

RELATÓRIO

DE ACOMPANHAMENTO SETORIAL

**ANÁLISE DE NICHOS ESTRATÉGICOS PARA
INDÚSTRIA DE BASE QUÍMICA E
BIOTECNOLÓGICA EM SAÚDE NO BRASIL**

JUNHO 2013



RELATÓRIO

DE ACOMPANHAMENTO SETORIAL

**ANÁLISE DE NICHOS ESTRATÉGICOS
PARA INDÚSTRIA DE BASE QUÍMICA E
BIOTECNOLÓGICA EM SAÚDE NO BRASIL**

Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial – ABDI

Mauro Borges Lemos
Presidente

Maria Luisa Campos Machado Leal
Diretora

Otávio Silva Camargo
Diretor

Cândida Beatriz de Paula Oliveira
Chefe de Gabinete

Rogério Dias de Araújo
Coordenador

Carlos Henrique de Mello Silva
Técnico

Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial – ABDI

Rogério Dias de Araújo – *Coordenador Inteligência Competitiva*

Carlos Henrique de Mello Silva – *Técnico*

Instituto de Economia da Universidade Estadual de Campinas – IE/Unicamp

Fernando Sarti – *Diretor*

Núcleo de Economia Industrial e Tecnologia – NEIT/IE-Unicamp

Fernando Sarti – *Coordenador do Projeto ABDI/NEIT-IE-UNICAMP*

Célio Hiratuka – *Coordenador do Projeto ABDI/NEIT-IE-UNICAMP*

Relatório de Acompanhamento Setorial

Análise de nichos estratégicos para indústria de base química e biotecnológica em saúde no Brasil

Marco Antonio Vargas – *Autor*

Departamento de Economia UFF

Grupo de Inovação em Saúde - GIS/ENSP/FIOCRUZ

Diagramação

Caluh Assessoria e Comunicação

SUMÁRIO

1. Introdução.....	11
2. Dinâmica e inovação no Sistema Produtivo da Saúde: principais tendências e condicionantes para indústria de base química e biotecnológica em saúde.....	14
2.1. Impactos decorrentes de mudanças nos padrões de demanda regulação e mudança tecnológica.....	15
2.2. Características dos modelos político-institucionais.....	18
2.3. Impactos decorrentes de mudanças tecnológicas.....	21
3. Restrições e potencialidades associadas ao padrão atual de desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional.....	29
3.1. Base produtiva.....	29
3.2. Infraestrutura científica e tecnológica.....	32
3.3. Arcabouço institucional e marco regulatório.....	34
4. Critérios para identificação de nichos estratégicos.....	35
4.1. Balança comercial de fármacos e medicamentos: déficit comercial e gargalos tecnológicos.....	36
4.2. Produtos prioritários: Panorama das compras públicas em saúde.....	41
4.3. Novas plataformas tecnológicas: principais tendências.....	42
5. Considerações finais e proposta de nichos estratégicos.....	48
6. Referências.....	56

LISTA DE FIGURAS, GRÁFICOS, TABELAS E QUADROS

FIGURAS

Figura 1: Principais Fontes de Financiamento em Países Diversos e Participação da Despesa Pública em Saúde 19

GRÁFICOS

Gráfico 1: População Residente, Mortalidade e Natalidade – Brasil 1940 - 2005 16

Gráfico 2: Pirâmides Etárias Absolutas – Brasil, 2020 e 2050 17

Gráfico 3: Tempo Médio de Permanência Hospitalar (todos hospitais) em Países Seleccionados da Europa e no Conjunto da União Européia 18

Gráfico 4: Número de novas entidades químicas e biotecnológicas aprovadas nos Estados Unidos, 1998-2008 23

Gráfico 5: Vendas globais no mercado farmacêutico segundo tecnologia de produção, 2002-2016, em US\$ milhões 24

Gráfico 6: As 10 principais áreas terapêuticas em 2016, segundo participação no mercado global e crescimento das vendas (2010-2016) 25

Gráfico 7: Estrutura do dispêndio em atividades inovativas no setor farmacêutico - Brasil – 2000, 2003 e 2008 (em % do dispêndio total) 27

Gráfico 8: Participação dos segmentos no déficit da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica em saúde, 2011, 37

Gráfico 9: Relação dos itens com maior peso no déficit da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica, 2011 40

Gráfico 10: Compras públicas em saúde - 2003-2011 41

Gráfico 11: Evolução das importações relativas ao código NCM 30021038 52

TABELAS

Tabela 1: Gastos Públicos em Saúde como % do Gasto Total em Saúde 20

Tabela 2: Ranking das maiores empresas farmacêuticas mundiais, 2010 22

Tabela 3: P&D por região geográfica, no setor farmacêutico para Empresas Membros da PhRMA, 2009 (US\$ milhões) 26

Tabela 4: Principais itens que compõem o déficit na Balança Comercial da Indústria de Base Química e Biotecnológica em Saúde, 2011 39

Tabela 5: Compras públicas de vacinas, 2004-2011, por produtor público 43

QUADROS

Quadro 1: Restrições e Potencialidades associadas à Base Produtiva	31
Quadro 2: Restrições e Potencialidades associadas à Capacitação Científico-Tecnológica e à Infraestrutura de CT&I e Desenvolvimento Tecnológico na Área da Saúde	33
Quadro 3: Restrições e Potencialidades associadas Marco Regulatório.....	34
Quadro 4: Produtos Obtidos por Rotas Biológicas que constam na portaria no 1284 de 2010.....	42
Quadro 5: Relação de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo contratadas pelo Ministério da Saúde até junho de 2011.....	44
Quadro 6: Principais tendências quanto a áreas de conhecimento e tecnologias.....	46
Quadro 7: Tendências em prevenção, diagnóstico e tratamento	47
Quadro 8: Condicionantes da dinâmica produtiva e de inovação da IBQB	49
Quadro 9: Nichos estratégicos em medicamentos, vacinas e reagentes	51
Quadro 10: Vacinas virais e bacterianas que constituem novos focos de desenvolvimento por Biomanguinhos.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABDI – Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BNDES – Banco Nacional do Desenvolvimento Econômico e Social

CEIS - Complexo Econômico Industrial da Saúde

CGEE - Centro de Gestão e Estudos Estratégicos

CGEN - Conselho de Gestão do Patrimônio Genético

CMED - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CRO - Contract Research Organization

CMO - Contract Manufacturing Organization

CTNBIO - Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

CT&I – Ciência, Tecnologia e Inovação

DECIIS - Departamento do Complexo Industrial da saúde

ENSP - Escola Nacional de Saúde Pública

FDA – Food and Drug Administration

FEBRAFARMA – Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica

EFPIA - Federação Europeia de Indústria e Associações

FINEP – Financiadora de Estudos e Pesquisa

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

FUNTEC – Fundo Tecnológico

FNDCT - Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

GIS _Grupo de INovação em Saúde - Fiocruz

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas

IFA - Insumo Farmacêutico Ativo

INPI – Instituto Nacional de Propriedade Industrial

INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial

INTERFARMA – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

MCT – Ministério da Ciência e Tecnologia

MDIC – Ministério do Desenvolvimento da Indústria e do Comércio Exterior.

MS – Ministério da Saúde

NCE - New Chemical Entity

NBE - New Biological Entity

NCM - Nomenclatura Comum do Mercosul

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econô**Ô**mico

OMC - Organização Mundial de Comércio

OMS - Organização Mundial da Saúde

PAC – Plano de Aceleração do Crescimento

PADCT - Programa para o Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico

PDB - Política de Desenvolvimento da Biotecnologia

PINTEC _ Pesquisa de Inovação do IBGE

P&D - Pesquisa e Desenvolvimento

PDP - Parceira para o Desenvolvimento Produtivo

PNI - Programa Nacional de Imunizações

PASNI - Programa de Auto-suficiência Nacional em Imunobiológicos

PROFARMA - Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica

SCTIE - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

SNI - Sistema Nacional de Inovação

SUS – Sistema Único de Saúde

TICs - Tecnologias de Infomração e Comunicação

TRIPS - Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights

WHO - World Health Organization

INTRODUÇÃO

Marco Antonio Vargas¹

Este estudo visa fornecer subsídios para identificação de produtos e plataformas tecnológicas que representam nichos estratégicos para o desenvolvimento da indústria de base química e biotecnológica em saúde no Brasil². A identificação de tais nichos se justifica tendo em vista o esforço de direcionamento dos investimentos públicos e privados para projetos com maior impacto, seja do ponto de vista da Política Nacional de Saúde ou da dinâmica produtiva e tecnológica do Complexo Econômico Industrial da Saúde - CEIS.

A análise apresentada neste relatório parte da identificação de um conjunto de macrotendências que condicionam a dinâmica produtiva e de inovação no Complexo Econômico Industrial da Saúde - CEIS e na indústria farmacêutica e biofarmacêutica. A seguir o estudo apresenta um breve diagnóstico sobre os principais gargalos e potencialidades associados ao padrão atual de desenvolvimento desta indústria no País. Por fim, propõe-se um conjunto de critérios complementares para identificação de produtos e/ou plataformas tecnológicas que podem ser consideradas como estratégicas para o desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional. Tal análise contempla tanto as fronteiras tecnológicas da indústria farmacêutica e biofarmacêutica global e nacional, como as especificidades que caracterizam a produção e a demanda em saúde no país.

Dentre os critérios adotados para identificação de nichos estratégicos na indústria farmacêutica, um primeiro remete à identificação daqueles fármacos e medicamentos que apresentam maior peso relativo na composição atual do déficit da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica. O crescimento exponencial do déficit na balança comercial de fármacos e medicamentos a partir de 2003, demonstra a fragilidade da base

produtiva nacional em saúde e o elevado grau de dependência tecnológica do país em relação à importação produtos (bio)farmacêuticos de maior complexidade tecnológica. A identificação deste conjunto de produtos constitui, portanto, um passo inicial na sinalização de gargalos da produção doméstica de fármacos e medicamentos. Um segundo critério, busca identificar produtos que são considerados prioritários para o Sistema Nacional de Saúde³ e que, além disso, apresentam elevado impacto no âmbito das compras públicas na área da saúde. A operacionalização deste segundo critério envolveu tanto a análise da lista de produtos prioritários para o CEIS como o conjunto de iniciativas recentes de incentivo à produção nacional e inovação em medicamentos e fármacos a partir do uso do poder de compra do Estado. Um terceiro critério de análise busca identificar as principais tendências tecnológicas quanto às área de conhecimento e tecnologias que emergem da crescente convergência entre plataformas tecnológicas ligadas à área da biotecnológicas da biotecnologia molecular, bioinformática, sistemas de informação e nanotecnologia, entre outras.

1. Professor e pesquisador do Departamento de Economia da Universidade Federal Fluminense - UFF; Pesquisador Associado do Grupo de Inovação em Saúde - GIS/ENSP/FIOCRUZ.

2. A indústria de base química e biotecnológica consiste num dos subsistema produtivo do Complexo Econômico Industrial da Saúde - CEIS e envolve um conjunto de segmentos produtivos que se destacam tanto pela sua relevância econômica como pela sua importância no domínio de novas tecnologias em áreas estratégicas para o país. Dentre as atividades que integram este subsistema, destacam-se a produção de medicamentos, fármacos, vacinas, hemoderivados, soros e reagentes para diagnóstico. Não obstante a existência de especificidades nos padrões de competição e inovação tecnológicas nos diferentes segmentos, a dinâmica competitiva e inovativa desse subsistema é claramente liderada pela indústria farmacêutica que passa crescentemente a ser o âmbito principal e determinante da geração e difusão de inovações de base química e biotecnológica. Neste relatório os termos "indústria farmacêutica e biofarmacêutica" ou "setor de fármacos e medicamentos" são utilizados como sinônimos para "indústria de base química e biotecnológica".

3. A lista de produtos prioritários, regulamentada pela Portaria 978 de 2008 e atualizada pela Portaria 1.284 de 2010, sinaliza quais produtos constituem foco prioritário para o aumento da produção local, seja pela elevada importância social e econômica como pela sua relevância na busca de novas capacidades tecnológicas na área da saúde.

Em termos conceituais e analíticos, a discussão apresentada neste estudo parte de uma concepção sistêmica que procura situar a dinâmica produtiva e inovativa na indústria farmacêutica nacional no contexto atual de desenvolvimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde e do Sistema Nacional de Inovação em Saúde no Brasil.

O conceito de Complexo Industrial da Saúde – CEIS (Gadelha, 2002 e 2003; Gadelha et al, 2012 constitui um recorte específico do Sistema Nacional de Inovação em Saúde, que privilegia o sistema produtivo de bens e serviços em saúde. Gadelha et al (2012) destacam que esta abordagem sistêmica da base produtiva e de inovação em saúde se traduz tanto no campo acadêmico (Gelijns. & Rosemberg, 1995; Albuquerque & Cassiolato, 2000; Quental et al, 2000; Gadelha, op. cit.) como normativo. Neste contexto, a saúde passa a ser vista como *«um espaço econômico interdependente que configura um sistema de inovação e um sistema produtivo, congregando alto potencial de geração de conhecimentos, a existência de uma base econômica setorial de alta importância, o consumo de massas e a presença destacada do Estado na regulação e na promoção das atividades e da inovação»* (Gadelha et al, 2012: 13). Esta abordagem incorpora tanto as atividades industriais quanto os serviços de saúde, que articulam o complexo do ponto de vista institucional, do mercado e do conhecimento, e que, por sua vez, também possuem uma dinâmica própria de produção e de inovação.

O conceito de sistemas de inovação, presente na abordagem evolucionista e neoschumpeteriana (Lundvall, 1992; Nelson, 1993; Freeman, 1995; e Edquist, 1997), por sua vez, inclui todas as partes e aspectos da estrutura econômica e do arcabouço institucional que afetam os processos de aprendizado, busca e exploração de inovações. Este conceito apresenta vantagens sobre as abordagens tradicionais de mudança tecnológica e estratégias competitivas na medida em que trata explicitamente de questões importantes relativas ao papel da diversidade e dos investimentos intangíveis no processo de capacitação tecnológica e inovativa. O conceito de Sistema de Inovação envolve, portanto,

não apenas empresas, mas também, instituições de ensino e pesquisa, de financiamento, governo, etc. Além disso, focaliza as ligações e interações entre instituições e suas estruturas de incentivos e capacitações. Dessa forma, permite a construção de um referencial analítico que contempla a existência de uma diversidade significativa entre os países e instituições na forma, nível e padrão dos investimentos, na capacitação tecnológica e competitividade de empresas e setores.

Tendo em vista esse arcabouço conceitual e analítico, a análise sobre nichos estratégicos para indústria farmacêutica nacional apresentada neste estudo leva em conta um conjunto amplo de condicionantes que abrangem não somente a caracterização da base produtiva, mas também as macrotendências tecnológicas, socioeconômicas e políticas que contribuem ou restringem o desenvolvimento e a dinâmica inovativa dessa indústria no país. Dessa forma, sugere-se que a identificação de nichos estratégicos para a indústria de base química e biotecnológica deve necessariamente refletir as especificidades do Sistema de Inovação em Saúde no Brasil seja no tocante às características da base produtiva e tecnológica em saúde como em relação às particularidades de seu arcabouço institucional que incorpora, entre outros elementos, o modelo de atenção à saúde (universal, integral e equânime) e o marco regulatório da produção e inovação em saúde. Ainda que a princípio tal orientação pareça óbvia, percebe-se frequentemente uma desconexão entre os programas e políticas voltadas ao desenvolvimento da base produtiva em saúde e a dimensão sistêmica do processo de criação de capacitações produtivas e inovativas no âmbito dos diferentes segmentos do complexo industrial da saúde.

O relatório encontra-se organizado em torno de quatro seções, além desta introdução. A próxima seção analisa os principais fatores que condicionam a dinâmica do sistema produtivo da saúde e, consequentemente, da indústria de base química e biotecnológica. A terceira seção procura identificar as principais restrições e potencialidades associados ao padrão atual de organização produtiva e tecnológica dessa indústria no País, tendo em

vista aspectos relativos à base produtiva, a infraestrutura científica e tecnológica e ao marco regulatório. A quarta seção busca identificar produtos, plataformas tecnológicas e áreas de conhecimento que devem ser considerados prioritários para o país tendo em vista critérios que abrangem o grau de dependência externa do país em relação à produtos e insumo estratégicos para a área da saúde; o panorama das compras públicas para atendimento das necessidades de saúde da população e o

panorama das tecnologias críticas na área da saúde e suas condições de incorporação na base produtiva em saúde no país. A quinta seção conclui o estudo e destaca um conjunto de produtos/plataformas tecnológicas que apresentam relevância estratégica para o País tendo em vista tanto sua relevância social como sua importância na exploração de novas fronteiras tecnológicas, particularmente no tocante à incorporação da rota biotecnológica na base produtiva em saúde no país.

2. DINÂMICA E INOVAÇÃO NO SISTEMA PRODUTIVO DA SAÚDE: PRINCIPAIS TENDÊNCIAS E CONDICIONANTES PARA INDÚSTRIA DE BASE QUÍMICA E BIOTECNOLÓGICA EM SAÚDE

Na medida em que se busca orientar a escolha de nichos estratégicos para a indústria farmacêutica brasileira é necessário ter em conta não somente as principais tendências tecnológicas que marcam a evolução da indústria farmacêutica e biofarmacêutica mundial, mas também as especificidades associadas ao sistema nacional de inovação em saúde e sua articulação com a base produtiva. Esta seção apresenta uma breve análise sobre as principais macrotendências associadas ao contexto atual das políticas de atenção à saúde e demais fatores de cunho social, demográfico, econômico, tecnológico e político, que condicionam a dinâmica do sistema produtivo da saúde e que servem como quadro de referência para a escolha de nichos estratégicos para indústria de base química e biotecnológica em saúde no Brasil.

O grande desafio para a análise da dinâmica econômica dos segmentos que integram o CEIS consiste precisamente em articular uma visão sistêmica da área da saúde que dê conta, simultaneamente, da dimensão econômica, sócio-sanitária, tecnológica e política, buscando captar as interfaces e tensões existentes entre essas diferentes dimensões. A saúde talvez seja a área mais destacada em que este desafio se coloca, uma vez que constitui uma das mais importantes frentes de inovação no contexto atual, respondendo por cerca de um quinto do gasto mundial com atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) ao mesmo tempo em que é uma área de alto interesse estratégico para a sociedade, ocupando um *locus* privilegiado nas políticas públicas e nos debates políticos nacionais (Global Forum, 2008 apud Gadelha et al, 2012)⁴.

A inovação na área da saúde envolve uma complexa teia de instituições que adquirem um formato coevolutivo não linear, com caráter diverso e heterogêneo decorrentes das especificidades dos contextos históricos e territoriais que condicionam o processo de

inovação em países e regiões. A cada etapa do processo de inovação na área da saúde corresponde um diferenciado conjunto de arranjos institucionais que envolvem setores e cadeias produtivas, empresas, organizações de CT&I, agências de regulação sanitária, de implementação de políticas industriais, científicas e tecnológicas, de políticas de saúde, de propriedade intelectual, entre muitas outras. Nesta perspectiva, a idéia, da inovação como um processo político e social - tão cara ao programa de pesquisa neoschumpeteriano e que se insere também no contexto da economia política - ganha na área da saúde um campo de estudo privilegiado, remetendo para a própria organização dos Estados nacionais, para a relação entre o Estado e o setor privado e para sua inserção na economia mundial (Gadelha, Vargas e Maldonado, 2012).

Em função desta importância e complexidade, a saúde emerge como um campo estratégico para se pensar os desdobramentos analíticos, políticos e operacionais do conceito de Sistema Nacional de Inovação (SNI), permitindo elucidar o caráter sistêmico, nacional e, portanto, político do desenvolvimento dos Estados nacionais centrado na geração e difusão de inovações (Lundvall, 1992; Nelson, 1993; Freeman, 1987 e 1995; e Edquist, 1997).

A desagregação do conceito de Sistema Nacional de Inovação a partir de seus componentes setoriais também se constitui num caminho amplamente trilhado no âmbito da abordagem neoschumpeteriana (Freeman & Soete, 1997; Pavitt, 1984). No contexto específico das abordagens sobre inovação em

4. Conforme destacado por Gadelha et al (2012:15): "o estudo da dinâmica industrial e competitiva na área da saúde constitui, ao mesmo tempo, um grande desafio acadêmico e político-normativo para uma perspectiva centrada no processo de inovação e de desenvolvimento. A própria tensão inerente à lógica capitalista, particularmente na contraposição entre o interesse privado e o interesse público, se expressa de modo incisivo na área da saúde, impondo aos analistas e gestores de política o risco de privilegiar - hora a dimensão econômica, hora a social, sem estabelecer, entretanto, a necessária conexão entre ambas".

saúde cabe destacar, inicialmente, o conceito de complexo médico-industrial proposto por Cordeiro (1980) que enfatiza as diversas formas de articulação envolvendo atividades de assistência médica, redes de formação profissional, segmentos da indústria farmacêutica e de equipamentos médicos. Gelijns & Rosenberg (1995) partem de uma concepção semelhante para analisar os fluxos de informação e os mecanismos de geração, difusão e uso de inovações no campo médico, resultantes das interações entre diferentes segmentos do sistema de inovação em saúde. Da mesma forma, destaca-se a contribuição de autores como Albuquerque & Cassiolato (2000), Quental et al. (2000) e Gadelha (2002, 2003 e 2006), Albuquerque et al. (2004), no sentido de compreender as características do sistema de inovação no setor de saúde no Brasil.

Na mesma linha de análise de tais contribuições, considera-se que o Sistema Nacional de Inovação em Saúde representa a interface entre o Sistema de Saúde, que constitui um componente importante do sistema de bem-estar, e o Sistema Nacional de Inovação. Neste contexto, o conceito de Complexo Econômico-Industrial da Saúde –

CEIS (Gadelha, 2002, 2003 e 2006), destaca a relação entre as inovações e a estrutura produtiva, captando as relações de interdependência entre os setores de atividades, sendo parte destacada dos sistemas nacionais de inovação. Nesta direção, a dinâmica competitiva dos segmentos produtivos da área da saúde e suas relações de interdependência condicionam a evolução dos paradigmas e trajetórias tecnológicas estratégicas para as inovações em saúde, como é o caso da biotecnologia, da química fina, da eletrônica e dos novos materiais.

Diante deste quadro amplo de referência teórica, conceitual e analítica, a análise apresentada a seguir busca sintetizar a discussão sobre os fatores que condicionam a dinâmica produtiva e de inovação do CEIS e, em particular, do subsistema de base química e biotecnológica em saúde, tendo em vista três eixos de análise que abrangem, respectivamente: i) os condicionantes associados às mudanças nos padrões de demanda e regulação na área da saúde; ii) impactos decorrentes dos modelos políticos-institucionais dos sistemas de saúde e; iii) os impactos decorrentes das novas plataformas tecnológicas na área da saúde.

2.1. IMPACTOS DECORRENTES DE MUDANÇAS NOS PADRÕES DE DEMANDA REGULAÇÃO E MUDANÇA TECNOLÓGICA

As macrotendências associadas à política de atenção à saúde e ao perfil socioeconômico e demográfico apresentam um impacto significativo na definição das estratégias de desenvolvimento da base produtiva em saúde, na medida em que se busca promover a efetiva articulação entre a produção em saúde e as demandas estabelecidas pelo Sistema Nacional de Saúde.

Tais tendências se refletem, por um lado, na transformação do perfil epidemiológico mundial marcado pelos novos padrões de vida, impactos de mudanças ambientais, urbanização e pelo próprio envelhecimento populacional que são fatores que interferem indiretamente e talvez de forma mais importante nos indicadores de saúde comparativamente às ações de saúde em sentido estrito (CSDH, 2008 apud Gadelha et al, 2012). Por outro lado,

verificam-se também importantes mudanças nas práticas assistenciais que decorrem das novas plataformas tecnológicas na área da saúde e geram novas e diferenciadas demandas associadas, por exemplo, à medicina personalizada na forma de terapias gênicas e celulares, na crescente desospitalização e no uso crescente da telemedicina, entre outras mudanças.

Assim, os países desenvolvidos passaram por um processo de progressivo e significativo aumento na expectativa de vida, de redução dos indicadores de mortalidade e de mudança no perfil da demanda em saúde, elevando o peso das doenças crônico-degenerativas (a exemplo das decorrentes do sistema circulatório e do câncer), acompanhado da redução progressiva das doenças infecciosas e parasitárias, entre muitas outras mudanças em nível maior de desagregação nos tipos de

doenças (WHO, 2009).

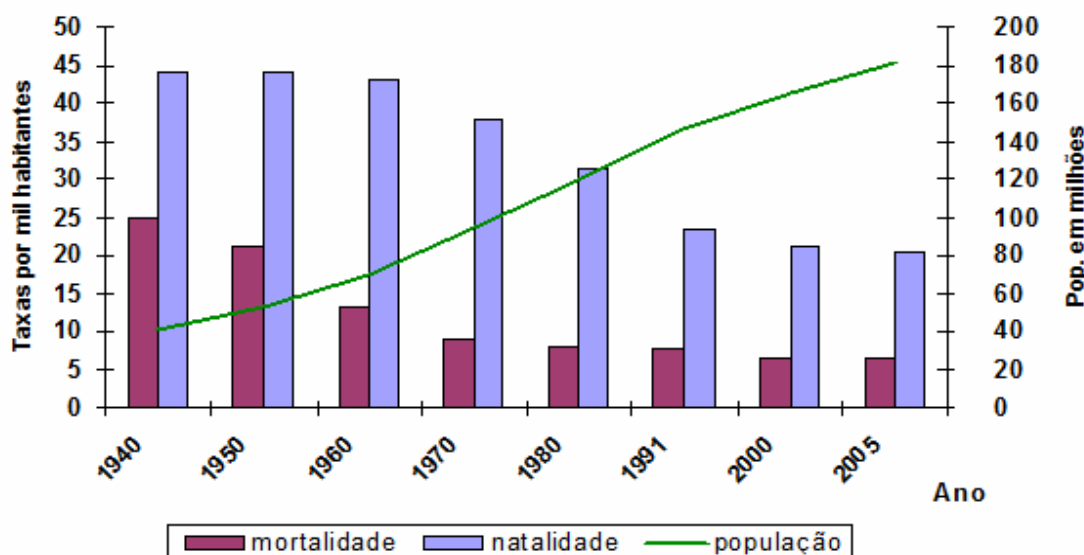
No caso do mercado para a saúde no Brasil, o estudo sobre a dinâmica dos serviços de saúde no âmbito do CEIS desenvolvido por Gadelha et al (2012) destaca os impactos das dimensões demográfica e a epidemiológica sobre as necessidades de saúde e, portanto, sobre os padrões de demanda, impactando fortemente na configuração do sistema produtivo.

Neste aspecto, verifica-se no país o progressivo aumento da expectativa de vida e o consequente envelhecimento da população, acompanhado de mudanças no quadro de morbi-mortalidade, que se torna mais complexo e sob o qual as doenças agudas e de origem infecciosa apresentam incidências decrescentes, com aumento constante e consistente da prevalência de doenças crônico-degenerativas, embora não no nível observado nos países desenvolvidos, havendo, de fato, um mosaico

epidemiológico que se relaciona ao quadro de heterogeneidade e desigualdade social e territorial vigente no Brasil (Gadelha et al, 2012).

A existência deste cenário, por sua vez, implica em mudanças nos modelos de atenção que tendem a exercer forte pressão tanto sobre o sistema industrial (novas vacinas, medicamentos, equipamentos) como sobre a produção de serviços hospitalares, ambulatoriais e de diagnóstico, aumentando o peso destes dois últimos setores na área de serviços. Conforme mostra o **Gráfico 1** identifica-se uma clara alteração nas taxas de mortalidade e natalidade, com impacto sobre a configuração da estrutura populacional. No Brasil, ao contrário do observado em países mais avançados, onde esse processo de transição demográfica remonta o século XIX, esse movimento ocorreu somente mais recentemente, encontrando-se ainda em curso (Gadelha et al, 2012).

Gráfico 1 - População Residente, Mortalidade e Natalidade – Brasil 1940 - 2005



Fonte: IBGE, 2007.

Observadas as tendências, verifica-se que a estrutura da população brasileira irá se alterar de modo significativo nas próximas décadas, com expressivo crescimento da população mais idosa e diminuição

relativa da população de menor idade, correspondendo à diminuição da base da pirâmide populacional brasileira já prevista para a próxima década e já bastante nítida na projeção para o ano de 2020. A

alteração da estrutura populacional gera forte impacto nas necessidades de saúde, acarretando uma forte e esperada demanda por bens e serviços concentrada em faixas etárias mais elevadas. O enve-

lhecimento populacional marcará sobremaneira as próximas décadas do sistema de saúde brasileiro colocando importantes desafios para produção em saúde no País. (**Gráfico 2**).

Gráfico 2 - Pirâmides Etárias Absolutas Brasil, 2020 e 2050



Fonte: GIS/ENSP/Fiocruz (2011), a partir da base de dados do IBGE, 2010.

O Brasil apresenta grandes oportunidades de mercado na medida em que diversos fatores apontam tanto para um crescimento substantivo, não reversível e de longo prazo, da demanda para o CEIS quanto para a abertura de novos segmentos de mercado ainda não explorados em toda sua potencialidade no contexto nacional. Todavia, conforme é destacado por Gadelha et al (2012), tal situação também traz importantes desafios na medida em que o processo de transformação aproxima o Brasil do padrão de demanda vigente nos países desenvolvidos que já possuem uma base produtiva sólida de bens e serviços de saúde que pode restringir o desenvolvimento da base produtiva nacional, se as estratégias pública e privada não monitorarem e se anteciparem ao contexto em mutação.

No tocante às transformações nos padrões de demanda decorrentes das novas práticas assistenciais verifica-se que tais mudanças estão particularmente associadas ao impacto das novas tecnologias de informação e comunicação sobre os servi-

ços de saúde. As tecnologias de informação (TI) invadem irreversivelmente a área da saúde – sendo reveladora a entrada da Intel na área da saúde em *hardware* e *software* – passando claramente a se constituir um Sistema Produtivo central nas tecnologias de informação, inclusive sendo um espaço de geração de inovações extremamente dinâmico, podendo-se explorar uma futura convergência das tecnologias de base microeletrônica e biotecnológica, que abarcam e integram desde a informatização dos prontuários médicos até os avanços em biologia molecular no campo da genômica e na proteômica (Gadelha, Vargas e Maldonado, 2012).

A aplicação das TICs num conjunto amplo de serviços de telemedicina, envolvendo diagnóstico, monitoramento e mesmo terapias, inclusive cirúrgicas, remotas representa uma tendência inexorável que afeta tanto a dinâmica da prestação de serviços de saúde como a dinâmica de inovação em termos de medicamentos e dispositivos médicos.

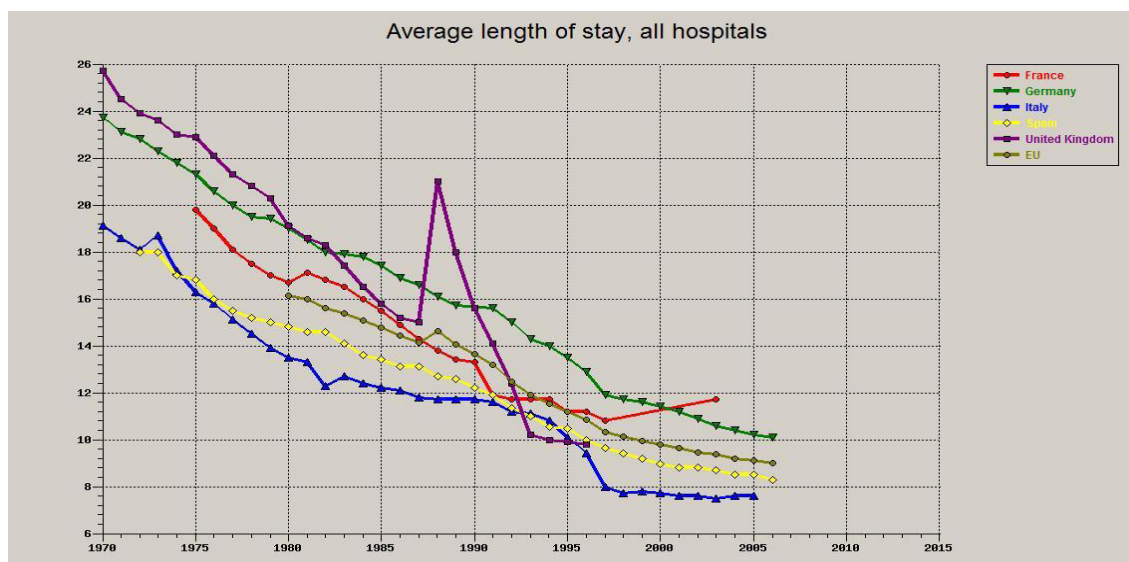
No caso da atenção hospitalar, como

resultado da crescente incorporação de novas tecnologias nos serviços hospitalares, verifica-se que diversos procedimentos que eram realizados exclusivamente no interior do hospital, estão sendo gradativamente deslocados para outros ambientes. Há uma desconcentração da prestação de diversos serviços assistenciais e, assim, surgem novas modalidades assistenciais, caso do hospital-dia, da cirurgia ambulatorial, da assistência domiciliar ou mesmo de novos tipos de serviços de saúde, como os centros de enfermagem – nursing homes (Shortell,

Gillies & Devers, 1995 apud Gadelha et al 2012).

Diante deste novo contexto, ao longo das duas últimas décadas, diferentes países procuraram colocar em prática políticas dirigidas para a racionalização da oferta hospitalar ou, em outras palavras, para a chamada política de ‘desospitalização’, mediante estratégias variadas, envolvendo a redução de leitos hospitalares, o fechamento ou a fusão de hospitais, a conversão de estabelecimentos hospitalares em casas de enfermagem etc, conforme ilustra o **Gráfico 3**.

Gráfico 3 - Tempo Médio de Permanência Hospitalar (todos hospitais) em Países Seleccionados da Europa e no Conjunto da União Européia



Fonte: WHO/Europe, European HFA Database, January 2009

2.2. CARACTERÍSTICAS DOS MODELOS POLÍTICO-INSTITUCIONAIS

Conforme destacado por Gadelha et al, (2012), ao longo das duas últimas décadas, os sistemas nacionais de saúde têm sido objeto de profundas e sucessivas transformações nas suas orientações políticas, nos padrões de financiamento e nos princípios e diretrizes relativos à organização da rede de serviços e ao modelo de atenção à saúde até então adotado (Saltman, Figueras & Sakerllarides, 1998; Mendes, 2001; McKee & Healy, 2002).

Os sistemas nacionais de saúde constituem um claro processo de pactuação

política que foi uma das grandes bases da conformação dos Estados de Bem-Estar ao longo do pós-guerra, revelando, talvez mais do que qualquer outra área, a natureza política e institucional da organização dos mercados. Conformam, assim, o ambiente concreto em termos de tempo e espaço em que o Sistema Produtivo e de Inovação em Saúde estão imersos, condicionando as estratégias nacionais e empresariais de investimento.

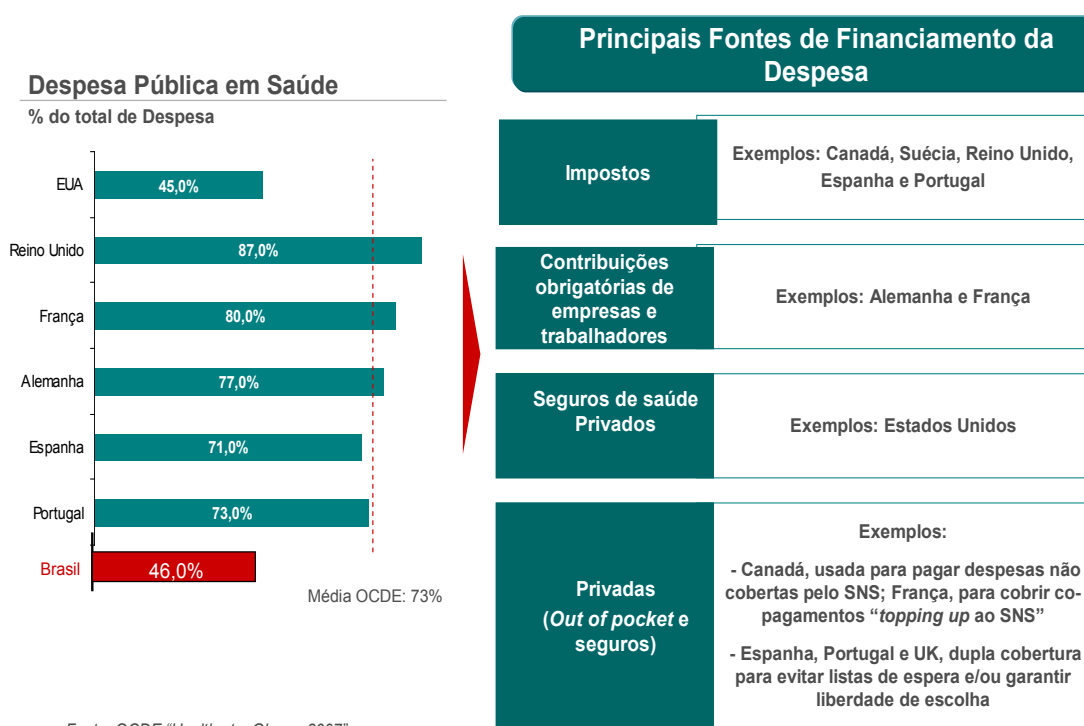
Quase todos os países da OCDE possuem sistemas públicos de saúde abran-

gentes e articulados com um conjunto regulado de prestadores, submetidos a políticas, programas e atividades majoritariamente financiadas pelo Estado. Vários modelos possuem base na arrecadação geral de impostos, ainda que não excludente, como Canadá, Suécia, Reino Unido, Espanha e Portugal, entre outros. Alemanha e França sustentam seus modelos públicos de saúde com base essencialmente nas contribuições de empresas e empregados. Em muitos casos, em complemento ao financiamento público, que assegura direitos universais e equânimes no sistema público, assumem-se suplementações no financiamento com despesas diretas dos usuários, sejam na forma de copagamentos, despesas não cobertas ou mesmo para se evitar filas de espera e garantir a livre escolha, entre outros benefícios não assegurados no sistema público. Os Estados Unidos, por sua vez, possuem o sistema mais típico de mercado, majoritariamente na forma de seguros médicos, assumidos por empregadores ou autonomamente pelos indivíduos ou ainda por grupos de indivíduos. Observe-se que

há modelos de seguros com financiamento público para populações específicas, como idosos e grupos de baixa renda.

A **Figura 1** a seguir sintetiza os modelos básicos de financiamento da saúde em países específicos, permitindo, de modo genérico, reter a estilização feita na literatura de saúde e indicando a existência de três grandes modelos de organização histórica do sistema de saúde: os universais (Inglaterra e Canadá, como exemplos clássicos), os corporativos (associados às relações de trabalho, sendo a Alemanha o exemplo destacado) e os de mercado, sendo os EUA o caso típico (Giovannella et al, 2008). Mesmo nas experiências dos sistemas universais europeus, observa-se um processo de garantia do direito à saúde mediante a “desmercantilização” da demanda, convivendo com uma oferta empresarial mercantil em todos os segmentos do complexo (Viana & Elias, 2007), o que indica a necessidade inerente à área da saúde de articulação do Estado com o setor produtivo nos processos de investimento, seja de modo implícito ou explícito.

Figura 1 - Principais Fontes de Financiamento em Países Diversos e Participação da Despesa Pública em Saúde



A **Tabela 1** mostra que na maior parte dos Países da OCDE o gasto público responde por parte largamente majoritária do gasto total em saúde (ou seja, do “mercado da saúde”), tendo uma participação média de 73%, sendo que, nos sistemas mais universais, invariavelmente, responde por mais de 80%, chegando a 87% no Reino Unido, para dar um exemplo destacado. O Estado representa parcela minoritária do gasto

em saúde – mesmo que acima de 40% – apenas nos EUA, no México e na Grécia.

No Mercosul, a situação se inverte, refletindo que, mesmo considerando a menor renda destes países, o esforço público captado na relação com gasto privado mostra-se bastante reduzido nos patamares dos sistemas não universais, tendo o Estado uma participação média de 45% no total das despesas com saúde.

Tabela 1 - Gastos Públicos em Saúde como % do Gasto Total em Saúde

OCDE	Gasto Público						
	Gastos Públicos em Saúde como % do Gasto Total						
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Média OCDE	70,7	71,1	71,4	71,7	71,6	71,8	72,5
Média MERCOSUL	44,4	40,9	40,2	38,8	42,4	43,3	44,9
Média BRICS	40,1	38,8	39,0	38,7	39,7	41,0	43,2
Brasil	40,0	40,5	41,9	41,3	43,3	44,1	47,9

Fonte: GIS/ENSP-VPPIS/FIOCRUZ, a partir de dados da WHO (2008).

Neste contexto, o caso brasileiro mostra-se bastante peculiar. Por um lado, tem um perfil de gasto típico de um sistema onde a saúde não é vista como um bem público – situando-se abaixo dos 50% dos gastos totais. Utilizando a metodologia das contas nacionais, os dados do IBGE (2008) indicam uma situação ainda mais precária, onde as famílias respondem por 60% do consumo final em saúde, enquanto a Administração Pública responde por apenas 40%, o que se mostra mais grave considerando a baixa renda *per capita* do país frente aos países da OCDE. Mesmo comparando-se o esforço dos Estados nacionais da OCDE e do Mercosul em conjunto, o Brasil é o país em que o gasto público em saúde é o menor frente à despesa pública total de todos os países contemplados, sendo substancialmente inferior mesmo quando comparado ao dos países menos desenvolvidos do Mercosul, como o Paraguai, ressaltando o fato de que esta participação tem crescido desde o ano 2000. No bloco dos países menos desenvolvidos e dos emergentes, as economias que apresentam grande porte

em termos territoriais e populacionais e com estruturas produtivas complexas e diversificadas – os BRICS –, o Brasil situa-se numa posição intermediária quanto ao perfil de demanda, juntando-se, neste caso, a sistemas com elevados problemas de acesso e de exclusão, como a China e a Índia.

Por outro lado, e de modo contraditório, a Constituição Brasileira de 1988 definiu que a saúde é um direito do cidadão e dever do Estado, refletindo um pacto político e social para a criação de um Sistema Universal de Saúde, com os seguintes princípios:

- **Universalidade:** garantia de acesso de todos aos bens e serviços de saúde, independentemente do vínculo empregatício e da posição social.
- **Integralidade:** garantia de acesso de todos os cidadãos aos bens e serviços que atendam às necessidades de saúde independentemente da complexidade tecnológica.
- **Equidade:** acesso equânime de todo cidadão aos bens e serviços de saúde, independente do nível de renda e da

região e local em que vive.

Estes princípios constitucionais são cruciais para se pensar o sistema produtivo da saúde, fornecendo o marco geral para uma análise onde uma abordagem de economia política é inescapável.

Em síntese, o impacto da configuração dos sistemas nacionais de saúde sobre a dinâmica de investimento na área da saúde também constitui um ponto essencial para compreensão do que é estratégico e prioritário em termos de

produção e inovação. O contexto colocado para o País aponta para uma forte expansão do mercado e da produção em saúde, tomando como referência o pacto político e social vigente na área da saúde. Este contexto de expansão, todavia, traz importantes desafios para o CEIS, uma vez que tem ocorrido um forte processo de transformação nos padrões de demanda, tecnológicos e das forças da concorrência e de regulação (Gadelha et al, 2012).

2.3. IMPACTOS DECORRENTES DE MUDANÇAS TECNOLÓGICAS

Como resultado do padrão de competição vigente nesse setor as grandes empresas do setor farmacêutico e de biotecnologia destinam, em média, cerca de 20% das receitas de vendas para as atividades de P&D. Em termos globais o investimento em P&D no setor farmacêutico supera, inclusive, o de outros setores intensivos em P&D tais como o de bens de capital, automobilística e informática. Em 2009, o setor farmacêutico respondia por cerca de um quinto dos investimentos totais em P&D feitos pelas 1000 empresas líderes globais em termos de dis-

pêndios em P&D. Nesse mesmo período, dentre as 25 empresas que mais investiram em atividades de P&D no mundo oito pertenciam ao setor farmacêutico (R&D scoreboard, 2010).

A **Tabela 2** apresenta as 20 principais empresas mundiais do setor farmacêutico em termos de vendas e investimentos em P&D. Conforme demonstra a tabela, grande parte das grandes empresas do setor está sediada nos Estados Unidos, Outros países com liderança expressiva no setor são: França, Suíça, Reino Unido, Alemanha e Japão.

Tabela 2 - Ranking das maiores empresas farmacêuticas mundiais, 2010

Rank	Empresa (matriz)	SEDE -Matriz	Vendas em 2010 (US\$ bilhões)	Gastos com P&D (US\$ milhões)	Gastos em P&D (% s/ vendas)
1	Pfizer	EUA	58,5	9.413	16,1
2	Novartis	Suíça	42,0	7.100	16,9
3	Sanofi-Aventis	França	40,3	5.147	12,8
4	Merck	EUA	39,8	11.000	27,6
5	Roche	Suíça	39,1	8.612	22,0
6	GlaxoSmithKline	Reino Unido	36,2	6.126	16,9
7	AstraZeneca	Reino Unido	33,3	4.200	12,6
8	Johnson & Johnson	EUA	22,4	4.432	19,8
9	Eli Lilly	EUA	21,1	4.880	23,1
10	Abbott	EUA	19,9	3.724	18,7
11	Bristol-Myers Squibb	EUA	19,5	3.566	18,3
12	Teva	Israel	16,1	933	5,8
13	Amgen	EUA	14,7	2.894	19,7
14	Bayer	Alemanha	14,5	2.320	16,0
15	Takeda	Japão	14,2	3.198	22,5
16	Boehringer Ingelheim	Alemanha	12,9	3.056	23,7
17	Novo Nordisk	Dinamarca	10,8	1.709	15,8
18	Astellas	Japão	10,5	2.109	20,1
19	Daiichi Sankyo	Japão	9,8	2.124	21,7
20	Eisai	Japão	8,4	1.932	23,0

Fonte: 12th Annual Pharm Exec 50 (2010)

Tal padrão de esforço inovativo se reflete também no montante de investimentos necessários para o desenvolvimento de um novo medicamento. De acordo com estimativas da indústria americana (PhRMA, 2011) o processo de desenvolvimento de um novo medicamento envolve um horizonte de tempo de 10 a 15 anos e um dispêndio superior a 1 US\$ bilhão. Por outro lado, cabe ressaltar que o impacto terapêutico de muitas inovações é questionável e ainda existe uma grande controvérsia quanto ao que é classificado pela indústria como gasto com P&D e com marketing. Tal controvérsia ocorre porque o objetivo maior do processo competitivo volta-se para o lançamento de novos produtos, o que envolve tanto atividades de P&D quanto de marketing. Nesse aspecto, estima-se que para as grandes empresas da indústria, as *Big-Pharma*, os mesmos representem o dobro dos gastos alocados

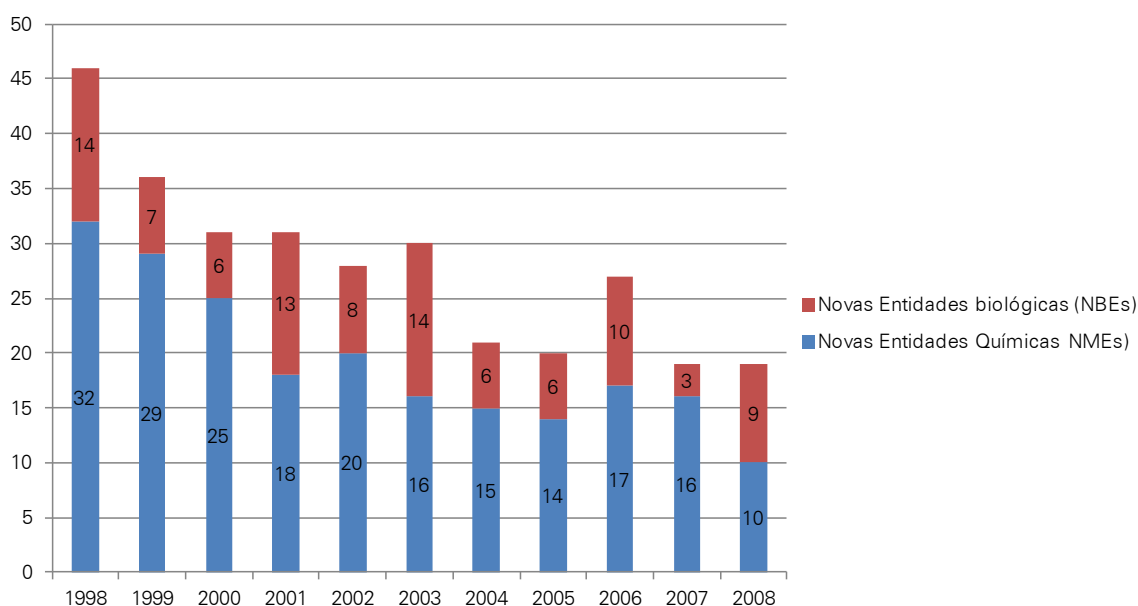
em P&D (Parexel's, 2007).

Apesar do investimento crescente no desenvolvimento de novos medicamentos por parte da indústria farmacêutica mundial, observa-se uma redução no ritmo de descoberta e comercialização de novas entidades químicas (NCEs) e biotecnológicas (NBEs). Por um lado, no caso da indústria farmacêutica americana, o custo estimado para o desenvolvimento de um novo medicamento era de US\$ 138 milhões em 1975, aumentando para US\$ 318 milhões em 1987, US\$ 802 milhões em 2001 e US\$ 1,3 bilhões em 2005 (PhRMA, 2011). Por outro lado, conforme é enfatizado por Trusheim et al (2010), desde meados da década de 80, o número de novas entidades químicas e biotecnológicas que chegam ao estágio de testes clínicos vem apresentado um franco decréscimo. O **Gráfico 4** ilustra a evolução do número de novas entida-

des químicas (NMEs) aprovadas por ano e o número de novas entidades biológicas aprovadas por ano (NBEs) pelo Centro para Avaliação e Pesquisa de Drogas (CDER), órgão vinculado à Food and Drug Administration - FDA nos Estados Unidos. De acordo com os dados apresentados no gráfico abaixo, entre 1998 e 2003

o lançamento conjunto de novas entidades químicas e biotecnológicas foi, em média, de 34 por ano. Porém, no período subsequente, entre 2004 e 2008, a média anual de lançamento de novas entidades caiu para 21 o que representou uma queda de 37% em relação ao período anterior (Trusheim et al, 2010).

Gráfico 4 - Número de novas entidades químicas e biotecnológicas aprovadas nos Estados Unidos, 1998-2008



Fonte: PhRMA (2011). Pharmaceutical Industry 2011 Profile.

Uma das alternativas que tem sido adotada pelas grandes empresas farmacêuticas globais para ampliar a produtividade das suas atividades de P&D está relacionada ao processo de externalização de uma parte dessas atividades. Entretanto ainda que tal estratégia tenha propiciado uma ampliação na participação de economias emergentes no esforço global de P&D da indústria farmacêutica internacional, verifica-se uma clara concentração em atividades de maior custo e menor densidade de conhecimentos.

Nesse contexto cabe ressaltar que em virtude da intensidade de conhecimentos científicos e tecnológicos que a indústria possui, as condições locais de infraestrutura de P&D são determinantes para a estratégia de configuração global das em-

presas líderes. As atividades de maior intensidade tecnológica associadas ao processo de P&D e à produção de princípios ativos tendem a se concentrar nos países desenvolvidos, ficando para as filiais dos países menos desenvolvidos a produção (formulação) de medicamentos, nos casos justificados pelo tamanho e dinamismo do mercado (a exemplo do Brasil), e atividades tecnológicas mais restritas, a exemplo da aplicação de testes clínicos com metodologias desenvolvidas externamente ou da busca de conhecimentos fortemente localizados como os provenientes da biodiversidade. Estas estratégias trazem como consequência uma disseminação restringida das atividades que incorporam maior valor agregado e mão-de-obra mais qualificada, tendo impacto negativo para a

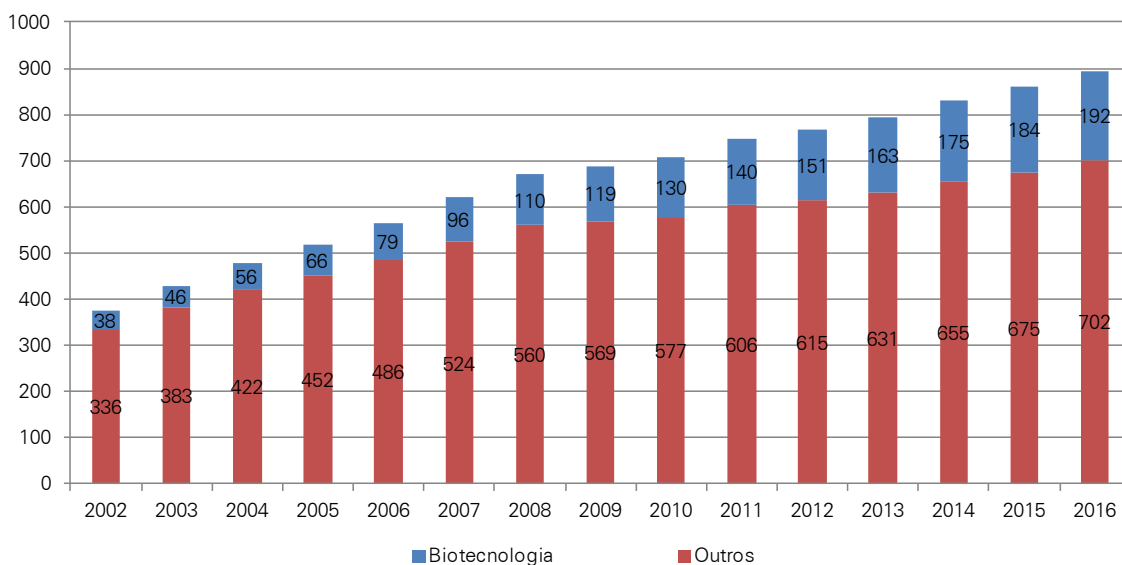
estruturação do sistema de inovação em saúde neste grupo de países (Gadelha et al, 2007)

Assim, a redução na produtividade das atividades de P&D dos grandes laboratórios farmacêuticos configura-se como uma tendência da última década que, juntamente com a concentração no vencimento de várias patentes de *blockbusters*, tem ampliado significativamente as pressões competitivas sobre as principais empresas do setor. Neste mesmo quadro de referência, destaca-se o crescimento do mercado dos medicamentos genéricos que tem representado uma janela de oportunidade, mas também um importante desafio para a indústria farmacêutica brasileira.

Por outro lado, o desafio colocado pelo

paradigma da biotecnologia tem atuado na direção de revitalizar as empresas líderes e fortalecer o modo de operação tradicional da indústria farmacêutica. A principal evidência desse fato reside na crescente participação de produtos de base biotecnológica nas vendas globais. Em 2010 as vendas globais da indústria farmacêutica atingiram um montante de US\$ 707 bilhões sendo que, deste total, US\$ 130 bilhões (cerca de 18%) estiveram associados às vendas de produtos biotecnológicos. De acordo com estimativas recentes, as vendas de produtos de base biotecnológica devem atingir uma cifra de US\$ 192 bilhões até 2016, significando uma participação de 21% desses produtos nas vendas globais conforme demonstrado no **Gráfico 5** (Evaluate Pharma, 2011).

Gráfico 5 - Vendas globais no mercado farmacêutico segundo tecnologia de produção, 2002-2016, em US\$ Bilhões



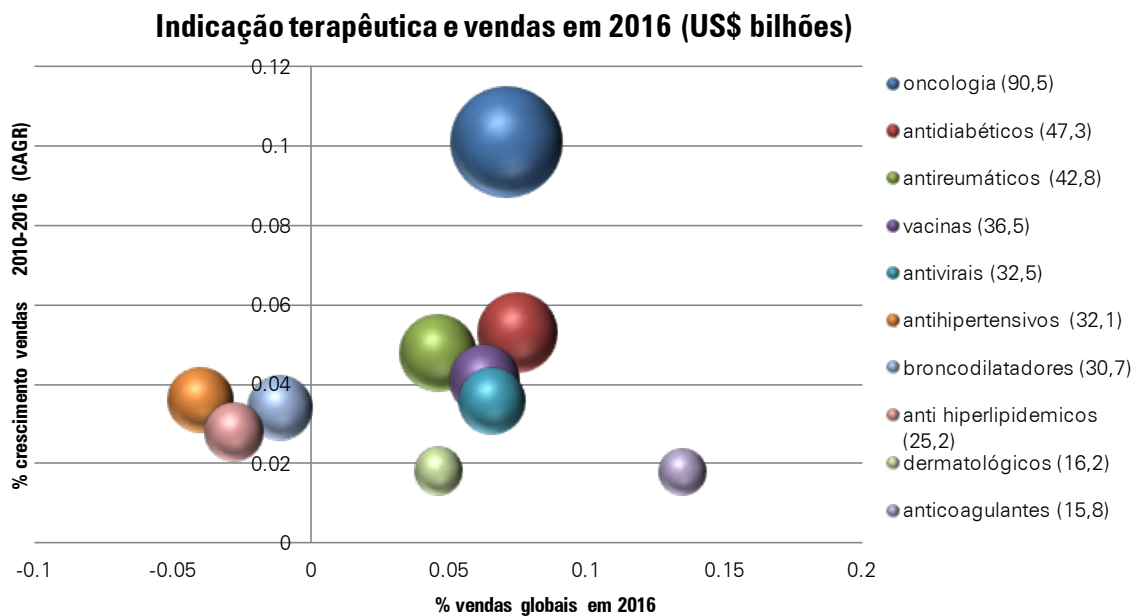
Fonte: Evaluate Pharma (2011)

Associado ao crescimento da venda de biológicos cabe destacar que a escolha de produtos e nichos por parte dos laboratórios farmacêuticos nacionais e multinacionais tende a refletir tendências de crescimento do mercado global. Assim, dentre as principais classes de produtos biológicos que assumem crescente liderança nas vendas mundiais, destacam-se os produtos oncológicos, antireumáticos, antidiabéticos, vacinas, anti-hipertensivos,

antivirais e broncodilatadores.

O **Gráfico 6** apresenta a estimativa de crescimento das vendas e participação nas vendas globais das dez principais classes terapêuticas de medicamentos. No caso dos oncológicos, por exemplo, dentre os medicamentos que deverão liderar o crescimento das vendas estão anticorpos monoclonais como Avastin (*bevacizumab*) e Rituxan (*rituximab*) da Roche e Tassigna (*nilotinib*) e Afinitor (*everolimus*) da Novartis.

Gráfico 6 - As 10 principais áreas terapêuticas em 2016, segundo participação no mercado global e crescimento das vendas (2010-2016)



Fonte: Evaluate Pharma (2011)

Refletindo este processo de transformação em pleno curso, os esforços mundiais de P&D em saúde, públicos e privados, talvez somente possam ser comparados ao complexo de defesa⁵. Entretanto, esse esforço de P&D em saúde se distribui no mundo de modo bastante assimétrico, indicando o risco de ampliação do hiato tecnológico e de acentuar a fragilidade do CEIS nas economias de média e baixa renda e no Brasil em particular. De acordo com dados do Global Forum for Health Research (2008), 97% do gasto global estão concentrados nos países de alta renda, ficando os 3% para todos os demais países, inclusive o Brasil, o que se expressa nos segmentos industriais do complexo de modo bastante evidente. Outro ponto importante refere-se à inversão da participação do setor público e do privado quando os dois grupos de paí-

ses são comparados. Nos países de alta renda, o setor empresarial responde por cerca de 60% do dispêndio, enquanto o setor público representa cerca de 40%, ocorrendo o inverso nos países de baixa e média rendas. Em termos dos países específicos, um único deles, os EUA, concentram 50% do gasto mundial de P&D em saúde, refletindo uma concentração marcante na base de geração de conhecimento e de inovação em saúde (Gadelha et al, 2012).

Esta situação talvez represente o maior desafio para o desenvolvimento do CEIS no Brasil, uma vez que este sistema produtivo é claramente intensivo em conhecimento e inovação e baseado na ciência. Na área farmacêutica este descompasso é ilustrado na Tabela 3 pelos dados da Associação da Indústria Farmacêutica Americana, que mostram que, a despeito da presença marcante de empresas americanas no mercado brasileiro, que representa 2% do mercado mundial, os gastos em pesquisa no Brasil das empresas farmacêuticas americanas corresponde a apenas 0,2% dos seus gastos globais em pesquisa.

5. De fato, de acordo com estimativas do Global Forum for Health Research (2008) no decorrer das duas últimas décadas verificou-se um forte incremento da participação percentual do investimento em P&D para saúde no investimento mundial total em P&D. Essa participação era de 11,5% em 1986 e passou para mais de 21% em (Gadelha et al, 2009)

Tabela 3 - P&D por região geográfica, no setor farmacêutico para Empresas Membros da PhRMA , 2009 (US\$ milhões)

Área Geográfica	US\$ milhões	Divisão (%)
África	43,1	0,1
América		
Estados Unidos	35.356,0	76,1
Canadá	444,4	1,0
México	70,9	0,2
Brasil	100,9	0,2
Argentina	24,4	0,1
Outros países da América Latina & Caribe	218,9	0,4
Ásia-Pacífico		
Japão	676,2	1,5
China	124,4	0,3
Índia	125,1	0,3
Outros países Ásia-Pacífico	395,5	0,8
Austrália & Nova Zelândia	181,7	0,4
Europa		
França	365,1	0,8
Alemanha	583,2	1,3
Itália	210,5	0,5
Espanha	223,6	0,5
Reino Unido	1.937,4	4,2
Outros países do Leste Europeu	4.315,6	9,3
Leste e Europa Central	763,4	1,7
Rússia	159,6	0,3
Oriente Médio	120,7	0,3
Outros	1,1	0,0

Fonte: PhRMA Profile, 2011

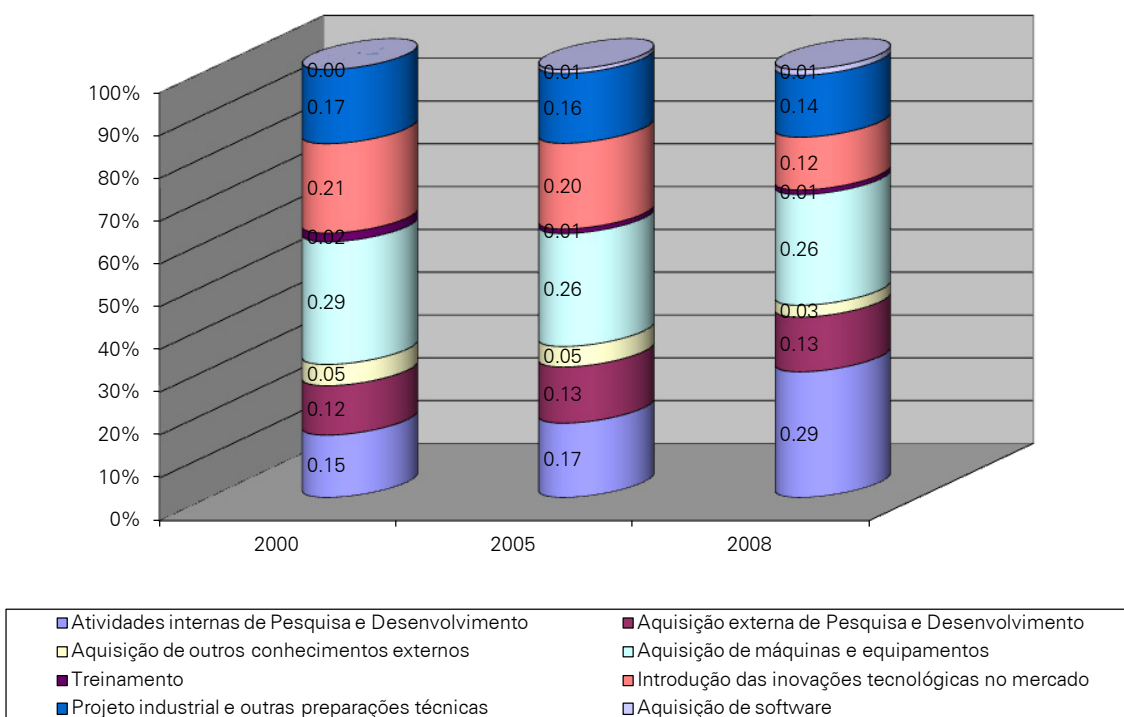
Em contraposição ao padrão global de esforço inovativo da indústria farmacêutica, verifica-se no Brasil um claro afastamento da fronteira tecnológica mundial, particularmente em termos do hiato expressivo existente entre os gastos em P&D desse setor no Brasil e o padrão internacional. Os dispêndios em atividades de P&D como percentual das vendas das empresas do setor farmacêutico brasileiro que, de acordo com os dados da PINTEC foram, em média, equivalentes a 2% da Receita Líquida de Vendas em 2008, são consideravelmente inferiores ao padrão internacional.

Além do reduzido esforço inovativo,

verifica-se que as atividades realizadas internamente pelo setor farmacêutico são de baixa intensidade de conhecimento, sendo incorporada nos equipamentos adquiridos ou restritas às fases finais de lançamento de novos produtos e serviços, confundindo-se muitas vezes com atividades de marketing ou para a superação e adequação às barreiras de regulação sanitária.

O **Gráfico 7** apresenta a estrutura do dispêndio em atividades inovativas de empresas inovadoras do setor farmacêutico no Brasil a partir de dados da PINTEC-IBGE para os anos de 2000, 2005 e 2008.

Gráfico 7 - Estrutura do dispêndio em atividades inovativas no setor farmacêutico - Brasil – 2000, 2003 e 2008 (em % do dispêndio total)



Fonte: elaboração própria a partir de dados da PINTEC 2000, 2005 e 2008

Uma mudança gradativa no padrão do esforço inovativo das empresas farmacêuticas no Brasil se reflete, em parte, na análise da estrutura de dispêndio em atividades inovativas do setor farmacêutico a partir dos dados da PINTEC-IBGE. Em termos dos gastos em P&D interno, em 2005 esse tipo de dispêndio representava apenas 0,72% do total das receitas de vendas, enquanto que, em 2008 esse percentual aumentou para 1,44%. Juntas as atividades de P&D interno e externo representaram cerca de 2% da receita de vendas em 2008, o equivalente a cerca de R\$ 1,5 bilhões.

Da mesma forma, percebe-se entre 2005 e 2008 um aumento na participação relativa dos gastos em P&D interno e externo no total do dispêndio em inovação, que passa de 30,5% em 2005 para 42,2% em 2008. Tal aumento ocorreu em detrimento dos gastos com máquinas e equipamentos e dos gastos com introdução de inovações no mercado que tiveram sua participação relativa reduzida, respectivamente, para 25,9% e 12,3% em 2008. Assim, ainda que o dispêndio em atividades inovativas por parte da indústria farmacêu-

tica no Brasil ainda se situe muito aquém do padrão internacional do setor, os dados da PINTEC permitem apontar para uma significativa melhora no esforço inovativo do setor, tanto em termos quantitativos (montante investido) quanto em termos qualitativos (estrutura do dispêndio).

Neste contexto, as oportunidades para a transformação tecnológica precisam ser construídas tendo como ponto de partida a capacidade produtiva instalada no Brasil no CEIS, que certamente é a maior do continente, a despeito de sua baixa intensidade tecnológica, e o fato do Brasil ter uma capacitação científica e de recursos humanos em saúde bastante significativa. Ilustrando este aspecto, cabe destacar que a área da saúde tem uma participação relevante e crescente na produção científica de circulação internacional na medida em que responde por mais de 20% do total de artigos completos de circulação internacional entre as grandes áreas de conhecimento do CNPq (MCT/CNPq, 2008).

Em síntese, a área da saúde é claramente uma das grandes frentes de expansão dentre as chamadas indústrias intensivas em conhecimento, distinguindo-se

das demais em função de já contar no presente com uma presença marcante, tanto na base produtiva mundial de bens e serviços quanto nos esforços internacionais de P&D.

A saúde revela-se, portanto, como um campo de alta intensidade de conhecimento e inovação que incorpora e, principalmente, desenvolve tecnologias estratégicas que possuem um impacto interdependente tanto no CEIS quanto na dinamização do tecido econômico-produtivo. Apenas para dar alguns exemplos que estão longe de englobar as frentes sistêmicas existentes nas áreas de fronteira, podem-se destacar os seguintes, que possuem um alto impacto nos processos de transformação em curso e que articulam diversas áreas do Sistema de Inovação e do CEIS (Gadelha, Vargas e Maldonado, 2012: 10).

- Novas tecnologias médicas de alta

complexidade que mobilizam todo sistema de inovação (transplante, por exemplo).

- Novas biotecnologias de fronteira.
- Terapia Celular na qual se borra a fronteira entre serviços assistenciais e a biotecnologia industrial.
- Tecnologia diagnóstica envolvendo plataformas tecnológicas para testes de diagnóstico de grande escala, com alta facilidade e precisão.
- Utilização intensiva de Tecnologia da Informação (TI), tanto nos serviços quanto nos equipamentos para diagnóstico e tratamento.
- Nanotecnologia.

Uma análise detalhada sobre os impactos decorrentes das novas plataformas tecnológicas sobre a escolha de nichos e produtos estratégicos na indústria de base química e biotecnológica é apresentada na quarta seção.

3. RESTRIÇÕES E POTENCIALIDADES ASSOCIADAS AO PADRÃO ATUAL DE DESENVOLVIMENTO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NACIONAL

A identificação e escolha de nichos estratégicos para a indústria farmacêutica nacional também não pode estar desvinculada de um panorama sobre os seus principais gargalos e potencialidades associados tanto à base produtiva como à infraestrutura física e humana de ciência e tecnologia. Esta seção apresenta um breve panorama sobre esses gargalos e potencialidades tendo em vista três dimensões básicas que refletem as condições da base produtiva, da base científica e tecnológica e do marco regulatório na área da saúde e, particularmente no segmento farmacêutico e biofarmacêutico⁶.

Dessa forma, por um lado, a análise contempla aspectos relativos às particularidades da configuração da indústria farmacêutica nacional e global bem como as estratégias competitivas e inovativas adotadas pelas empresas. Por outro, considera também o impacto decorrente de fatores que apresentam elevado impacto na dinâmica de produção e inovação do setor farmacêutico nacional tais como o arcabouço regulatório e as ações de política industrial, tecnológica e de inovação.

No caso da base produtiva consideram-se as estratégias recentes de crescimento e de inovação que vem sendo

adotadas pelas empresas do setor farmacêutico no Brasil, e particularmente pelas empresas farmacêuticas de capital nacional. Essa caracterização permite avaliar em que medida tais estratégias convergem com o objetivo de ampliar e internalizar a produção de medicamentos e fármacos considerados estratégicos para o País, e em que medida tais estratégias são ou podem ser induzidas a partir de políticas governamentais.

A análise da base científica e tecnológica em saúde avalia os pontos fortes e fracos no panorama atual de capacitação científica e tecnológica na área de saúde no País, particularmente no tocante ao ingresso do País nas novas plataformas tecnológicas associadas à biotecnologia e à química fina. Além disso, a análise dessa dimensão contempla uma avaliação dos principais gargalos na infraestrutura de CT&I nos diferentes estágios de desenvolvimento tecnológico de fármacos e medicamentos.

A terceira dimensão contempla diferentes aspectos do marco regulatório que afetam tanto os elementos que integram a base produtiva como aqueles relativos à infraestrutura de CT&I na área da saúde.

3.1. BASE PRODUTIVA

O crescimento das empresas farmacêuticas nacionais vem sendo reforçado por investimentos em expansão da capacidade produtiva, tanto pela ampliação de plantas quanto pelas aquisições de outras empresas no Brasil e no exterior. Tendo

em vista o período recente, a construção e expansão de unidades fabris da Cristália e EMS exemplificam o primeiro ponto. A aquisição da Neoquímica pela Hypermarcas e da Segmenta pela Eurofarma exemplifica o segundo. Esse movimento visa também, entre outros objetivos, a diferenciação e ampliação do portfólio de produtos das empresas. A incorporação da Segmenta, com forte atuação na área de soros, serviu para complementar o portfólio da Eurofarma na área hospitalar, o que

6. A análise apresentada nesta seção baseia-se em metodologia desenvolvida a partir do projeto "Fármacos: Investimentos Estratégicos em CT&I e Balança Comercial" desenvolvido no âmbito do Centro de Gestão e Estudos Estratégicos em 2012. Uma discussão detalhada sobre esse tema pode ser encontrada em Vargas (2012). Fármacos: Investimentos Estratégicos em CT&I e Balança Comercial. Relatório de Pesquisa Consolidado. Brasília, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE).

também inclui medicamentos injetáveis e antibióticos.

Além do investimento em expansão de plantas, estratégias de internacionalização também estão em curso e tem como foco inicial os países da América Latina. A Cristália, por exemplo, fechou em 2011 a compra da farmacêutica argentina Ima, especializada em oncológicos, o que constituiu a primeira aquisição da empresa fora do Brasil, com objetivo de exportar princípios ativos na área de oncologia para a América Latina. Já a Eurofarma, iniciou seu processo de internacionalização ainda em 2009 através da aquisição do laboratório Quesada. Em 2010, comprou os laboratórios Gautier, no Uruguai, e o Volta, no Chile. Para 2012, consta nos planos da empresa a construção de uma fábrica na Argentina que é considerado um país com mercado fechado e concentração de produtores locais. Da mesma forma, trata-se de uma mercado estratégico pois é o terceiro maior mercado de medicamentos da América, após Brasil e México.

A busca de escala na produção e comercialização também tem levado à formação de parcerias específicas na área comercial. Em agosto de 2011, a Cristália e Eurofarma já haviam firmado uma *joint venture* para criação da Supera com o objetivo de negociar uma parte dos produtos desenvolvidos pelas duas companhias. Já no início de 2012, a Supera formou uma nova *joint-venture* com a multinacional americana MSD (Merck & Co) para criação de uma nova empresa, a Supera RX, que passou a contar com portfólio com cerca de 30 medicamentos e deverá incorporar, no médio prazo, remédios inovadores das três farmacêuticas. A MSD terá participação de 51% nessa nova empresa. Cristália e Eurofarma ficam com 24,5% cada. A Supera RX deverá absorver uma boa parte do "pipeline" (produtos em desenvolvimento) de suas empresas controladoras, que vão manter seus negócios independentes da companhia recém-criada.

Em termos das estratégias de consolidação patrimonial, associadas, nesse caso, com busca de capacitação na produção de biológicos, cabe destacar ainda o esforço recente de criação de uma "Big Pharma" nacional a partir da *joint venture* entre alguns dos principais laboratórios

farmacêuticos brasileiros com vistas ao ingresso no mercado de medicamentos biológicos. Tal iniciativa, contou com a articulação e apoio do BNDES e levou à criação de dois grandes "superlaboratórios" nacionais com enfoques distintos sobre a forma de ingresso nas rotas biotecnológicas de produção. De um lado, encontra-se a aliança formada pelos laboratórios nacionais Aché, EMS, União Química e a Hypermarcas para criação da Bionovis, voltada para a produção de medicamentos biológicos de segunda geração a partir de uma estratégia do tipo *greenfield*. Do outro, encontra-se uma associação formada pelos laboratórios Biolab, Cristália, Eurofarma e Libbs, para criação da Orygen, que deve iniciar sua produção com um portfólio de produtos biotecnológicos de primeira geração (como hormônios de crescimento, interferons e colagenase, por exemplo). As empresas desse segundo grupo já contam com iniciativas na produção de medicamentos por rota biotecnológica de primeira geração - Cristália e Eurofarma já possuem unidade de biotecnologia no país, enquanto que Biolab e Eurofarma também criaram, em 2007, a Incrementa que é uma empresa de pesquisa – e consideram que a entrada nos biofármacos de segunda geração passa pelo acúmulo de competências nas rotas de produção de medicamentos biológicos de primeira geração. Ambas as iniciativas contam com um apoio financeiro do BNDES (da ordem de R\$ 400 a R\$ 500 milhões) ainda que no caso da Bionovis esse apoio envolva a participação acionária através do BNDES participações, enquanto que no segundo caso o aporte financeiro do BNDES será através de financiamento.

Em termos da capacitação para inovação, a comparação com os padrões internacionais de esforço inovativo da indústria farmacêutica revela que a maior parte dos laboratórios nacionais não possui porte nem recursos em escala suficiente para atuar na ponta do desenvolvimento científico e tecnológico. A Pfizer, que é uma das maiores empresas farmacêutica em âmbito mundial conta com um faturamento de quase US\$ 60 bilhões e investimentos em P&D equivalente a 16% do faturamento⁷.

7. EVALUATE PHARMA. World preview 2016: beyond the Patent Cliff. Estados Unidos, 2011.

Já o faturamento dos maiores laboratórios nacionais situava-se, em 2010, na casa dos R\$ 2 bilhões enquanto que o investimento total do setor farmacêutico em P&D interno no Brasil foi, de acordo com dados da PINTEC, da ordem de R\$ 430 milhões em 2008.

Não obstante esse hiato na escala de vendas e P&D, a análise do perfil de esforço inovativo por parte dos laboratórios farmacêuticos nacionais revela que a busca de inovações de caráter incremental, associadas em particular ao desenvolvimento de medicamentos genéricos, já é crescentemente acompanhada de estratégias mais ambiciosas de desenvolvimento de medicamentos e fármacos por rotas biotecnológicas e pela exploração de oportunidades advindas da biodiversidade. O esforço de P&D interno é complementado com a apropriação extramuros de conhecimento científico e tecnológico, abrangendo os mais diversos formatos organizacionais,

desde cooperação com universidades e institutos tecnológicos, acordos de cooperação com fornecedores, licenciamento de tecnologias, patenteamento no Brasil e no exterior, até a constituição de sociedade de P&D. Tal fato reforça a necessidade de ampliar e consolidar a infraestrutura de P&D em saúde no País a fim de propiciar condições favoráveis ao desenvolvimento de fármacos e medicamentos inovadores conforme será destacado na próxima seção.

A avaliação das novas estratégias de inovativas que vêm sendo adotadas por empresas farmacêuticas nacionais revela, portanto, mudanças qualitativas importantes no perfil de atuação produtiva e comercial que podem contribuir para o processo de consolidação do setor no País. O Quadro 1 apresenta uma síntese sobre os principais restrições e potencialidades associadas à base produtiva em fármacos e medicamentos no Brasil.

Quadro 1 - Restrições e Potencialidades associadas à Base Produtiva

BASE PRODUTIVA	
RESTRIÇÕES	POTENCIALIDADES
Gargalos importantes na cadeia produtiva particularmente no tocante à produção de insumos farmacêuticos (produção nacional de IFAs atende menos de 17% da demanda doméstica);	Crescimento e consolidação da estrutura produtiva de laboratórios farmacêuticos nacionais, fomentada pela criação e ampliação do mercado de genéricos;
Estratégias de crescimento e expansão baseadas no mercado de medicamentos genéricos se tornam cada vez mais limitadas;	Papel destacado dos laboratórios públicos na produção de medicamentos para o SUS, particularmente no caso de vacinas e reagentes;
Dinâmica de crescimento do mercado brasileiro tem estimulado a entrada dos grandes laboratórios multinacionais no mercado brasileiro mediante a aquisição de empresas locais;	Mudanças recente nas estratégias competitivas e inovativas dos laboratórios nacionais com foco em expansão da capacidade, internacionalização e inovação;
Investimentos reduzidos em atividades inovativas e de P&D por parte das empresas do setor farmacêutico no Brasil, tanto em relação ao padrão internacional do setor como em relação aos setores mais dinâmicos da indústria brasileira;	Mudança gradativa na estrutura de dispêndios em atividades inovativas que aponta para expansão dos gastos em P&D do setor farmacêutico no Brasil.
Atuação dos laboratórios nacionais na produção de fármacos e medicamentos biológicos ainda é muito restrita;	Criação do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS) tem permitido a ampliação das ações de promoção do Complexo Econômico Industrial da Saúde e do segmento de fármacos e medicamentos
Estrutura produtiva da indústria farmacêutica fortemente concentrada nas regiões sul e sudeste;	Aumento dos gastos públicos em saúde e uso do poder de compra do governo como importante fator de estímulo para crescimento do mercado nacional;
	Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs) como um instrumento estratégico para induzir produção e inovação em fármacos estratégicos nos laboratórios nacionais;

Fonte: Elaboração própria

Apesar das restrições associadas à base produtiva, e que envolvem desde gargalos na cadeia produtiva farmacêutica até os dispêndios ainda reduzidos em atividades inovativas, o estudo permite apontar para um processo de transformação estrutural em curso na indústria de base química e biotecnológica no País. Esse processo de transformação envolve importantes mudanças nas estratégias de capacitação produtiva e inovativa de produtores nacionais, dentre as quais é possível destacar:

- i) crescimento horizontal via fusões e aquisições de concorrentes nacionais visando à diferenciação de produtos/ampliação do portfólio;
- ii) processos de internacionalização através da expansão de exportações e aquisições de empresas farmacêuticas, principalmente em países da América Latina (Argentina, Chile, Colômbia, Uruguai, etc.);
- iii) expansão dos investimentos em

P&D com foco na produção de biológicos de primeira e segunda geração;

iv) construção e certificação de novas unidades fabris;

v) *joint-ventures* com empresas multinacionais na área de biotecnologia;

vi) investimentos em promoção de vendas através de *joint-ventures* e parceiras entre laboratórios farmacêuticos nacionais e multinacionais.

Por outro lado, destaca-se que o maior desafio atual no desenvolvimento da base produtiva refere-se às condições de ingresso das empresas nacionais na produção de fármacos e medicamentos a partir de rotas biotecnológicas. Apesar dos avanços recentes, a atuação dos laboratórios nacionais na área de biotecnologia ainda é muito restrita e focada em produtos de primeira geração, desenvolvidos na sua maior parte por laboratórios públicos a partir de contratos de transferência de tecnologia com laboratórios multinacionais.

3.2. INFRAESTRUTURA CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA

No tocante às restrições e potencialidades associadas à base científica e tecnológica (**Quadro 2**), a análise focalizou aspectos relativos, respectivamente, ao panorama atual da capacitação científico-tecnológica na área da saúde no Brasil e às condições da infraestrutura física e humana relacionadas ao desenvolvimento tecnológico de fármacos e medicamentos.

A infraestrutura científica e tecnológica constitui um elemento crítico do Sistema Nacional de Inovação em Saúde, e é a base para o desenvolvimento da indústria de base química e biotecnológica. No Brasil, entretanto, verifica-se que essa

infraestrutura ainda é frágil e que os avanços em termos da construção de novas capacitações em PD&I ainda são limitados. Tal situação se reflete num ciclo não virtuoso no qual o reduzido investimento privado em P&D e inovação aliado à incapacidade dos centros de P&D na área da saúde em atender demandas mais complexas do setor produtivo convergem no sentido de limitar ainda mais a demanda pelos serviços desses centros. O rompimento deste ciclo requer mudanças que abrangem ao marco regulatório e ao aumento dos investimentos públicos e privados em ciência e tecnologia (C&T) na área da saúde.

Quadro 2 - Restrições e Potencialidades associadas à Capacitação Científico-Tecnológica e à Infraestrutura de CT&I e Desenvolvimento Tecnológico na Área da Saúde

CAPACITAÇÃO CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA NA ÁREA DA SAÚDE	
RESTRIÇÕES	POTENCIALIDADES
A participação relativa no número de pesquisadores e doutores é relativamente mais intensa em áreas como Medicina e Saúde Coletiva, do que em outras áreas como Biofísica, Bioquímica, Genética e Microbiologia, entre outras, que compõem bases de conhecimento importantes no domínio de novas plataformas tecnológicas;	O País conta com uma ampla gama de instituições e grupos consolidados de pesquisa na área da saúde;
Instituições de C&T no país com "cultura excessivamente acadêmica"; e dificuldades de interação com o mundo empresarial;	A importância desta infraestrutura científica se revela, em parte, na participação crescente e relevante do país na produção científica em termos de publicações internacionais;
Apesar do amplo conhecimento que existe sobre o perfil de qualificação científica na área da saúde, falta clareza quanto à demanda de capacitações (qualitativa e quantitativa) no sentido de viabilizar o avanço do País em novas plataformas tecnológicas estratégicas, particularmente naquelas relacionadas à Biotecnologia	O crescimento no número de doutores formados e grupos de pesquisa e acompanhado pelo volume de publicações na área da saúde, apesar da grande concentração nos indicadores de formação de doutores e produção de artigos científicos nas universidades federais e na região sudeste;
Carência de Centros de Pesquisa especializados que apresentam certificação de acordo com exigências internacionais em estudos pré-clínicos;	A interação de grupos de pesquisa na área da saúde com o setor produtivo vem aumentando nos últimos anos.
Estudos pré-clínicos toxicológicos: diversos estudos que ainda não são realizados no País ou são realizados de forma incipiente (farmacocinética, por exemplo)	A demanda para estudos pré-clínicos no Brasil foi consideravelmente ampliada com a Lei dos Genéricos de 1999, a partir do aumento na procura por testes de Bioequivalência por parte dos laboratórios nacionais;
Carência de recursos humanos e pós graduações em diferentes áreas: Toxicologia, metabolismo de fármacos, farmacocinética, transposição de escalas, patologia experimental, etc;	o Brasil conta com capacitações elevadas na realização de ensaios fase III e satisfatória na fase II, porém a capacitação para realizar ensaios na fase I é menos disseminada e restringe-se a um número reduzido de centros de excelência;
Baixa disponibilidade e qualidade de animais de laboratório para ensaios pré-clínicos;	Ocorreu um crescimento significativo do número de estudos clínicos no Brasil partir da segunda metade da década de 90.
Poucas iniciativas para construção de instalações dedicadas para atividades de escalonamento da produção (scaling-up), com BPF, para o desenvolvimento e produção de lotes para estudos clínicos. (Dentre os laboratórios que operam com prestação desse tipo de serviço destacam-se os produtores públicos Biomanguinhos e Butantan – e algumas pequenas empresas de base tecnológica, constituídas por profissionais experientes provenientes de determinados grupos universitários	

Fonte: Elaboração própria

Uma questão crítica para a inserção brasileira em novas plataformas tecnológicas estratégicas na área de saúde se refere ao descompasso existente entre o grau de capacitação científica e a atual limitada capacidade de inovação existente na base produtiva da saúde. Assim, verifica-se que o principal gargalo existente no tocante à relação entre a produção de conhecimento nas universidades e a inovação no setor produtivo é que os resultados das pesquisas realizadas não se transformam em inovações. Adicionalmente, diante da baixa intensidade

do esforço inovativo das empresas, as universidades e centros tecnológicos acabam por reforçar o seu foco em atividades de pesquisa básica e deixam de avançar para etapas subsequentes do processo de P&D voltadas a viabilizar a inovação em produtos e processos em escala industrial. A análise da infraestrutura de C&T em saúde no Brasil demonstra que o Brasil ainda apresenta diversas lacunas nas etapas do processo de desenvolvimento tecnológico de medicamentos, apesar de possuir maior capacitação na área de ensaios clínicos.

3.3. ARCABOUÇO INSTITUCIONAL E MARCO REGULATÓRIO

No tocante à análise das restrições e potencialidades associadas ao marco regulatório é possível verificar uma ampla gama de questões que implicam na articulação deste com os requerimentos da inovação, envolvendo vigilância sanitária, propriedade

intelectual, uso sustentável da biodiversidade, política de preços e carga tributária, entre outras. O **Quadro 3** apresenta uma relação parcial das questões regulatórias que tem impactado mais diretamente o segmento de fármacos e medicamentos.

Quadro 3 - Restrições e Potencialidades associadas Marco Regulatório

MARCO REGULATÓRIO	
RESTRIÇÕES	POTENCIALIDADES
RDC 57/2009 que regulamenta o registro de IFAs da Anvisa ainda tem aplicação limitada a 20 produtos e favorece a entrada de IFAs importados sem exigência de controle sanitário;	Registro de produtos biológicos já conta com uma normativa da Anvisa (RDC 55/2010) que favorece a produção de produtos biológicos não novos;
Pesquisa em biotecnologia ainda é restringida pela atual regulamentação de acesso ao patrimônio genético (MP 2186-16/2001) sob responsabilidade do CGEN;	Avanços significativos na regulamentação do poder de compra do Estado (lista de produtos estratégicos, margem de preferência, etc);
Margem de preferência (de 25% no máximo) é um instrumento importante porém, segundo produtores, insuficiente para fazer frente à valorização cambial e preços chineses e indianos	Novos instrumentos de apoio ao complexo industrial da saúde que vem sendo adotadas no âmbito do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS);

Fonte: Elaboração própria

Algumas das principais questões que servem de estímulo ou de barreira à atuação competitiva do segmento de fármacos e medicamentos vinculam-se ao ambiente regulatório. Esta elevada importância da regulação decorre, do fato de que o ambiente produtivo da saúde esta imerso num campo da política social que a coloca como um direito a ser protegido e garantido. Tal questão manifesta-se de forma clara nas políticas regulatórias, sobretudo no campo sanitário (segurança e eficácia da produção em saúde); da propriedade

intelectual (polarização entre o reforço da apropriação privada dos resultados da inovação e a garantia de acesso dos cidadãos aos bens em saúde) e; na política de incorporação tecnológica dos novos produtos e procedimentos nos sistemas nacionais de saúde, uma vez que o peso público no “mercado da inovação em saúde” obriga o Estado a analisar o “custo-efetividade” dos novos produtos para aceitar sua incorporação nas práticas e no sistema de saúde, mesmo nos sistemas universais mais avançados.

4. CRITÉRIOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE NICHOS ESTRATÉGICOS

A análise sobre nichos estratégicos na área da saúde, apresentada nesta seção passa pela identificação de produtos, plataformas tecnológicas ou áreas de conhecimento associadas à indústria de base química e biotecnológica, cuja importância para o país se reflete tanto no impacto seu econômico e tecnológico sobre a base produtiva do CEIS como na sua adequação às necessidades do Sistema Nacional de Saúde. Conforme já destacado na introdução deste relatório, a identificação de nichos estratégicos desenvolvida neste estudo contempla três critérios:

Um primeiro critério envolveu a obtenção e análise de dados sobre os valores de importações, exportações e saldo comercial, no ano de 2011, para os principais segmentos de produtos que integram a indústria de base química e biotecnológica em saúde (medicamentos, fármacos, vacinas, hemoderivados, soros e reagentes para diagnóstico), mediante a sistematização de produtos presentes nos códigos 29 e 30 da Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM) que contemplam os segmentos de produtos químicos orgânicos e produtos farmacêuticos⁸. Cabe ressaltar que o levantamento de dados da balança comercial dos segmentos do CEIS envolveu uma metodologia própria de coleta, sistematização e análise de dados de comércio exterior na área da saúde desenvolvida no âmbito do Grupo de Inovação em Saúde - GIS/ENSP/Fiocruz e que, juntamente com o DECIIS-SCTIE-MS, constitui atualmente a principal referência para estimativa do déficit comercial nos segmentos ligados

ao complexo da saúde. Tal análise permitiu determinar quais os produtos ou grupos de produtos que apresentam maior contribuição para o aumento do déficit na balança comercial de fármacos e medicamentos no país

Um segundo critério de identificação envolveu a análise do perfil das compras públicas de fármacos e medicamentos tendo em vista a Lista de produtos estratégicos prioritários para o CEIS e o Sistema Único de Saúde (SUS)⁹ e a análise dos gastos com medicamentos do Ministério da Saúde. Adicionalmente, a análise envolveu a identificação dos produtos que integram o rol de insumos farmacêuticos e medicamentos produzidos para o Ministério da Saúde no âmbito das Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs) envolvendo laboratórios oficiais e privados.

Um terceiro critério envolveu a análise de tecnologias críticas para o Sistema Nacional de Inovação em Saúde e o potencial de incorporação dessas novas tecnologias na base produtiva da indústria de base química e biotecnológica. Esse tipo de critério, de caráter mais qualitativo baseia-se na análise das principais tendências tecnológicas e cenários prospectivos oriundos da revisão e sistematização de estudos internacionais recentes na área da indústria farmacêutica e biofarmacêutica. Adicionalmente, a análise baseia-se em estudos anteriores que envolveram a realização de entrevistas com empresas do setor farmacêutico, e demais agentes que integram o SNI em saúde (Gadelha, Maldonado e Vargas, 2008; Vargas, 2010; Vargas, 2012a e 2012b).

8. A **Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM)** é composta de oito dígitos, sendo os seis primeiros formados pelo Sistema Harmonizado (capítulo, posição e subposição), e os dois últimos (item e subitem), criados de acordo com a definição estabelecida entre os países do Mercosul. A classificação das mercadorias na NCM rege-se pelas Regras Gerais para a Interpretação do Sistema Harmonizado.

9. Essa lista foi estabelecida a partir da Portaria MS nº 978/08, bem como da Portaria nº 1284, de 26 de maio de 2010 que dispõe sobre a atualização e revisão da lista de produtos prioritários.

4.1. BALANÇA COMERCIAL DE FÁRMACOS E MEDICAMENTOS: DÉFICIT COMERCIAL E GARGALOS TECNOLÓGICOS

O levantamento dos principais itens de déficit da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica em saúde em 2011 propicia um detalhamento dos dados de importações, exportações, saldo comercial e valor unitário para os segmentos de medicamentos, insumos farmacêuticos, vacinas; hemoderivados, reagentes para diagnóstico; soros e toxinas.

A apresentação dos dados a partir de um recorte por segmentos se justifica pela necessidade de compreender os determinantes deste déficit a partir da especificidades que caracterizam a dinâmica produtiva e tecnológica de cada um desses segmentos na indústria farmacêutica nacional e identificar os segmentos que apresentam maiores gargalos tecnológicos. Além disso, convém ressaltar que apesar de compartilharem de elementos comuns relativos à dinâmica da indústria de base química é tecnológica, cada segmento envolve características próprias que devem ser consideradas na análise das restrições e potencialidades associadas à expansão da sua produção no País e que tendem a condicionar o alcance das políticas públicas.

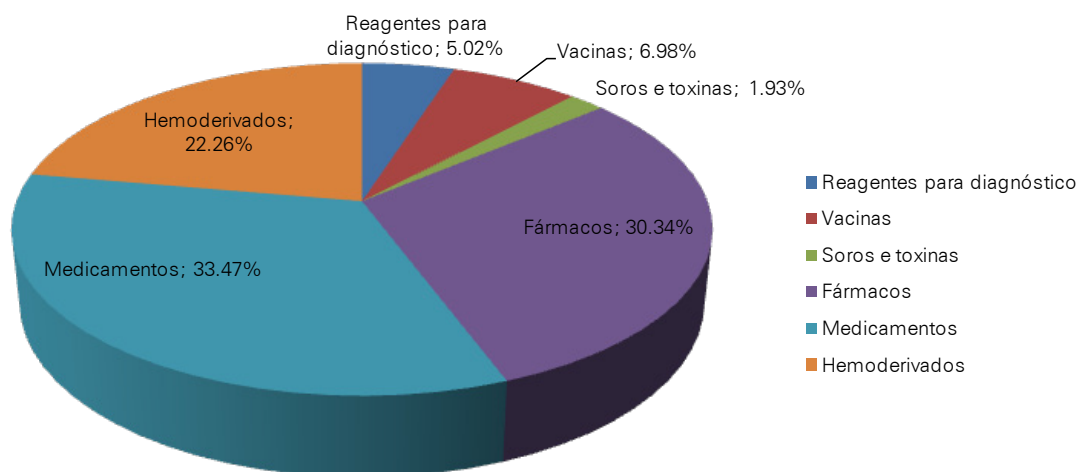
Adicionalmente, a análise dos dados da balança comercial apresentada nesta seção contempla tanto a evolução do montante de importações e exportações entre 1996 e 2011, como a relação dos itens que apresentam maior peso no déficit comercial em cada segmento a partir de dados da balança comercial de 2011.

Em termos gerais a análise do comportamento da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica

permite destacar dois pontos importantes. O primeiro refere-se à evolução do déficit no período 1996 a 2011, que mostra uma aceleração explosiva no montante de importações a partir da segunda metade da década 2000. Essa foi uma tendência comum a todos os segmentos, ainda que tenha se mostrado de forma mais drástica no caso dos hemoderivados e fármacos. Assim, entre 2005 e 2011, as importações para o conjunto de segmentos da indústria de base química e tecnológica passou de US\$ 1,7 bilhões para US\$ 3,7 bilhões o que representou um crescimento de 121% no período de seis anos. Dessa forma, verifica-se que a taxa média de crescimento anual das importações de medicamentos no período 2005-2011 (cerca de 14% ao ano) praticamente dobrou em relação ao período anterior 1996-2004.

Um segundo ponto refere-se à análise da participação relativa dos diferentes segmentos no déficit total da indústria de base química e biotecnológica. Tal análise revela que cerca de dois terços deste déficit encontra-se relacionado às importações de fármacos e medicamentos. Assim, em 2011, do déficit total de US\$ 7,64, cerca de 34% ou US\$ 2,6 bilhões foram decorrentes do déficit da importação de medicamentos, 30% ou US\$ 2,3 bilhões da importação de fármacos (insumos farmacêuticos), 22% ou US\$ 1,7 bilhões da importação de hemoderivados, 7% ou US\$ 500 milhões decorrentes da importação de vacinas, e os restantes 7% oriundos da importação de soros e reagentes para diagnóstico. A participação relativa de cada segmento no déficit total é apresentada no **Gráfico 8**.

Gráfico 8 - Participação dos segmentos no déficit da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica em saúde, 2011



Fonte: Elaborado por GIS/ENSP/FIOCRUZ a partir de dados da rede Alice/MDIC

A **Tabela 4** apresenta o detalhamento dos dados para uma relação parcial dos itens que apresentaram maior déficit na balança comercial em 2011 por segmento. Para cada um dos segmentos da indústria de base química e biotecnológica a tabela apresenta os dados de importação, exportação, saldo, valor unitário (US\$/Kg), participação do produto no déficit do segmento e participação do produto/NCM no déficit total da balança comercial da indústria. A tabela traz também o montante total de importações, exportações e saldo para cada segmento.

É importante destacar as diferenças existentes entre a participação relativa destes itens no déficit do segmento e no déficit total da indústria de base química e biotecnológica. Assim, no caso dos medicamentos, os cinco principais itens de déficit respondiam em 2011 por 42% do déficit do segmento e por 18% do déficit total, enquanto que nos fármacos os cinco principais itens respondem por 34% do déficit no segmento e 12,6% do déficit total. Em contraposição, nos demais segmentos (vacinas, hemoderivados, soros e reagentes) a verifica-se uma participação elevada dos principais itens no déficit do segmento, porém uma par-

ticipação relativa menor no déficit total da indústria de base química e biotecnológica. Assim, no caso de vacinas os cinco itens listados respondiam por 97,4% do déficit no segmento de vacinas, mas possuem uma participação relativamente menor (6,78%) no déficit total da balança de fármacos e medicamentos. A mesma situação se repete no caso dos soros e reagentes onde os produtos listados respondem pela quase totalidade do déficit na balança comercial do segmento, mas representam, respectivamente, 1,93% e 4,87% do déficit total da indústria. No caso dos hemoderivados verifica-se uma situação intermediária na qual os cinco itens listados representam 95,6% do déficit no segmento, mas possuem também um peso considerável no déficit total da balança comercial da indústria.

Tal situação reflete, em parte, um viés na própria classificação de produtos através do código NCM que em alguns casos não permite uma desagregação específica ou individualizada por produto mesmo a oito dígitos. Um subitem do NCM pode englobar a descrição de várias substâncias farmacêuticas, o que impede em vários casos uma discriminação individualizada dos dados de im-

portações e exportações de produtos¹⁰. Assim, enquanto que os principais itens de importações de medicamentos e fármacos envolvem NCMs genéricos que agregam grupos de produtos, os principais itens elencados nas importações de vacinas, por exemplo, envolvem NCMs específicos que permitem a identificação de um único produto.

Uma questão central na análise dos principais itens que integram as importações de fármacos e medicamentos reside no tipo de rota tecnológica adotada para obtenção dos produtos, particularmente no que se refere à produtos obtidos por rota biotecnológica. No segmento de medicamentos destacam-se diversos itens que envolvem a produção por rota biotecnológica. Além do fato destes produtos representarem uma parcela significativa do déficit alguns se destacam pelo seu elevado valor unitário (US\$/Kg). O peso elevado dos produtos de base biotecnológica no déficit da balança comercial da saúde fica ainda mais evidente quando se analisa a importação de vacinas e hemoderivados. No segmento de vacinas, dentre os cinco principais componentes do déficit destacam-se pelo menos três tipos de vacinas obtidas por rota biotecnológica. Da mesma forma, chama a atenção o valor expressivo relativa a importação de anticorpos monoclonais, que consistem em produtos biológicos de segunda geração, tanto pelo seu peso elevado no déficit comercial como pelo seu elevado valor unitário (cerca de US\$ 16 mil/Kg).

O **Gráfico 9** busca ilustrar de forma sintética a importância relativa dos principais grupos de produtos que representam os maiores itens de déficit na balança comercial dos diferentes segmentos

de produtos farmacêuticos considerados, tendo em vista três critérios de análise: i) a participação relativa do item no déficit do próprio segmento (eixo horizontal); ii) a participação relativa do item no déficit total da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica (eixo vertical) e; iii) o valor unitário do item (representado pelo tamanho da esfera).

Dessa forma, todos os itens/produtos nos quadrantes superiores do gráfico apresentam grande impacto no déficit total da indústria. Este é o caso, por exemplo, dos códigos NCM 30021038 (anticorpo humano c/afinidade.especifica. antígeno transmembranal) e 30021039 (outras.frações do sangue, produto imunológico.modificado - medicamentos), que consistem em diversos tipos de anticorpos monoclonais (tais como Rituximab e Trastuzumabe). Estes dois itens respondem por 17% do déficit total da balança de fármacos e medicamentos e envolvem produtos biotecnológicos de segunda geração e com elevado valor agregado.

No quadrante inferior esquerdo, é possível destacar um conjunto de itens/produtos que apesar de, individualmente, não apresentarem uma participação elevada no déficit total da balança comercial, apresentam importância estratégica tendo em vista o seu elevado agregado. Neste grupo é possível destacar tanto produtos como o interferon beta (NCM 30021036), como certos tipos de vacinas tais como as vacinas contra rubéola, sarampo e caxumba (NCM 30022026), além de diversos medicamentos agregados sob o NCM 30049068 que são produzidos por rota biotecnológica e respondem por cerca de 3% do déficit total.

10. Um bom exemplo é a NCM 2934.99.99 que representa 838 farmoquímicos catalogados em "Outros compostos heterocíclicos". Quando o código NCM representa um grupo de produtos a individualização por produto exige procedimentos adicionais que geralmente estão associados à pesquisa de guias de importação para análise dos produtos predominantes sob uma mesmo código NCM. Para maiores detalhes sobre metodologias alternativas para esse tipo de análise ver Pinheiro et al. (2005) e CGEE (2006).

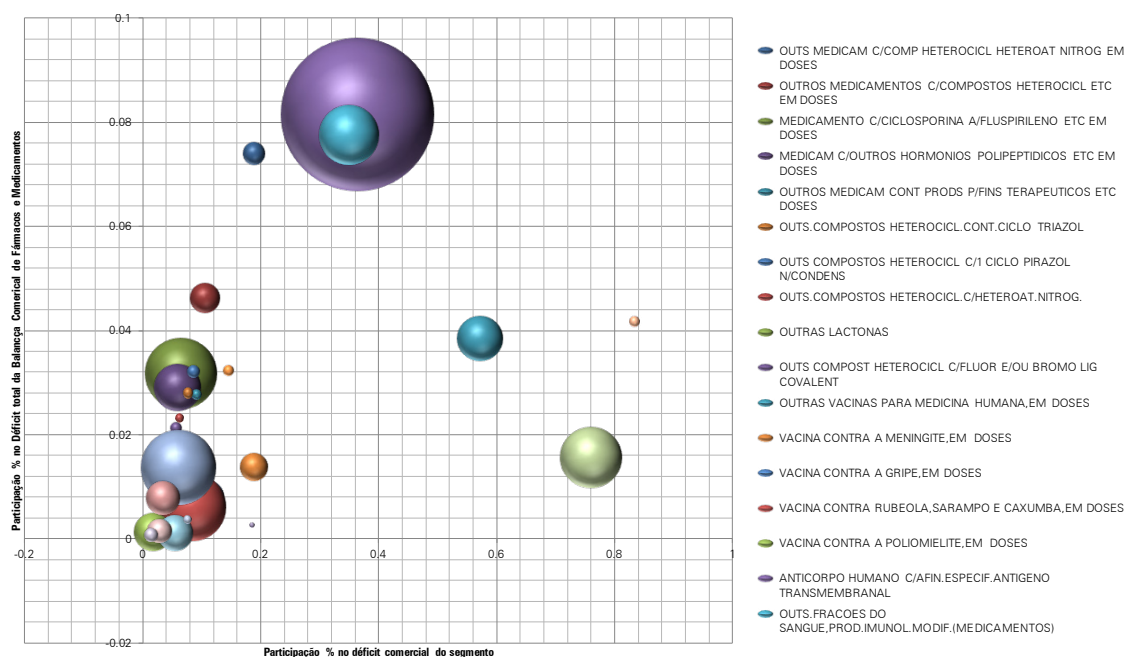
Tabela 4 - Principais itens que compõem o déficit na Balança Comercial da Indústria de Base Química e Biotecnológica em Saúde, 2011.

NCM 8	PRODUTOS	Exportações	Importações	Saldo	US\$/KG	Part % IMP SEG-MENTO	Part % DÉFICIT TOTAL
	TOTAL BASE QUÍMICA E BIOTECNOLÓGICA	1.775.502.459	9.412.495.294	-7.636.992.835			
NCM 8	MEDICAMENTOS - TOTAL SEGMENTO	1.185.483.622	3.741.815.820	-2.556.332.198		100%	33,47%
30049069	OUTS MEDICAM C/COMP HETEROCICL HETEROAT NITROG EM DOSES	141.051.415	705.978.511	-564.927.096	336,47	18,87%	7,40%
30049079	OUTROS MEDICAMENTOS C/ COMPOSTOS HETEROCICL ETC EM DOSES	44.661.045	397.392.354	-352.731.309	603,56	10,62%	4,62%
30049068	MEDICAMENTO C/CI-CLOSPORINA A/FLUSPIRILENO ETC EM DOSES	584.476	243.674.091	-243.089.615	3.484,69	6,51%	3,18%
30043929	MEDICAM C/OUTROS HORMONIOS POLIPEPTIDICOS ETC EM DOSES	138	222.425.848	-222.425.710	1.500,97	5,94%	2,91%
30049099	OUTROS MEDICAM CONT PRODS P/FINS TERAPEUTICOS ETC DOSES	127.385.631	340.048.158	-212.662.527	54,33	9,09%	2,78%
NCM 8	FÁRMACOS - TOTAL SEGMENTO	532.318.807	2.849.032.946	-2.316.714.139		100%	30,34%
29331990	OUTS COMPOSTOS HETEROCICL C/1 CICLO PIRAZOL N/CONDENS	365	244.786.046	-244.785.681	95,05	8,59%	3,21%
29339969	OUTS.COMPOSTOS HETEROCICL.CONT.CICLO TRIAZOL	3.038.605	216.936.296	-213.897.691	61,98	7,61%	2,80%
29349939	OUTS.COMPOSTOS HETEROCICL.C/HETEROAT.NITROG.	2.899.017	180.329.933	-177.430.916	39,12	6,33%	2,32%
29322990	OUTRAS LACTONAS	292.504	165.022.923	-164.730.419	31,70	5,79%	2,16%
29333919	OUTS COMPOST HETEROCICL C/FLUOR E/OU BROMO LIG COVALENT	89.023	162.529.074	-162.440.051	73,31	5,70%	2,13%
NCM 8	VACINAS - TOTAL SEGMENTO	26.238.406,00	559.538.706,00	-533.300.300,00		100,0%	6,98%
30022029	OUTRAS VACINAS PARA MEDICINA HUMANA,EM DOSES	24.855.518,00	319.244.308,00	-294.388.790,00	1.378,41	57,1%	3,85%
30022025	VACINA CONTRA A MENINGITE,EM DOSES	1.382.838,00	105.806.202,00	-104.423.364,00	507,76	18,9%	1,37%
30022021	VACINA CONTRA A GRIPE, EM DOSES	0,00	61.876.876,00	-61.876.876,00	612,41	11,1%	0,81%
30022026	VACINA CONTRA RUBEOLA,SARAMPO E CAXUMBA, EM DOSES	0,00	47.654.089,00	-47.654.089,00	3.197,19	8,5%	0,62%
30022022	VACINA CONTRA A POLIOMIELITE, EM DOSES	0,00	9.950.944,00	-9.950.944,00	1.003,52	1,8%	0,13%
NCM 8	HEMODERIVADOS- - TOTAL SEGMENTO	11.282.605	1.711.430.116	-1.700.147.511		100%	22,26%
30021038	ANTICORPO HUMANO C/AFIN.ESPECIF.ANTIGENO TRANSMEMBRANAL	285.670	622.351.564	-622.065.894	16.438,67	36,36%	8,15%
30021039	OUTS.FRACOES DO SANGUE,PROD.IMUNOL.MODIF.(MEDICAMENTOS)	6.041.091	597.819.374	-591.778.283	2.467,74	34,93%	7,75%
30021029	OUTS.FRACOES DO SANGUE, PROD.IMUNOL.MODIFEXC.MEDICAMENT	4.955.844	250.559.977	-245.604.133	69,82	14,64%	3,22%
30021036	INTERFERON BETA	0	104.620.749	-104.620.749	3.858,55	6,11%	1,37%

NCM 8	PRODUTOS	Exportações	Importações	Saldo	US\$/KG	Part % IMP SEG-MENTO	Part % DÉFICIT TOTAL
30021035	IMUNOGLOBULINA G,LIOFILIZADA OU EM SOLUCAO	0	59.989.640	-59.989.640	771,01	3,51%	0,79%
NCM 8	SOROS E TOXINAS - TOTAL SEGMENTO	8.714.237,00	155.913.794,00	(147.199.557,00)		100,00%	1,93%
30029092	O U T R A S TOXINAS,CULTURAS DE MICROORGANISMOS, P/ SAUDE HUMANA		118.544.986,00	(118.544.986,00)	2.542,85	76,03%	1,55%
30029099	OUTRAS TOXINAS, CULTURAS DE MICROORGANISMOS, PRODS. SEMELH	8.107.325,00	28.825.543,00	(20.718.218,00)	14,53	18,49%	0,27%
30021019	OUTROS ANTI-SOROS ESPECIF.DE ANIMAIS/ PESSOAS, IMUNIZADOS	415.199,00	8.543.265,00	(8.128.066,00)	890,02	5,48%	0,11%
NCM 8	REAGENTES PARA DIAGNÓSTICO - TOTAL SEGMENTO	11.464.782,00	394.763.912,00	(383.299.130,00)		100,00%	5,02%
38220090	OUTS.REAGENTES DE DIAGNOSTICO OU DE LABORATORIO	9.593.658,00	329.058.829,00	-319.465.171,00	63,51	83,36%	4,18%
38210000	MEIOS DE CULTURA PREPARS P/DESENVOLV DE MICROORGANISMOS	1.705.082,00	30.142.222,00	-28.437.140,00	37,45	7,64%	0,37%
30029010	REAGENTES DE ORIGEM MICROBIANA PARA DIAGNOSTICO	21.146,00	11.664.517,00	-11.643.371,00	399,22	2,95%	0,15%
38249075	PREPARACOES UTILIZADAS NA ELAB.DE MEIOS DE CULTURA, ETC.	1.946,00	8.008.601,00	-8.006.655,00	5,38	2,03%	0,10%
30063029	OUTS.REAGENTES DE DIAGNOSTICO, P/ SER ADMINISTR. PACIENTE	31.600,00	5.688.031,00	-5.656.431,00	116,02	1,44%	0,07%

Fonte: elaboração própria com base nos dados do sistema Alice/MDIC

Gráfico 9 - relação dos itens com maior peso no déficit da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica, 2011



Fonte: Elaboração própria a partir de dados do sistema Alice/MDIC

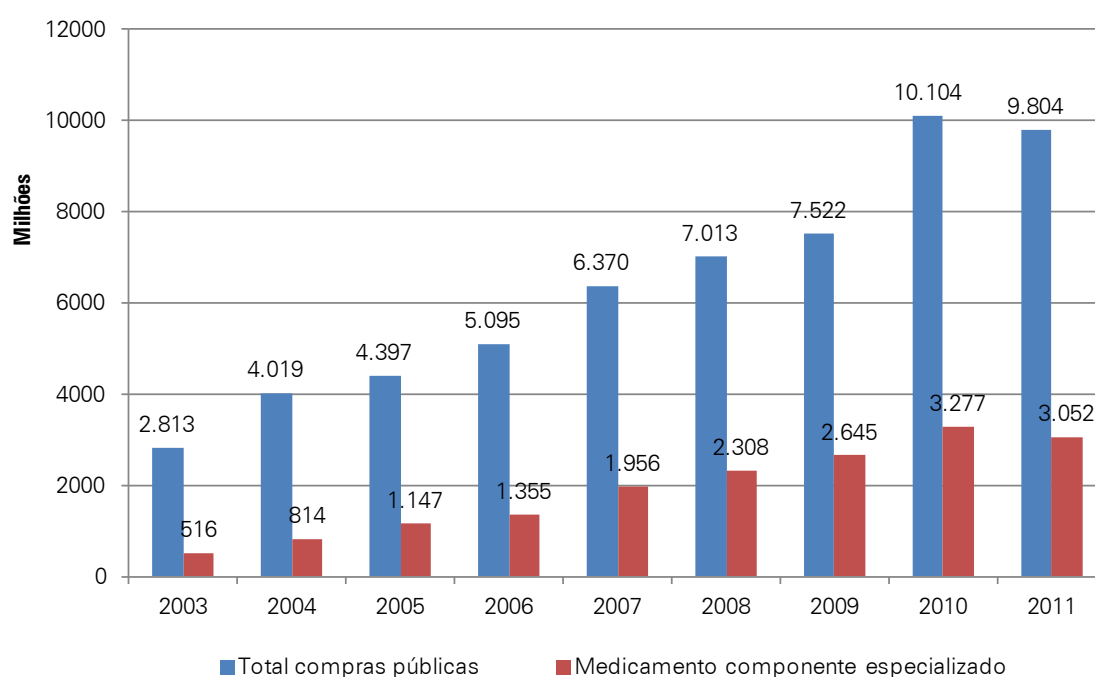
4.2. PRODUTOS PRIORITÁRIOS: PANORAMA DAS COMPRAS PÚBLICAS EM SAÚDE

Um segundo critério proposto neste estudo para identificação de nichos estratégicos para indústria farmacêutica nacional refere-se a análise daqueles produtos considerados prioritários para o Sistema de Saúde, particularmente no caso de produtos farmacêuticos com maior impacto nas compras governamentais que se encontram incorporados na lista de fármacos e medicamentos fornecidos pelo SUS.

O **Gráfico 10** mostra o aumento das compras públicas entre 2003 e 2011 e apresenta tanto a evolução do montante total das compras públicas no período, equivalente a mais de R\$ 10 bilhões em 2010, como à parcela correspondente às compras de soros, vaci-

nas, fatores de coagulação e produtos do componente especializado. Cabe ressaltar que a compra de medicamentos de componente especializado concentram grande parte da demanda de produtos biológicos e totalizavam R\$ 3,2 bilhões em 2010, ou cerca de 30% do montante total de compras do Ministério da saúde. De acordo com dados do DECIIS/SCTIE/MS a análise do perfil atual da aquisição de medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica por parte do Ministério da saúde revela que, em 2010, a aquisição de biofármacos representou 3,70% do volume em unidades de medicamentos adquiridas e 31,97% do valor das aquisições em reais (MS, 2012).

Gráfico 10 - Compras públicas em saúde 2003-2011



Fonte: DECIIS/SCTIE/MS, dados SCTIE/MS e SVS/MS.

O **Quadro 4** apresenta a relação parcial da lista de produtos prioritários para o SUS que destaca aqueles produtos que são obtidos a partir de rotas biotecnológicas. Verifica-se que esses produtos

ainda representam uma parcela significativa do déficit na balança comercial da saúde, particularmente no caso dos anticorpos monoclonais, hormônios e proteínas.

Quadro 4 - Produtos Obtidos por Rotas Biológicas que constam na portaria nº1284 de 2010

Biofármacos			
Anticorpos monoclonais	Enzimas	Hormônios	Proteínas
Adalimumabe	Alfadornase	Fator de crescimento insulina dependente (IGH-I)	Etanercept
Dazatinibe	Glucocerebrosidade	Filgrastina	Fatores pró-coagulantes
Imatinibe	Outras	Gonadrofina coriônica (HCG) e série (PMSG)	Interferonas
Infliximabe		Gossereлина	Octreotida
Nilotinibe		Glucacon	Toxina Botulínica
Rituximabe		Hormônio folículo estimulante (FSH)	Outras
Transtuzumabe		Insulina	
Outros		Leoprorrelina	
		Somatropina	
		Outros	
Vacinas e Hemoderivados (Diversos)			
Conjuntos diagnósticos para detecção das doenças e insumos para sua produção			
AIDS	Febre do Nilo	Influenza	
Botulismo	Febre maculosa brasileira	Leishmaniose tegumentar	
Dengue	Hanseníase	Leishmaniose visceral	
Difteria	Hantavirose	Malária	
Doença de Chagas aguda (DCA)	Hepatites	Tuberculose	

Fonte: MS (2012). Informações fornecidas pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em fevereiro de 2012.

No tocante ao segmento de vacinas, onde laboratórios públicos tem um espaço de atuação mais amplo, a tabela abaixo apresenta a evolução das compras públicas de vacinas entre 2004 e 2010, segundo o tipo de vacina adquirida e o laboratório fornecedor. Conforme já foi destacado, o aumento expressivo nas compras públicas de vacinas entre 2009 e 2010, quando o montante de aquisições passou de US\$ 679 milhões para US\$ 2.328 bilhões, foi decorrente da aquisição emergencial de um volume considerável de doses de vacinas para campanhas de vacinação contra

o vírus Influenza H1N1 através da importação dos principais laboratórios multinacionais como GSK e Sanofi-Aventis. De todo modo, ao contrário do contexto que caracteriza o déficit estrutural na balança comercial dos segmentos de medicamentos, fármacos e hemoderivados, no segmento de vacinas o país já conta com uma infraestrutura pública de produção que atende a uma boa parte da demanda pública doméstica, apesar da clara necessidade de avanços no tocante ao aumento do conteúdo tecnológico da produção nacional.

Tabela 5 - Compras públicas de vacinas, 2004-2011, por produtor público

Laboratório produtor	Vacina	2004 (R\$)	2005 (R\$)	2006 (R\$)	2007 (R\$)	2008 (R\$)	2009 (R\$)	2010 (R\$)
BUTANTAN	BCG ID	894.000	-	428.960	-	-	-	-
	Dupla dT (adulto)	2.592.000	4.200.000	4.536.000	4.719.000	9.994.601	11.592.000	11.909.700
	Dupla DT (infantil)	-	10.000	10.800	11.286	11.625	4.929	6.445
	Hepatite B	27.216.000	9.800.000	11.642.400	12.166.000	17.088.000	39.850.800	41.682.300
	Influenza H1N1	-	-	-	-	-	-	669.490.012
	Influenza H1N1 (GSK)*	-	-	-	-	-	-	454.285.345
	Influenza Sazonal	87.150.000	108.300.000	120.460.000	128.660.000	119.930.600	155.221.560	105.300.000
	Raiva Humana	27.510.000	37.800.000	37.800.000	37.800.000	35.689.500	-	35.973.750
FAP	Tríplice DTP	2.900.000	4.620.000	4.989.600	4.740.000	1.072.698	6.900.800	3.247.920
	BCG ID	7.599.000	9.317.600	9.638.720	10.514.600	9.407.800	10.399.400	10.418.200
FIOCRUZ	Febre Amarela	7.290.000	-	7.065.486	33.729.043	3.609.200	31.762.635	57.937.963
	Haemophilus Influenzae tipo B Hib	-	379.620	387.828	432.120	667.628	-	116.144
	Meningocócica A/C	-	-	-	-	127.980	135.530	113.304
	Pneumocócica 10 Valente	-	-	-	-	-	-	400.400.000
	Polio Oral VPO	17.199.000	21.000.000	7.536.896	25.095.104	22.736.000	36.114.000	37.740.000
	Rotavírus Humano VORH	-	-	-	129.920.000	142.869.600	194.766.000	122.118.000
	Tetravalente (DPT+Hib)	123.259.200	101.640.000	45.004.834	143.743.474	74.348.761	74.203.200	120.621.200
	Tríplice Viral SCR	88.140.000	145.253.475	120.000.000	144.000.000	210.000.000	98.105.760	81.504.773
FUNED	Meningocócica C Conjugada	-	-	-	-	-	-	152.000.000
TECPAR	Raiva Canina	18.711.000	24.519.000	26.479.200	28.928.250	30.229.500	19.731.400	23.450.010
Valor total		410.460.200	466.839.695	395.980.724	704.458.877	677.783.493	678.788.014	2.328.315.066

Fonte: MS (2012). Informações fornecidas pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em fevereiro de 2012.

A análise do perfil atual das compras públicas e da lista de Produtos Prioritários do MS evidencia também a ocorrência de diversos produtos que já constituem foco de iniciativas de internalização da produção no País a partir, do programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo - PDP, tais como a Toxina Butolínica, o anticorpo monoclonal Adalimumabe, a Betainterferona e diversas vacinas.

As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo representam uma iniciativa relativamente recente da Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos do MS - SCTIE/MS que visa prioritariamente: i) ampliar a capacidade de regulação dos preços de produtos adquiridos pelos SUS; ii) internalizar a tecnologia de produção de fármacos nos laboratórios públicos através de processos de transferência de tec-

nologia; iii) estimular a produção local de produtos de alto custo e/ou grande impacto sanitário e social.

O estabelecimento dessas parcerias envolve a associação de pelo menos um laboratório público com um laboratório privado que é responsável pelo desenvolvimento e transferência de tecnologia de produção para o primeiro. Além disso, a parceria envolve a participação de uma empresa farmacêutica, responsável pela internalização da produção do IFA. Assim, a partir da PDP tem-se o desenvolvimento do medicamento novo e seu insumo farmacêutico ativo no país, a transferência de tecnologia para o laboratório público, a obtenção de registro concedido pela agência reguladora e a disponibilização de medicamentos a preços inferiores aos anteriormente pagos nas aquisições públi-

cas realizadas pelo MS.

Entre 2009 e 2011 foram aprovadas 31 parcerias com a participação de 11 laboratórios públicos e 22 laboratórios privados para a fabricação de 30 produtos acabados (28 medicamentos, um produto para saúde

e um kit diagnóstico).

O **Quadro 5** mostra a relação de PDPS estabelecidas pelo MS até junho de 2011 sendo que os produtos assinalados em vermelho representam parcerias para produção de medicamentos por rota biotecnológica.

Quadro 5 - Relação de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo contratadas pelo Ministério da Saúde até junho de 2011.

PRODUTO	LABORATÓRIO PÚBLICO	PARCEIRO	INDICAÇÃO TERAPÊUTICA	GRUPO DE DOENÇA
Adalimumabe	IVB	PharmaPraxis	Artrite Reumatóide Doença de Crohn	Crônico-degenerativa
Atazanavir	FARMANGUINHOS	Bristol/Nortec	Antirretroviral	DST/AIDS
Betainterferona 1a	BIOMANGUINHOS	Aché	Esclerose Múltipla	Crônico-degenerativa
Cabergolina	BAHIAFARMA/FAR	Cristália	Hiperprolactinemia	Mulher
Clozapina	LAFEPE/NUPLAM	Cristália	Antipsicótico	Mental
Dispositivo Intrauterino	FURP	Injeflex	Prevenção da gravidez	Mulher
Donepezila	FUNED/FURP	Cristália	Mal de Alzheimer	Crônico-degenerativa
Entecavir	FUNED	Microbiológica	Antiviral	DST/AIDS
Fator VII recombinante	HEMOBRAS	Cristália	Hemofilia	Coagulopatia
Formoterol com Budesonida	FARMANGUINHOS	Chemo	Antiasmático	Crônico-degenerativa
Leflunomida	LFM	Cristália	Artrite reumatóide	Crônico-degenerativa
Micofenolato de Mofetila	FARMANGUINHOS	Nortec/Roche	Imunossupressor	Transplante
Octreotida	IVB	Laborvida/ Hygéia	Acromegalia	Genética
Olanzapina	LAFEPE/NUPLAM	Cristália	Antipsicótico	Mental
Pramipexol	FARMANGUINHOS/ FURP	Boehringer/ Nortec	Mal de Parkinson	Crônico-degenerativa
Quetiapina	LAFEPE/NUPLAM	Cristália	Antipsicótico	Mental
Raloxifeno	LFM	Nortec	Osteoporose	Mulher
Raltegravir	LAFEPE	MSD/Nortec	Antirretroviral	DST/AIDS
Rifampicina, Isoniazida, Etambutol, Pirazinamida (4 em 1)	FARMANGUINHOS	Lupin	Tuberculostáticos	Negligenciada
Riluzol	LFM	Cristália	Esclerose amiotrófica lateral	Crônico-degenerativa
Ritonavir	LAFEPE	Cristália	Antirretroviral	DST/AIDS
Rivastigmina	IVB	Laborvida/ Mappel	Mal de Alzheimer	Crônico-degenerativa
Sevelamer	BAHIAFARMA/FAR	Cristália / ITF	Doença renal crônica	Crônico-degenerativa
Sirolimo	FARMANGUINHOS	Libbs	Imunossupressor	Transplante
Tacrolimo	FARMANGUINHOS	Libbs	Imunossupressor	Transplante
Taliglucerase alfa	BIOMANGUINHOS	Pfizer/Protalix	Doença de Gaucher	Genética
Tenofovir	FUNED	Nortec/Blanver	Antirretroviral	DST/AIDS
Tenofovir	LAFEPE	Cristália	Antirretroviral	DST/AIDS
Toxina Botulínica	LAFEPE	Cristália	Relaxante muscular	Cardiovascular
Ziprazidona	LFM	NPA/Hetero- drugs	Antipsicótico	Mental

Fonte: MS (2012). Informações fornecidas pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em fevereiro de 2012. OBS: Os produtos marcados em vermelho serão produzidos por rota biotecnológica

4.3. NOVAS PLATAFORMAS TECNOLÓGICAS: PRINCIPAIS TENDÊNCIAS

Conforme já foi destacado na segunda seção deste relatório, a identificação de nichos estratégicos proposta neste estudo envolve tanto um olhar sistêmico sobre as especificidades da demanda na área de atenção à saúde como a análise de cenários prospectivos quanto às tendências tecnológicas e de na área da saúde.

De uma maneira geral, as tendências tecnológicas na indústria farmacêutica e biofarmacêutica têm apontado para transformações significativas nas áreas de conhecimento e tecnologias associadas ao domínio da biotecnologia. Tais transformações decorrem da crescente integração e convergência entre diferentes plataformas, como a da biologia molecular (genômica, proteômica, etc), bioinformática e bioimagem, na-

nobiotecnologia, ciências de materiais e sistemas de informação de alto desempenho. Essa convergência, além de alterar os padrões de demanda dos serviços de saúde e as tecnologias disponíveis para atendimento dessas demandas, traz importantes implicações para o País em termos do investimento na formação de recursos humanos qualificados em novas áreas de conhecimento e tecnologias.

O **Quadro 6** apresenta uma síntese das novas tendências tecnológicas associadas a diferentes áreas de conhecimento relacionadas com a biotecnologia aplicada à área da saúde, e que servem de parâmetro inicial para ações de capacitação e identificação de tecnologias-chave para o Sistema Nacional de Inovação em saúde no Brasil.

Quadro 6 - Principais tendências quanto a áreas de conhecimento e tecnologias

ÁREA DE CONHECIMENTO	TECNOLOGIA
Biologia Molecular	<ul style="list-style-type: none"> • Modulação da atividade genética/terapia gênica por meio de inserção ou substituição de genes e células tronco • Sistemas de Liberação com base em reconhecimento molecular • Vacinas a partir do DNA de células imunes • Imunoterapia por meio do uso de células imunes para tratamento • Tecnologias de produção em animais vivos ou plantas e de liberação de substâncias preventivas ou terapêuticas em alimentos • Clonagem terapêutica • Farmacogenética • Biologia sintética para redesenho de proteínas a partir de componentes biológicos como circuito genético • Biomarcadores baseados no perfil genético • Múltiplos bioensaios rápidos de alto desempenho combinando genômica e proteômica • Tecnologias de expressão de genes e proteínas
Bioinformática e bioimagem	<ul style="list-style-type: none"> • Modelagem preditiva/simulação <i>in silico</i> aplicada à produção, controle de qualidade e P&D, e <i>lab on a chip</i> • Triagem e seleção de moléculas de alto desempenho para tratar bibliotecas de entidades químicas e biológicas para desenho de novas moléculas e melhor conhecimento dos mecanismos das doenças • Tecnologias de bioimagem aplicadas a estudos de farmacocinética e farmacodinâmica e estudos pré-clínicos
Nanobiotecnologia	<ul style="list-style-type: none"> • Nanosensores químicos e biológicos para melhorar o conhecimento em nível molecular • Nanorranjos para detecção de agentes químicos e biológicos • Nanopartículas biologicamente funcionais em substituição de métodos PCR ou amplificação de material genético • Nanosistemas de liberação substituindo apresentações injetáveis por via oral, pulmonar, transdérmica, etc • Nanofibras para detecção de vírus • Combinação de tecnologias de imagem e nanosistemas de liberação para novos testes diagnósticos • Nanoestrutura biomiméticas artificiais
Ciências de Materiais	<ul style="list-style-type: none"> • Nanomateriais viabilizando plantas de produção "verdes" • Filtros e membranas nanoestruturados para sistemas de purificação e descontaminação • Catalisadores baseados em modelagem computacional e triagem de alto desempenho • Integração entre nanobiotecnologia e tecnologia de compósitos para novos processos de produção nanomoleculares • Engenharia de tecidos para tratar ferimentos, doenças e outras causas externas
Sistemas de informação	<ul style="list-style-type: none"> • Sistemas para tratamento de grandes massas de dados • Acessibilidade ao tratamento personalizado via internet • RFDI para rastreabilidade de bens e padrões de demanda • Sensores inteligentes com maior capacidade informacional e computacional • Sistemas de monitoramento e redes de sensores miniaturizados • Sistemas de suporte ao <i>Quality by Design (QbD)</i> e <i>Process Analytical Technology (PAT)</i>

Fonte: Fiocruz, (2010) Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos. Planejamento Estratégico 2010-2020.

Os avanços associados às plataformas e tecnologias mencionadas no quadro acima permitirão um melhor entendimento nos processos biológicos e, conseqüentemente, trarão o desenvolvimento de novas aplicações na indústria de base química e biotecnológica e em procedimentos no tra-

tamento da saúde. Dentre as mudanças decorrentes de avanços na biotecnologia aplicada à área da saúde é possível destacar:

- i) prescrições individualizadas baseadas no mapa genético dos pacientes com novas estratégias de tratamento;
- ii) prevenção de doenças degenerativas

ou relacionadas com disfunções de células ou órgãos a partir de terapias com células-tronco;

iii) novas rotas tecnológicas para o desenvolvimento de vacinas que poderão ser utilizadas tanto de forma terapêutica como

preventiva (Fiocruz, 2010).

Da mesma forma, tais avanços devem apresentar reflexos importantes tanto sobre as atividades de prevenção como de diagnóstico e tratamentos conforme exemplificado no **Quadro 7**:

Quadro 7 - Tendências em prevenção, diagnóstico e tratamento

Prevenção	Vacinas desenvolvidas a partir de engenharia genética e/ou desenvolvimento de vacinas a partir de patógenos vivos cujos genes responsáveis pela ação patogênica foram retirados
Diagnóstico	Avanços no conhecimento sobre genética propiciando diagnósticos mais precisos sobre desordens genéticas, propensão a doenças e situação metabólica dos agentes, permitindo melhor acompanhamento/seleção do tratamento
Tratamento	Tecnologia genéticas com impacto significativo no desenvolvimento de medicamentos baseados em anticorpos, produzidos por expressão genética, assim como a identificação dos alvos por mecanismo genético.

Fonte: Fiocruz (2010)

Finalmente, cabe destacar que os avanços tecnológicos e a convergência de diferentes plataformas tecnológicas associadas à biotecnologia na área da saúde humana implicarão em importantes mudanças nos diferentes estágios do ciclo de P&D de novos fármacos e medicamentos particularmente no que se refere à reduções nos tempos de confirmação dos mecanismos de ação e segurança dos produtos farmacêuticos. Tais mudanças nos

ciclos de P&D dos produtos farmacêuticos também implicarão na adequação do processo regulatório e consequentemente numa mudança no perfil de atuação dos órgãos ligados à regulação da indústria de base química e biotecnológica. A análise do panorama atual dessa indústria em âmbito mundial revela que tal mudança vem sendo tratada no âmbito do arcabouço regulatório na área da saúde de diversos países (Vargas e Bianchi, 2013).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PROPOSTA DE NICHOS ESTRATÉGICOS

A análise desenvolvida nas seções precedentes buscou oferecer um quadro de referência capaz de pautar a escolha de nichos estratégicos para indústria farmacêutica e biofarmacêutica nacional, tendo em vista tanto os condicionantes de ordem macro, associados às tendências que vem sendo observadas nas políticas de atenção à saúde, como os condicionantes associados ao diagnóstico atual da indústria de base química e biotecnológica no país. Com base neste quadro amplo de referência esta seção apresenta uma proposta de caráter preliminar e exploratório, referente à escolha de plataformas tecnológicas e produtos que além de serem promissoras para incorporação de novas tecnologias no SNI em saúde, apresentam elevada relevância no contexto do Sistema Nacional de Saúde e representam um componente importante do déficit na balança comercial de fármacos e medicamentos no país.

O **Quadro 8** apresenta uma síntese dos principais fatores que condicionam a dinâmica produtiva e de inovação do CEIS e da indústria de base química e biotecnológica

no país. De uma maneira geral as macro-tendências associadas tanto à política de atenção à saúde como ao perfil sócio-demográfico e epidemiológico apontam para a crescente incorporação dos avanços da biotecnologia, das TICs e da nanotecnologia nas práticas assistenciais em saúde. Tais tendências representam um grande desafio para a base produtiva em saúde do país seja no tocante ao atendimento das demandas do Sistema Nacional de Saúde, que deve atender aos princípios de universalidade, integralidade e equidade, seja pela intensificação das pressões competitivas de um sistema produtivo claramente intensivo em conhecimento. Neste aspecto, a análise da indústria farmacêutica e biofarmacêutica no Brasil revela importantes gargalos associados tanto à configuração da base produtiva, como ao arcabouço regulatório e à infraestrutura de CT&I ligada à área da saúde.

No tocante à análise das informações oriundas da balança comercial e do perfil das compras públicas em saúde no país é possível destacar os seguintes pontos:

Quadro 8

Macrotendências associadas à mudanças nos padrões de demanda, regulação e tecnológica

- **Mudanças associadas à política de atenção à saúde:** desospitalização, medicina personalizada, valorização da qualidade de vida, modelos de financiamento público/privado.
- **Mudanças associadas ao perfil socioeconômico e demográfico:** envelhecimento populacional; novos padrões de vida; impacto de mudanças ambientais, urbanização
- **Impacto das novas plataformas tecnológicas** na biotecnologia - biologia molecular (genômica, proteômica, etc), bioinformática e bioimagem, nanobiotecnologia, ciências de materiais, sistemas de informação de alto desempenho e neurociência.

Restrições e potencialidades da indústria de base química e biotecnológica brasileira

Base produtiva:

Crescimento expressivo do mercado farmacêutico nacional, papel destacado de laboratórios públicos nas vendas para o SUS, gargalos significativos na cadeia produtiva (IFAs), investimentos reduzidos em atividades inovativas e P&D, reduzida inserção na produção de medicamentos e fármacos por rota biotecnológica

Regulação:

Avanços recentes na regulamentação do poder de compra do Estado na área da saúde e ampliação dos gastos públicos em saúde, necessidade de adequação do marco regulatório para solução de gargalos, principalmente no tocante à pesquisa em biotecnologia.

Infraestrutura de CT&I:

Ampla gama de instituições e grupos consolidados de pesquisa na área da saúde, participação crescente na produção científica internacional na área da saúde, elevada capacitação em certos estágios de estudos clínicos, baixa interação universidade-empresa, carência de recursos humanos e capacitações em áreas estratégicas, hiato-descolamento entre capacitação científica e desempenho tecnológico.

Critérios para identificação de nichos estratégicos

- **Balança comercial:** déficit crescente de produtos farmacêuticos produzidos a partir de rotas biotecnológica, particularmente no tocante à importação de diversos tipos de anticorpos monoclonais, vacinas conjugadas, interferon beta, entre outros.
- **Compras públicas:** peso crescente de medicamentos biotecnológicos
- **Novas plataformas tecnológicas:** ênfase na convergência de plataformas tecnológicas (biotecnologia, nanobiotecnologia e TICS), com reflexos nos procedimentos de atenção à saúde (medicina personalizada, telemedicina, prevenção de doenças degenerativas e novas rotas tecnológicas para vacinas ligadas tanto à prevenção com ao tratamento de doenças

Fonte: Elaboração própria

• Os fármacos e medicamentos biotecnológicos, que integram boa parte das compras de componente especializado do SUS, representam uma parcela crescente do montante total de compras do Ministério da Saúde. Em 2010, a aquisição de biofármacos representou 3,70% do volume em unidades de medicamentos adquiridas e 31,97% do valor das aquisições em reais¹¹;

• A importação de vacinas apresenta menor impacto sobre o déficit na balança comercial na medida em que a produção nacional, feita majoritariamente, pelos laboratórios públicos, atende cerca de 80% da demanda pública doméstica. Porém, as compras públicas de vacinas representam um montante significativo (R\$ 2.33 bilhões em 2010) e constituem um dos principais segmentos onde o país conta com competências produtivas e inovativas;

11. (Ministério da Saúde, 2012)

- Vários dos medicamentos que têm sido incorporados no elenco de tratamento do SUS nos últimos anos (seja por decisão do MS ou por decisões judiciais) correspondem a diversos tipos de anticorpos monoclonais com elevado valor agregado e peso considerável no déficit da balança comercial. As capacitações existentes no país para produção deste tipo de biofármacos de segunda geração ainda é muito incipiente;

- A lista de produtos prioritários para o SUS relaciona diferentes biofármacos, vacinas e reagentes para diagnóstico que constam na Portaria nº 1.284 de 2010¹² e respondem por uma parcela significativa do déficit na balança comercial;

- Uma parte dos medicamentos dessa lista, inclusive aqueles produzidos por rota biotecnológica, já integra iniciativas de transferência tecnológica para internalização da produção a partir das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo - PDPs. Este é o caso de produtos como a Toxina butolínica, betainterferon, fator VII recombinante, Adalimumabe e Taligluse-rase Alfa.

Dessa forma, a análise precedente reforça uma percepção, já amplamente difundida em estudos recentes (Reis et al, 2011; Gadelha et al, 2007; Vargas et al, 2012; Vargas e Bianchi, 2013); sobre a importância estratégica associada à incorporação da rota biotecnológica no rol de competências da indústria farmacêutica nacional.

A produção de medicamentos biológicos já conta com diversas iniciativas de produção por parte de laboratórios públicos como Biomanguinhos, e integram projetos de desenvolvimento dos principais laboratórios privados nacionais. Ainda que muitas dessas iniciativas envolvam biofármacos de primeira geração, verifica-se o interesse crescente de laboratórios públicos e privados nacionais em consolidar competências para produção de biofármacos de segunda geração. Cabe ressaltar também que, a identificação da rota biotecnológica como um nicho estratégico na área da saúde, já se encontra contemplada tanto na política

de desenvolvimento da base produtiva em saúde como no escopo das políticas de CT&I¹³.

A busca de maior inserção na produção nacional de fármacos e medicamentos biológicos traz implicações em termos da construção de capacitações em áreas estratégicas, nas quais o País ainda apresenta gargalos, conforme destacado na análise sobre restrições e potencialidades associadas à base científica e tecnológica em saúde.

Dessa forma, considera-se que a identificação de nichos estratégicos e janelas de oportunidade para o desenvolvimento da indústria de base química e biotecnológica em saúde no Brasil pode envolver duas estratégias diferenciadas, mas claramente complementares. A primeira reflete a identificação de produtos e tecnologias estratégicas que envolvem a busca de competências tecnológicas em áreas onde a atuação da indústria farmacêutica nacional ainda é incipiente, implicando na exploração de fronteiras tecnológicas que ainda apresentam desafios significativos para a base produtiva em saúde e para a sua infraestrutura de CT&I. A segunda reflete a ampliação de capacitações em segmentos nos quais indústria farmacêutica nacional já detém um maior grau de competência para produção e inovações de caráter incremental, possuindo, portanto, condições efetivas de promover o fortalecimento da base produtiva e inovativa do setor no médio prazo.

No primeiro caso, destaca-se, por exemplo, a busca de capacitações destinadas a ampliar e consolidar a produção doméstica de biofármacos de primeira e segunda geração - como anticorpos monoclonais e outros tipos de proteínas terapêuticas - que envolvem um maior grau de complexidade tecnológica e demandam elevados investimentos em termos de infraestrutura física e de recursos humanos qualificados. No segundo caso, destaca-se a produção de vacinas e reagentes para diagnóstico onde o País opera com maior nível de competência produtiva e inovativa, particularmente no âmbito de laboratórios públicos, e conta

12. Que atualiza a lista de produtos prioritários da portaria 978 de 2008.

13. Para uma discussão sobre as principais tendências que marcam o desenvolvimento do segmento biofarmacêutico no Brasil, bem como em outros países emergentes ver Vargas e Bianchi, (2013).

com algum grau de autossuficiência em termos de capacidade de produção. O quadro 9 abaixo identifica alguns produ-

tos e plataformas tecnológicas associadas à produção de biofármacos, vacinas e reagentes.

Quadro 9 - nichos estratégicos em medicamentos, vacinas e reagentes

Nichos estratégicos		
Medicamentos e biofármacos	Vacinas	Reagentes
<ul style="list-style-type: none"> • Terapia gênica, terapia celular e bioengenharia de tecidos; • Biofármacos com foco no desenvolvimento de biossimilares e anticorpos monoclonais. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacinas vivas, de vetores ou recombinantes e vacinas que utilizam tecnologia de DNA; • Vacinas para doenças negligenciadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Testes rápidos POC e testes moleculares; • Biomarcadores; • Biossensores .

Fonte: Elaboração própria.

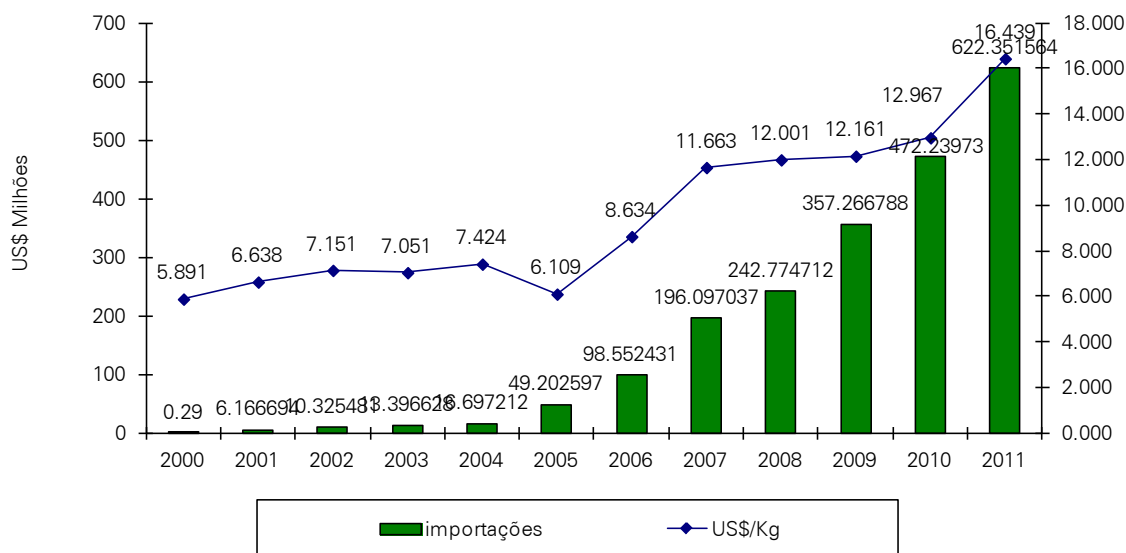
No tocante ao caráter estratégico dos anticorpos monoclonais cabe ressaltar que as importações **brasileiras** de anticorpos monoclonais atingiram um montante de US\$ 622 milhões em 2011, sendo este um dos itens com maior participação relativa no déficit da balança comercial. Além de seu peso no montante total de importações, essa classe de produto se destaca em relação aos demais Biofármacos devido ao seu elevado valor unitário (US\$ 16.439/kg).

A utilização de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer, por exemplo, é uma estratégia consolidada. Em âmbito mundial já existem centenas de estudos clínicos realizados com anticorpos monoclonais (humanos, humanizados e quiméricos ou murinos). A principal razão para esse interesse reside no alto valor agregado desse tipo de medicamento. Alguns

dos medicamentos de referência contendo anticorpos monoclonais, como o Rituxan (Roche), Humira (Abbot) e Avastin (Roche) foram responsáveis, em 2010, por um montante conjunto de vendas anuais da ordem de US\$ 19 bilhões. Esses mesmos medicamentos lideram atualmente a lista dos produtos farmacêuticos mais vendidos no mundo (Evaluate Pharma, 2011, IMS Health, 2011).

O **Gráfico 9** apresenta a evolução da importação de anticorpos monoclonais referentes ao NCM 30021038 (anticorpo humano c/afin.especif.antígeno transmembranar) que, apesar de constituir um NCM genérico que agrega diversos tipos de produtos, corresponde em grande medida à importação do Rituximab (MabThera), que foi incorporado recentemente no elenco de tratamento de linfomas no SUS.

Gráfico 11: Evolução das importações relativas ao código NCM 30021038



Fonte: Elaboração própria a partir de dados do sistema Aliceweb

A implementação de políticas públicas voltadas para a criação de condições propícias para fomentar a produção doméstica dessa classe de biofármaco se justifica, portanto, por parte dos três critérios propostos para identificação de nichos prioritários, ou seja: i) pela participação elevada que esses produtos possuem no déficit da balança comercial da indústria de base química e biotecnológica; ii) pela sua importância estratégica para o Sistema Nacional de Saúde e; iii) pelo elevado potencial que apresentam na incorporação de novas plataformas tecnológicas e competências produtivas no Sistema Nacional de Inovação em Saúde.

Já a escolha do segmento de vacinas enquanto nicho prioritário se justifica tanto pela sua importância no âmbito da política nacional de saúde como pelas condições propícias existentes para a consolidação da produção de vacinas no País. Conforme já foi destacado, a indústria de vacinas é um segmento onde o papel do Estado revela-se fundamental, no Brasil tanto no âmbito da produção por parte de laboratórios públicos como no tocante ao poder de compra associa-

do às políticas públicas de vacinação.

Em 2010, as compras governamentais de vacinas para uso humano se situavam em cerca de 300 milhões de doses, sendo que quatro laboratórios oficiais (Bio-Manguinhos, Butantan, FAP e Funep) foram responsáveis por cerca de 93% do número de doses produzidas, o que aponta para um elevado grau de autossuficiência na produção nacional de vacinas. A evolução das compras públicas de vacinas entre 2004 e 2010 mostra um aumento expressivo passando de R\$ 410 milhões para R\$ 2,3 bilhões¹⁴.

Ao contrário do contexto que caracteriza o déficit estrutural na balança comercial dos segmentos de medicamentos, fármacos e hemoderivados, o segmento de vacinas o País já conta com relativa autossuficiência na produção de vacinas que atendem ao Programa Nacional de Imunização. Não obstante, verifica-se ainda uma clara necessidade de avanços no tocante ao aumento do conteú-

14. Entretanto, cabe observar que o aumento expressivo nas compras públicas de vacinas entre 2009 e 2010, quando o montante de aquisições passou de US\$ 679 milhões para US\$ 2.328 bilhões, foi decorrente da aquisição emergencial de um volume considerável de doses de vacinas para campanhas de vacinação contra o vírus Influenza H1N1 através da importação dos principais laboratórios multinacionais como GSK e Sanofi-Aventis.

do tecnológico da produção nacional de vacinas, particularmente no tocante ao desenvolvimento e produção de vacinas de terceira geração.

Por um lado, o avanço na produção de vacinas no País foi possível em função da implantação de programa de investimento para o aumento da capacidade de oferta interna e para melhoria da qualidade, tendo como marco o Programa de Auto-suficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI), criado em 1985. Além disso, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), lançado em 1971, constitui uma iniciativa de alto reconhecimento internacional de vacinação em massa num país com a dimensão populacional e territorial do Brasil. Por outro lado, apesar dos avanços em termos da capacidade de produção nacional de vacinas e soros, verifica-se, ainda, a dependência externa neste segmento, sobretudo no tocante ao desenvolvimento endógeno de novos produtos e processos. Parte substantiva dos avanços tecnológicos restringe-se à capacitação para produzir, adquirida das empresas farmacêuticas líderes que atuam no segmento, mediante o uso do poder de compra acoplado a contratos de transferência progressiva do ciclo tecnológico (Gadelha et al, 2012). Este fato explica porque o concentrado vacinal (o "bulk"), que é equivalente ao princípio ativo farmacêutico, representou uma

parte significativa das importações (US\$ 560 milhões) em 2011.

Assim, a ampliação da participação nacional no abastecimento de vacinas deve ir além do processo de produção. A ampliação do conteúdo tecnológico das vacinas produzidas no País deve constituir uma prioridade em termos de políticas pública, e está diretamente associada à ampliação dos investimentos em modernização de plantas de produção, formação de quadros e intensificação nos esforços de transferência tecnológica.

No âmbito de laboratórios públicos, como Biomanguinhos e Butantan, verifica-se um esforço para introdução de novas vacinas, que atendam tanto às demandas do Ministério da Saúde no tocante ao PNI, como também permitam ampliar as exportações, principalmente para o mercado da América Latina. Nesse aspecto, verifica-se a progressiva inserção desses laboratórios públicos na produção de vacinas tecnologicamente mais complexas, como as de terceira geração, tais como a vacina contra hepatite B, gripe, tríplice viral e *Haemophilus influenzae* tipo B (Gadelha et al, 2009 e 2012). O **Quadro 10** relaciona um conjunto de vacinas virais e bacterianas, que devem ser introduzidas no portfólio de produtos de Biomanguinhos nos próximos oito anos:

Quadro 10 - Vacinas virais e bacterianas que constituem novos focos de desenvolvimento por Biomanguinhos

2010-2013	2014-2017	2018-2020
Vacinas inativadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Pólio Inativada</i> 	Vacinas Inativadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Dengue</i> • <i>Febre Amarela</i> 	Vacinas Inativadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hepatite A</i>
Vacinas Purificadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Febre Amarela purificada c/ dose reduzida</i> 	Vacinas recombinantes <ul style="list-style-type: none"> • <i>HPV</i> • <i>Influenza Pandêmica</i> 	Vacinas recombinantes <ul style="list-style-type: none"> • <i>(expressão e vetor viral)</i> • <i>Dengue quimérica</i> • <i>FA-Malária</i> • <i>FA-HIV</i> • <i>ETEC-, H.pylori</i> • <i>Necator americanus</i>
Vacinas combinadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Dupla viral</i> • <i>TVV + varicela</i> • <i>Pentavalente</i> 	Vacinas combinadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>DTP-Hib-HB-IPV</i> 	Vacinas combinadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Meningo ACWY135 +Hib líquida</i>
Vacinas lipo-proteicas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Meningo B</i> 	Vacinas de subunidade <ul style="list-style-type: none"> • <i>Influenza Pandêmica</i> 	Vacina recombinante <ul style="list-style-type: none"> • <i>(expressão em sistema vegetal)</i> • <i>FA</i>
Vacinas conjugadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Meningo C conjugada</i> 	Vacinas conjugadas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Vacina para pneumo</i> • <i>Conjugada além de 10 sorotipos</i> 	Vacinas conjugadas <ul style="list-style-type: none"> • Vacinas contra estreptococos e estafilococos resistentes
Vacinas Líquidas <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hib</i> • <i>Diarréias</i> 		

Fonte: Fiocruz (2010)

A escolha da produção de vacinas como um segmento prioritário e tendo como ponto focal os produtores públicos implica também na solução de diferentes gargalos. Tais gargalos envolvem tanto aspectos relativos à modernização das plantas produtoras como a própria redefinição de modelos jurídicos de gestão que sejam compatíveis com as atividades de produção industrial e sustentáveis do ponto de vista econômico e tecnológico.

Finalmente, a priorização do segmento de vacinas deve ainda ser orientada a partir de estratégias de políticas públicas, que estejam alinhadas com as principais tendências que marcarão o desenvolvimento desse segmento nos próximos anos e que incluem, entre outras¹⁵: i) Crescente introdução de vacinas vivas, vacinas DNA, de vetores ou de subunidade recombinante; ii) Desenvolvimento de novos adjuvantes; iii) Esforço na introdução de novas vias de

administração (intra-nasais, orais, adesivos, sem agulha, etc.) associado ao desenvolvimento de tecnologias que permitam a armazenagem em temperatura ambiente; iv) Melhorias de vacinas e desenvolvimento de novas combinações com redução no número de doses como fator de orientação das estratégias de mercado; v) Desenvolvimento de antígenos de subunidades de proteínas, vacinas personalizadas para grupos populacionais específicos e vacinas terapêuticas; vi) Aumento dos investimentos em farmovigilância; vii) Surgimento de novas vacinas com altas margens (*blockbusters*) voltadas às necessidades de saúde não atendidas. (Fiocruz, 2010)

Em todos os nichos apontados como prioritários existem importantes desafios a serem superados na busca de redução da dependência externa tanto do ponto de vista produtivo como tecnológico.

A necessidade de novos investimentos em infraestrutura física (plantas, instalações e equipamentos) representa uma preocupa-

15. Fiocruz (2010); PATH (2009)

ção comum. Em alguns casos, como no de vacinas, o foco recai sobre a modernização da infraestrutura produtiva dos laboratórios públicos, enquanto que no caso de produtos farmacêuticos, como os anticorpos monoclonais, que são objeto de maior interesse privado, o foco recai sobre a ampliação dos investimentos em expansão por parte dos laboratórios privados, através de mecanismos de indução do Estado.

A inserção em novas plataformas tecnológicas, particularmente no caso dos medicamentos biotecnológicos de segunda geração, impõe o domínio de competências tecnológicas relacionadas a áreas como biologia molecular, epidemiologia, genômica, subtipos de doenças, biomarcadores, etc. Ainda que o País já conte com recursos humanos qualificados em áreas como genômica e biologia molecular, existe um consenso de que esses recursos ainda são escassos em etapas intermediárias do processo de desenvolvimento de fármacos e medicamentos, como os estudos pré-clínicos, o escalonamento da produção (*scaling-up*) e a produção de lotes piloto. Tal hiato dificulta a aproximação entre a academia e o setor produtivo e acaba por impedir que resulta-

dos da pesquisa possam ser convertidos em inovações de produto e processo na indústria. Ainda que tais limitações estejam presentes no desenvolvimento de produtos farmacêuticos a partir de síntese química, elas se tornam particularmente importantes para o segmento de medicamentos biológicos dado o caráter ainda incipiente da produção de biofármacos no País.

No tocante à questão regulatória, conforme já ressaltado, é importante considerar que as mudanças no ciclo de P&D e desenvolvimento tecnológico de biofármacos tem implicações em termos dos processos de comprovação de eficácia e segurança, que se refletem diretamente na necessidade de adequação dos processos regulatórios.

Finalmente, ainda que muitos desses desafios já venham sendo enfrentados conjuntamente no âmbito das políticas industrial e tecnológica e de saúde, existe a necessidade aprofundar a análise sobre os condicionantes desse processo de reposicionamento da produção nacional de fármacos e medicamentos estratégicos, com vistas ao refinamento de sugestões para formulação e implementação de políticas.

6. REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, E. M. & CASSIOLATO, J. E. (2000). As especificidades do sistema de inovação do setor saúde: uma resenha da literatura como introdução a uma discussão sobre o caso brasileiro. Belo Horizonte: Federação de Sociedades de Biologia Experimental; (Estudos FeSBE, 1).

ANVISA. RESOLUÇÃO - RDC Nº- 55, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2010 "Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências."

BRASIL, Governo Federal (2008). "Política de Desenvolvimento Produtivo".

BRASIL, Governo Federal (2007) "Política de Desenvolvimento da Biotecnologia".

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Interministerial MPOG/MS/MCT/MDIC nº 128, de 29 de maio de 2008. Estabelece Diretrizes para a Contratação Pública de Medicamentos e Fármacos pelo Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, nº 102, Seção II, p. 13, 30 de maio de 2008. Disponível em: < ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpseesp/bibliote/informe_eletronico/2008/iels.junho.08/iels102/U_PT-INTER-MPOG-MS-MCT-MDIC-128_290508.pdf

BRITTO, J.N.P ; VARGAS, M.A.; GADELHA, C.G.A. ; COSTA, L. . Capacitação Científico-Tecnológica e Articulação entre Grupos de Pesquisa na Saúde. Revista de Saúde Pública - USP (Impresso), 2012.

Conselho de Competitividade do Complexo Industrial da Saúde (2012). "GECIS -Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde". III Jornada de Ação em Política Industrial e Regulação para Produtos da Saúde. São Paulo, 22 de maio de 2012.

CORDEIRO, H. (1980) A Indústria da Saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Graal,

EDQUIST, C. (ED.) (1997). Systems of Innovation: Technologies, Institutions and Organizations. London, Washington: Pinter.

EVALUATE PHARMA. (2011) World preview 2016: beyond the Patent Cliff. Estados Unidos, 2011.

EVALUATE PHARMA (2012) World preview 2018: embracing the Patent Cliff. Estados Unidos, junho de 2012.

PHARMA (2011). Pharmaceutical Industry 2011 Profile; Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, Washington, DC..

FIOCRUZ, (2010) Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos. Planejamento Estratégico 2010-2020, Consolidar, Crescer & Inovar. Colegiado Interno de Gestores

FREEMAN, C. (1995). The national system of innovation in historical perspective. Cambridge Journal of Economics. 19 (1): 5-24.

FREEMAN, C.; SOETE, L., (1997), "The Economics of Industrial Innovation", 3. ed, Cambridge, The MIT Press Edition.

GADELHA, C. A. G. (2002). Estudo da competitividade de cadeias integradas no Brasil: impactos das zonas livres de comércio (Cadeia: Complexo da Saúde). Campinas: IE/NEIT/Unicamp/MCT-Finep/MDIC, (Nota Técnica Final).

GADELHA, C. A. G. (2003). O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*, 8(2): 521-535, Rio de Janeiro.

GADELHA, C. A. G.; QUENTAL, C. & FIALHO, B.C. (2003). Saúde e Inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 19 (1) p. 47 - 59, jan-fev.

GADELHA, C. A. G.; MALDONADO, J. & VARGAS, M. A. (2008). Estudo Setorial sobre a Indústria Farmacêutica. Nota Técnica projeto "Uma Agenda de Competitividade para a Indústria Paulista" Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo – IPT, São Paulo.

GADELHA, C.A.G; MALDONADO, JMSV; VARGAS, MA; BARBOSA, P & Costa, LS. (2012). A dinâmica do sistema produtivo da saúde: inovação e complexo econômico-industrial. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2012.

GADELHA, C.A.G; VARGAS, M.A. ; MALDONADO, J. ; Barbosa, P. (2012b) O Complexo Econômico-Industrial da Saúde no Brasil: formas de articulação e implicações para o SNI em saúde. *Revista Brasileira de Inovação*, 2012. prelo

GELIJNS, A.C. & ROSEMBERG, N. (1995). The changing nature of medical technology Development. In: Rosemberg, N.; Gelijns, A.C; Dawkins, H. - Sources of Medical technology: universities and industry. Washington, D.C.: National Academy Press.

GIOVANELLA, L.; LOBATO, L.; ESCOREL, S. & NORONHA, J. (Org.) (2008). Políticas e Sistemas de Saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz/CEBES.

GLOBAL FORUM FOR HEALTH RESEARCH (2008). Monitoring Financial Flow for Health Research: the changing landscape of health research for development. Geneva: Andrés de Francisco and Stephen Matlin (ed.).

LUNDEVALL, B. (1992). Introduction. In: Lundvall, B (Ed.) - National Systems of Innovation. Toward a Theory of Innovation and Interactive Learning. London: Pinter.

MCKEE, M. & HEALY, J. (2000). The role of the hospital in a changing environment. *Bulletin of the World Health Organization*, 78(6): 803-810.

MENDES, E. V. (2001). Os Grandes Desafios do SUS. Salvador: Instituto de Saúde Coletiva (UFBA), Casa da Qualidade Editora. Tomos I e II.

MOYSÉS, Z. (2012) "Fomento, Preços, Compras e Encomendas". 1º CONGRESSO DA INOVAÇÃO EM MATERIAIS E EQUIPAMENTOS PARA SAÚDE.

MS (2012). Informações fornecidas pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em fevereiro de 2012.

NELSON, R. R. (1993). National Innovations Systems. A Comparative Analysis. New York, Oxford: Oxford University Press.

PAREXEL's pharmaceutical R&D, (2007). Statistical sourcebook 2007/2008. Waltham, MA: PAREXEL International Corporation.

PAVITT, K. (1984). "Sectoral Patterns of Technical Change: towards a taxonomy and a theory". *Research Policy*, 13.

REIS, C; LANDIN, A; PIERONI, J P; (2011). Lições da Experiência internacional e proposta para incorporação da rota biotecnológica na Indústria farmacêutica brasileira. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n.34, p. 5-44.

REIS, C. PIERONI, J. P. SOUZA, J. O. B. (2010) "Biotecnologia para saúde no Brasil". BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 32, p.193-230, 2010.

SALTMAN, R. B.; FIGUERAS, J. & SAKERLLARIDES, C (1998) (Eds.). Critical Challenges for Health Care Reform. Buckingham: Open University Press.

QUENTAL, C.M.; GADELHA, C.A.G. & FIALHO, B.C. (2000). Brazilian health innovation system. In: Third Triple Helix International Congress, 2000, Rio de Janeiro. Annals of the Third Triple Helix International Congress.

QUENTAL C; GADELHA, C; VARGAS, M; MALDONADO, J, COSTA, L. (2012) Infraestrutura Científica e Tecnológica para Apoio ao CEIS– Segmento Biofarmacêutico. Saúde Brasil 2020-2030. Fiocruz, 2012.

VARGAS. M.A.; BIANCHI, C. (2013) Incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira: análise da experiência internacional, desafios e oportunidades. Relatório de Pesquisa, ABDI, Brasília, maio de 2013.

VARGAS, Marco A. (2012). Fármacos: Investimentos Estratégicos em CT&I e Balança Comercial. Relatório de Pesquisa Consolidado. Brasília, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE)

VARGAS, MA. ; GADELHA, C ; MALDONADO, J. ; COSTA, L. . Inovação na indústria química e biotecnológica em saúde: em busca de uma agenda virtuosa. Revista de Saúde Pública (Impresso), 2012.

VARGAS, MA. ; GADELHA, C ; MALDONADO, J. ; BARBOSA, P. (2010) Reestruturação na indústria farmacêutica mundial e seus impactos na dinâmica produtiva e inovativa do setor farmacêutico brasileiro. In: XV Encontro Nacional de Economia Política, 2010, São Luis do Maranhão. XV Encontro Nacional de Economia Política, 2010

VIANA, A. L. & ELIAS, P. (2007). Saúde e Desenvolvimento. Ciência & Saúde Coletiva 12 (sup) 1765-1777.

Viotti E, Baessa A. Características do Emprego dos Doutores Brasileiros: Características do emprego formal no ano de 2004 das pessoas que obtiveram título de doutorado no Brasil no período 1996-2003; Brasília; Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), 2008.

WHO (2009). Europe HFA, Database, January, 2009. <http://www.euro.who.int/hfadb> acessado em 14/02/2009.

