no estágio 1, isso não necessariamente vai valer para o estágio 2 ou 3 da própria agência. Tudo isso retarda o desenvolvimento da pesquisa de novas drogas dentro do mercado nacional". (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho da EMS Indústria Farmacêutica Ltda.).

"Temos uma excelente relação com a ANVISA. Reconhecemos a importância e seriedade com que conduzem seus procedimentos. E, reciprocamente, somos respeitados porque sabem do nosso zelo e competência com que conduzimos nossos projetos de desenvolvimento clínico. Todavia, o checklist de exigências que é praticado é baseado na experiência consolidada que a instituição acumulou ao lidar com as etapas de registro de drogas ou de ensaios clínicos de fases 3 e 4. A experiência da agência é menor, quando se trata de ensaios de Fases 1 e 2, e com isso o processo de avaliação é muito menos ágil, o que impacta os projetos de inovação radical, foco da Recepta. Para estimular a inovação radical em saúde no país, a Anvisa precisaria estar mais preparada para lidar com agilidade nessas etapas iniciais do desenvolvimento clínico de novos medicamentos.". (José Fernando Perez, Presidente da Recepta).

Além do sanitário, outro aspecto regulatório fundamental para as incursões inovativas da indústria farmacêutica nacional é a necessidade de registro de patentes, diante dos longos períodos de pesquisa e desenvolvimento, grandes volumes de recursos investidos, elevados riscos de insucesso e a tendência crescente de atividades colaborativas de inovação. Os direitos formais de propriedade industrial são fatores fundamentais para rentabilizar os investimentos realizados no setor⁷⁸.

Apesar disso, conforme discutido na seção 1, muito em função de o Brasil ter

78. Paranhos et al. (2020) Op. cit.

aberto mão do período de transição de até dez anos assegurado aos países emergentes pelo acordo TRIPS, o sistema de avaliação e concessão de patentes no país não foi estruturado adequadamente, com consequências graves para as atividades de inovação das empresas farmacêuticas nacionais: acúmulo expressivo de pedidos não analisados (backlog) e consequente demora na decisão de concessão de patentes pelo INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

Para o ano de 2017, em comparação com os cinco maiores escritórios de análise de patentes do mundo (EUA, China, Japão, Coreia do Sul e Europa), além de Índia e México, estimava-se que o Brasil era quem apresentava o quarto maior backlog, embora fosse o sétimo em depósitos anuais e a pior razão entre backlog por examinador, devido ao baixo número de funcionário nesta função⁷⁹.

Como consequência, o tempo médio para concessão de patente pelo INPI chegou a 10 anos, isto é, cerca de cinco vezes mais do que o tempo médio do United States Patent and Trademark Office's (USPTO). No caso do setor farmacêutico, maior depositante de pedidos de patente junto ao INPI, a demora é ainda maior: 158 meses ou um pouco mais de 13 anos⁸⁰.

Este quadro ensejou outra implicação negativa para as empresas farmacêuticas nacionais, pois justificou a inclusão do parágrafo único no artigo 40 da Lei de Patentes (Lei 9.279/96) estabelecendo que a vigência das patentes não seriam inferior a 10 anos no caso de invenção e de 7 anos no caso de modelo de utilidade, a contar da data de sua concessão pelo INPI. Diante da morosidade deste órgão, cerca de 92% das patentes no setor farmacêutico superam o teto de 20 anos previsto pelo TRIPS⁸¹.

79. Mercadante E. (2019) "Concessão de patentes farmacêuticas no Brasil pós-Acordo TRIPS". Dissertação de Mestrado, IE/UFRJ, Rio de Janeiro. Apud Paranhos et al. (2020) Op. cit.

80. Ferraz, Humberto Gomes (2020). "Por que a concessão de patentes é tão demorada?". Valor Econômico, 11/02/2020. Disponível em: <https://valor.globo.com/opiniaao/coluna/por-que-a-concessao-de-patentes-e-tao-demorada.ghtml>

81. Mercadante (2019) Op. cit.

O abuso do período de validade da patente desestimula esforços de introdução de produtos inovadores em nosso mercado por seus detentores, em geral, empresas multinacionais, e ao mesmo tempo cerceia a atuação de empresas nacionais ao restringir o número de produtos possíveis de dar origem a genéricos. O sistema público de saúde e os compradores particulares, por sua vez, incorrem em gastos adicionais ao adiar a redução de preços promovida pela entrada dos genéricos. Segundo pesquisadores da UFRJ⁸², entre 2014 e 2018, o Ministério da Saúde gastou R\$ 6,8 bilhões a mais do que gastaria com a aquisição de apenas nove medicamentos caso a extensão de patentes não existisse.

Pelas disfuncionalidades do registro de patentes no país, algumas empresas buscam registrar suas descobertas diretamente em órgãos estrangeiros, muito mais ágeis do que o INPI, e também procuram produzir externamente produtos genéricos e biossimilares que a legislação de propriedade intelectual não permite que sejam produzidos nacionalmente.

"Aqui no Brasil, [...] as patentes expiravam para além dos 20 anos aceitos no mundo, ou seja, depois do próprio país de origem. Portanto, pela lei brasileira, era possível desenvolver o produto, mas não fabricá-lo – e isso por um tempo indeterminado. Havia aqueles medicamentos que podiam ser comercializados no exterior, inclusive nos Estados Unidos, mas não era possível fabricá-los no Brasil nem para vender ao mercado americano. Na área de biológicos, isso era mais evidente. Muitos biológicos cujas patentes já haviam expirado no mundo não podiam ser fabricados no Brasil. No caso da EMS, por exemplo, adquirimos uma fábrica na Sérvia, já que lá não vigora uma lei de patente como a daqui, nos possibilitando, desta forma, competir no mercado global. Com isso, inevitavelmente ocorreria uma desnacionalização de fabricação de alguns produtos no Brasil que estavam atrela-

82. Paranhos et al. (2020) Op. cit.

dos à extensão do prazo de patente" (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho da EMS Indústria Farmacêutica Ltda.).

Recentemente, este quadro tem apresentado avanços. Primeiro, porque o governo federal, por meio da ABDI, vem desenvolvendo programa de digitalização de processos no INPI, possibilitando a redução de seu backlog. Segundo informações do INPI⁸³, o backlog já foi reduzido de 149,9 mil pedidos em 01/08/2019 para 52,3 mil pedidos em 28/07/2021. Além disso, a decisão do Supremo Tribunal Federal de 13 de maio de 2021, que julgou inconstitucional o parágrafo único do artigo 40, abre novas oportunidades de expansão no segmento de genéricos e biossimilares.

"Uma vez que cai a patente, as vendas se estabilizam em um nível mais baixo, as multinacionais tendo uma mentalidade global decidem que aquele medicamento não é mais core e criam uma divisão de produtos maduros ou não dão tanto foco para aquele portfólio. É aí que surgem as oportunidades de aquisição de portfólios. (...) Não é uma relação de curto prazo, mas, num médio prazo, acredito que [a decisão do STF sobre o artigo 40] acelera esse movimento que temos visto nos últimos anos. (...) Há essa questão do Artigo 40, talvez até mais a questão política, o câmbio, a relevância do Brasil no cenário econômico global. Nesse contexto, o peso do Brasil em uma multinacional vem se reduzindo" (Breno Oliveira, Presidente da Hypera Pharma).

Vale observar ainda que o desenvolvimento de biossimilares e de genéricos a partir de medicamentos mais modernos, cujas patentes perderam sua extensão, incluem produtos de maior complexidade, que exigirá das empresas nacionais a continuidade de seus esforços de catching up tecnológico.

83. Ver <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/plano-de-combate-ao-backlog>

“O artigo 40 [...] de fato nos deixou em uma situação complicada: havia muitos produtos cujas patentes em outros países já haviam expirado, porém no Brasil continuavam protegidas por conta do artigo 40. O julgamento recente, portanto, com certeza vai destravar muitos medicamentos cujo tempo de proteção de patentes estavam além daquilo que é usual e previsto na lei, com isto as empresas ficam liberadas para desenvolver os genérico, similares e biosimilares o que permitirá maior acesso por parte da população e, claro, agregar valor para produtos locais. Se o INPI adotar processos mais rápidos de registro, para reduzir o backlog todos ganham”. **(Odnir Finotti, Diretor Presidente da Bionovis S/A).**

“Abriu-se o mercado para vários produtos genéricos, que chegarão ao mercado, não imediatamente, mas dentro de 2 ou 3 anos [...]. O direito à patente é sagrado, mas durante o período de 20 anos e não 25 ou 30, como vinha acontecendo. Conseguiu-se corrigir uma injustiça muito grande, portan-

to, todos nós temos muito a ganhar, tanto os fabricantes, que poderão lançar os remédios, quanto a população, que terá acesso a esses produtos a preços muito mais baixos” **(Maurizio Billi, Diretor Presidente da Eurofarma Laboratórios Ltda.).**

“Quando a inovação subjacente ao pedido de patente tem consistência, será respeitado o período de vinte anos de exclusividade e ninguém vai tentar copiá-la, mesmo que demore para ser concedida a patente solicitada. Mas quando a patente não tem consistência, ela precisa desses artifícios, especificamente desta extensão, porque funciona como uma garantia legal. Isso posto, em termos de artigo 40, a suspensão do parágrafo vai sim trazer benefícios para a população, porque haverá medicamentos mais complexos e atuais, que hoje estão sob essa extensão de patentes, a um custo muito menor. É bom para o país e é bom para indústria”. **(Dante Alário Jr., Presidente Técnico Científico da Biolab-Sanus Farmacêuticos S/A).**

6. DESAFIOS E MUDANÇAS DERIVADOS DA COVID-19

Nas últimas décadas, a economia brasileira, mas também a mundial, enfrentou diversos episódios de instabilidade financeira e cambial e de perda de dinamismo da produção, em que o caso mais grave, até então, haviam sido as crises de 2008-2009 e de 2015-2016, no caso brasileiro. Nenhum deles, porém, equivale aos efeitos econômicos da pandemia de Covid-19.

A origem sanitária da crise econômica derivada da Covid-19 a particulariza das demais, não apenas pela necessidade de interrupção de atividades consideradas não essenciais, mas também pela intensa escalada da incerteza. Mesmo que surtos de contágio por vírus já tivessem ocorrido recentemente, como no caso do SARS em 2003, influenza H1N1 em 2009 e MERS em 2012, nunca atingiram tantos países ao mesmo tempo nem exerceram tamanha pressão sobre os sistemas de saúde nacionais como a Covid-19.

Para as empresas farmacêuticas, o surto de coronavírus em 2020 teve significado especial. Em muitos aspectos, se depararam com os mesmos desafios que as empresas de muitos outros setores, como a necessidade de definir protocolos internos de segurança sanitária para proteger seus colaboradores, migrar processos administrativos e comerciais para o ambiente virtual de modo a viabilizar o trabalho remoto em maior escala e contornar a ruptura da cadeia de fornecedores de insumos nacionais e, sobretudo, internacionais.

“Com a Covid, tudo o que sabíamos foi colocado em prática e ainda se aprendeu muita coisa para ensinar depois. Foi um desafio em tudo, sobretudo com as pessoas. (...) Nas pri-

meiras semanas, tínhamos reuniões diárias, formamos um comitê junto com a diretoria de RH e a comercial e tomávamos decisões juntos. Começamos retirando equipes de campo (...) e em duas semanas estavam todos em casa. Temos um compromisso além da relação empregado-empregador, que é o social e o ético com nossos funcionários. (...) Foi uma decisão difícil, porque não sabíamos como a situação ficaria em relação à receita (...). Se a situação não melhorasse, teríamos que adotar outras medidas, mas, felizmente, fomos entendendo a pandemia, o pessoal tomou os cuidados e, aos poucos, voltou a campo. Antecipamos 50% do décimo terceiro de todos os funcionários (...). No segundo mês, demos férias coletivas a toda a equipe (...). Foi uma medida positiva, que teve um alto custo financeiro, mas que foi bem-vista pela equipe”. (Josimar Henrique Júnior, Presidente/CEO da Hebron).

“Da ótica da gestão, a pandemia trouxe desafios (...), pois gerenciar uma planta que precisa manter ou elevar a produção, com riscos para os colaboradores, não é fácil. Nós encontramos mecanismos para operar isso e preservar a vida das pessoas e a produção. Houve ganhos importantes do ponto de vista da gestão, como o home office, que funciona para muitas atividades e traz benefícios. Para a sociedade, de maneira geral, há muitos deslocamentos futuros que não acontecerão, o que é um ganho para todos” (Jairo Yamamoto, Presidente da Althaia).

“A indústria farmacêutica era toda presencial. Qualquer indústria pode fazer propaganda de seus produtos em meios de massa, mas a indústria farmacêutica de medicamentos de prescrição não podia. (...) Temos uma equipe grande de representantes, devido a essas necessidades, então estamos sempre criando eventos de treinamento, de alinhamento, convenções. A indústria farmacêutica tinha um modo de operação 100% físico e, de repente, ficamos 100% virtuais. Hoje, por exemplo, nosso escritório na Barra Funda está

fechado. Isso já tem mais de um ano. Agora abrimos 20 vagas para algumas pessoas que não conseguem trabalhar em casa, mas é um escritório para 400 pessoas. O trabalho dos representantes também passou a ser virtual. A grande transformação que vejo na forma de tocar a empresa é justamente esse trabalho que estamos fazendo: cada um em sua casa, aumentando muito a produtividade das pessoas”. (Alcebíades de Mendonça Athayde Junior, Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda.).

Em outros aspectos, porém, lidaram com um quadro bastante particular, como o forte aumento de demanda por alguns de seus produtos, mudanças regulatórias importantes em âmbito nacional, mas também internacional e a intensa pressão política por respostas que, em alguns casos, esbarravam em problemas ou deficiências estruturais do setor no Brasil, dificilmente equacionáveis no curto prazo.

Segundo os dados do IBGE, enquanto a produção física da indústria de transformação como um todo recuou 4,5% no acumulado de janeiro a dezembro de 2020, o setor farmacêutico foi um dos poucos ramos industriais a se manterem no positivo: sua produção cresceu 2% no mesmo período. Nem por isso foi uma atividade poupada pela crise, pois a organização de sua produção sofreu grandes desafios. Linhas de produtos com exigência de prescrição médica tiveram queda nas vendas, frente ao receio de as pessoas saírem de casa para se consultarem ou em função da suspensão de atendimento médico em unidades de saúde que não fosse para casos de Covid-19. Em contrapartida, outras linhas, associadas ao fortalecimento do sistema imunológico, viram grande ampliação de vendas.

“Do ponto de vista mercadológico, algumas categorias tiveram grande crescimento. As empresas que tinham produtos relacionados à imunidade, tiveram um crescimento exponencial. No nosso caso, tínhamos pelo menos três produtos cujo consumo cresceu

bastante. Então do ponto de vista da nossa empresa, nós não encontramos desafios para crescer”. **(Jairo Yamamoto, Presidente da Althaia).**

“Em relação às vendas, houve um impacto positivo no primeiro momento: em março de 2020, batemos todos os recordes de vendas possíveis. Nos meses seguintes, as vendas seguiram boas – temos produtos que atuam mais na parte de prevenção, e também vitaminas, que passaram a ser mais consumidos. Por outro lado, os produtos que dependiam de prescrição médica tiveram uma queda grande, já que nossos representantes não visitavam os médicos e a população estava toda em casa. (...) De maio a outubro houve uma queda nas vendas, que foi recuperada em novembro e dezembro, e agora estamos em um ritmo bom novamente. Aprendemos a trabalhar com a pandemia e já conseguimos a retomada de alguns produtos **(Josimar Henrique Júnior, Presidente/CEO da Hebron).**

Ainda mais repentina foi o aumento da demanda por medicamentos voltados ao atendimento de Covid-19, especialmente diante da dificuldade de importação, sobrecarregando a capacidade nacional de produção. Ademais, a crescente dependência da cadeia produtiva farmacêutica de insumos importados provocou ruptura no fornecimento de IFAs, mas também outras matérias-primas e embalagens, restringindo a capacidade de resposta do setor no Brasil e revelando fragilidades de sua atual organização produtiva.

“A produção foi bem impactada, porque os nossos princípios ativos vêm todos da China e da Índia. A China foi onde começou a pandemia, e naquela ocasião foi tudo fechado, o que nos fez ficar muito tempo com problemas de logística sem receber insumos. Quando houve a reabertura, não havia como trazê-los, pois a maior parte dos produtos viaja em aviões de passageiros. Com o tempo a situação foi normalizada (...). Houve ruptura dos insumos internos, também. Não se encontram

papelão, caixa de isopor, saco plástico para colocar matéria-prima, luvas, máscaras etc. Nossas áreas de compras estão trabalhando muito e tiveram muitos problemas no último ano. A pandemia deixou claro a dependência da indústria nacional da importação de insumos. É nessas horas que se percebe que concentrar toda a produção de matérias-primas em um único país é um problema.” **(Maurizio Billi, Diretor Presidente da Eurofarma Laboratórios Ltda.)**

Ademais, cientes desta característica, as empresas incorreram riscos, em um contexto de muita incerteza, ao direcionar seus recursos financeiros líquidos para formar rapidamente estoques precaucionais de insumo no início da pandemia e para ampliar ou adaptar suas plantas produtivas, afim de evitar uma crise de desabastecimento do mercado nacional.

Todos os ajustes nas linhas de produção e de comercialização que este quadro exigiu, cabe reforçar, foram realizados em meio à reorganização do trabalho para preservar a saúde dos funcionários, colocando sob estresse as capacidades gerenciais das empresas.

“Quando começaram as questões de restrição de voos, alfândega etc., nós tomamos uma decisão radical de programar a importação de todas as matérias-primas para o ano inteiro de 2020. Decidimos também aumentar a produção na fábrica (...), contratamos mais funcionários (...), porque não sabíamos o que haveria mais adiante. Essa decisão foi acertada, apesar das consequências financeiras, (...) garantimos o abastecimento dos nossos produtos” **(Josimar Henrique Júnior, Presidente/CEO da Hebron).**

“Em algumas empresas houve problemas. Nós fomos proativos e montamos estoques de segurança. Sempre há algum problema, mas isso acabou sendo pouco relevante para a Hypera, ao custo, no entanto, de um investimento em capital de giro maior do que seria

se não houvesse a pandemia. E isso além dos custos mais altos com transporte, armazenagem, fretes etc. Agora os gargalos começam a arrefecer um pouco, mas, ainda assim, os custos se mantêm em níveis bem mais altos do que eram no pré-pandemia, especialmente os fretes. Isso vale tanto para a indústria farmacêutica quanto para outros segmentos também” **(Breno Oliveira, Presidente da Hypera Pharma).**

A despeito dos esforços feitos pelas empresas, o prolongar da crise sanitária, com ondas adicionais de contágio, continuou exercendo pressão sobre a oferta de alguns medicamentos, sobretudo os mais diretamente relacionados ao combate à Covid-19. Embora localizados, sinais de gargalos no abastecimento foram identificados, como no caso dos anestésicos para intubação durante o novo surto no início de 2021.

“O que se chama de kit-Covid deve ser entendido como kit-intubação, que é um conjunto de produtos necessários para intubação (...). Deste conjunto de produtos, é a anestesia a mais importante, que é a nossa área: nós somos líderes em anestesia na América Latina e atendíamos cerca de 80% da demanda do país antes da pandemia – uma produção estimada em 4 milhões de ampolas por mês. Com o advento da pandemia, as coisas assumiram proporções alarmantes e nós redesenhamos a fábrica de forma total – da área física a equipamentos utilizados e até o esquema de trabalho. Hoje nós trabalhamos 24h por dia e 30 dias por mês. A nossa produção passou de 4 milhões para 17,5 milhões de ampolas mensais – e não dá para atender o país. Quando houve esse boom de demanda, a situação ficou calamitosa, (...) pacientes sendo amarrados na maca para poder ser intubados. (...) como é possível acontecer uma coisa dessas? E nós já estávamos produzindo no máximo da capacidade, não tinha mais o que fazer. O governo tomou a iniciativa de importar e liberou a produção sem registro – o aumento foi píffio,

pois as empresas não estavam preparadas. (...) Não é possível aumentar a produção de uma hora para outra. A pandemia escancarou a fragilidade estrutural da nossa produção de IFAs”. **(Ogari Pacheco, Cofundador do Laboratório Cristália).**

Sondagens especiais da CNI, identificaram um quadro menos adverso no setor farmacêutico do que em outros ramos da indústria, no atendimento à demanda. Em novembro de 2020, por exemplo, a pesquisa junto a empresas do setor revelava que 31% delas encontravam dificuldades em atender seu mercado, fração similar à edição realizada em fevereiro de 2021, de 30%. Em ambos os casos, muito abaixo da média da indústria geral, em que a dificuldade em atender a demanda era registrada por 54% das empresas no final de 2020 e por 45% delas no início de 2021.

O acesso a matérias-primas mostrava-se mais desafiador. Ainda de acordo com as sondagens da CNI, 69% das empresas do setor farmacêutico apresentavam problema de fornecimento de insumos domésticos, em novembro de 2020, e 70% delas em fevereiro de 2021. Esta parcela estava mais próxima da média geral da indústria, de 75% e 73%, respectivamente.

“A Covid, de forma muito triste, demonstrou o quanto o Brasil é dependente, escancarando aquilo que não era percebido antes. O desequilíbrio comercial do setor, de repente ficou nítido, pois colocou em risco a vida das pessoas. De repente você percebe que o Brasil pode ficar sem vacinas, sem luvas, sem respirador – resultado daquilo que agora todo mundo fala, que o país se desindustrializou” **(Odnir Finotti, Diretor Presidente da Bionovis S/A).**

Embora tenha ocorrido dificuldades no suprimento de diversos insumos durante a pandemia, inclusive embalagens, a falta de IFA de algumas linhas de medicamentos altamente demandados foi o que mais

evidenciou a vulnerabilidade da cadeia produtiva farmacêutica, não apenas no Brasil, mas também em outros países do mundo, dada a forte concentração da fabricação destes produtos em China e Índia, conforme discutido na seção 2.

Os gargalos no suprimento de IFA tiveram origem na própria pandemia, pela forte demanda de alguns medicamentos, pela interrupção de linhas de produção de fornecedores internacionais ou por questões logísticas, como a expressiva redução do número de voos.

Não à toa, diante deste quadro, países importantes, como os EUA, têm incluído em seus programas de recuperação econômica pós-Covid-19 políticas de ampliação da resiliência destas cadeias produtivas, com objetivo de constituir competências produtivas nacionais de IFAs, materiais e equipamentos de saúde. A questão da resiliência, vem sendo tratada com muita ênfase também em outros setores, conferindo à indústria caráter de "segurança nacional".

"O mundo descobriu que não dá para depender somente de fornecedores de insumos coreanos, indianos e chineses. (...) se eu dependo deles e tenho uma crise, o que fazer? A saúde é um negócio de segurança de estado. Os americanos estão revendo isso porque perceberam que não dá para depender dos chineses. Eles vão vender luvas, máscaras e vacinas quando quiserem. Dentro do segmento, é algo que precisa ser repensado. Quando consideramos produtos baratos, como antibióticos, a produção de insumos está concentrada em poucos fabricantes, precisamos diminuir esta dependência, como já disse, é uma questão de segurança nacional" (José Luiz Depieri, acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A).

No Brasil, também veio à tona o debate sobre a desestruturação do ramo farmacêutico desde os anos 1990 e nossa crescente dependência de importação de IFAs, ao me-

nos no âmbito empresarial, acadêmico e da imprensa e, diferentemente de outros países, não tanto do ponto de vista político e governamental, não ensejando até o momento nenhuma mudança institucional ou de política econômica no sentido de reverter o quadro atual. Cabe lembrar que o peso das importações no consumo aparente de IFAs no Brasil chegou a algo como 90%.

"Por que está faltando vacina? Porque falta IFA, não é porque não se sabe envasar vacina. O problema é o que vem dentro do frasco. Então, a Blanver informou que pode fazer de 2 a 3 IFAs competitivos por ano, mas que precisamos das comandas de nossos parceiros. (...) Estamos contatando todos os nossos parceiros brasileiros e dizendo que vamos fazer princípios ativos (IFAs) no Brasil a um custo internacional. Seremos competitivos e buscamos parceiros. Aché, Biolab e Hypera já aceitaram". (Sérgio Frangioni, Diretor Presidente da Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S/A).

"(...) efetivamente retomar essa produção é bastante complexo, não é da noite para o dia. Do nosso lado, especificamente, começamos a conversar com alguns fabricantes aqui do Brasil, a fim de entender um pouco sobre os custos, os investimentos necessários para fazer essa produção no país, mas é muito incipiente. No fim, há a questão do diferencial de custo, mas as empresas vão precisar ponderar o risco de obter fora do país estes produtos. Antigamente era meio consenso, importava-se insumo da China com algo como 30% ou 40% de desconto. Agora é necessária uma discussão sobre resiliência. Pode ser mais barato importar, mas qual é a certeza de que teremos o fornecimento desses IFAs na quantidade necessária?" (Breno Oliveira, Presidente da Hypera Pharma).

A competitividade assegurada por estratégias de desenvolvimento industrial de China e Índia, bem como as condições mais

vantajosas de custos que proporcionam às empresas, mas também pelas economias de escala obtidas ao longo das últimas décadas trazem dúvidas sobre a viabilidade econômica da produção de IFAs e outros farmoquímicos no Brasil. Mas apesar disso, é possível que o país, com o apoio de políticas adequadas, consiga ampliar a presença da produção nacional, ao menos em alguns produtos.

"É necessário que a indústria dialogue e coordene com o governo e com as universidades para traçar um plano de longo prazo para o setor farmacêutico e farmoquímico no Brasil. O importante é a definição de uma política pública de estado, não de governo. Isso permitirá que, em 10 anos, haja uma indústria de insumos razoável aqui no Brasil. (...) Ninguém fala em independência total. Não há nenhum país no mundo, nem a China, nem a Índia, que possua uma cadeia produtiva independente. (...) Não se verticaliza integralmente a indústria de IFAs. (...) O que se quer é saber, estrategicamente, que produtos são importantes para o país. Deve-se estabelecer um plano em cima de um conjunto de produtos que são fundamentais para o país. Ao falar em produtos, falo de vacinas, de respirador, de tudo, sem limitar à farmacêutica" (Dante Alário Jr., Presidente Técnico Científico da BiolabSanus).

"É importante para o setor que o Brasil inicie o desenho de uma estratégia de curto/médio prazo e crie políticas públicas que incentive empresas brasileiras no avanço da tecnologia para a produção de insumos importantes para toda a população brasileira para reduzir essa dependência externa. Mesmo que não seja possível desenvolver 100% dos insumos devido às limitações tecnológicas, é essencial que sejam incentivadas iniciativas para o desenvolvimento de insumos no Brasil, trata-se de questão de soberania nacional" (Renato Spallicci, Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica).

"A questão de dependências e interdependências vai ser revista, mas sempre precisaremos de uma plataforma tecnológica que se sustente economicamente. Há a necessidade de uma combinação de regulamentação, financiamento e estratégias industriais. Essa é uma revisão global, não é específica do Brasil. Todos os países vão olhar algumas definições e procurar estabelecer um nível de segurança sobre o que é a cadeia de suprimentos e o quanto isso pode ficar em risco em determinadas situações" (Heraldo Marchezini, CEO da Biom S/A).

Pesquisadores do BNDES, ao analisar a evolução do setor farmacêutico no Brasil e no mundo, apontam algumas oportunidades que poderiam funcionar como vetores de fortalecimento desta indústria no país.

É o caso de nichos específicos de mercado em que haja maior complexidade regulatória e tecnológica, aspectos que reduzem o baixo custo de produção dos países asiáticos como atributo competitivo fundamental. Um exemplo seriam os IFAs de alta potência, empregados em tratamentos oncológicos, hormônios e oftalmologia, que em sua maioria ainda estão sob proteção de patentes (80%), mas devem perdê-la proximamente. Para tanto, será necessário investir em P&D e constituir competências tecnológicas.

Outros vetores, segundo os pesquisadores, poderiam ser IFAs necessários para a produção de medicamentos estratégicos para o SUS, como os antirretrovirais e antibióticos e a aproximação das empresas farmacêuticas, cuja interação com a farmoquímica pode facilitar a inovação, sobretudo, no caso das inovações incrementais.

Além disso, o endurecimento da supervisão sanitária de países desenvolvidos em plantas farmacêuticas em países emergentes também pode abrir brechas no mercado internacional em que empresas brasileiras poderiam aproveitar, apoiadas pelo reconhecimento da qualidade da atuação da ANVISA.

Na ausência de maturidade deste debate do Brasil que pudesse viabilizar a construção de uma estratégia para o setor, as empresas nacionais do setor farmacêutico stricto sensu, maiores e mais capitalizadas do que as do ramo farmoquímico, buscaram suprir a demanda do mercado, reduzindo os atuais gargalos. Empresas verticalizadas, produtoras de IFAs utilizados em suas linhas de medicamentos, ampliaram sua produção para atender terceiros. Outras empresas fizeram investimentos para entrar em IFAs e farmoquímicos.

“Uma empresa não consegue viver de um único business hoje. É preciso ter várias frentes. (...) vejo que é preciso ter atuação em produtos de volume, produtos inovadores e na área de princípios ativos. A Blanver está se voltando à produção de IFA porque a fabricação de matéria-prima sempre esteve presente na empresa desde sua fundação, diferente de outras empresas. Mas não somos os únicos. Por exemplo, o Libbs e o Cristália têm fábricas importantes de IFAs para uso próprio. A Blanver está fazendo diferente: além do uso próprio, buscamos fazer deste um negócio separado. O IFA que produz para um parceiro ou para exportar não será aquele que eu utilizarei para fazer meus medicamentos. Não teria cabimento fazer diferente” (Sérgio Frangioni, Diretor Presidente da Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S/A).

“Qual é a grande questão? É ter mercado. O que aconteceu com o Cristália? Fizemos do nosso portfólio o nosso próprio mercado, e, ao fazê-lo, pudemos montar uma unidade farmoquímica, uma tecnológica e uma oncológica. As três unidades são produtoras de IFAs. (...) mais de 50% do nosso faturamento advém de IFAs produzidas na [nossa] farmoquímica ou na biotecnologia. E eu vou ampliar a produção, tomamos a decisão agora, em função da pandemia. (...) porque ter acesso a esses insumos é mandatório, é condição sine qua non de uma indústria que tenha a pretensão de disputar o mercado internacional. A ampliação objetiva um mercado maior, atingiremos um espectro

maior de consumidores, para além do nosso próprio consumo” (Ogari Pacheco, Cofundador do Laboratório Cristália).

“Estamos montando uma fábrica de produção de IFA de peptídeos, por exemplo, e seremos autossuficientes nessa área. Na síntese química, esse bonde passou para a maioria dos produtos. Para alguns nichos, ainda é possível, com o ressurgimento da indústria química, mas acho que o Custo Brasil prejudica muito. (...) Biotecnologia não tem Custo Brasil. O custo é a própria ciência. Neste caso, o Custo Brasil é a falta da ciência. Nós temos que fazer um debate sério com a sociedade sobre como financiar esse conhecimento e desenvolver este segmento, como acionar mais a indústria privada, usando os institutos governamentais mais para a pesquisa e menos para a produção” (Carlos Sanchez, Presidente do Conselho de Administração da EMS Indústria Farmacêutica Ltda).

Este movimento, que tem atenuado a escassez de determinados produtos, foi possível graças às adaptações na regulamentação da ANVISA realizadas durante a pandemia, agilizando a produção de insumos e medicamentos em novas plantas e flexibilizando a substituição de insumos e fornecedores das cadeias.

“Em termos de abastecimento, tivemos vários problemas, mas a ANVISA reagiu corretamente, derrubou muitas leis, facilitou muito a compra de matéria-prima de outros fornecedores – desde que nos comprometêssemos, é claro, a fazer todos os testes e a entregá-los em um futuro próximo. Ou seja, a agência fez todo o possível para que não faltassem produtos no Brasil. O estrago poderia ter sido muito maior sem o apoio da ANVISA” (Maurizio Billi, Diretor Presidente da Eurofarma Laboratórios Ltda).

É o caso, por exemplo, da RDC 392, por meio da qual a ANVISA, em linha com outras agências no mundo, redefiniu cri-

térios das Boas Práticas de Fabricação (BPF)⁸⁴ e da importação de medicamentos e insumos farmacêuticos, equilibrando requerimentos de padrões mínimos de qualidade, segurança e estabilidade dos medicamentos e riscos de ruptura no seu fornecimento devido à pandemia. A RDC 346 autorizou inspeções remotas, ao invés de inspeções in loco, e substituiu inspeções por informações de autoridades estrangeiras. Já a RDC 348 dispensou a apresentação de documentos para o registro e a alteração de pós-registro de medicamentos, produtos biológicos e diagnósticos in vitro. Além destes exemplos, pesquisadoras da USP e FGV-RJ⁸⁵ catalogaram 27 medidas de flexibilização de regras adotadas pela ANVISA até meados de 2020.

“A ANVISA foi impulsionada a tomar algumas medidas práticas – sempre com o olho na segurança dos medicamentos, ciente de seu papel de preservar a saúde da população. Apressou-se e foi bastante corajosa, tomando algumas atitudes de aceleração de adaptações necessárias em função da Covid. Certas aprovações, que eram difíceis, se tornaram mais fáceis, não porque aumentaram o risco, mas porque mudaram de lógica. Nós sempre defendemos algumas aprovações baseadas nos riscos, nas evidências que já tínhamos e no tempo. Nosso problema com a ANVISA é o tempo de fila, que não agrega

⁸⁴ Cassano, Adriano; Areda, Camila (2021) “A flexibilização de requisitos brasileiros de Boas Práticas de Fabricação durante a pandemia da COVID-19 sob uma perspectiva comparada”. *Vigil. sanit. debate* 2020;8(3):44-51.

⁸⁵ Salinas, Natasha S. C.; Sampaio, P. R. P.; Parente, Ana Tereza M. (2021). A produção normativa das agências reguladoras: limites para eventual controle da atuação regulatória da Anvisa em resposta à Covid-19. *Revista de Informação Legislativa: RIL*, Brasília, DF, v. 58, n. 230, p. 55-83, abr./jun. 2021. Disponível em: https://www12.senado.leg.br/ril/edicoes/58/230/ril_v58_n230_p55

para ninguém. Por que esperar tanto se a empresa pode fazer as provas, assumir os riscos e a ANVISA depois cobra qualquer problema. Não para tudo, claro. Não para registrar um produto, mas para fazer alterações de produtos que já estão no mercado, por exemplo. (...) com essas medidas da ANVISA, de que é possível buscar por um fornecedor alternativo, não tivemos falta de produtos no mercado. (...) A pandemia trouxe isso e acredito que a ANVISA não se arrependeu de ter ousado, porque percebeu que os ganhos são excelentes para todos” (Alcebiades de Mendonça Athayde Junior, Presidente da Libbs Farmacêutica Ltda).

São medidas de caráter excepcional e temporário, mas abriram, mesmo que compulsoriamente face à emergência da pandemia, um período de experimentação e aprendizado tanto para o regulador como para os regulados, cujos frutos podem vir a se tornar permanentes. A interação entre empresas e ANVISA e o ganho de agilidade obtido nos procedimentos são efeitos há muito tempo desejados por todos.

“Em uma reunião com a ANVISA, organizada pelo Grupo FarmaBrasil tive a oportunidade de registrar que a agência havia adotado, para o registro das vacinas contra a Covid-19, um processo de “submissão contínua” o que permitiu que fossem aceleradas as suas análises. A adoção desse processo, já praticado pelas principais agências regulatórias permite uma redução expressiva no tempo necessário para o processo decisório. De fato, na “submissão contínua”, os cinco módulos de informações podem ser apresentados conforme disponíveis e com isso a agência já inicia sua avaliação sem ter que esperar a apresentação da documentação completa em um único pacote com várias centenas de páginas. Esse processo deveria ser adotado para o registro de todas as drogas.” (José Fernando Perez, Presidente da Recepta Biopharma).

“Nosso trabalho junto à ANVISA agora é agradecer, fortalecer, evidenciar os ganhos e encorajá-los a manter essas práticas, para que o que foi feito durante a pandemia não seja exceção. Ao ter isso de forma perene, pode-se focar o esforço da ANVISA nesses desenvolvimentos mais desafiadores para nós, para que possamos trabalhar junto com ela na discussão prévia, realização das evidências, compartilhamento de resultados e tomada conjunta de decisões, o que é mais ou menos o que o FDA faz com as empresas em inovação. Discute-se, elabora-se um plano, apresentam-se os resultados e os passos são dados com menor risco. Elimina-se o risco de a agência aceitar ou não, porque já se aceitou previamente. É nisso que a ANVISA precisa agregar valor agora e deixar as outras coisas fluírem mais automaticamente”
(Alcebiades de Mendonça Athayde Junior, Presidente da Libbs Farmacêutica Ltda).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos vinte anos, enquanto a indústria brasileira em sua totalidade dá persistentes sinais de retrocesso na estrutura produtiva nacional, o setor farmacêutico, graças à compreensão das empresas nacionais sobre a importância dos investimentos em pesquisa, desenvolvimento e inovação, vem apresentando uma trajetória de fortalecimento de suas competências produtivas e tecnológicas, ainda que pesem algumas limitações.

Neste período, a qualidade de produtos e processos avançou, plantas produtivas se multiplicaram e se modernizaram, assegurando ganhos de market share para muitas empresas nacionais, investimento em P&D se intensificaram, aproximando o setor de produtos mais complexos e inovadores, que tendem a criar oportunidades de atuação no mercado internacional.

Muito disso esteve associado à evolução do quadro regulatório do país e à adoção de políticas públicas de desenvolvimento produtivo focadas, sobretudo na última década, na inovação, cujo desenho e aperfeiçoamento contou com a intensa participação do Grupo Farma Brasil. É um sinal de que políticas adequadas podem fortalecer as competências industriais do país, algo que as principais potências do mundo voltaram a fazer com intensidade, notadamente face aos desafios trazidos pela pandemia de Covid-19.

Mas a evolução favorável só foi possível com a participação de empresários

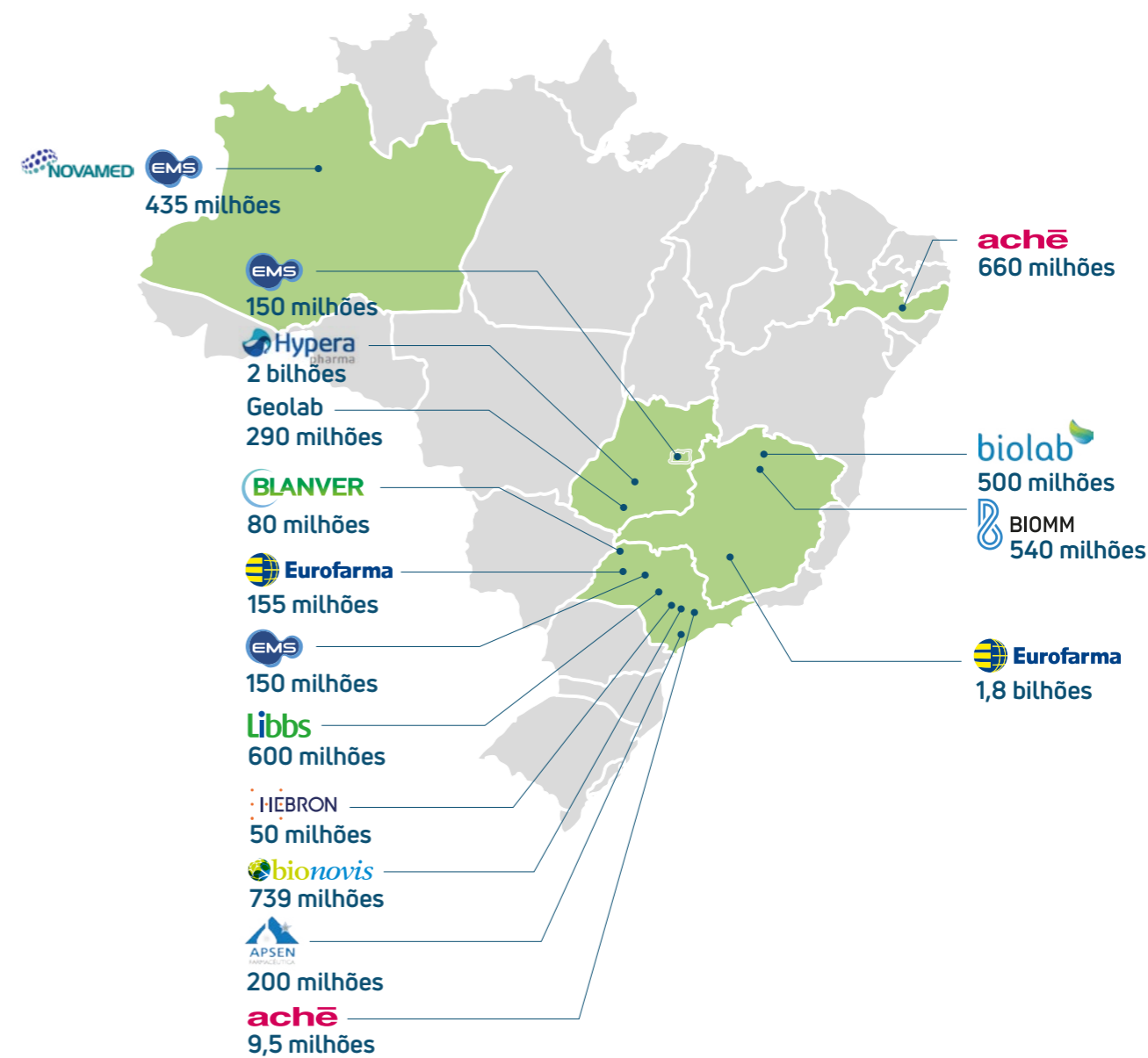
e empresas comprometidos com a inovação e conscientes de que são os conhecimentos que são capazes de gerar e acumular que irão assegurar o futuro da indústria farmacêutica no Brasil. O esforço existe e dá frutos, embora o ambiente geral não contribua como deveria, impondo perda de competitividade por fatores sistêmicos, reunidos no chamado “Custo Brasil”, gerando fragilidades em nosso sistema de inovação e ensejando graves descontinuidades em políticas públicas.

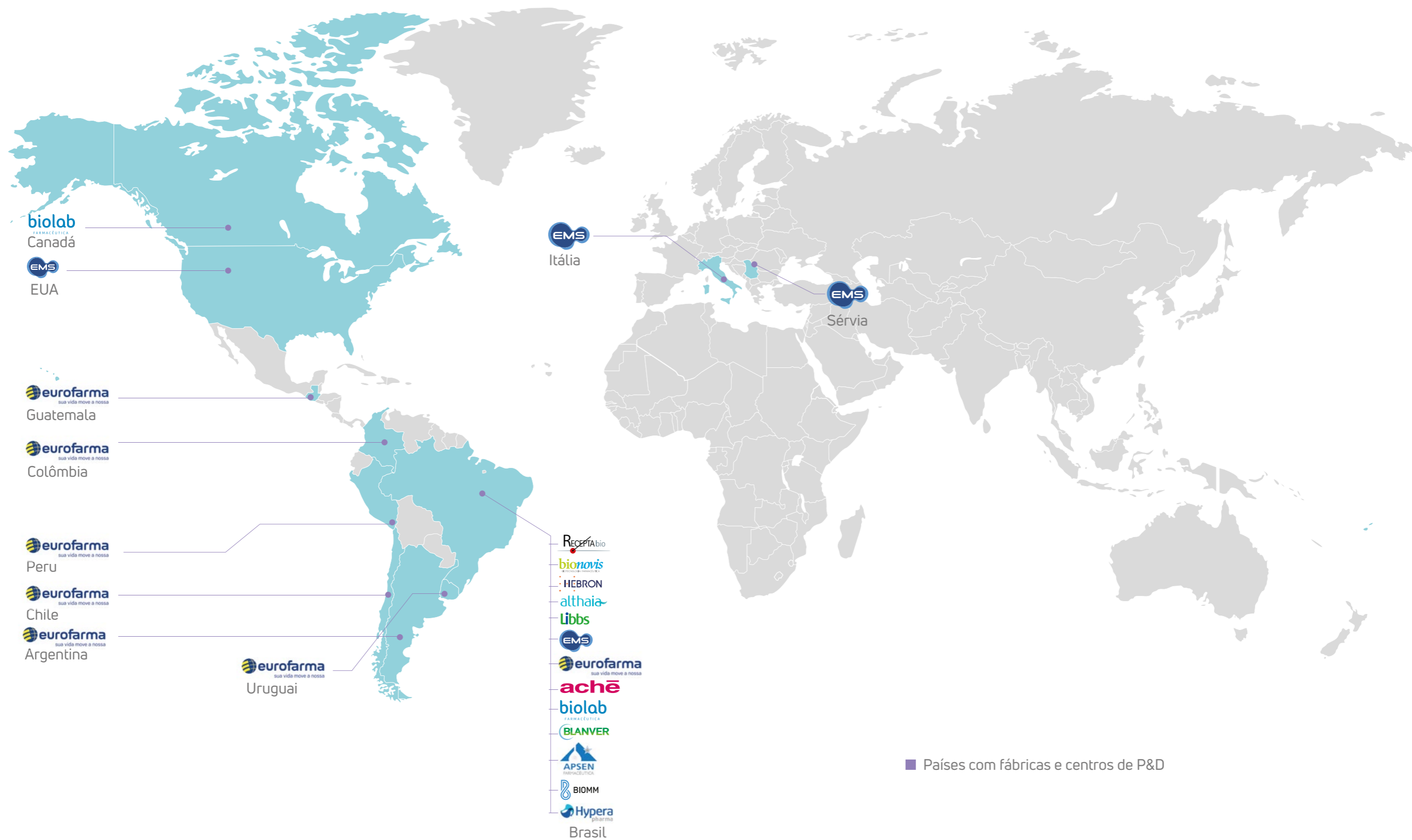
A pandemia de Covid-19 evidenciou o caráter estratégico da produção de medicamentos, assim como de outros equipamentos e materiais de saúde, mas também revelou os desafios futuros que o país deve enfrentar para obter maior resiliência, a começar pela dependência da importação de insumos. Mais inovação é o que garantirá superar estes desafios e isso o Grupo Farma Brasil e suas associadas já sabem, pois ratificam sistematicamente seu compromisso com pesquisa e desenvolvimento. É preciso contudo que o país faça sua parte, melhorando a qualidade da educação, apoiando a pesquisa básica, facilitando a interação entre os diferentes agentes do sistema de inovação e eliminando as idiosincrasias do ambiente de negócios brasileiro, que comprometem a produtividade e a competitividade da produção nacional e uma virtuosa inserção internacional.

GRUPO FARMABRASIL: INVESTIMENTOS NO BRASIL E NO MUNDO



INVESTIMENTOS NACIONAIS







DEPOIMENTOS



ALCEBÍADES DE MENDONÇA ATHAYDE JR.
Presidente Executivo da Libbs Farmacêutica Ltda



BRENO OLIVEIRA
Presidente da Hypera Pharma



CARLOS SANCHEZ
Presidente do Conselho de Administração da
EMS Indústria Farmacêutica



DANTE ALÁRIO JR.
Presidente Técnico Científico da BiolabSanus



HERALDO MARCHEZINI
CEO da Biommm S/A



JAIRO YAMAMOTO
Presidente da Althaia Farmacêutica



JOSÉ FERNANDO PEREZ
Presidente da Recepta Biopharma



JOSÉ LUIZ DEPIERI
Acionista do Aché Laboratórios Farmacêuticos



JOSIMAR HENRIQUE JR.
Presidente da Hebron



MAURIZIO BILLI
Diretor Presidente da Eurofarma



ODNIR FINOTTI
Diretor Presidente da Bionovis S/A



OGARI PACHECO*
Co-fundador do Cristália
** Membro até 2021.*



RENATO SPALLICCI
Presidente Executivo da Apsen Farmacêutica



SÉRGIO FRANGIONI
Diretor Presidente da Blanver Farmoquímica
e Farmacêutica S/A

MEMBROS DO CONSELHO E DIRETORES

REGINALDO BRAGA ARCURI
Presidente Executivo Grupo FarmaBrasil

ADRIANA DIAFÉRIA MARWELL
Vice-Presidente Executiva Grupo FarmaBrasil

VÂNIA NOGUEIRA ALCÂNTARA MACHADO
Presidente Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A

GABRIELA MALLMANN
Suplente Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A

JAIRO YAMAMOTO
Presidente Althaia Farmacêutica

CAROLINA SOMMER MAZON
Suplente Althaia Farmacêutica

RENATO SPALLICCI
Presidente Executivo Apsen Farmacêutica

RENATA SPALLICCI
Suplente Apsen Farmacêutica

DANTE ALÁRIO JUNIOR
Presidente Técnico Científico BiolabSanus Farmacêutica Ltda

HERALDO MARCHEZINI
CEO Biomm S/A

PRISCILA SCHEINBERG
Suplente Biomm S/A

ODNIR FINOTTI
Diretor Presidente Bionovis S/A

THIAGO MARES GUIA
Suplente Bionovis S/A

SÉRGIO JOSÉ FRANGIONI
Diretor Presidente Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S/A

RENATO MAZIERO
Suplente Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S/A

CARLOS EDUARDO SANCHEZ
Presidente do Conselho de Administração do Grupo NC E.M.S Indústria Farmacêutica Ltda

JULIANA MEGID
Suplente E.M.S Indústria Farmacêutica Ltda

MAURIZIO BILLI
Diretor Presidente Eurofarma Laboratórios Ltda

WALKER LAHMANN
Suplente Eurofarma Laboratórios Ltda

JOSIMAR HENRIQUE JÚNIOR
Presidente/CEO Hebron

AVANIEL MARINHO DA SILVA
Suplente Hebron

BRENO OLIVEIRA
Presidente Hypera Pharma

LEONORA RODRIGUES
Suplente Hypera Pharma

ALCEBÍADES DE MENDONÇA ATHAYDE JUNIOR
Presidente Executivo Libbs Farmacêutica Ltda

MÁRCIA MARTINI BUENO
Suplente Libbs Farmacêutica Ltda

PROF. J. FERNANDO PEREZ
Presidente Recepta Biopharma

JOSÉ BARBOSA DE MELO
Suplente Recepta Biopharma

OGARI DE CASTRO PACHECO*
Presidente Conselho Diretor Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda

ODILON COSTA*
Diretor de Relações Institucionais Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda

** Fizeram parte do quadro de associados até janeiro de 2022.*

