REVISTA

SOLUÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO DO PAÍS

Atendimento:
sodebras@sodebras.com.br
Acesso:
http://www.sodebras.com.br
DOI: https://doi.org/10.29367/issn.1809-3957.2019.159

Volume 14 – Nº 159 – Março/2019.
XL International Sodebras Congress
10 a 12 de dezembro de 2018 – Vitória - ES.

RISCOS NA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA NAS PARCERIAS DE DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO (PDP) NA ÁREA DE SAÚDE

THREATS IN THE TECHNOLOGY TRANSFER IN THE PRODUCTION DEVELOPMENT PARTNERSHIPS (PDP) IN THE HEALTH AREA

MARCUS JULIUS ZANON[1], PAULO ROGERIO PINTO RODRIGUES[3]; VANESSA ISHIKAWA RASOTO[2]

1 – INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ – (TECPAR); 2 – UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ - (UTFPR); 3 – UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO OESTE - (UNICENTRO)

mjzanon@tecpar.br, ishikawa@utfpr.edu.br, prprodrigues@unicentro.br

Resumo – Para reduzir o forte peso dos biofármacos no orçamento anual do Ministério da Saúde, da ordem de 60%, o governo implantou um programa de parcerias entre laboratórios nacionais e estrangeiros para absorção de conhecimento e transferência de tecnologia para a produção local. O objetivo é que o Brasil ingresse no grupo de países que investem em pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) da chamada rota biotecnológica, voltada para o desenvolvimento de medicamentos destinados principalmente ao tratamento de doenças graves. Conhecidos por Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDPs), os projetos têm como requisitos a participação de laboratórios públicos e o fornecimento ao Sistema Único de Saúde (SUS) de remédios com preço inferior ao do mercado após a extinção do lapso temporal de exclusiva da patente de produtos antigos bem-sucedidos, portanto torna-se imprescindível analisar os riscos envolvidos neste processo.

Palavras-chave: Transferência de Tecnologia, Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP). Medicamentos para câncer.

Abstract - In order to reduce the heavy weight of biopharmaceuticals in the annual budget of the Ministry of Health, by 60%, the government implemented a partnership program between domestic and foreign laboratories for absorption of knowledge and technology transfer to local production. The goal is that Brazil join the select group of countries that invest in research, development and innovation (RD&I) of the biotechnological route, focused on the development of drugs designated mainly for the treatment of severe diseases. Known as Productive Development Partnerships (PDPs), the projects have requirements as the participation of public laboratories and supply drugs to the Unified Health System (SUS), the national health system, with lower price than the regular market after the patent´s expiration of successful old-products. Therefore, it is essential to evaluate the risks involved in this process.

Key-words: Technology Transfer. Development Partnerships Productive (PDP). Cancer Drugs.

I. INTRODUÇÃO

De acordo com um relatório da Globaldata: ***The State of the Biopharmaceutical Industry***, ***Technology trends, challenges and opportunities in focus***, 2018, o ano de 2017 foi marcado por inovações significativas em todas as áreas de terapia, tendo como pano de fundo avanços notáveis em tecnologia e a crescente presença de biossimilares. Em oncologia e imunologia, os biossimilares estão se tornando uma escolha terapêutica crescentemente competitiva.

Figura 1 – Oncologia em 2017 - As 10 maiores empresas em oncologia. Fonte: ***Globaldata, Pharmaceutical Intelligence Center, 2018***.

As maiores empresas em oncologia em 2017 continuaram as mesmas de 2016, mas mudaram de posições.

• AbbVie ficou entre as 10 maiores em 2017 com crescimento de 33% em cima de, enquanto a Amgen caiu para a décima primeira posição.

• Roche liderou em 2017, com vendas quase que três vezes maiores do que a Celgene.

• Pfizer, em sexto lugar, teve um crescimento significante de 40%.

O surgimento dos medicamentos biológicos revolucionou o tratamento de diversas doenças. O custo de seu processo de produção é caro e complexo, pois baseia-se em organismos vivos que produzem grandes e complexas

ISSN 1809-3957

estruturas moleculares, e pequenas alterações na concepção e execução do processo podem afetar diretamente seu perfil de eficácia e segurança. O processo é tão crítico para o produto final que a maioria das empresas obtêm patente do processo de produção e não necessariamente do próprio medicamento biológico.

O término do período de proteção de patentes de vários medicamentos biológicos permite que diversas empresas desenvolvam e comercializem tais produtos. Devido às particularidades do processo de produção, que não é totalmente compartilhado e divulgado pela empresa originadora, a concepção de uma cópia idêntica é praticamente impossível, tornando, assim, a experiência adquirida com os medicamentos genéricos (que são obtidos por síntese química) não é aplicável aos medicamentos biológicos, originando preocupações relevantes relacionadas com a eficácia, a segurança e a imunogenicidade destes produtos.

Atualmente, há 16 parcerias para transferência de tecnologia entre empresas privadas estrangeiras e/ou nacionais e laboratórios públicos oficiais para produção de biossimilares no país usados no tratamento de diferentes doenças, desde cânceres, como o de mama; doenças inflamatórias, como a artrite reumatoide; doenças autoimunes, esclerose múltipla e diabetes. No Brasil, neste momento, há sete biossimilares aprovados pela ANVISA e pelo menos outros 13 em processo de aprovação. O presente documento estará organizado da seguinte forma: mercado farmacêutico no Brasil e no mundo e riscos na transferência de tecnologia nas Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP). Este trabalho visa analisar o mercado de fármacos no Brasil e no mundo e demonstrar que o mercado público de medicamentos biológicos no Brasil sofrerá um importante incremento em termos de valor agregado, autonomia e soberania pois as PDPs visam ampliar o acesso a medicamentos e produtos para saúde considerados estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do fortalecimento do complexo industrial do país, além de financiar o desenvolvimento nacional para reduzir os custos de aquisição dos medicamentos e produtos que atualmente são importados ou que representam um alto custo para o sistema.

II. METODOLOGIA

A pesquisa foi essencialmente exploratória e descritiva para compreensão das PDPs adotadas no setor da saúde no país. Não se trata de uma avaliação de impacto da política, visto que o escopo está relacionado a um levantamento preliminar para entendimento de suas características e limitações como uma política de inovação pelo lado da demanda.

Para cumprir seu objetivo, a metodologia da pesquisa consistiu em um exame do referencial bibliográfico existente sobre a indústria farmacêutica e sobre as políticas de inovação pelo lado da demanda. Adicionalmente houve um levantamento sobre a legislação que trata diretamente sobre as PDPs e políticas governamentais vigentes no setor da saúde, bem como exame dos dados disponíveis sobre as parcerias em andamento que são permanentemente atualizados no site do Ministério da Saúde (MS).

E para discutirmos os temas mais relevantes sobre as particularidades referentes à introdução de biossimilares no mercado brasileiro, foi realizada uma pesquisa qualitativa nas principais bases de dados de artigos científicos publicados (Globaldata, PubMed e LILACS) e de organizações da saúde e autoridades sanitárias nacionais e internacionais (Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA -, Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde - OMS -, Food and Drug Administration - FDA - e European Medicines Agency - EMA).

III. POLÍTICA DE PARCERIAS PARA O DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO DO SETOR DE SAÚDE (PDP)

As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) – instrumento de política de inovação pelo lado da demanda – são conceituadas como um arranjo jurídico para a efetivação do uso do poder de compra pelo Estado, no âmbito da saúde pública no Brasil. Caracterizam-se pelo estabelecimento de cooperação entre agentes públicos e privados para "o acesso a tecnologias estratégicas e a posterior produção de produtos para o fornecimento ao Sistema Único de Saúde e a apropriação da tecnologia por entidades públicas nacionais" (SANTOS et al., 2017).

Também consideradas um instrumento de política industrial, as PDP possuem um arcabouço jurídico-institucional sofisticado, haja vista que demandam uma série de contrapartidas para que sejam realizadas as compras públicas de fármacos, medicamentos, equipamentos e dispositivos para o Sistema Único de Saúde (SUS). Dentre as contrapartidas: o desenvolvimento tecnológico e a transferência de tecnologia para um produtor nacional durante o contrato de parceria em que são concretizadas as compras governamentais do SUS (VARRICHIO, 2017).

IV. QUADRO JURÍDICO-INSTITUCIONAL

Atualmente, a Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014, do Ministério da Saúde (MS), é o principal instrumento que define as PDP. Essa é a norma que também consolida as diretrizes e critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para aquisição pelo SUS. Cumpre lembrar que essa portaria revogou o marco normativo anterior, a Portaria no 837, de 18 de abril de 2012, que definia as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das PDP.

Além da Portaria, nº 2.531, de 2014, existe um marco regulatório, de competência da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, atinente às PDP, sendo a Resolução de Diretoria Colegiada nº 50, de 13 de setembro de 2012, a mais importante, haja vista que dispõe sobre os procedimentos adotados pela ANVISA para registro de produtos em processo de desenvolvimento ou de transferência de tecnologias objetos de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo público-público ou público-privado de interesse do Sistema Único de Saúde.

Cumpre ressaltar, ademais, que a compra de medicamentos pelo SUS dos produtores oficiais (laboratórios públicos parceiros, caso do Tecpar), no âmbito das PDP, conta com a possibilidade legal de dispensa de licitação. Isso porque a Lei nº 12.715, de 17 de setembro de 2012, a qual altera o Artigo 24 da Lei nº 8.666, de 1993, encerra essa possibilidade, prevendo, em seu Artigo 73, que:

> Art. 24. É dispensável a licitação:
>
> (...)

ISSN 1809-3957

> "Inciso XXXII: na contratação em que houver transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde - SUS, no âmbito da Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, conforme elencados em ato da direção nacional do SUS, inclusive por ocasião da aquisição destes produtos durante as etapas de absorção tecnológica". (BRASIL, 2012)

Nesse sentido, constata-se que Lei nº 12.715, de 2012, em complemento à Lei de Inovação (Lei nº 10.973 de 2004), estabeleceu a possibilidade de o governo estimular e apoiar a formação de "alianças estratégicas" e o desenvolvimento de projetos de cooperação entre empresas nacionais, ICT e organizações de direito privado, e tem conferido respaldo legal a contratação direta dessas parcerias estratégicas que originam as PDP.

V. DA IMPORTAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

Atualmente, o Ministério da Saúde importa essas drogas para pacientes atendidos pelo sistema Único de saúde (SUS). Fonte: Entendendo os Medicamentos Biológicos, 2012. Estas drogas estão com a patente por expirar. Só a partir desse ponto é que os biossimilares (assim como acontece com os genéricos) podem ser produzidos no país.

A grande vantagem do biofármaco é sua capacidade de se encaixar perfeitamente nos receptores das células afetadas pela doença, sem atingir as células sadias. Os medicamentos biológicos são produzidos a partir de células vivas modificadas geneticamente, para gerar mecanismos de defesa equivalentes aos do organismo. Trata-se de um processo complexo, mas hoje, é possível criar produtos altamente específicos, dirigidos para qualquer alvo molecular, como marcadores de células cancerígenas, substâncias endógenas, enzimas e receptores.

O mercado dos produtos biológicos é composto ainda por vacinas, medicamentos, anticorpos monoclonais e derivados do sangue. Existem atualmente no mercado mundial mais de 250 drogas biológicas, para algo em torno de 400 indicações. Cerca de outros 300 novos produtos estão em fase de avaliação, sendo que metade é de fármacos para o tratamento de vários tipos de câncer e doenças autoimunes. As patentes dos primeiros medicamentos biológicos começaram a perder a validade nos últimos anos e, até 2020, outras dezenas de patentes vão expirar. O biossimilar não é como o medicamento genérico, que é uma cópia exata da droga de referência, o biossimilar nasce de um processo de engenharia reversa, em que, por meio da análise da molécula pronta, tenta-se descobrir como ela foi produzida, uma vez que o fim da patente não obriga o fabricante a revelar qual é a fórmula criada no seu laboratório. (BARATA, 2017). https://bit.ly/2yudU4W

VI. O QUE SÃO OS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS?

Medicamentos biológicos são medicamentos produzidos por biossíntese em células vivas, ao contrário dos sintéticos que são produzidos por síntese química. Fonte: Entendendo os Medicamentos Biológicos, 2012. Assim, a química orgânica dá lugar à biologia molecular e aos processos biotecnológicos. Sob o ponto de vista industrial, a maioria dos produtos farmacêuticos biológicos é produzida em cultura de células geneticamente modificadas. Os biológicos representam atualmente a maior fonte de inovação da indústria farmacêutica e soluções para inúmeras doenças, até então não tratadas eficazmente com as terapias tradicionais.

Os biológicos são uma classe diversa e heterogênea de produtos. Existem hormônios, fatores de crescimento e de diferenciação celular, enzimas capazes de dissolver coágulos, anticoagulantes para prevenir a sua formação e os modernos anticorpos monoclonais que vêm revolucionando o tratamento do câncer e doenças autoimunes.

VII. O QUE SÃO ANTICORPOS MONOCLONAIS?

O sistema imune exerce sua função protetora e destrutiva de invasores por meio da atividade de uma classe de glóbulos brancos chamados linfócitos. Um tipo especial de linfócito, o Linfócito B, produz glicoproteínas conhecidas como anticorpos. Os anticorpos ligam-se de forma muito específica às substâncias consideradas estranhas contra as quais foram projetados e produzidos. As substâncias que induzem a formação de anticorpos são chamadas de antígenos. Os anticorpos produzidos naturalmente são em geral policlonais, isto porque são produzidos por vários clones de Linfócitos B. São específicos, mas possuem algum grau de heterogeneidade. Fonte: Entendendo os Medicamentos Biológicos, 2012

Atualmente, é possível produzir anticorpos monoclonais, derivados de um único clone de linfócitos, e podem ser dirigidos a qualquer alvo molecular, como marcadores de células tumorais, substâncias endógenas, enzimas e receptores. Fonte: Entendendo os Medicamentos Biológicos, 2012. Funcionam como mísseis teleguiados que localizam a substância contra a qual foram produzidos de forma muito precisa e específica. Assim, podem marcar ou destruir células tumorais, inativar enzimas, estimular ou silenciar receptores, ligar ou desligar funções fisiológicas e interromper processos patológicos. Os anticorpos monoclonais têm grande aplicação na oncologia, no tratamento de doenças autoimunes, para prevenir a rejeição de transplantes, como marcadores para testes diagnósticos e instrumentos de investigação científica. Os anticorpos monoclonais recebem nomes complicados que terminam com o sufixo – mabe (derivado do inglês – mab: monoclonal antibody). Exemplos: infliximabe, rituximabe e adalimumabe.

VIII. O QUE SÃO BIOSSIMILARES?

Biossimilares são cópias autorizadas dos produtos biológicos e com os quais foram comparados em termos de qualidade, segurança e eficácia. Fonte: Entendendo os Medicamentos Biológicos, 2012. Os medicamentos sintéticos são produzidos por meio de reações químicas bem definidas e a partir de reagentes bem conhecidos. São facilmente replicáveis e permitem cópias idênticas. Os medicamentos biológicos, ao contrário, são produzidos em sistemas vivos, a partir de insumos variáveis e a identidade do produto final depende de muitos fatores e da consistência do processo de produção. Desta forma não podem ser replicados de forma idêntica.

Após o vencimento das patentes destes produtos, cópias podem ser legalmente produzidas e, se recebem aprovação regulatória, podem ser comercializadas. Cópias legais dos produtos sintéticos são os medicamentos genéricos, em princípio idênticos ao original e por conseqüência, equivalentes. As cópias autorizadas dos

ISSN 1809-3957

medicamentos biológicos, em princípio diferentes, são usualmente chamadas de biossimilares. No entanto, a biossimilaridade deve ser comprovada por um conjunto de estudos comparativos.

IX. O QUE É BIOSSIMILARIDADE?

A biossimilaridade é uma propriedade de um produto em relação a outro produto, considerado como referência e atestada pelo chamado exercício de comparabilidade. Fonte: Entendendo os Medicamentos Biológicos, 2012. Uma convincente demonstração de biossimilaridade transfere ao novo produto, parte da experiência e do conhecimento adquirido com o produto de referência, permitindo algum grau de redução dos requerimentos para aprovação.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define exercício de comparabilidade como sendo a comparação direta de um produto biológico (candidato a biossimilar) com o produto biológico inovador (referência), já aprovado, com o propósito de estabelecer similaridade em qualidade, segurança e eficácia. Os produtos devem ser comparados no mesmo estudo e usando os mesmos procedimentos. Produtos que não se submetem a estes estudos ou falham em demonstrar similaridade, podem candidatar-se, ainda assim, para a aprovação por meio de um dossiê completo e não devem ser classificados como biossimilares. Para estes produtos (cópias não biossimilares) fica comprometida a aplicabilidade da transferência dos dados e conhecimentos gerados pelo produto inovador.

X. OS BIOSSIMILARES PODEM SER CONSIDERADOS UMA FORMA DE GENÉRICOS?

Não. Para os produtos biológicos, o conceito de genérico não se aplica. Um genérico deve conter a mesma substância ativa do produto de referência e a formulação deve ser bioequivalente. A prova de bioequivalência não requer estudos de eficácia e segurança, pois isto já foi demonstrado pelo produto de referência. A comprovação de absorção e disposição da substância ativa (biodisponibilidade) é em geral suficiente. No caso dos biossimilares, a substância ativa não é inteiramente idêntica ao produto de referência e é necessário demonstrar que os efeitos clínicos não são muito diferentes e que as consequências clínicas foram avaliadas de forma apropriada. Os genéricos e os biossimilares estão sujeitos a regimes regulatórios totalmente diferentes.

XI. COMO FUNCIONAM AS PDP

Nas Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP), o Ministério da Saúde firma acordos com laboratórios privados para que os mesmos se comprometam a transferir, aos laboratórios públicos brasileiros, a tecnologia para a produção de determinado medicamento dentro do prazo de cinco anos. Durante esse período, os laboratórios do setor privado são responsáveis pela produção do princípio ativo e transferência da tecnologia ao laboratório público.

Para que ambos sejam beneficiados durante o acordo, o governo garante aos laboratórios privados a exclusividade na compra desses produtos durante o mesmo período. Após o prazo para a transferência de tecnologia, o laboratório público nacional inicia, de forma autônoma, a produção completa do medicamento visando atender à demanda nacional. Com a produção sendo realizada no país, os laboratórios públicos ajudam a reduzir a dependência de importação e produzem medicamentos de qualidade, ampliando sua competitividade e capacitação tecnológica.

XII. DA ECONOMIA PARA OS COFRES PÚBLICOS COM AS PDP

Figura 2 – Economia em aquisições no âmbito das PDP.

Ano	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Total acumulado Produtos Adquiridos	R$164,696,026.72	R$410,487,123.58	R$946,376,210.75	R$1,584,726,980.18	R$3,109,834,731.52	R$4,550,766,581.52	R$4,675,960,549.08
Economia Total	R$ 164,696,026.72	R$ 245,791,096.86	R$ 535,889,087.17	R$ 638,350,769.43	R$ 1,525,107,751.34	R$ 1,440,931,850.00	R$ 125,193,967.56

O cálculo da economia gerada através de aquisições no âmbito das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) entre os anos de 2011 a 2017, conforme a Figura 2 acima, foi realizado considerando o somatório dos valores da economia anual de cada produto objeto da PDP. A economia anual para cada produto objeto de PDP refere-se à diferença entre o valor anual gasto pelo Ministério da Saúde na aquisição anterior ao estabelecimento da PDP

ISSN 1809-3957

(considerando o valor unitário gasto para o produto na aquisição anterior ao estabelecimento da PDP e a quantidade do produto adquirido em ano em cálculo) e o valor anual gasto pelo Ministério da Saúde com as aquisições do produto no âmbito da PDP para o ano em cálculo (considerando o valor unitário e a quantidade do produto adquirido no ano em cálculo). Como o ano de 2017 estava em curso, os valores referentes ao ano 2017 ainda estavam em aberto. Ao final dos projetos em fase III (PDP) prevê-se economia da ordem de R$ 5 bilhões. Disponível em https://bit.ly/2A2JI2M (Acessado em 10/10/2018).

XIII. DOS RISCOS DA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA NAS PDP

Do prazo de validade da patente:

De acordo com a Lei da Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/1996), a partir da data de depósito no INPI, a patente de invenção tem prazo de validade de 20 anos e a de modelo de utilidade, 15 anos. Essa última se refere a um objeto, ou parte dele, com nova forma que resulte em melhoria funcional ou de sua fabricação.

A mesma legislação assegura que, mesmo com a demora do exame e deferimento, o que não é raro, o prazo de vigência não seja inferior a dez anos para a patente de invenção e – a contar da data de concessão – a sete anos para a patente de modelo de utilidade.

O problema é que esta longa espera desestimula os investimentos, uma vez que, nestes casos, quando a patente é concedida, a inovação por ela coberta já se encontra obsoleta.

Nos casos em que o INPI demora mais de dez anos para examinar e deferir um pedido de patente, o artigo 40 da Lei prevê um prazo adicional de dez anos. Note-se que não se trata de uma extensão que possa ser "requerida" pelo depositante que, na verdade, não tem controle sobre o tempo que o órgão leva para examinar o caso. O dispositivo previsto no artigo 40 consiste em uma garantia de que o depositante não seja penalizado com a concessão de uma patente com prazo de validade praticamente expirado, sendo que as tentativas para extingui-la devem ser fortemente repelidas.

As parcerias das PDP são realizadas entre duas ou mais instituições públicas ou entre instituições públicas e empresas privadas, buscando promover a internalização da produção. Em contrapartida, as empresas privadas se comprometem a transferir a tecnologia para laboratórios públicos durante o tempo de duração dos contratos, geralmente de cinco anos para medicamentos sintéticos e de dez anos para medicamentos biológicos, portanto torna-se imprescindível discutir e analisar os aspectos jurídicos, econômicos e de transferência de tecnologia destes produtos, principalmente com relação aos efeitos do *backlog* de patentes do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em relação ao artigo 40, parágrafo único, da Lei 9.279/1996, que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial.

Este dispositivo possibilita a abertura de prazo indeterminado para a vigência de patentes de invenção afrontando o princípio da temporariedade da proteção patentária, previsto no inciso XXIX do artigo 5º da Constituição Federal. Provocando forte lesão a direitos sociais e à ordem econômica, pois os demais interessados na exploração da criação industrial não podem prever e programar-se para iniciar suas atividades. O consumidor torna-se refém de preços e produtos definidos pelo detentor do monopólio, sem perspectiva de quando terá acesso a novas possibilidades. O dispositivo afronta a livre concorrência, a segurança jurídica, a defesa do consumidor, o princípio da eficiência e o da duração razoável do processo A expiração da patente de vários biológicos de câncer ocorrerá nos próximos anos, possibilitando a entrada de mais biossimilares no mercado.

XIV. CONCLUSÃO

Para reduzir o forte peso dos biofármacos no orçamento anual do Ministério da Saúde, da ordem de 60 %, o governo implantou um programa de parcerias entre laboratórios nacionais e estrangeiros para absorção de conhecimento e transferência de tecnologia para a produção local. O objetivo é que o Brasil ingresse no seleto grupo de países que investem em pesquisa e inovação da chamada rota biotecnológica, voltada para o desenvolvimento de medicamentos destinados principalmente ao tratamento de doenças graves. Conhecidos por Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDPs), os projetos têm como requisitos a participação de laboratórios públicos e o fornecimento ao Sistema Único de Saúde (SUS) de remédios com preço inferior ao do mercado.

O mercado global de biossimilares é ainda pequeno, estimando-se para 2015 o valor de US$ 3,7 bilhões em despesas de PD&I. Entretanto, é aí que residem as maiores oportunidades em países em desenvolvimento, haja vista a previsão de que até 2020 doze produtos cujo mercado global atual é de US$ 76 bilhões, terão suas patentes extintas (Fonte: *Shaping the biosimilars opportunity* - IMS Health). É nesse nicho que se assentam as maiores possibilidades da indústria brasileira no campo de biológicos.

O estímulo à inovação conta com linhas especiais de crédito do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) - que tem financiado projetos para a instalação de fábricas mais modernas - e da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), cujas missões são incentivar a aquisição de novas rotas tecnológicas e promover o estudo de moléculas e organismos. Atualmente, 35% do esforço brasileiro de P&D está concentrado no complexo da saúde.

O Brasil já está produzindo biossimilares - que, essencialmente, são cópias de medicamentos já produzidos em outros países - e partirá para a criação de seus próprios medicamentos, gerando patentes e divisas. "É um processo de aprendizado contínuo. A nacionalização da produção resultará em economia de R$ 5,3 bilhões por ano. Para manter o acesso a toda a população, temos de fomentar a indústria nacional".

A pouca experiência em fabricação e inovação de farmoquímicos impõe importantes dificuldades à indústria brasileira para incorporar a produção de produtos biológicos, uma vez que a própria natureza do processo produtivo, envolvendo células vivas, torna difícil dissociar a produção do biofármaco da formulação final do medicamento. Além disso, o escopo das PDPs prevê a incorporação de toda a produção em território nacional. Assim, o desafio que se impõe a muitas empresas é saltar da formulação de medicamentos genéricos, cuja composição físico-química e processos de produção são muito mais simples, para a produção de biofármacos, que requerem uma série de competências de maior complexidade tecnológica, em função da instabilidade dos microrganismos, dos altos

ISSN 1809-3957

riscos de contaminação e da distinta base de conhecimento para a operação das plantas produtivas e solução de problemas associados à produção.

A expiração das patentes e a cooperação de empresas multinacionais na transferência de tecnologia certamente facilitarão o trabalho dos laboratórios brasileiros. No entanto, um mínimo de capacidade de absorção e de intensidade de esforços de aprendizado será requerido dos laboratórios brasileiros, e isso se traduz em investimentos pesados na construção de plantas produtivas adequadas, contratação e treinamento de pessoal, aquisição de máquinas e equipamentos, escalonamento da produção (da bancada à indústria), realização de estudos clínicos e obtenção de registro junto à Anvisa.

A não reprodutibilidade fiel dos medicamentos biológicos decorrentes da instabilidade dos organismos vivos e da manipulação genética levou a Anvisa a requerer estudos clínicos que comprovem a segurança e a eficácia do medicamento "biossimilar", que são mais extensos e complexos do que os ensaios clínicos de biodisponibilidade e bioequivalência exigidos dos medicamentos genéricos. Esse requisito legal exigirá uma capacitação tecnológica adicional dos laboratórios brasileiros, não apenas na produção, mas também em pesquisas clínicas, principalmente daqueles que estão limitados à produção de medicamentos genéricos.

Assim, considerando o prazo de apenas 5 anos das PDPs, a complexidade da biotecnologia e a baixa capacidade prévia dos brasileiros nessa tecnologia, torna-se interessante a investigação sobre as estratégias dos laboratórios brasileiros, públicos e privados, para absorver a tecnologia externa, que é o objetivo deste trabalho.

Quando uma tecnologia objeto de patente passa a ser objeto de livre uso em virtude da extinção do lapso temporal de exclusiva, isto não importa afirmar que terceiros, pela mera leitura do relatório descritivo e das reivindicações do privilégio de invenção, serão capazes de reproduzir tal teor tecnológico.

Acreditamos que o ponto de equilíbrio será atingido quando estiver instalada no Brasil uma plataforma tecnológica que inclua infraestrutura fabril de ponta, domínio do conhecimento e recursos humanos qualificados. Essas conquistas virão a partir dos biossimilares, cujo desenvolvimento, fabricação e comercialização representarão o alicerce para que os produtos inovadores sejam desenvolvidos. O conhecimento adquirido durante o desenvolvimento de produtos biossimilares, ou mesmo na transferência de tecnologia de ponta para o Brasil, será fundamental para, em médio prazo, permitir que empresas nacionais tenham condição de desenvolver produtos realmente inovadores.

O artigo 40, parágrafo único, da LPI, prevê um prazo mínimo de proteção de 10 anos após a concessão, aplicado nos casos em que o exame ocorre mais de 10 anos após a solicitação. É preciso vetar o artigo 40 da LPI para abrir caminho para a produção de genéricos e reduzindo custos para o sistema público de saúde, pois a norma prorroga a vigência de patentes de invenção e de modelos de utilidade por prazo indeterminado, em afronta ao art. 5º, XXIX, da Constituição da República. A norma desestimula a resolução, em tempo razoável, de processos administrativos de exame de pedidos de patentes, com violação aos princípios da duração razoável do processo (art. 5º, LXXVIII) e da eficiência da administração pública (art. 37, caput). A incerteza do prazo de vigência da patente provoca insegurança jurídica e atenta contra o direito adquirido de terceiros de explorar-lhe o objeto.

XV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

II Forum Latino-Americano e III Forum Brasileiro de Biossimilares, 2012, **Perspectivas e preocupações com a entrada de biossimilares no mercado latino-americano** http://www.researchgate.net/publication/257700191. (Acesso em 28/08/2015)

BARBOSA, D. B. **Biotecnologia e propriedade industrial**. 2002. Disponível em: http://denisbarbosa.addr.com/81.doc.

INTERFARMA, **Entendendo os Medicamentos Biológicos**, 2012, https://bit.ly/2OjnwKc (Acesso em 10/10/2018).

JOACHIN, R. **Estimating the cost of slow biosimilar uptake in the US:** An infliximab case study. Globaldata Healthcare, 2018, Relatório.

SEVILLA, I. D. **Rituximab Biosimilars –** Is the hype warranted? Globaldata, 2018, Relatório.

ROBERTS, Dan., et al. **Multiple myeloma –** Global Drug Forecast and Market Analysis to 2023, Relatório disponível na base de dados Globaldata, 2015. Relatório.

ANNIS, A., et al. **The biopharmaceutical industry in 2017:** Highlights by Therapeutic Area, Relatório disponível na base de dados Globaldata, Fevereiro de 2018.
Acessado em 24 ago. 2018.

CountryFocus: Healthcare, Regulatory and Reimbursement Landscape – Brazil
Reference Code: GDHC0081CHR - Publication Date: July 2015 – Globaldata

Brasil. Ministério da Saúde. Agência de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências [Internet]. Brasília (DF): Diário Oficial da União; 2010; n°. 241, dezembro 17 [citado 2018 Jul 26]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_55_2010_COMPpdf/bb86b1c8-d410-4a51-a9df-a61e165b9618

Brasil. Ministério da Saúde. Parceria para o Desenvolvimento Produtivo - PDP [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [citado 2017 Mar 13]. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/581-sctie-raiz/deciis/l2-deciis/12090-parceria-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n° 2.531, de 12 de Novembro de 2014 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [citado 2017 Mar 13]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html

Brasil. Ministério da Saúde. Balanço das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015 [citado 2017 Mar 13]. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/14/13-07-2015-BALAN--O-PDP-FINAL-FINAL.pdf

The State of the Biopharmaceutical Industry*, *Technology trends, challenges and opportunities in focus, código do relatório: GD0257HC, 2018

XVI. COPYRIGHT

Direitos autorais: O(s) autor(es) é(são) o(s) único(s) responsável(is) pelo material incluído no artigo.

XVII. AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a CAPES, CNPq, UNICENTRO, Fundação de Apoio ao Desenvolvimento da UNICENTRO - FAU, e Fundação Araucária.

O presente foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.