

<b>Título do capítulo</b>	CAPÍTULO 2 <b>O MERCADO DE BIOFÁRMACOS NO BRASIL E NO MUNDO</b>
<b>Autor</b>	Marco Antonio Vargas
<b>DOI</b>	DOI: <a href="https://dx.doi.org/10.38116/9786556350806cap2">https://dx.doi.org/10.38116/9786556350806cap2</a>

<b>Título do livro</b>	<b>Tecnologias e preços no mercado de medicamentos</b>
<b>Organizadores</b>	Fernanda De Negri Graziela Ferrero Zucoloto Priscila Koeller Pedro Miranda Tulio Chiarini
<b>Volume</b>	1
<b>Série</b>	-
<b>Cidade</b>	Rio de Janeiro
<b>Editora</b>	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)
<b>Ano</b>	2024
<b>Edição</b>	1a
<b>ISBN</b>	9786556350806
<b>DOI</b>	DOI: <a href="https://dx.doi.org/10.38116/9786556350806">https://dx.doi.org/10.38116/9786556350806</a>

© Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – ipea 2024

As publicações do Ipea estão disponíveis para *download* gratuito nos formatos PDF (todas) e EPUB (livros e periódicos). Acesso: <https://www.ipea.gov.br/portal/publicacoes>

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e inteira responsabilidade dos autores, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada ou do Ministério do Planejamento e Orçamento.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

## O MERCADO DE BIOFÁRMACOS NO BRASIL E NO MUNDO

Marco Antonio Vargas<sup>1</sup>

### 1 INTRODUÇÃO

Este texto integra o projeto Precificação de Tecnologias e Avaliação de Políticas de Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde e tem como principal objetivo a análise da dinâmica produtiva, competitiva e de inovação no mercado biofarmacêutico em âmbito global e nacional.

A introdução dos medicamentos biológicos na área da saúde representou um avanço significativo no tratamento de diversas doenças crônicas ou raras que não contavam com soluções nas terapias convencionais desenvolvidas a partir da síntese química. Entretanto, ainda que a comercialização dos medicamentos produzidos a partir da rota biotecnológica tenha aumentado de forma significativa ao longo das últimas décadas, o alto custo associado a este tipo de medicamento ainda constitui uma barreira importante para ampliação do acesso da população em diversos países.

Por um lado, os preços elevados dos biofármacos refletem a complexidade associada à produção de medicamentos por rota biotecnológica. Além da utilização de sistemas vivos como tecidos, células vegetais e animais, a produção pela rota biotecnológica envolve processos industriais custosos e intensivos em conhecimento, tais como a manutenção de bancos de células geneticamente modificadas, o cultivo para produção em larga escala e processos de purificação que constituem algumas das etapas críticas do processo de produção (Ferreira Neto, 2018).

Por outro lado, os preços limitadores de acesso aos medicamentos biológicos, principalmente no caso de alguns biofármacos amplamente adotados pelos sistemas públicos de saúde para o tratamento de câncer e outras doenças crônico-degenerativas, suscitam diversas críticas que apontam a desconexão entre os preços praticados pela indústria biofarmacêutica e os gastos efetivos das empresas com inovação. Somam-se a este argumento evidências quanto ao papel crucial do apoio governamental nas atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) da indústria biofarmacêutica que envolvem maior risco, e quanto à

---

1. Professor do Programa de Pós-Graduação em Economia da Universidade Federal Fluminense (PPGE/UFF); e pesquisador associado do Centro de Estudos Estratégicos da Fundação Oswaldo Cruz (CEE/Fiocruz). *E-mail*: mvargas@id.uff.br.

crescente financeirização das empresas no setor, que passaram a investir mais na recompra de ações que nas suas atividades de pesquisa e desenvolvimento (Mazzucato e Roy, 2019; Tulum e Lazonick, 2019). Tais fatos têm ampliado o debate público no tocante ao processo de precificação da inovação no mercado biofarmacêutico e estimulado a busca de novos parâmetros a partir de uma abordagem de precificação baseada em valor (Moreno e Epstein, 2019).

Na próxima seção, apresenta-se, inicialmente, uma breve caracterização do segmento biofarmacêutico, tendo em vista os padrões de concorrência e a estrutura de oferta e demanda deste mercado em âmbito mundial. Em seguida, analisa-se a trajetória de mudança estrutural da indústria farmacêutica mundial, marcada pela crescente fragmentação da cadeia de PD&I, financeirização e intensificação dos processos de consolidação patrimonial entre os grandes laboratórios farmacêuticos e as empresas do segmento de biotecnologia. Além disso, analisa-se o processo recente de estabelecimento de acordos envolvendo empresas do segmento biofarmacêutico e empresas ligadas ao setor de tecnologia da informação, que aponta uma nova configuração estrutural e competitiva deste segmento. Por fim, faz-se uma análise das tendências recentes nos padrões de regulação e precificação de medicamentos, a partir de um olhar acerca da experiência internacional e da relação entre inovação, precificação e acesso. É importante destacar a dificuldade de se estabelecer uma delimitação precisa entre as empresas que atuam unicamente na produção de medicamentos a partir da rota biotecnológica e aquelas que atuam somente com rotas de síntese química, na medida em que a maior parte dos grandes laboratórios desenvolve medicamentos com base em ambas as rotas tecnológicas. Neste aspecto, o uso do termo indústria biofarmacêutica neste estudo refere-se ao conjunto de empresas que atuam na produção de medicamentos, biológicos ou não, em âmbito global e nacional. Sempre que necessário, será referenciado o recorte específico para medicamentos produzidos por rota biotecnológica, seja em termos de delimitação de mercados, produtos ou empresas.

A terceira seção do estudo apresenta um panorama do mercado biofarmacêutico no Brasil, a qual se inicia com uma breve caracterização e a configuração da cadeia produtiva e de PD&I no país, identificando seus atores-chave – instituições científicas e tecnológicas (ICTs), universidades, laboratórios farmacêuticos privados nacionais e multinacionais, laboratórios públicos e empresas de biotecnologia na área da saúde. Da mesma forma, aborda o papel e a importância do arcabouço regulatório e das políticas públicas, a partir da década de 2000, no fomento à capacitação da indústria farmacêutica brasileira em termos da incorporação da rota biotecnológica para produção de medicamentos. A seção se encerra com uma breve análise sobre as perspectivas e tendências que devem marcar a trajetória de crescimento do segmento biofarmacêutico nos próximos anos.

A seção final aborda as principais conclusões do estudo e apresenta alguns elementos para discussão de um modelo de precificação para inovação no mercado de biofármacos que se articule com a necessidade de ampliação do acesso a esse tipo de terapia no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

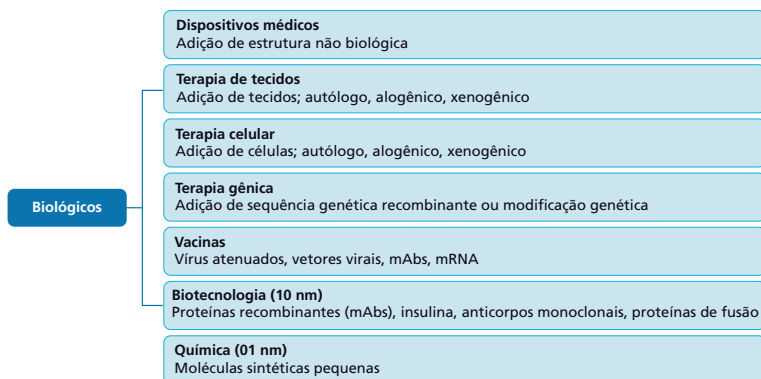
## 2 PANORAMA DO MERCADO BIOFARMACÊUTICO MUNDIAL

A manipulação de processos biológicos e organismos vivos para a obtenção de novos produtos e processos por meio da fermentação é uma prática antiga na civilização. Entretanto, foi a partir do desenvolvimento de técnicas de DNA recombinante, anticorpos monoclonais e técnicas de síntese de proteínas, nas décadas de 1970 e 1980, que surgiu a chamada biotecnologia moderna como um bloco de conhecimentos com um amplo espectro de aplicações transversais com forte impacto no processo de inovação em setores como agropecuária e indústrias de alimentos, energia e saúde (Fonseca, 2009).<sup>2</sup>

A designação atual de biofármacos contempla diversos tipos de medicamentos produzidos a partir de rotas biotecnológicas, em que o princípio ativo é extraído de micro-organismos, células animais ou plantas modificadas geneticamente e é baseado em proteínas terapêuticas recombinantes. Essa designação abarca os medicamentos imunológicos, derivados do sangue ou plasma humano; os medicamentos desenvolvidos por tecnologia do DNA recombinante, expressão genética, hibridoma, anticorpos monoclonais; e medicamentos de terapia avançada (Bianchi, 2013). A figura 1 ilustra o conjunto de produtos e terapias que estão associados ao segmento de biofármacos.

FIGURA 1

### Biofármacos: segmentação por tipo de terapia ou modalidade de produto



Fonte: ATMP Sweden, 2023. Disponível em: <https://atmpsweden.se/about-atmps/what-are-atmps/>.

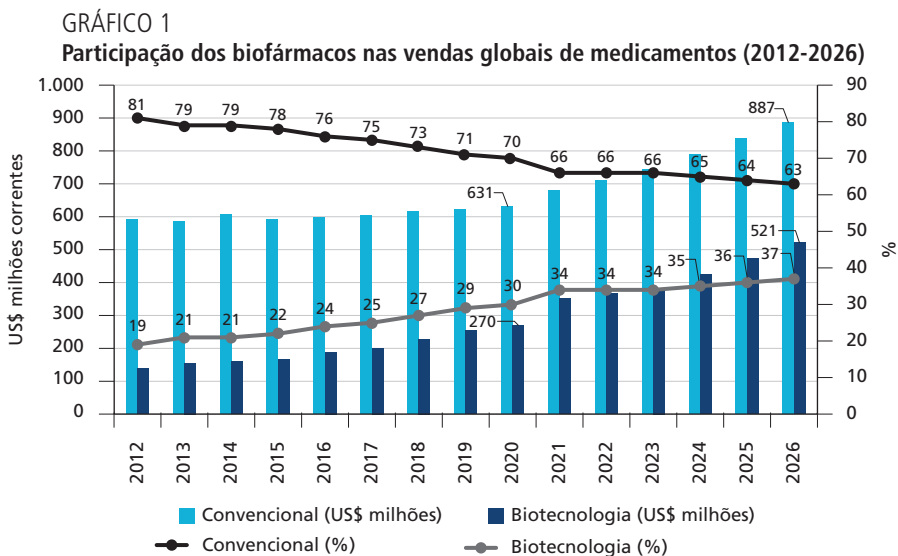
2. De acordo com Bianchi (2013), a biotecnologia moderna consiste em um corpo de conhecimentos e em um conjunto de tecnologias que atuam de forma integrada sobre os atributos de células, moléculas, DNA e proteínas para a criação ou modificação de produtos e processos com aplicações específicas em diversos setores de atividade.

Na indústria farmacêutica em particular, a revolução biotecnológica, que se inicia na década de 1950 com a identificação da estrutura de hélice dupla do DNA, representou o surgimento de um novo paradigma tecnológico baseado na busca de novos compostos e no desenvolvimento de novos medicamentos a partir da rota biotecnológica (Dosi e Mazzucato, 2006).

## 2.1 Estrutura da oferta, principais empresas e nichos de mercado

Ainda que os produtos farmacêuticos oriundos de síntese química constituam a maior parte das receitas da indústria farmacêutica, os de origem biotecnológica correspondem a uma parcela crescente das vendas mundiais. Em 2020, os biofármacos já representavam cerca de 30% do total das vendas de medicamentos de prescrição, ou o equivalente a um mercado de US\$ 270 bilhões. Estima-se que até 2026 os medicamentos produzidos por rota biotecnológica serão responsáveis por mais da metade dos cem medicamentos mais vendidos no mundo, e a sua participação deverá chegar a cerca de 40%, ou US\$ 520 bilhões, em um mercado farmacêutico total de US\$ 1,3 trilhão (Evaluate Pharma, 2022).

O gráfico 1 mostra a participação crescente dos biofármacos nas vendas globais de medicamentos de prescrição a partir de 2012. Entre 2020 e 2021, observa-se um aumento expressivo na participação destes medicamentos no mercado global em razão da venda de vacinas desenvolvidas a partir de rota biotecnológica no processo de enfrentamento da pandemia da covid-19, como é o caso da Moderna com tecnologia de RNA mensageiro.



Fonte: Evaluate Pharma (2022).  
Elaboração do autor.

A pandemia da covid-19 teve um impacto significativo no crescimento do mercado biofarmacêutico, na medida em que processos de desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas foram acelerados e investimentos públicos e privados em inovação no setor atingiram níveis recordes (Vargas, Alves e Mrejen, 2021). Com isso, novas vacinas surgiram rapidamente, mobilizando e validando novas tecnologias. A pandemia também acelerou várias tendências já em andamento, como o uso das novas plataformas tecnológicas digitais, incluindo ensaios clínicos virtuais (ou remotos), provisão de assistência médica *online* e telemedicina e uma base de investidores em biotecnologia em expansão. Ao mesmo tempo, este processo evidenciou preocupações já existentes relativas à precificação dos medicamentos e à própria sustentabilidade dos sistemas de saúde.

A oncologia continua sendo a área terapêutica com maior importância econômica no mercado biofarmacêutico, seja em termos de valor de vendas ou das taxas de crescimento no mercado mundial, e já responde por cerca de 20% das vendas globais de medicamentos de prescrição. Estima-se que até 2026 as vendas de biofármacos para tratamento de câncer devam chegar a um patamar de US\$ 306 bilhões. Atualmente, uma das principais frentes de expansão em oncologia relaciona-se com a imunoterapia, que conta hoje com biofármacos inibidores de PD-1<sup>3</sup> como Keytruda (Merk) e Opdivo (Bristol Myers Squibb + Ono Pharmaceutical) (Evaluate Pharma, 2022).

Além de ser uma área terapêutica muito ampla, a oncologia envolve terapias com custos elevados e investimentos substanciais que resultam no lançamento de medicamentos relativamente novos e protegidos por patentes que dominam o cenário das vendas no mercado global. Agentes imunomoduladores usados em condições autoimunes como psoríase e dermatite atópica também estão tendo um rápido aumento na demanda. Outras áreas com importância no cenário do mercado biofarmacêutico são a imunologia e a neurologia, que inclui medicamentos psiquiátricos e tratamentos para condições neurológicas que estão sendo impulsionados por novas terapias para esclerose múltipla. As vacinas e o campo musculoesquelético devem estar entre as áreas de crescimento mais lento do setor nos próximos anos, respectivamente, pelo recuo na pandemia da covid e pelo vencimento de patentes na classe anti-TNF, sobretudo de biofármacos como Humira (Adalimumabe) da AbbVie (Evaluate Pharma, 2021; 2022).

Um dos argumentos usados pela indústria para os elevados investimentos na área de oncologia é que as tecnologias e descobertas na pesquisa do câncer têm impacto nas demais áreas terapêuticas. Muitos avanços na área da genômica associada à pesquisa em câncer estariam impulsionando a medicina especializada nos

---

3. A proteína de morte celular programada 1 (PD-1) é um receptor imune inibitório, que desempenha papéis importantes na coibição e exaustão de células T, e um alvo proeminente para a imunoterapia contra o câncer (Ramos, 2019).

campos de imunologia e neurologia. O crescimento de plataformas como RNA mensageiro e modalidades mais recentes de terapia gênica e celular, cujas aplicações abrangem múltiplas áreas de terapia, também se beneficiariam dos avanços na área de oncologia. A tabela 1 apresenta a estimativa de vendas de medicamentos de prescrição até 2026 nas principais áreas terapêuticas em termos de faturamento (Evaluate Pharma, 2022, p. 10).

**TABELA 1**  
**Estimativa de vendas globais de medicamentos de prescrição por área terapêutica em 2026 (2022-2026)**

Área terapêutica	Vendas estimadas 2026 (US\$ bilhões)	Varição 2022-2026 (%)
Oncologia	306	9-12
Imunologia	178	6-9
Diabetes	173	6-9
Neurologia	151	3-6
Anticoagulantes	87	8-11
Cardiovascular	87	4-7
Respiratório	71	5-8
Dor	70	6-9
Antirretrovirais HIV	45	3-6
Antibacterianos	41	2-5

Fonte: IQVIA (2021).  
Elaboração do autor.

Por se tratar de um setor fortemente oligopolizado, com elevadas barreiras à entrada, associadas à posse de ativos intangíveis (particularmente patentes), elevados gastos em P&D e *marketing*, o segmento biofarmacêutico é dominado por grandes conglomerados farmacêuticos (*big pharma*) com forte poder de mercado. Neste cenário, uma parcela significativa do mercado global de biofármacos é controlada atualmente por dez grandes laboratórios farmacêuticos mundiais: AbbVie, Roche, Novartis, Johnson & Johnson, Merck & Co., Sanofi, Pfizer, Bristol Myers Squibb, AstraZeneca e GlaxoSmithKline.

A tabela 2 apresenta o *ranking* das vinte principais empresas do setor biofarmacêutico em termos do investimento total em atividades de P&D em 2020, elaborado a partir de um levantamento da Comissão Europeia sobre as 2.500 empresas que mais investem em P&D no mundo. Os dados foram obtidos a partir da base 2021 EU Industrial R&D Investment Scoreboard,<sup>4</sup> produzido pelo projeto Industrial Research and Innovation Monitoring and Analysis (Irima), coordenado pelo Joint Research Centre (JRC) da Comissão Europeia.

4. Disponível em: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP\\_21\\_6599](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_6599).

TABELA 2  
Principais empresas biofarmacêuticas em termos de faturamento, investimento e intensidade em P&D (2020)

Empresa	País	Vendas (€ milhões)	P&D (€ milhões)	Intensidade P&D (%)
Roche	Suíça	53.973,61	11.246,70	20,8
Johnson & Johnson	Estados Unidos	67.300,18	9.908,73	14,7
Bristol-Myers Squibb	Estados Unidos	34.649,19	8.409,26	24,3
Merck US	Estados Unidos	39.111,75	8.331,03	21,3
Pfizer	Estados Unidos	34.152,09	7.837,18	22,9
Bayer	Alemanha	42.550,00	7.704,00	18,1
Novartis	Suíça	40.663,38	7.113,52	17,5
Sanofi	França	36.041,00	5.527,00	15,3
AbbVie	Estados Unidos	37.327,05	5.037,08	13,5
GlaxoSmithKline	Reino Unido	37.291,92	5.034,01	13,5
AstraZeneca	Reino Unido	21.690,99	4.896,10	22,6
Gilead Sciences	Estados Unidos	20.119,81	4.106,43	20,4
Boehringer Sohn	Alemanha	19.566,00	3.696,00	18,9
Takeda Pharmaceutical	Japão	25.147,09	3.584,06	14,3
Eli Lilly	Estados Unidos	19.998,22	3.455,87	17,3
Amgen	Estados Unidos	20.718,78	3.428,41	16,5
Biogen	Estados Unidos	10.956,41	3.252,30	29,7
Merck	Alemanha	17.534,00	2.263,00	12,9
Abbott Laboratories	Estados Unidos	28.203,10	1.913,46	6,8
Novo Nordisk	Dinamarca	53.973,61	1.844,81	10,8

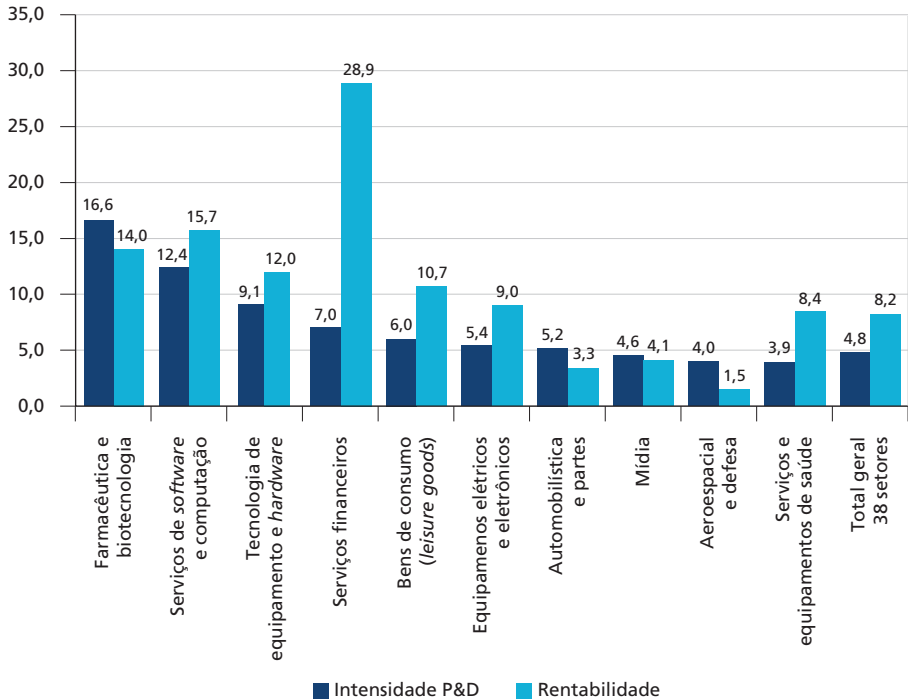
Fonte: 2021 EU Industrial R&D Investment Scoreboard. Disponível em: <https://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard/2021-eu-industrial-rd-investment-scoreboard>.

Elaboração do autor.

O gráfico 2 mostra a intensidade tecnológica (relação entre gastos em P&D e receita líquida de vendas) e a rentabilidade (relação entre lucros e receita líquida de vendas) para um conjunto de setores selecionados. O setor farmacêutico e de biotecnologia conta com 438 empresas, entre as 2.500 que mais investiram em P&D em 2020, e, neste período, respondiam conjuntamente por 18,8% do total de gastos de P&D (cerca de € 171 bilhões) entre os 38 setores listados no levantamento. Da mesma forma, este setor possui maior intensidade tecnológica e maior rentabilidade, seguido por setores ligados ao segmento de tecnologia de informação (*software* e *hardware*) e de serviços financeiros, que se destacam pela alta rentabilidade em relação aos demais setores.

GRÁFICO 2

**Intensidade tecnológica (relação entre gastos em P&D e receita líquida) e rentabilidade (relação entre lucros e receita líquida de vendas) para setores selecionados (2020) (Em %)**



Fonte: 2021 EU Industrial R&D Investment Scoreboard. Disponível em: <https://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard/2021-eu-industrial-rd-investment-scoreboard>.  
Elaboração do autor.

A elevada intensidade dos gastos em P&D na indústria farmacêutica e de biotecnologia constitui a principal justificativa das empresas para a alta lucratividade e para os preços elevados dos medicamentos, principalmente no caso dos biológicos. A grande rentabilidade e os preços são apontados como estímulos necessários tendo em vista os riscos e o tempo de retorno associados ao desenvolvimento de medicamentos inovadores. Entretanto, autores como Mazzucato e Roy (2019) argumentam que a rentabilidade e os preços na indústria biofarmacêutica resultam fundamentalmente do monopólio exercido pelas empresas sobre importantes ativos de conhecimento, como patentes e marcas, e da existência de uma demanda fortemente inelástica decorrente da diferenciação de nichos de mercado associados às classes terapêuticas em que as empresas atuam.

Entre as empresas que lideram o mercado biofarmacêutico mundial, a suíça Roche responde por mais de 15% do mercado global de biofármacos, com

*blockbusters* como Ocrevus, Tecentriq, Perjeta e Hemlibra, e investe cerca de 21% do seu faturamento em atividades de P&D. Em 2021, o segmento biofarmacêutico correspondeu a 72% do faturamento total da Roche, que atua com foco em segmentos terapêuticos relacionados com oncologia, imunologia, doenças infecciosas, oftalmologia e neurociência.

A alemã Pfizer é especializada no desenvolvimento de medicamentos e vacinas em uma ampla gama de classes terapêuticas, incluindo imunologia, oncologia, cardiologia e neurologia, e investe cerca de 23% do faturamento em atividades de P&D. Em 2022, assumiu a liderança no faturamento do setor biofarmacêutico em função do desenvolvimento de vacinas para enfrentamento da pandemia de covid-19. Em 2020, com sua parceira BioNTech, a Pfizer se tornou a primeira empresa a desenvolver com sucesso uma vacina contra a covid-19 (Comirnaty), que gerou um faturamento de US\$ 37 bilhões nesse ano e passou a ser o principal produto da empresa. Em dezembro de 2021, ela obteve na Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos a aprovação do Paxlovid, o primeiro medicamento para covid-19 administrado por via oral na forma de comprimido. Desde 2021, a empresa ampliou consideravelmente seu foco na descoberta, desenvolvimento, fabricação, *marketing*, vendas e distribuição de produtos biofarmacêuticos em todo o mundo. Entre as frentes de expansão da empresa estão o uso da tecnologia da vacina covid-19, RNA mensageiro, para tratar doenças genéticas raras do fígado, músculos e sistema nervoso central por meio de uma colaboração com a empresa estadunidense Beam Therapeutics, e o desenvolvimento da primeira vacina baseada em mRNA para tratamento de herpes, com a colaboração da BioNTech.<sup>5</sup>

A americana AbbVie, criada em 2013 a partir da separação do grupo Abbott, respondia pelo segundo maior faturamento do segmento biofarmacêutico em 2021. Em 2020, ela adquiriu a Allergan, fortalecendo a posição da empresa em várias áreas terapêuticas, incluindo imunologia, oncologia e neurociência. Em 2021, as vendas da AbbVie totalizaram US\$ 56,1 bilhões, com um crescimento anual de 22% decorrente, principalmente, do portfólio de imunologia da empresa, que gerou vendas de US\$ 25,28 bilhões. A empresa comercializa um dos biofármacos mais vendidos no mundo para o tratamento de artrite reumatoide, Humira, que deve passar a enfrentar a concorrência de biossimilares a partir de 2023. Apesar da expiração da patente do Humira, a AbbVie ainda conta com outros *blockbusters*, como o inibidor Jak Rinvooq, o produto para psoríase Skyrizi e o medicamento contra câncer Venclexta.<sup>6</sup>

5. Disponível em: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-beam-enter-exclusive-multi-target-research>.

6. Informações obtidas no sítio institucional da AbbVie: <https://www.abbvie.com/>.

O quadro 1 mostra os produtos e áreas terapêuticas de atuação das dez principais empresas biofarmacêuticas, em termos de faturamento, que operam no mercado mundial.

#### QUADRO 1

##### Principais empresas biofarmacêuticas, produtos e foco terapêutico

Empresa	Principais produtos ( <i>blockbusters</i> )	Áreas terapêuticas
Pfizer	Comirnaty, Paxlovid (vacinas covid)	Imunologia, oncologia, cardiologia e neurologia
AbbVie	Humira (adalimumab), Rinvoq, Skyrizi, Venclexta	Imunologia, oncologia e neurologia
Johnson & Johnson	Darzalex, Stelara, Tremfya, Erleada	Diversas classes terapêuticas de medicamentos e dispositivos médicos
Novartis	Entresto, Cosentyx, Zolgensma, Kesimpta, Promacta/Revolade, Kisqali	Cardiorrenal, imunologia, neurociência, oncologia e hematologia
Roche	Tecentric (atezolizumab)	Oncologia, imunologia, doenças infecciosas, oftalmologia e neurociência
Bristol Myers Squibb	Relatlimab, Nivolumab, Mavacamten, Deucravacitini	Oncologia, hematologia, imunologia e doenças cardiovasculares
Merck & Co.	Keytruda (pembrolizumab)	Oncologia e diabetes
AstraZeneca	Tragrisso (osinertimib)	Oncologia, doenças cardiovasculares, gastrointestinais, neurociência, doenças respiratórias e inflamatórias
Sanofi	Dupixent (dupilumab)	Vacinas
GlaxoSmithKline	Xevudy	Vacinas e medicamentos biológicos diversos

Fonte: Evaluate Pharma (2022).  
Elaboração do autor.

Ao longo da próxima década o mercado biofarmacêutico deve enfrentar o fim da proteção de patentes em diversos medicamentos que respondem por uma parcela significativa das vendas globais. O Humira (AbbVie) será um dos primeiros biofármacos a perder a proteção patentária, seguido por outros como o Keytruda (Merk), Vyvanse e Sumitomo (ambos Takeda), entre outros.

A expiração de patentes e a perda de exclusividade nas vendas trazem implicações para as grandes empresas e para o setor em termos da redução do faturamento, com impactos muitas vezes já precificados e definição de novas estratégias de vendas por parte das empresas. Entretanto, esse processo amplia significativamente o espaço econômico para o desenvolvimento de biossimilares, que devem permitir reduções significativas nos preços no mercado de biológicos.

## 2.2 Fragmentação da cadeia de PD&I e mudança estrutural do segmento biofarmacêutico

A incorporação da rota biotecnológica no mercado farmacêutico mundial reflete um processo de mudança estrutural do setor que remonta ao final da década de 1990 e que pode ser atribuído a um conjunto amplo de fatores. Entre os

principais, destacam-se: i) redução na produtividade das atividades de P&D que levou a uma busca de novas trajetórias científicas e tecnológicas e favoreceu a intensificação de movimentos de consolidação patrimonial envolvendo empresas farmacêuticas e de biotecnologia; ii) aumento de pressões competitivas oriundas tanto de um cenário de expiração de patentes, que levou à ampliação do mercado dos medicamentos genéricos, quanto de mudanças nos vetores de crescimento da indústria farmacêutica mundial e aumento da importância dos chamados mercados farmacêuticos emergentes; e iii) alterações no arcabouço institucional e no marco regulatório na área da saúde que ampliaram a pressão pelo controle dos gastos públicos e privados com a saúde visando à redução de custos de cobertura e, concomitantemente, do preço dos medicamentos (Capanema, 2006; Vargas *et al.*, 2013).

Tais fatores, de forma conjunta e interdependente, permitiram um crescimento espetacular da indústria farmacêutica ao mesmo tempo que aceleraram o esgotamento de uma estratégia adotada durante décadas pelas grandes empresas farmacêuticas globais de concentrar investimentos em P&D em um número restrito de moléculas com elevado potencial para o desenvolvimento e comercialização de *blockbusters* (Vargas *et al.*, 2012; 2013).

A redução na produtividade das atividades de P&D associadas à busca de novas entidades moleculares para desenvolvimento de novos medicamentos e terapias a partir de rotas de síntese química já era um fenômeno observado desde meados da década de 1970.<sup>7</sup> Conforme destacado por Ma, Singh e Smith (2013), em um período de quarenta anos, entre 1975 e 2012, enquanto os dispêndios em P&D na indústria farmacêutica aumentaram cerca de cinquenta vezes, os resultados em termos do surgimento de moléculas candidatas a novos medicamentos se mantiveram constantes nesse período.

Até meados da década de 1970, a organização da cadeia de PD&I farmacêutica esteve fortemente centrada no papel das grandes empresas farmacêuticas integradas que desfrutavam de elevadas economias de escala em P&D e *marketing*. O alto grau de integração dessas empresas se refletia no controle de todos os elos da cadeia de P&D, desde os estágios iniciais de identificação de alvos terapêuticos até as fases de venda e distribuição global de medicamentos. Mediante a introdução de novos medicamentos inovadores, as grandes empresas farmacêuticas logravam conquistar monopólios temporários garantidos a partir da utilização de patentes. Apesar da baixa concentração industrial total do setor farmacêutico, por se tratar de um oligopólio diferenciado baseado em conhecimento, as grandes empresas

---

7. Medicamentos de base sintética são aqueles formulados ou produzidos a partir de insumos farmacêuticos ativos (IFA) ou fármacos obtidos por síntese química. São considerados os medicamentos clássicos e representam a maior parte do arsenal terapêutico disponível na atualidade.

farmacêuticas contavam com elevado poder de mercado em classes terapêuticas específicas (Gravaglia, Malerba e Orsenigo, 2006).

O aumento nos custos de PD&I, aliado ao baixo desempenho na descoberta de novas moléculas e no lançamento de novos medicamentos, constituiu um estímulo importante para a busca de novas estratégias que envolveram um aumento nas operações de fusões e aquisições e outras formas de alianças com empresas do setor de biotecnologia. Além desse movimento de intensificação nos processos de fusões e aquisições, observou-se também uma crescente externalização e terceirização de atividades relacionadas com a cadeia de PD&I farmacêutica. Tais estratégias visavam ampliar a articulação dos grandes laboratórios com áreas de competência associadas aos avanços da biotecnologia na área da saúde (Schuhmacher *et al.*, 2016; Malerba e Orsenigo, 2015).

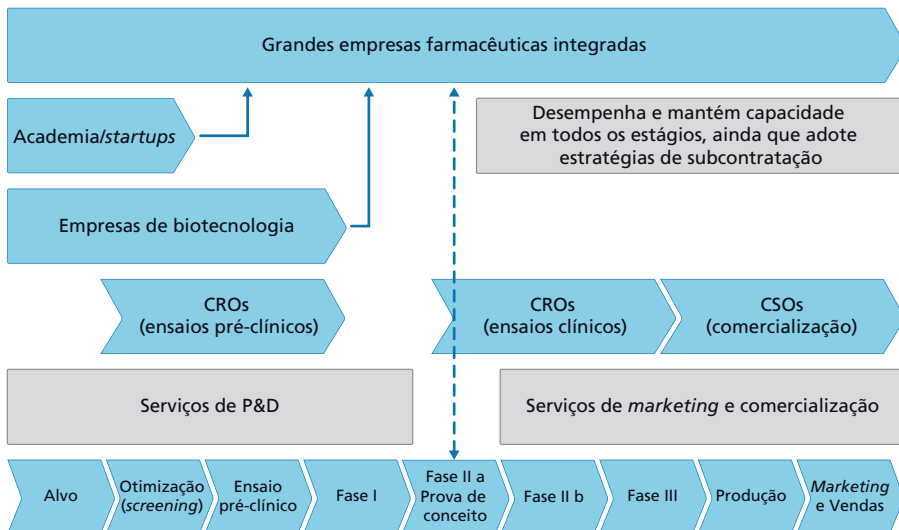
### 2.2.1 Fragmentação e terceirização da cadeia de PD&I

De fato, os desafios associados à crescente complexidade das bases de conhecimento, à baixa produtividade e aos custos crescentes das atividades de PD&I empresarial levaram a uma gradativa fragmentação da cadeia produtiva e de PD&I, ao longo das últimas décadas, marcada pela externalização ou terceirização de diversas etapas da cadeia de desenvolvimento de novos medicamentos, particularmente no caso dos biofármacos. Tal processo abriu espaço para o surgimento das chamadas *contract research organizations* (CROs) e *contract manufacturing organizations* (CMOs). As CROs e CMOs podem ser definidas como organizações detentoras de um “portfólio de competências”, cujo principal objetivo é atrair clientes (grandes farmacêuticas, *startups* e centros de pesquisa) que precisam acessar seu *know-how* e instalações para a execução de tarefas de fases complexas do processo de desenvolvimento de novas drogas (Balconi e Lorenzi, 2017).

O crescimento desse segmento decorreu da necessidade de flexibilização e de redução dos custos nas cadeias de P&D das grandes empresas farmacêuticas, associada à crescente liberalização e desregulamentação dos mercados mundiais e do processo de difusão das novas tecnologias que viabilizaram a expansão da fronteira de execução dos ensaios clínicos, incorporando novos participantes em países emergentes, como Índia e China. Neste contexto, observou-se o deslocamento de parte das atividades da cadeia de P&D farmacêutica que estavam concentradas em poucos países altamente industrializados para países com custos menores de salário e infraestrutura adequada (Vargas, Almeida e Guimarães, 2017).

A figura 2 ilustra o novo modelo de organização da cadeia de PD&I biofarmacêutica.

FIGURA 2  
**Novo modelo de organização da cadeia de valor biofarmacêutica**



Fonte: Vargas et al. (2018).  
 Obs.: CSOs – contract sales organizations.

Entre as principais CROs que atuam no mercado biofarmacêutico mundial, destacam-se empresas como Charles River, IQVIA, EPS, Icon, Parexel, Syneos Health, WuXi AppTec e Clinipace, que disputavam um mercado estimado em cerca de US\$ 30 bilhões em 2021, enquanto o mercado global de serviços de pesquisa e fabricação por contrato para todo o setor farmacêutico foi estimado em US\$ 206 bilhões neste mesmo período.<sup>8</sup> A participação das CROs é maior no mercado de testes clínicos, dado que cerca de metade das atividades de testes clínicos relacionadas com as fases I a IV já é terceirizada pelas empresas farmacêuticas para as CROs. Desse modo, estima-se que quase 80% do faturamento global no mercado de CROs é oriundo de serviços relacionados ao estágio de testes clínicos.

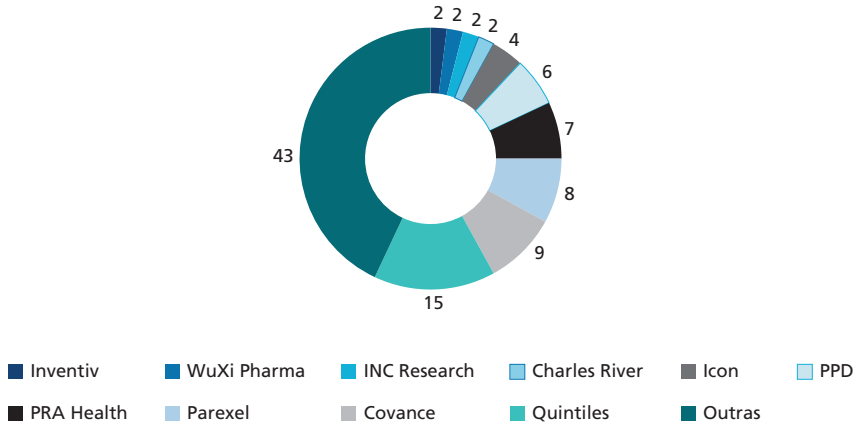
O gráfico 3 mostra o perfil do mercado global de CROs, tendo em vista o *market share* das principais empresas em 2021. Apesar da elevada fragmentação do mercado de CROs, cerca de dez empresas respondem por mais da metade dos serviços.

8. Disponível em: <https://www.precedenceresearch.com/pharmaceutical-contract-manufacturing-and-research-services-market>.

GRÁFICO 3

**Market share das principais CROs no mundo (2021)**

(Em % de participação no mercado global)



Fonte: Outsourcing Pharma, 2023. Disponível em: <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2022/>.  
Elaboração do autor.

A exemplo do que ocorre na indústria biofarmacêutica, observa-se uma crescente concentração por parte das maiores empresas do segmento de serviços de pesquisa e fabricação por contrato, com a gradativa perda de espaço de empresas de menor porte. Os mecanismos que favorecem a consolidação e concentração deste mercado em torno das grandes empresas são distintos de acordo com o tipo de atividade ou estágio da cadeia de PD&I. Em CROs dedicadas às atividades de ensaios pré-clínicos, a escala de operação é um fator central para competitividade, em razão dos elevados custos operacionais e de infraestrutura física. Neste estágio, a efetividade das operações é medida em termos de receita por unidade de espaço de laboratório, e, assim, poucas empresas dominam o mercado já altamente concentrado.

Cabe ressaltar também que a participação crescente de CROs e CMOs na cadeia de PD&I farmacêutica e biofarmacêutica fortaleceu o debate sobre o novo modelo de organização da indústria farmacêutica, associado à crescente desintegração dos diversos estágios da cadeia de valor desta indústria. Neste novo modelo de organização da cadeia, fortemente orientado para redução dos custos de P&D, a alocação interna de fundos nos projetos de PD&I encontra-se relacionada ao retorno comercial e às perspectivas de sucesso de determinadas linhas de desenvolvimento de medicamentos em detrimento de uma distribuição de fundos por área ou departamento. Adicionalmente, em função da otimização de recursos e da busca de massa crítica nas atividades de P&D, observa-se uma forte concentração dessas atividades em um número cada vez mais restrito de áreas terapêuticas, como o câncer (Vargas, Almeida e Guimarães, 2017, p. 11).

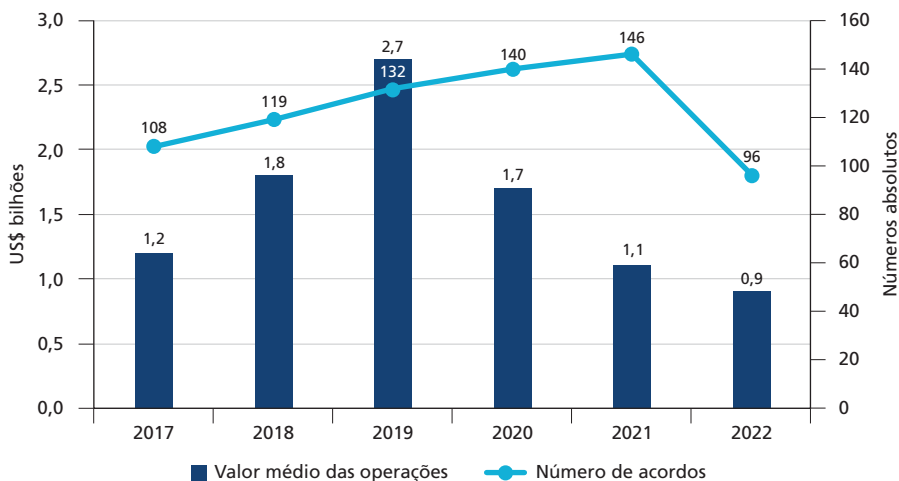
### 2.2.2 Conglomeração e consolidação patrimonial

No tocante ao processo de consolidação do setor farmacêutico, cabe ressaltar que o elevado grau de internacionalização das empresas e a crescente concentração industrial no setor não se constituem em uma tendência recente. Entretanto, a convergência entre a indústria farmacêutica e o segmento de biotecnologia aplicada à saúde foi uma tendência que se intensificou ao longo da década de 2000, tendo em vista que as grandes empresas farmacêuticas passaram a buscar novas estratégias a fim de alimentar suas linhas de desenvolvimento de novos medicamentos. Entre 2000 e 2008, o valor médio das operações de fusões e aquisições entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia aumentou de US\$ 80 milhões em 2000 para US\$ 400 milhões em 2008 (Vargas *et al.*, 2018).

A análise do período recente, entretanto, mostra uma redução no valor médio das operações, que apontam para uma desaceleração no ritmo de transações envolvendo a compra de ativos de empresas de biotecnologia por parte daquelas do setor farmacêutico (Senior, 2022).

GRÁFICO 4

Fusões e aquisições de empresas farmacêuticas e de biotecnologia, em número de operações e seu valor médio (2017-2022)



Fonte: Senior (2022).

Entretanto, ainda que o movimento de fusões e aquisições na área de ciências da vida, entre empresas do setor farmacêutico e de biotecnologia, não apresente mais o mesmo ritmo de crescimento do início da década de 2000, outras formas de parcerias tecnológicas e alianças estratégicas têm sido adotadas na busca de novas competências tecnológicas. Adicionalmente, observa-se um aumento significativo no volume de acordos que envolvem os grandes conglomerados

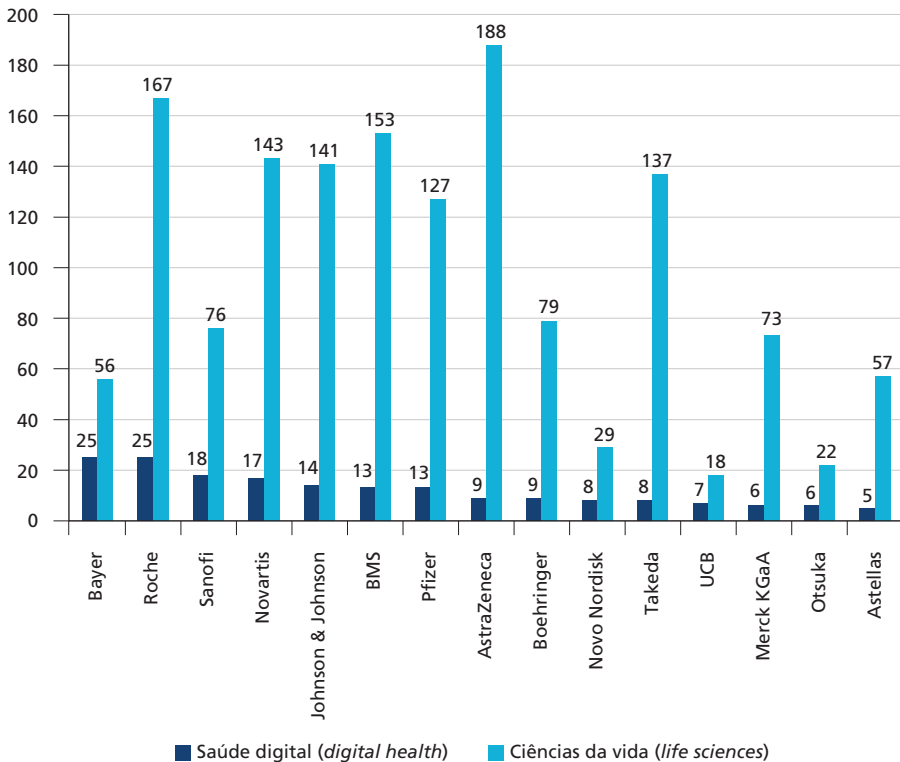
biofarmacêuticos no campo da saúde digital, o que parece apontar um novo processo de mudança estrutural no segmento biofarmacêutico.

De acordo com dados da base Cortellis (2021), entre 2016 e 2019 ocorreram 212 acordos de grandes empresas farmacêuticas na área de saúde digital no montante de US\$ 2,76 bilhões e 2.038 acordos na área de ciências da vida no total de US\$ 723 bilhões. O gráfico 5 mostra o número desses acordos para um grupo selecionado de empresas. Cabe destacar que tais acordos se restringem somente a operações de fusões e aquisições, na medida em que contemplam também outras formas de participação, como *joint ventures*, licenciamentos, aquisição de ativos e participação acionária.

Apesar de apresentarem volume e montantes reduzidos, os acordos na área de saúde digital se mostram pervasivos no setor biofarmacêutico, com destaque para empresas como Bayer, Roche, Sanofi e Novartis.

GRÁFICO 5

Número de acordos entre empresas biofarmacêuticas nas áreas de saúde digital e ciências da vida (2016-2019)

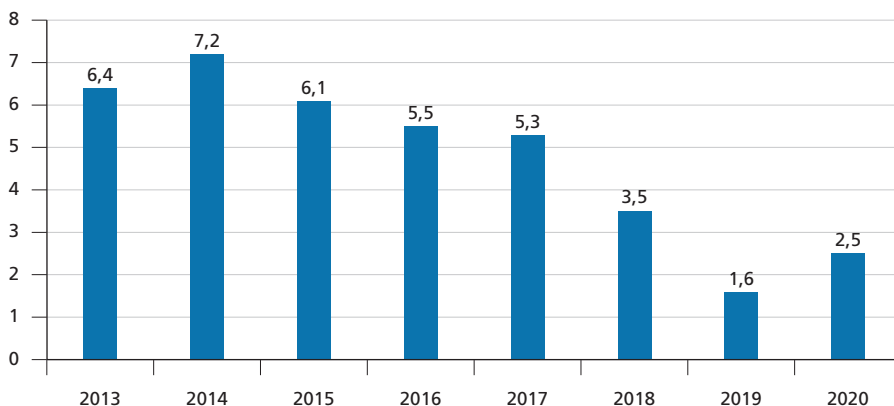


Fonte: Cortellis, 2020. Disponível em: <https://clarivate.com/cortellis/webinars/pharma-deal-making-trends-in-digital-health/>.  
Elaboração do autor.

Adicionalmente, as pressões de custo decorrentes da queda da produtividade das atividades de PD&I permanecem como um condicionante importante na busca de novas estratégias competitivas na indústria biofarmacêutica. Um estudo desenvolvido pela consultoria internacional Deloitte revelou uma queda de 80% no retorno sobre o investimento em P&D de medicamentos ao longo da última década (gráfico 6). De acordo com o estudo, que envolveu as vinte principais empresas farmacêuticas mundiais, o retorno médio esperado do investimento em P&D caiu de 6,8% em 2021 para apenas 1,2% em 2022 (Deloitte, 2023).

Ainda que parte dessa queda tenha sido atribuída ao contexto da pandemia de covid-19, o estudo aponta a necessidade de aumento da eficiência no desenvolvimento de novos medicamentos, a partir da incorporação das novas tecnologias digitais. Tal percepção tem suscitado uma nova tendência associada ao estabelecimento de parcerias entre empresas do segmento biofarmacêutico e grandes empresas de tecnologia para melhorar a descoberta de medicamentos, permitir ensaios clínicos mais rápidos e melhorar os modelos de distribuição. Neste sentido, destaca-se a importância do uso de tecnologias digitais inovadoras e ferramentas de dados nas etapas de ensaios e testes clínicos. Enquanto o volume de dados disponíveis de pacientes aumenta exponencialmente, as *big techs* estão usando esses dados para identificar alvos de medicamentos, prever a sua demanda em tempo real e criar tecnologias de monitoramento de pacientes e registros de saúde. Tal tendência tem reflexos diretos sobre os processos de consolidação patrimonial observados no setor biofarmacêutico (Kim, Atukeren e Lee, 2022; Deloitte, 2023).

GRÁFICO 6  
Retorno do investimento em P&D farmacêutico: taxa interna de retorno baseada em projeção de vendas (2013-2020)  
(Em %)



Fonte: Deloitte (2023).

### 2.2.3 O segmento das empresas biofarmacêuticas emergentes

A partir da década de 1980, observou-se o surgimento de um segmento de empresas de biotecnologia, constituídas inicialmente por *spin-offs* acadêmicos especializados na exploração de oportunidades tecnológicas em nichos muito específicos de conhecimento. O surgimento deste segmento de empresas de biotecnologia altamente especializadas supriu, em parte, a necessidade de articulação entre as grandes empresas farmacêuticas e as universidades visando à transferência de conhecimentos acadêmicos para fins comerciais. Em 1986, a Genentech, uma das empresas de biotecnologia pioneiras com sucesso comercial, licenciou o Humulin – primeiro hormônio humano produzido por biotecnologia pela Lilly – e o antineoplásico interferon A, produzido pela Roche. Esse modelo foi seguido por outras empresas como Amgen, Biogen, Idec, Cetus, Chiron e Genzyme (Pisano, 2006).

Apesar do crescimento significativo do segmento de empresas de biotecnologia ao longo das décadas de 1980 e 1990, tais empresas não lograram se apropriar do mercado de biofármacos, que se manteve sob o controle dos grandes conglomerados farmacêuticos. Isso se deve principalmente às elevadas economias de escala e escopo dos grandes laboratórios farmacêuticos na distribuição e comercialização de medicamentos e aos altos custos da cadeia de PD&I, principalmente nas fases de testes clínicos. Não obstante, a existência deste segmento de empresas de biotecnologia favoreceu o surgimento de uma rede de colaborações e alianças estratégicas entre este segmento e as grandes empresas farmacêuticas, voltada ao desenvolvimento de novos medicamentos produzidos por rota biotecnológica (Arora e Gambardella, 1995).

Inicialmente, as grandes empresas farmacêuticas buscaram estabelecer parcerias envolvendo a aquisição tecnológica e o fornecimento de capital e de ativos complementares, como canais de produção, distribuição, comercialização e propaganda (Alves, 2022). Eventualmente, a busca de maior domínio sobre a produção de medicamentos por rota biotecnológica levou a uma intensificação dos processos de fusões e aquisições dos grandes conglomerados farmacêuticos e empresas do setor de biotecnologia, conforme já mencionado. Um dos marcos do movimento de convergência entre a indústria farmacêutica e a indústria de biotecnologia aplicada à área da saúde foi a aquisição acionária de 44% da maior empresa de biotecnologia do mundo – a Genentech – pela farmacêutica Roche, por um montante de US\$ 44 bilhões, em 2008. Entretanto, esta não foi a única operação envolvendo fusões e aquisições de empresas consolidadas no setor de biotecnologia por parte de grandes empresas farmacêuticas neste período. Destacam-se também as seguintes: a aquisição da Wyeth pela Pfizer em 2002, por um valor de US\$ 64,3 bilhões; a aquisição da Schering Plough pela Merck por US\$ 47,1 bilhões, em 2008; e a aquisição da Genzyme pela Sanofi, em 2010, por US\$ 19,6 bilhões (Vargas *et al.*, 2016b).

A análise do cenário recente do segmento de empresas biofarmacêuticas parece sugerir a existência de um ecossistema de empresas inovadoras e prestadores de serviços na comunidade de empresas biofarmacêuticas emergentes (*emerging biopharma's companies* – EBPs) que ainda não envolve a presença de grandes conglomerados biofarmacêuticos em suas transações.

De acordo com um estudo recente da IQVIA (2022), as EBPs são um grupo de empresas que atuam na produção de biofármacos, sendo um grupo relativamente recente e diversificado no cenário da indústria biofarmacêutica. Em geral, esse novo segmento encontra-se organizado em torno de *clusters* de empresas de base tecnológica nas principais cidades do mundo e apresenta maior foco em áreas de terapias-chave, como oncologia, doenças infecciosas e vacinas, e menos em neurologia e imunologia.

O segmento contempla empresas com faturamento anual inferior a US\$ 500 milhões e gastos anuais em P&D de até US\$ 200 milhões, mas é bastante diferenciado, visto que congrega tanto empresas que estão operando em fase pré-comercial quanto as que já operam no mercado.

A exemplo do que ocorre na grande indústria biofarmacêutica mundial, as EBPs encontram-se fortemente concentradas nos Estados Unidos e na Europa. Entretanto, nos últimos cinco anos, observa-se a participação crescente de EBPs chinesas nas linhas de desenvolvimento de medicamentos biológicos neste segmento. A participação das EBPs e sua importância relativa no desenvolvimento de biofármacos em âmbito regional e nacional variam consideravelmente, na medida em que refletem especificidades dos sistemas nacionais e regionais de inovação biomédica. Contudo, estima-se que essa participação relativa varia entre o mínimo de 22% no Japão, 47% na Europa, 62% nos Estados Unidos e 83% na China.

O estudo da IQVIA revela que, em 2021, as EBPs estiveram envolvidas no desenvolvimento de mais de 4.500 produtos em pesquisa ativa ou 72% dos medicamentos em desenvolvimento nesse ano, sendo 65% sem uma empresa parceira maior e 7% adicionais desenvolvidos em parceria com empresas maiores. Neste período, existiam 2.624 empresas definidas como EBPs envolvidas no desenvolvimento clínico de novos produtos. As grandes empresas farmacêuticas estiveram em 19% dos medicamentos em desenvolvimento, em 2021, mas representaram menos de 1% de todas as empresas envolvidas em P&D.

Os esforços para comercializar seus próprios produtos decorrentes do seu ciclo de inovação também se refletem no perfil de aquisições de EBPs. Cada vez mais acordos com EBP e empresas maiores são colaborações com incentivos, em vez de transferência de recursos financeiros típicos de uma fusão. As colaborações mais comuns entre EBPs e empresas maiores em 2021 estavam em terapias celulares e genéticas, e terapias baseadas em RNA ou baseadas em mRNA,

refletindo o caráter estratégico destes tratamentos, bem como os riscos clínicos e comerciais percebidos.

### 2.3 Biossimilares e a inserção da China e da Índia no mercado biofarmacêutico

#### 2.3.1 Biossimilares

Os medicamentos biológicos são produzidos a partir de células vivas, cujas estruturas são complexas e diversas e não permitem a reprodução de cópias idênticas, de modo que o processo de fabricação de um medicamento biológico não pode ser replicado com exatidão. Assim, apesar de os biossimilares constituírem cópias muito semelhantes ao biológico original, eles estão sujeitos a pequenas variações que podem demandar estudos adicionais e, se necessário, novos ensaios clínicos para demonstrar à autoridade sanitária que não existem diferenças clinicamente significativas na segurança e eficácia em relação ao seu produto de referência. Neste aspecto, a intercambiabilidade é uma designação regulatória que permite a troca de um medicamento por outro que se espera ter o mesmo efeito clínico. Isso pode significar tanto a substituição de um biofármaco de referência por um biossimilar (ou vice-versa) quanto a substituição de um biossimilar por outro. Para que um biossimilar seja considerado intercambiável, o fabricante deve realizar estudos adicionais e o medicamento deve atender a diversos critérios da autoridade regulatória (Ferreira Neto, 2018, p. 45).

No caso dos Estados Unidos, maior mercado biofarmacêutico em âmbito mundial, conforme apresentado, o *Biologics Price Competition and Innovation Act* (BPCI Act) de 2009 forneceu um caminho regulatório para produtos biossimilares que permitiu reduzir consideravelmente os custos com medicamentos biológicos ao longo da última década.<sup>9</sup> Estes produtos geralmente são lançados com preços iniciais que podem ser de 15% a 35% menores que os preços de tabela dos biofármacos de referência. Desde 2015, a FDA já aprovou quarenta biossimilares para comercialização no mercado doméstico estadunidense.<sup>10</sup>

De acordo com dados do IQVIA Institute for Human Data, ainda que a economia com os biossimilares tenha demorado a crescer, eles têm alcançado uma aceitação significativa no primeiro ano, e a disponibilidade e o uso de medicamentos biossimilares estão a caminho de reduzir os custos com medicamentos no mercado estadunidense em US\$ 100 bilhões até 2024 (IQVIA, 2020). O gráfico 7 exemplifica as diferenças entre o preço médio de venda do biofármaco de referência

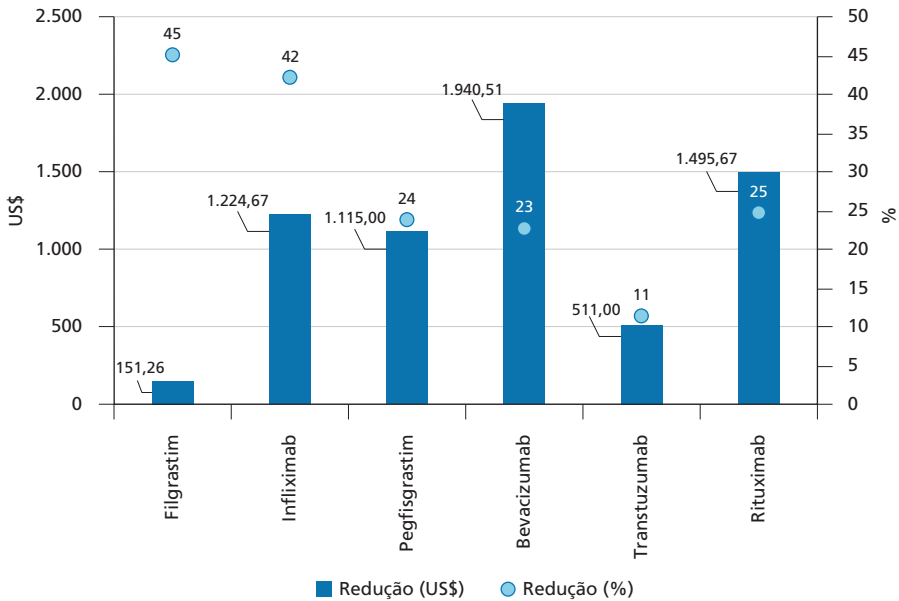
9. A Lei de Inovação e Competição de Preços Biológicos, que está incluída na Lei de Proteção ao Paciente e Cuidados Acessíveis, cria um caminho de aprovação para biossimilares e produtos biológicos intercambiáveis, preservando os incentivos que alimentaram o desenvolvimento desses medicamentos. Disponível em: <https://www.dpc.senate.gov/healthreformbill/healthbill70.pdf>.

10. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/milestone-facilitating-development-safe-and-effective-biosimilars>.

e do biossimilar em dólares dos Estados Unidos e o percentual de redução do preço a partir de um levantamento feito em julho de 2020 junto ao Centers for Medicare and Medicaid Services (IQVIA, 2020).

GRÁFICO 7

Redução no preço médio de venda em relação ao biofármaco de referência para biossimilares selecionados comercializados no mercado dos Estados Unidos (jul./2020)



Fonte: IQVIA (2020).  
Elaboração do autor.

Os biossimilares de baixo custo tendem a ter um impacto crescente no mercado biofarmacêutico dos Estados Unidos e global. No mercado estadunidense, observa-se a existência de diversas versões de biossimilares dos biofármacos mais comercializados, como o Humira da AbbVie, que já estão alinhadas diante da expiração da patente em 2023. A decisão da FDA em 2020 de tornar as insulinas biossimilares intercambiáveis com suas contrapartes de marca continuará a fornecer pressão para baixo nos preços. Isso ocorre também nas compras privadas na medida em que algumas seguradoras já oferecem incentivos em dinheiro para pacientes que mudarem para biossimilares mais baratos.

No Reino Unido, a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) propõe que os desenvolvedores de biossimilares ignorem os testes de eficácia comparativa e os estudos *in vivo* em animais – potencialmente levando a um desenvolvimento de biossimilares mais baratos e aprovações mais rápidas (Evaluate Pharma, 2021).

### 2.3.2 A indústria biofarmacêutica na China

A exemplo do que ocorre em outros países emergentes com elevado potencial de crescimento no mercado farmacêutico, a China atrai cada vez mais multinacionais que visam explorar o dinamismo do mercado local. Desde a década de 1990, empresas multinacionais que atuam na produção de biofármacos vêm se estabelecendo na China. A Novo Nordisk entrou no mercado chinês em 1993 e começou a produção em 1996 – essa empresa dominou rapidamente o mercado de insulina humana (Zhou, 2008).

A indústria biofarmacêutica chinesa apresentou um crescimento considerável nos últimos anos, pautado principalmente pelo desenvolvimento e produção de biossimilares. No final de 2019, a China já detinha mundialmente o maior número de medicamentos biossimilares em pesquisa, com 391 medicamentos em P&D. Em 2020, onze medicamentos biossimilares haviam sido aprovados para comercialização no país (Yang *et al.*, 2022).

A indústria biofarmacêutica chinesa opera hoje com grande vantagem competitiva em termos de preços, além de contar com um mercado consumidor imenso que tem ampliado a incorporação de biofármacos inovadores (como anticorpos monoclonais PD-L1) na sua lista nacional de reembolso de medicamentos do país (National Reimbursement Drug List – NRDL). Os três vencedores da última edição da NDRL – apenas empresas chinesas – ofereceram descontos de 70% a 80%, atingindo preços inferiores a 25% em relação aos similares da indústria biofarmacêutica estadunidense (Evaluate Pharma, 2021).

A crescente atuação de empresas chinesas no cenário da indústria biofarmacêutica mundial tem levado a um aumento da pressão sobre os preços dos medicamentos biológicos no mercado dos Estados Unidos e mundial. Atualmente, a estratégia das empresas biofarmacêuticas chinesas inclui a entrada no mercado estadunidense com reduções de preços entre 10% e 20% para conquistar fatias de mercado. Este movimento tem sido favorecido pela crescente harmonização com os padrões regulatórios da FDA, que passou a aceitar com mais facilidade os ensaios e testes clínicos oriundos da China. Em alguns subsetores, como células CAR-T,<sup>11</sup> a China conta com “janelas de oportunidade” importantes graças à classificação da tecnologia como dispositivo médico, o que acelera as aprovações (Evaluate Pharma, 2021).

---

11. A terapia com células CAR-T consiste em um medicamento preparado com as células de defesa (linfócitos T) extraídas do paciente e modificadas em laboratório para que, ao serem devolvidas ao paciente, possam combater o câncer. No tratamento, as células T do paciente, que funcionam como “soldados” do sistema imunológico, são extraídas do sangue e modificadas geneticamente para reconhecer o câncer e, depois, destruí-lo. Elas são redesenhadas em laboratório e depois devolvidas à corrente sanguínea (Ramos, 2019).

Adicionalmente, observa-se nos últimos anos uma mudança gradativa no foco da produção biofarmacêutica chinesa de biossimilares (*me-too drugs*) para biofármacos inovadores (*me-better drugs*) com ênfase em imunobiológicos para câncer e criação de novas moléculas inovadoras em termos de eficácia terapêutica, toxicidade e indicações. Esta estratégia tem se refletido também em um aumento nos acordos de licenciamento, entre outras formas de colaboração entre empresas biofarmacêuticas chinesas, estadunidenses e europeias.

Esse tipo de estratégia é ilustrado pelo caso da Shanghai Junshi Biosciences, que em fevereiro de 2021 cedeu os direitos do Toripalimab, um anticorpo monoclonal (anti-PD-1) comercializado na China, aos Estados Unidos e Canadá, mediante um licenciamento para a empresa estadunidense Coherus em um acordo de mais de US\$ 500 milhões. No mesmo período, a biofarmacêutica chinesa fechou um acordo com a AstraZeneca para a comercialização do Toripalimab na China para uma indicação específica de carcinoma urotelial.<sup>12</sup>

### 2.3.3 A indústria biofarmacêutica na Índia

Como decorrência da trajetória de desenvolvimento da indústria farmacêutica indiana, no decorrer da década de 1990, várias das grandes empresas do setor farmacêutico e de química fina passaram a investir em biotecnologia como uma estratégia de expansão de suas bases de conhecimento, até então fortemente baseadas na síntese de pequenas moléculas, em busca de novas competências em áreas relacionadas com as ciências da vida. A elevada complexidade das bases de conhecimento associadas com a biotecnologia exigiu um grande esforço de constituição de equipes multidisciplinares por parte das firmas, que passaram a atuar como empresas biofarmacêuticas e bioquímicas integradas.

Uma análise desenvolvida por Reid e Ramani (2012, p. 6) sobre as estratégias de inovação adotadas por empresas farmacêuticas indianas para ingresso na rota biotecnológica identificou quatro estratégias diferenciadas: i) comercialização de *kits* para diagnóstico, vacinas e medicamentos produzidos por rota biotecnológica para empresas multinacionais como plataforma de teste do mercado; ii) produção de *kits* para diagnóstico, cujo processo de desenvolvimento tecnológico é menos complexo que o de vacinas e de medicamentos; iii) prestação de serviços de pesquisa e de produção (CROs e CRMs) de biológicos; e iv) produção de componentes químicos especializados.

Por um lado, a crescente ampliação de plantas industriais e laboratórios de P&D de empresas farmacêuticas indianas na Europa e na América do Norte e as aquisições de empresas de genéricos na Europa por parte de algumas farmacêuticas

12. Disponível em: <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/03/01/2183839/0/en/Junshi-Biosciences-and-AstraZeneca-Announce-Strategic-Collaboration-to-Commercialize-Toripalimab-in-China.html>.

indianas permitiram consolidar a escala global de vendas e a presença dessas empresas indianas no mercado internacional. Por outro lado, o crescente interesse da indústria farmacêutica global no potencial de crescimento dos mercados emergentes resultou também em uma intensificação no processo de aquisições de grandes empresas farmacêuticas indianas por parte de multinacionais.<sup>13</sup>

A Índia foi pioneira no processo de inovação e acesso aos biossimilares, sendo o primeiro país a aprovar um biossimilar (uma vacina contra hepatite B), em 2000, enquanto os biossimilares receberam sua primeira aprovação na União Europeia em 2006, e nos Estados Unidos muito mais tarde, em 2015.

No mercado nacional, existem mais de vinte empresas biofarmacêuticas que atuam no desenvolvimento de biossimilares, e o país já conta com mais de setenta produtos biossimilares aprovados para comercialização no mercado nacional, incluindo anticorpos monoclonais, Etanercept, Filgrastim, hormônios de desenvolvimento, proteínas, insulinas, interferons e estreptoquinase. Com a recente expiração de patentes de diversos medicamentos biológicos líderes, como Avastin, Humira e Levemir, as empresas biofarmacêuticas indianas já estão direcionando seus esforços para produção de biossimilares para o mercado doméstico.

Observa-se, entretanto, que o principal foco das empresas biofarmacêuticas indianas ainda recai mais sobre o desenvolvimento de biossimilares para o mercado doméstico que para o mercado global. Este fato decorre do elevado volume de investimentos em P&D e capacidade de biomanufatura necessários para atender às diretrizes regulatórias internacionais, particularmente em mercados como dos Estados Unidos e da União Europeia. Estima-se que o custo de desenvolvimento de um produto biossimilar pode estar na faixa de US\$ 100-150 milhões, em comparação com US\$ 1-5 milhões para os genéricos de moléculas pequenas – uma área que a indústria farmacêutica indiana tem dominado até agora (Tambe, 2022).

O quadro 2 apresenta alguns exemplos de biossimilares desenvolvidos por empresas indianas.

#### QUADRO 2

##### **Biossimilares aprovados na Índia pelas vinte principais empresas farmacêuticas que atuam no segmento**

Produto	Princípio ativo	Área terapêutica	Empresa
AbcixiRel	Abciximab	Doença autoimune	Reliance Life Sciences
Basalog	Insulin glargine	Diabetes	Biocon
Biovac-B	Hepatitis B vaccine	Hepatite B	Wockhardt

(Continua)

13. Para uma análise detalhada sobre a estratégia de inserção da Índia no mercado biofarmacêutico, ver Vargas e Bianchi (2013).

(Continuação)

Produto	Princípio ativo	Área terapêutica	Empresa
CanMab	Trastuzumab	Câncer de mama	Biocon
Choriorel	Chorionic gonadotrophin hormone	Infertilidade feminina	Reliance Life Sciences
Cresp	Darbepoetin alfa	Anemia, câncer, insuficiência renal crônica	Dr. Reddy's Laboratories
EpoFit/Erykine	Epoetin alfa	Anemia, câncer, insuficiência renal crônica	Intas Pharmaceuticals
Exemptia	Adalimumab	Artrite reumatoide	Zyodus Cadila
Glaritus	Insulin glargine	Diabetes mellitus	Wockhardt
Intacept	Etanercept	Espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite reumatoide	Intas Pharmaceuticals
MabTas	Rituximab	Linfoma, linfoma não Hodgkin	Intas Pharmaceuticals
Neukine	Filgrastim	Neutropenia, transplante de células-tronco hematopoiéticas, câncer	Intas Pharmaceuticals
Neupeg	Pegfilgrastim	Câncer, neutropenia	Intas Pharmaceuticals
Peg-grafeel	Pegfilgrastim	Câncer, neutropenia	Dr. Reddy's Laboratories
Razumab	Ranibizumab	Miopia degenerativa, complicações do diabetes	Intas Pharmaceuticals
Reditux	Rituximab	Leucemia, linfoma, artrite reumatoide	Dr. Reddy's Laboratories
Religrast	Filgrastim	Neutropenia	Reliance Life Sciences
Repoitin	Erythropoietin	Anemia, insuficiência renal crônica	Serum Institute of India
RituxiRel	Rituximab	Linfoma não Hodgkin, artrite reumatoide	Reliance Life Sciences
Wepox	Epoetin alfa	Anemia, câncer, insuficiência renal crônica	Wockhardt
Wosulin	Human insulin	Diabetes mellitus	Wockhardt

Fonte: Prakash e Shibu (2021).  
Elaboração do autor.

### 3 PANORAMA DO SEGMENTO BIOFARMACÊUTICO NO BRASIL

#### 3.1 Caracterização do mercado biofarmacêutico brasileiro

Em 2021, o mercado farmacêutico brasileiro teve um faturamento de R\$ 88 bilhões (US\$ 14,9 bilhões), sendo o oitavo em faturamento no *ranking* das vinte principais economias e o principal mercado na América Latina. Nesse ano, a indústria farmacêutica brasileira contava com 349 empresas, com faturamento a partir de R\$ 50 mil/ano. Deste total, 118 (33,81%) eram de origem internacional e 231 (66,19%) de capital nacional. Os laboratórios farmacêuticos nacionais responderam por cerca de 60% do mercado em termos de faturamento e 80% em termos de unidades vendidas.<sup>14</sup>

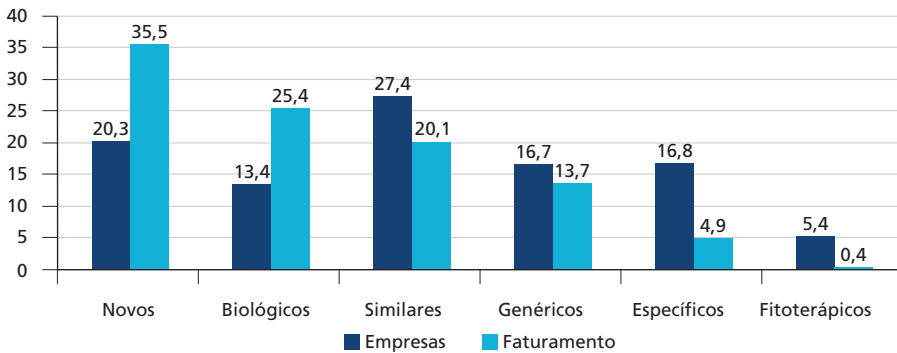
14. Disponível em: [https://sindusfarma.org.br/uploads/files/229d-gerson-almeida/Publicacoes\\_PPTs/PERFIL\\_IND\\_FARMACEUTICA\\_22\\_ENG.pdf](https://sindusfarma.org.br/uploads/files/229d-gerson-almeida/Publicacoes_PPTs/PERFIL_IND_FARMACEUTICA_22_ENG.pdf).

Não obstante, apenas um grupo muito restrito de empresas do setor empreende atividades inovativas de forma sistemática e atua na produção e/ou comercialização de biofármacos. A imensa maioria das empresas farmacêuticas nacionais apresenta um padrão de baixo esforço inovativo e tende a pautar suas estratégias de crescimento pela inserção no segmento de medicamentos genéricos, cuja dinâmica de concorrência encontra-se crescentemente baseada na redução dos custos de produção (Vargas, Britto e Alves, 2016).

Em termos da comercialização de medicamentos, em 2019, o faturamento dos medicamentos novos apresentou maior representatividade no mercado, somando mais de R\$ 30,5 bilhões. O segmento de medicamentos biológicos é o segundo em termos de faturamento e respondeu por 25,4% do faturamento do mercado farmacêutico brasileiro, o equivalente a um montante de R\$ 21,8 bilhões. As empresas que atuam na comercialização de biofármacos correspondem a 13,4% do universo de empresas do setor farmacêutico brasileiro. O gráfico 8 ilustra a participação dos diferentes segmentos na comercialização de medicamentos no Brasil em 2019 (Anvisa, 2021).

GRÁFICO 8

**Comercialização de medicamentos no mercado farmacêutico brasileiro, por tipo de produto (2019)**  
(Em %)



Fonte: Anvisa (2021).  
Elaboração do autor.

Conforme dados da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), o mercado de medicamentos biológicos no Brasil apresentou um crescimento expressivo entre 2015 e 2019. Nesse período, ocorreu uma ampliação de 29,3% no número de empresas, 51,7% na quantidade de produtos comercializados e 161,5% no faturamento. Apesar do crescimento no faturamento, o preço médio praticado dos medicamentos biológicos apresentou um decréscimo de 15,8% em 2019 (Anvisa, 2021).

A tabela 3 mostra a evolução na comercialização de biológicos entre 2015 e 2019 para um conjunto de variáveis que integram os relatórios de comercialização disponibilizados pela CMED.

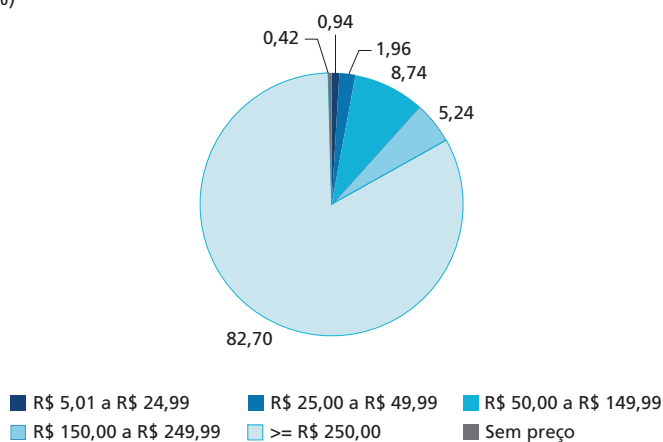
**TABELA 3**  
**Comercialização de medicamentos biológicos no mercado brasileiro (2015-2019)**

	2015	2016	2017	2018	2019
Número de produtos	201	234	257	274	305
Número de empresas	58	64	68	74	75
Número de apresentações	431	496	536	568	613
Número de princípios ativos	137	159	172	182	202
Faturamento (R\$ milhões correntes)	8.351	13.551	15.731	17.003	21.840
Preço médio praticado (R\$)	92,15	135,28	159,58	158,41	133,44
Variação do preço médio (%)	-	46,80	17,96	-0,07	-15,76

Fonte: Anvisa (2021).

O gráfico 9 mostra o percentual de vendas dos medicamentos biológicos por faixas de preço em 2019. A maior parte da comercialização (82,7%), equivalente a R\$ 18 bilhões, envolve medicamentos para uma faixa de preço superior a R\$ 250. De fato, diversos anticorpos monoclonais como trastuzumabe, pembrolizumabe, bevacizumabe, infliximabe, entre outros, integram a relação dos princípios ativos com maior importância no mercado farmacêutico brasileiro e respondem por faturamentos superiores a R\$ 500 milhões.

**GRÁFICO 9**  
**Faturamento por faixa de preço-fábrica praticado e tipo de produto (2019)**  
(Em %)



Fonte: Anvisa (2021).  
Elaboração do autor.

Ainda que o setor de fabricação de produtos farmacêuticos no Brasil congregue cerca de 230 empresas, de acordo com dados da Pesquisa Industrial Anual do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (PIA/IBGE), observa-se uma forte concentração do faturamento em um grupo restrito de empresas. Os dados sobre comercialização de medicamentos do setor farmacêutico divulgados pela CMED classificam o universo de empresas farmacêuticas em torno de grupos econômicos e empresas independentes.<sup>15</sup> De acordo com este levantamento, em 2019, o somatório do faturamento dos vinte maiores grupos econômicos e das vinte maiores empresas independentes representava cerca de 80% do faturamento total do setor farmacêutico brasileiro.

Uma vez que se considera somente a comercialização de medicamentos biológicos, observa-se a liderança de três grupos econômicos – MSD/Schering-Plough, Sanofi/Medley/Genzyme e Johnson & Johnson/Janssen-Cilag –, todos com faturamento superior a R\$ 1 bilhão. O quadro 3 mostra a relação dos grupos econômicos com maior faturamento na venda de medicamentos biológicos em 2019. Entre os treze maiores grupos, cinco são de capital nacional, com destaque para Eurofarma/Momenta e Aché/Biosintética com faturamento entre R\$ 100 e R\$ 500 milhões.

### QUADRO 3

#### **Ranking dos grupos econômicos fabricantes de medicamentos biológicos com maior faturamento em 2019**

Ranking	Grupo	Nacionalidade	Faixa de faturamento
1ª	MSD/Schering-Plough	Estrangeiro	< R\$ 1 bilhão
2ª	Sanofi/Medley/Genzyme	Estrangeiro	< R\$ 1 bilhão
3ª	Johnson & Johnson/Janssen-Cilag	Estrangeiro	< R\$ 1 bilhão
4ª	Sandoz/Novartis	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
5ª	Glaxo/Stiefel	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
6ª	Pfizer/Wyeth	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
7ª	Takeda/Multilab	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
8ª	Eurofarma/Momenta	Nacional	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
9ª	Aché/Biosintética	Nacional	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
10ª	Bayer/Schering do Brasil	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
11ª	EMS (EMS/Sigma/Legrand/Nova Química/Germed)	Nacional	< R\$ 100 milhões

(Continua)

15. De acordo com o Comunicado nº 5, de 25 de março de 2015, da CMED a definição de grupos econômicos utilizou-se da conceituação dada pela Resolução Cade nº 2, de 29 de maio de 2012, que considera grupo econômico: i) as empresas que estejam sob controle comum, interno ou externo; e ii) as empresas nas quais qualquer das empresas do subitem 2.1 seja titular, direta ou indiretamente, de pelo menos 20% (vinte por cento) do capital social ou votante. Mais detalhes disponíveis em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-r/assuntos/medicamentos/cmед/legislacao/arquivos/arquivos/6103json-file-1>.

(Continuação)

Ranking	Grupo	Nacionalidade	Faixa de faturamento
12ª	Cifarma/Mabra	Nacional	< R\$ 100 milhões
13ª	Hypera (Hypera/Neo Química/Brainfarma/Neolatina/Cosmed/Mantecorp)	Nacional	< R\$ 100 milhões

Fonte: Anvisa (2021).

Elaboração do autor.

A análise do grupo de empresas independentes, por sua vez, mostra que a comercialização de medicamentos biológicos foi liderada pela Roche, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Novo Nordisk e Shire Farmacêutica, todas com faturamento superior a R\$ 1 bilhão. Entretanto, é importante ressaltar a participação de quatro laboratórios públicos oficiais neste *ranking* – Fiocruz, Instituto Butantan, Fundação Ezequiel Dias (Funed) e Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) –, sendo a Fiocruz integrante do grupo de laboratórios com faturamento superior a R\$ 1 bilhão.

#### QUADRO 4

##### **Ranking das empresas independentes fabricantes de medicamentos biológicos com maior faturamento em 2019**

Ranking	Empresas independentes	Nacionalidade	Classificação
1ª	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Estrangeiro	> R\$ 1 bilhão
2ª	Fundação Oswaldo Cruz	Nacional Lafo	> R\$ 1 bilhão
3ª	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA.	Estrangeiro	> R\$ 1 bilhão
4ª	Shire Farmacêutica Brasil LTDA.	Estrangeiro	> R\$ 1 bilhão
5ª	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
6ª	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia	Nacional Lafo	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
7ª	Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
8ª	Blau Farmacêutica S.A.	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
9ª	Funed	Nacional Lafo	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
10ª	Eli Lilly do Brasil LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
11ª	AbbVie Farmacêutica LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
12ª	Instituto Butantan	Nacional Lafo	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
13ª	Biomarin Brasil Farmacêutica LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
14ª	Merck S/A	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
15ª	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
16ª	Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
17ª	Amgen Biotecnologia do Brasil LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
18ª	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA.	Nacional	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
19ª	Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
20ª	Libbs Farmacêutica LTDA.	Nacional	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões

Fonte: Anvisa (2021).

Elaboração do autor.

Obs.: Lafo – Laboratório Farmacêutico Oficial.

### 3.2 Análise da cadeia produtiva e de PD&I biofarmacêutica no Brasil: atores, principais gargalos e perspectivas

A configuração do sistema produtivo e de inovação farmacêutico e biofarmacêutico brasileiro envolve a articulação de diferentes conjuntos de atores institucionais e segmentos de empresas, entre os quais é possível destacar: i) as universidades e centros de pesquisa; ii) laboratórios públicos oficiais de pesquisa e produção de medicamentos e imunobiológicos; iii) micro, pequenas e médias empresas de biotecnologia e biociências em saúde humana que atuam em nichos específicos da cadeia de PD&I biofarmacêutica; iv) empresas farmacêuticas multinacionais instaladas no país; e v) empresas farmacêuticas brasileiras incluindo *joint ventures* criadas para explorar oportunidades no ramo de medicamentos biológicos. Além desses atores, considera-se também a importância de condicionantes sistêmicos, tais como o arcabouço regulatório e o uso do poder de compra governamental, na trajetória de consolidação do segmento biofarmacêutico no país.

#### 3.2.1 Universidades e institutos de ciência, tecnologia e inovação (CT&I)

As universidades e os centros de pesquisa constituem um primeiro elo fundamental do sistema de inovação da indústria biofarmacêutica. Apesar de não se dedicarem à produção direta de produtos e serviços, possuem um papel central nas atividades de pesquisa e capacitação de recursos humanos. Além da formação de profissionais, as universidades agem como um centro de convergência de fluxos de informação proveniente não apenas de suas próprias pesquisas, mas também de interações com empresas, agências regulatórias, hospitais, clínicas, postos médicos, entre outros atores capazes de transmitir novas demandas à indústria (Vargas e Britto, 2016; Albuquerque e Cassiolato, 2000).

Cabe ressaltar, entretanto, que a análise da infraestrutura de CT&I na área da saúde e, particularmente, relacionada a campos de conhecimento associados à cadeia de PD&I biofarmacêutica no Brasil, revela uma clara predominância de instituições públicas e uma forte concentração nas regiões Sudeste e Sul. Essa elevada concentração no Sul e Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, bem como em toda a zona litorânea do país, é compatível com as assimetrias regionais e com o padrão de desenvolvimento industrial e econômico brasileiro. Além disso, observa-se que as interações entre a infraestrutura de CT&I e o setor produtivo, particularmente as relações do tipo universidade-empresa, ainda são limitadas, restritas a um segmento de pequenas empresas de base tecnológica, e com predomínio de relações acadêmicas envolvendo universidades e institutos de pesquisa nacionais e internacionais em campos de conhecimento específicos na área da saúde (Vargas, Alves e Mrejen, 2021).

### 3.2.2 Empresas de base tecnológica e biociências

Um segundo elemento da base produtiva que integra o sistema farmacêutico e biofarmacêutico nacional é representado pelas empresas tecnológicas voltadas para pesquisa, desenvolvimento e provisão de serviços especializados a partir da utilização de técnicas de biotecnologia e conhecimentos de ciências da vida. No decorrer da última década, diversos estudos (Rezaie *et al.*, 2012; Biominas e PwC, 2011; Bianchi, 2013; Alves, 2017; 2022; Alves, Vargas e Britto, 2018) têm procurado avançar no mapeamento deste universo de empresas. Tais estudos apontam a existência de aproximadamente 300 empresas de biociências e entre 175 e 240 empresas de biotecnologia no Brasil, constituídas sob o modelo de micro, pequenas e médias empresas de base tecnológica.

As empresas são majoritariamente: jovens; micro e pequenas; fortemente concentradas na região Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo e Minas Gerais; especializadas na provisão de serviços biotecnológicos ou desenvolvedoras de produtos e processos; em fase pré-operacional e controladas sobretudo por capital nacional. Outras características destacadas são: a forte relação com universidades e centros de pesquisa acadêmica e o elevado coeficiente de empresas incubadas e graduadas. Aquelas voltadas à saúde humana correspondem a cerca de 40% das empresas de biociências e biotecnologia, representando a área de atividade com a maior concentração de empresas (Alves, 2022). Alves (2017; 2022) fornece uma metodologia de prospecção de empresas que permitiu a identificação de 271 empresas brasileiras de biociências, 137 empresas brasileiras de biociências com aplicações em saúde humana e 96 empresas brasileiras de biotecnologia em saúde humana.

### 3.2.3 Laboratórios públicos oficiais

Os laboratórios públicos oficiais de pesquisa e produção, por sua vez, constituem uma peculiaridade importante da base produtiva em saúde no Brasil. Apesar de compreenderem um segmento bastante heterogêneo, esses laboratórios têm sua origem associada, em grande parte, ao atendimento da política de assistência farmacêutica e produção nacional de vacinas e medicamentos essenciais.

A existência no Brasil de um parque de produção pública farmacêutica, coordenado e articulado a partir de uma rede de laboratórios públicos oficiais, constitui uma especificidade importante da base produtiva nacional em saúde. Tal especificidade tem garantido a efetividade de ações e programas importantes na área da saúde, entre os quais destacam-se a política de assistência farmacêutica e o Programa Nacional de Imunizações (PNI) (Gadelha e Temporão, 2018).

De uma maneira geral, a produção pública de medicamentos atende aos diferentes programas mantidos pelo Ministério da Saúde. No caso de produtos com custo individual muito alto, a compra é feita de forma centralizada pelo ministério, que entrega às diversas unidades de saúde no país os medicamentos

propriamente ditos, em vez de repassar um orçamento para que as unidades realizem as compras por si mesmas. Esse é o caso típico de uma série de medicamentos biológicos que, na vigência de proteção patentária, não têm concorrência e, assim, são negociados a preços muito elevados pelas empresas produtoras.

No caso de medicamentos relacionados com o componente especializado da assistência farmacêutica, a partir de 2009, que incorpora uma parte considerável dos biofármacos adquiridos pelo SUS, a participação dos laboratórios oficiais no fornecimento de medicamentos passou a ser articulada pelo programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs). Os biofármacos não somente representam um percentual elevado no orçamento do Ministério da Saúde, mas também constituem um grande desafio tecnológico para a base produtiva farmacêutica nacional. Algumas proteínas terapêuticas recombinantes, como é o caso dos anticorpos monoclonais, apareceram pela primeira vez na lista de produtos estratégicos do SUS em 2010 (Portaria GM/MS nº 1.284/2010). Entretanto, as primeiras PDPs para esses produtos foram celebradas apenas em 2013 (Brasil, 2014).

Nesse processo, os laboratórios oficiais assumiram um papel central na incorporação de novas plataformas tecnológicas para produção de medicamentos biológicos para o SUS.

O Brasil conta atualmente com 21 laboratórios oficiais em funcionamento que são responsáveis pelo atendimento de 80% da demanda pública por vacinas (quadro 5). Destaca-se a importância destes laboratórios na provisão de terapias e medicamentos para o SUS, na capacitação em tecnologias da saúde e no apoio técnico às agências de regulação (Gadelha *et al.*, 2013; Vargas *et al.*, 2013).

**QUADRO 5**  
**Laboratórios oficiais associados à Alfob**

Laboratório	Estado	Região
BahiaFarma	Bahia	Nordeste
Bio-Manguinhos	Rio de Janeiro	Sudeste
Certbio	Paraíba	Nordeste
CPPI	Paraná	Sul
Hemobrás	Pernambuco	Nordeste
Farmanguinhos	Rio de Janeiro	Sudeste
Fundação Ataulpho de Paiva	Rio de Janeiro	Sudeste
Fundação Mais Vida	Rio de Janeiro	Sudeste
Funed	Minas Gerais	Sudeste
Furp	São Paulo	Sudeste
Instituto Butantan	São Paulo	Sudeste
Instituto Vital Brasil	Rio de Janeiro	Sudeste

(Continua)

(Continuação)

Laboratório	Estado	Região
IPeFarM	Paraíba	Nordeste
Iquego	Goiás	Centro-Oeste
Lafepe Medicamentos	Pernambuco	Nordeste
LAQFA	Rio de Janeiro	Sudeste
LFM	Rio de Janeiro	Sudeste
LQFEx	Rio de Janeiro	Sudeste
Nuplam	Rio Grande do Norte	Nordeste
Tecpar	Paraná	Sul

Elaboração do autor.

Obs.: Alfob – Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil; Certbio – Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste; CPPI – Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos; Furp – Fundação para o Remédio Popular; IPeFarM – Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos; Iquego – Indústria Química do Estado de Goiás; Lafepe – Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco; LAQFA – Laboratório Químico da Aeronáutica; LFM – Laboratório Farmacêutico da Marinha; LQFEx – Laboratório Químico e Farmacêutico do Exército; Nuplam – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos; Tecpar – Instituto de Tecnologia do Paraná.

### 3.2.4 Empresas biofarmacêuticas nacionais e multinacionais

Por fim, como um dos elos centrais da base produtiva biofarmacêutica, encontram-se os segmentos de empresas nacionais e multinacionais que, apesar de disputarem segmentos de mercado próximos, apresentam dinâmicas de inovação diferenciadas. Conforme já destacado, as empresas farmacêuticas multinacionais respondem atualmente por cerca de 40% do mercado farmacêutico brasileiro. Apesar de trazerem ao país as etapas de produção e distribuição, as multinacionais mantêm seus esforços inovadores concentrados em suas matrizes no exterior. Historicamente, as atividades de PD&I das multinacionais no país se restringem à adaptação da produção, à utilização de insumos locais e à adequação às exigências regulatórias brasileiras. Tais atividades são voltadas principalmente para a realização de testes clínicos.

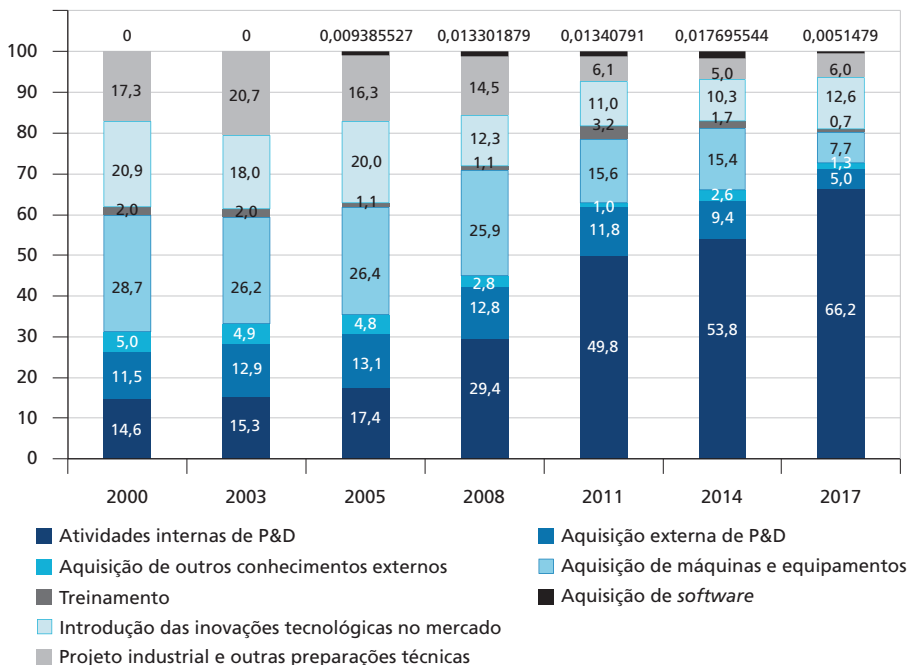
No caso dos laboratórios farmacêuticos nacionais, embora o padrão de investimento em P&D ainda esteja distante do vigente no âmbito da indústria farmacêutica global, observou-se um aumento expressivo nas taxas de inovação e mudanças na estrutura dos dispêndios em P&D das farmacêuticas nacionais ao longo da década de 2000, como mostram os dados do gráfico 10. Em termos dos gastos em P&D interno, em 2000 esse tipo de dispêndio representava apenas 0,83% do total das receitas de vendas, enquanto em 2017 esse percentual aumentou para 2,40%. Juntas, as atividades de P&D interno e externo representaram cerca de 1,48% da receita de vendas em 2000, o equivalente a cerca de R\$ 200 milhões. Em 2017, esse montante de gastos com atividades internas e externas de P&D era de R\$ 1,6 bilhão. Da mesma forma, percebe-se um aumento na participação relativa dos gastos em P&D interno e externo no total do dispêndio em atividades inovativas. Em 2000, as atividades internas de P&D representavam 14,6% dos

dispêndios totais em atividades inovativas, enquanto a aquisição de máquinas e equipamentos representava 28,7% deste total. Já em 2017, as atividades internas de P&D passaram a representar 66,2% dos dispêndios totais em atividades inovativas. 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. Assim, ainda que o dispêndio em atividades inovativas por parte da indústria farmacêutica no Brasil ainda se situe muito aquém do padrão internacional do setor (considerando que as empresas farmacêuticas globais investem em média 15% do faturamento em atividades de P&D), os dados da Pesquisa de Inovação (Pintec/IBGE) ressaltam uma significativa melhora no esforço inovativo do setor, tanto em termos quantitativos (montante investido) quanto em termos qualitativos (estrutura do dispêndio).

De acordo com Vargas *et al.* (2012), a alteração estrutural no padrão de inovação das empresas farmacêuticas nacionais pode ser atribuída a um ciclo virtuoso de desenvolvimento deste setor no país que envolveu a convergência entre as políticas industrial, de inovação e de saúde a partir de uma perspectiva sistêmica e estruturante, conforme será discutido na próxima subseção.

GRÁFICO 10

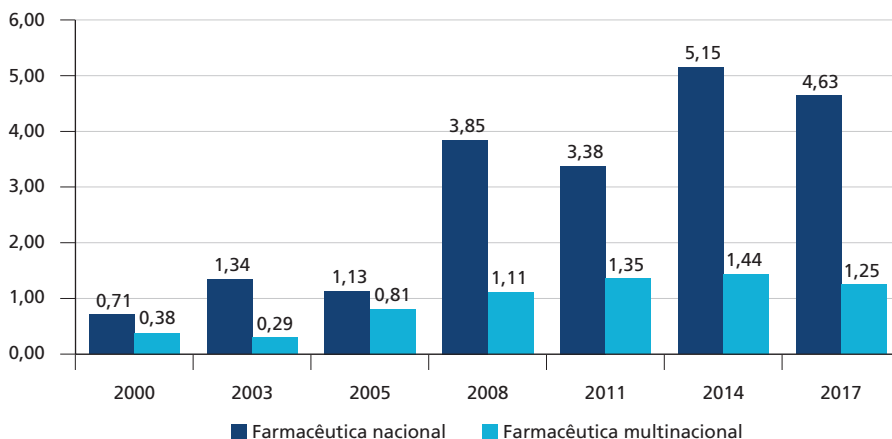
### Estrutura dos dispêndios em atividades inovativas no setor farmacêutico (Em %)



Adicionalmente, é possível diferenciar os padrões de esforço inovativo desenvolvidos pelas empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais em, pelo menos, dois pontos importantes. O primeiro refere-se à importância relativa destes dois grupos de empresas farmacêuticas no montante de gastos em P&D no setor farmacêutico brasileiro. Conforme pode ser observado no gráfico 11, construído a partir de uma tabulação especial de dados da Pintec/IBGE, o percentual médio de gastos em atividades internas de P&D realizados pelas empresas farmacêuticas de capital nacional é sistematicamente superior ao de gastos empreendidos por empresas farmacêuticas multinacionais. Em 2014, o gasto médio em P&D interno representou 5,15% da receita de vendas das empresas farmacêuticas de capital nacional, enquanto esse percentual era de apenas 1,44% para as empresas farmacêuticas de capital multinacional. Em 2017, as farmacêuticas nacionais respondiam por um gasto em P&D interno de 4,63% do faturamento, enquanto entre as farmacêuticas multinacionais esse percentual foi de 1,25%. Tais diferenças não chegam a ser surpreendentes, mas revelam que foram as farmacêuticas nacionais que efetivamente realizaram investimentos sistemáticos em atividades internas de P&D no setor.

GRÁFICO 11

**Total gasto em atividades internas de P&D por receita líquida de vendas das empresas que realizaram dispêndio (RLVD) no setor farmacêutico, por origem do capital (Em %)**



Fonte: Pintec/IBGE.  
Elaboração do autor.

Um segundo ponto refere-se aos padrões diferenciados de interação com ICTs entre o grupo de empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais. No caso das empresas farmacêuticas nacionais, apesar da baixa frequência de interações, evidencia-se maior intensidade de interações nas áreas de farmácia, farmacologia

e imunologia. Tal fato revela, a princípio, o maior interesse deste segmento na contratação de projetos de P&D que envolvam o desenvolvimento de formulações, escalonamento e otimização de processos dos IFAs ou de produtos. No caso das empresas farmacêuticas multinacionais, as principais interações com ICTs ocorrem na área de medicina e, em menor medida, na área de microbiologia. Tais interações refletem o maior interesse potencial do segmento de empresas farmacêuticas multinacionais no desenvolvimento de projetos que envolvam a realização de ensaios clínicos das fases I, II e III para fins de registro de novos medicamentos junto às autoridades regulatórias (Vargas *et al.*, 2018).

### 3.2.5 Papel das políticas públicas e do arcabouço legal e regulatório

Conforme foi destacado, ao longo da década de 2000, observa-se um ciclo virtuoso de crescimento e de mudança estrutural no setor farmacêutico brasileiro que ampliou consideravelmente os padrões de esforço e capacitação inovativa dos laboratórios farmacêuticos nacionais e abriu espaços para o desenvolvimento de medicamentos a partir da rota biotecnológica.

A introdução no país da Lei dos Genéricos (Lei nº 9.789/1999) e a estruturação de um ambiente regulatório estável, por meio da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), representaram um ponto inicial de inflexão para a indústria farmacêutica nacional ao regular o registro de cópias de medicamentos não protegidos por patentes. A introdução do segmento de genéricos impulsionou processos de capacitação inovativa no segmento dos laboratórios farmacêuticos nacionais, que passaram a ampliar sua participação no mercado nacional de medicamentos.

A Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), lançada em 2003, trouxe uma nova perspectiva que passou a articular a política industrial e tecnológica com a política de saúde, tanto pela inclusão do setor de fármacos e medicamentos como uma das áreas de elevado dinamismo e intensidade de conhecimentos quanto pela reconhecida relação desses segmentos com as áreas de biotecnologia e nanotecnologia, consideradas portadoras de futuro na PITCE.

A partir de 2008, com o lançamento de um novo programa de política industrial, a Política para o Desenvolvimento Produtivo, essa articulação é reforçada na medida em que o Complexo Econômico-Industrial da Saúde é colocado como uma das seis áreas estratégicas portadoras de futuro. Da mesma forma, no âmbito da Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (ENCTI), lançada em 2012, o Complexo Industrial da Saúde integra o grupo de programas prioritários para os setores portadores de futuro. A análise dessas políticas – além de outras como o programa Mais Saúde (PAC da Saúde), lançado no fim de 2007, o Plano de Ação 2007-2010 do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) (PAC da Inovação)

e a própria Política de Desenvolvimento em Biotecnologia, aprovada em 2007 – convergiu para algumas diretrizes comuns que orientaram os mecanismos e instrumentos de apoio à área da saúde em geral e à indústria farmacêutica em particular (Gadelha *et al.*, 2013; Vargas *et al.*, 2012).

Assim, ao longo da década de 2000, mas principalmente a partir de 2008, observou-se a adoção de uma ampla gama de instrumentos de apoio à inovação no setor farmacêutico que lograram constituir uma política de caráter claramente sistêmico. Tais instrumentos envolveram não somente o fomento direto às atividades de P&D nas empresas, mas também outras formas de estímulo, como a revisão do marco regulatório e o uso do poder de compra governamental, de forma a induzir o aumento da capacidade de inovação das empresas farmacêuticas nacionais com foco na produção de medicamentos biológicos e outros insumos de saúde com caráter estratégico para o SUS (Vargas *et al.*, 2012).

Cabe ressaltar que essas ações de coordenação e articulação de políticas foram, em grande parte, desempenhadas pelo Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (Gecis), criado em 2008, extinto em 2019 e recriado em 2022 como instância de governança da Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde (PNITS).

Ainda que a análise detalhada desses instrumentos extrapole os objetivos deste estudo, é possível apontar as linhas gerais de orientação das políticas de apoio ao desenvolvimento do complexo da saúde.

No campo regulatório, observou-se um movimento importante de busca de uma maior articulação e conciliação entre a lógica sanitária (que implica padrões de segurança técnica e equilíbrio econômico no sistema) e as necessidades de fomentar a dinâmica de inovação e competitividade no segmento de fármacos e medicamentos. Tal movimento se refletiu no avanço normativo de instituições como a Anvisa, no sentido de incorporar demandas do setor industrial que visavam à adequação do marco regulatório.

No tocante ao estabelecimento de diretrizes regulatórias gerais para o patenteamento e registro de biofármacos no Brasil, o quadro 6 apresenta uma síntese das principais Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) da Anvisa relativas ao registro de produtos biológicos. Uma das principais novidades que introduziram a RDC nº 55/2010 foi a distinção entre o procedimento de registro para “produtos biológicos” e para “produtos biológicos novos”. Foi estabelecida a possibilidade de registro de biológicos não novos (biossimilares) pela via da comparabilidade com os produtos de referência. No entanto, a comprovação desta comparabilidade deve ser baseada em estudos clínicos e não apenas em testes de bioequivalência físico-química (Vargas *et al.*, 2016).

A RDC nº 55/2010 estabelece duas formas de registrar um medicamento biológico: i) a partir da apresentação de um dossiê completo de resultados de testes pré-clínicos e estudos clínicos de eficácia e segurança completos das fases I, II e III, realizados contra placebo, usualmente quando não há tratamento padrão, ou contra outras drogas, demonstrando ao menos sua não inferioridade ao padrão estabelecido; ou ii) por um esquema de testes não clínicos e clínicos que visam demonstrar que o biológico não novo apresenta características moleculares e resultados clínicos estatisticamente equivalentes aos apresentados pelo referênci.

#### QUADRO 6

##### RDCs da Anvisa relacionadas com produtos biológicos

Ano	Resolução normativa
2002	RDC nº 80/2002 Requerimentos específicos para o registro de produtos biológicos (adequação das informações técnicas – um ano – e dados clínicos – dois anos).
2003	RDC nº 323/2003 Requerimentos específicos para o registro de probióticos.
2005	RDC nº 233/2005 Requerimentos específicos para o registro de alergênicos. RDC nº 315/2005 Registro de produtos biológicos (informe técnico detalhadamente descrito, validação dos procedimentos de transporte, estudos de não inferioridade).
2010	RDC nº 55/2010 Resolução vigente para o registro de produtos biológicos (desenvolvimento por comparabilidade).
2011	RDC nº 49/2011 Requerimentos específicos para mudanças pós-registro RDC nº 50/2011. Estabilidade de produtos biológicos.
2012	RDC nº 234/2005, alterada pela RDC nº 58/2012 Regulamenta as atividades de controle de qualidade dos produtos biológicos em sua embalagem primária e dos produtos biológicos terminados, importados pelas empresas detentoras do registro. Dispensa controle de qualidade do produto biológico importado, se houver cadeia fria certificada.
2013	RDC nº 49/2011, alterada pela RDC nº 24/2013 Dispõe sobre a realização de alterações e inclusões pós-registro, suspensão e reativação de fabricação e cancelamentos de registro de produtos biológicos. RDC nº 50/2011, alterada pela RDC nº 25/2013 Dispõe sobre os procedimentos e condições de realização de estudos de estabilidade para o registro ou alterações pós-registro de produtos biológicos.
2014	RDC nº 31/2014 Dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos e dá outras providências. RDC nº 37/2014 Dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos e produtos biológicos. Instrução Normativa Anvisa nº 06/2014 Estabelece a pontuação de critérios para a priorização da análise técnica de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos e produtos biológicos, nos termos do art. 5º da RDC nº 37/2014.

(Continua)

(Continuação)

Ano	Resolução normativa
2017	RDC nº 204/2017 Enquadrou na categoria prioritária da Anvisa os medicamentos da lista de produtos estratégicos que fossem objeto das PDPs, bem como vacinas ou soros hiperimunes a serem incorporados ao PNI, no tocante às petições de registro e pós-registro de medicamentos. Os prazos máximos para a decisão final nos processos de registro e alteração pós-registro reduziram de 365 e 180 dias, respectivamente, para 120 e 60 dias, a partir da data de protocolo de registro.

Fonte: Anvisa. Disponível em: [www.gov.br/anvisa](http://www.gov.br/anvisa).  
Elaboração do autor.

### 3.2.6 Uso do poder de compra governamental

Um dos elementos centrais da política de apoio ao segmento biofarmacêutico foi o uso do poder de compra governamental. É possível destacar um conjunto de medidas e instrumentos associados às compras governamentais que permitiram a consolidação da base produtiva em saúde, particularmente com relação ao esforço de incorporação da rota de produção de medicamentos biológicos. Tais medidas incluem a publicação da lista de produtos prioritários para o SUS (Portaria nº 1.284/2010), a nova Lei de Compras Públicas, que passou a contemplar uma margem de preferência para fármacos e medicamentos estratégicos produzidos no Brasil, e o programa PDP envolvendo laboratórios oficiais e privados. A lista de produtos prioritários sinaliza quais deles constituem foco prioritário para o aumento da produção local, seja pela elevada importância social e econômica ou pela sua relevância na busca de novas capacitações tecnológicas na área da saúde. A regulamentação da Lei nº 12.349 (Lei de Compras Públicas), por sua vez, permitiu a utilização de forma escalonada de uma margem de preferência (de no máximo 25%) para licitação de produtos manufaturados e serviços nacionais resultantes.

O programa PDP foi estruturado em 2009 visando ampliar a incorporação de produtos inovadores e de alto valor agregado no âmbito do SUS (medicamentos, equipamentos para saúde e vacinas), a economicidade e a agregação de tecnologia no parque fabril nacional, por meio do uso do poder de compra estatal.<sup>16</sup> Em 2022, o programa contava com 89 projetos em evolução, sendo 53 medicamentos de base sintética, 25 biotecnológicos, quatro vacinas, um hemoderivado e seis projetos de produtos para a saúde (equipamentos e materiais) (Rezende, 2022).

O gráfico 12 mostra a evolução da execução orçamentária do governo com medicamentos, por tipo de componente. Observa-se a participação expressiva de medicamentos associados ao componente especializado. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) atende atualmente a 102 condições clínicas preconizadas em 93 protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. O elenco de medicamentos contemplados pelo Ceaf está definido no anexo III da Relação

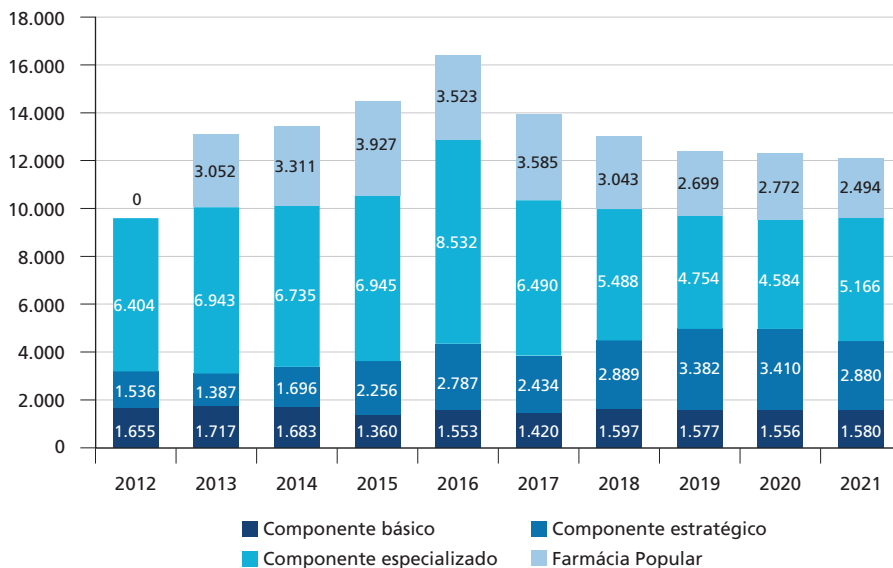
16. Para uma discussão detalhada sobre este tema, ver Rezende (2013; 2022) e Vargas *et al.* (2016).

Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e abrange diversos medicamentos biológicos no âmbito do grupo que tem a aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde.

GRÁFICO 12

**Evolução da execução orçamentária com aquisição de medicamentos, por tipo de componente (2012-2021)**

(Em R\$ milhões)



Elaboração do autor.

### 3.2.7 Financiamento à inovação em biofármacos: BNDES e Finep

Além dos avanços no campo do arcabouço regulatório e do uso do poder de compra governamental, um dos elementos centrais das políticas públicas de apoio ao segmento biofarmacêutico esteve relacionado com o papel de instituições como o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) e a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) no fomento à inovação na produção de biofármacos. Em diversos momentos as duas instituições atuaram de forma coordenada no apoio a projetos de inovação no segmento biofarmacêutico. A partir de 2013, o foco principal passa a ser o apoio ao desenvolvimento de medicamentos produzidos a partir da rota biotecnológica, alinhados com a lista de produtos estratégicos do Ministério da Saúde. Esse período marca a implementação de dois programas para o setor farmacêutico: o Profarma III, gerenciado pelo BNDES, e o Programa Inova Saúde, conduzido pela Finep. Além do crédito reembolsável, as ações envolveram também a subvenção econômica e o investimento direto (Bueno, 2021; Bueno e Vargas, 2022).

A tabela 4 mostra o valor das operações de crédito, do BNDES e da Finep, destinadas aos contratos diretos de crédito dos projetos de inovação da indústria farmacêutica no Brasil entre 2006 e 2018. A tabela apresenta uma separação dos valores totais dos contratos de crédito de acordo com o tipo de plataforma tecnológica financiada. Observa-se que o crédito para desenvolvimento de medicamentos de síntese química foi o mais representativo, com um valor de R\$ 4,5 bilhões, enquanto os projetos de biotecnologia resultaram em dezenove contratos no período, no valor de R\$ 1,7 bilhão em valores correntes.

TABELA 4

**Valor nominal do crédito público por plataforma tecnológica (2006-2018)**

Plataformas tecnológicas	Número de projetos	Valor do financiamento (R\$ milhões)
Síntese química	94	4.503,00
Biotecnologia	19	1.768,00
<b>Total geral</b>	<b>113</b>	<b>6.271,00</b>

Fonte: Bueno (2021).

Em termos do apoio por mecanismos de subvenção,<sup>17</sup> que é operada somente pela Finep, por meio de chamamento público, observa-se que, entre 2006 e 2010, o apoio aos projetos para a área de saúde, em especial para a indústria farmacêutica, foi operado em 54 projetos com foco exclusivo na cobertura das despesas de custeio dos projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação de produtos e processos inovadores nas empresas brasileiras em um montante aproximado de R\$ 117 milhões. A partir de 2011, a Finep passou a operar um novo formato da subvenção econômica, integrando-a a outros instrumentos financeiros. Esse novo modelo foi utilizado no Programa Inova Saúde, com o financiamento de treze empresas, no valor total de R\$ 67 milhões. Para os projetos dedicados exclusivamente ao desenvolvimento de produtos biotecnológicos, o valor de recursos de subvenção econômica durante o período de análise foi de R\$ 92 milhões, isto é, 50% do valor total direcionado para essa modalidade de apoio (Bueno e Vargas, 2022).

### 3.2.8 Gargalos na cadeia de PD&I

Ainda que muitos dos desafios relativos à incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica nacional tenham sido enfrentados no âmbito das políticas industrial, tecnológica e de saúde no Brasil, desde o início da década de 2000, o país ainda enfrenta alguns gargalos estruturais na cadeia de PD&I biofarmacêutica que tendem a dificultar a consolidação de uma estratégia de produção e inovação em biofármacos no país.

17. A subvenção econômica foi instituída pela Lei de Inovação e é o Decreto nº 6.938, de 13 de agosto de 2009, que exige o processo de chamada pública.

A área de ensaios clínicos, por exemplo, ainda apresenta importantes lacunas nas capacitações relacionadas aos estágios de estudos pré-clínicos e de escalonamento de otimização de processos (Quental e Salles Filho, 2006; Quental *et al.*, 2012). Os ensaios clínicos constituem a etapa mais demorada e dispendiosa do processo de desenvolvimento de medicamentos – sua participação nos custos totais do desenvolvimento de uma nova droga pode representar mais da metade dos gastos totais em P&D, sendo que cerca de 70% destes custos são financiados pela indústria farmacêutica (Bodenheimer, 2000; Dimasi *et al.*, 2003; Quental *et al.*, 2012). Os ensaios clínicos envolvem as seguintes etapas:

Fase I – avaliação da tolerância/segurança do medicamento, em um número restrito de voluntários sadios; a partir de resultados satisfatórios nesta primeira etapa, passa-se a uma segunda etapa;

Fase II – realização de testes em voluntários portadores da patologia, ainda em número restrito, para avaliar a eficácia terapêutica;

Fase III – o sucesso na fase II permite que se passe à fase III, na qual são realizados estudos terapêuticos ampliados, para determinação do risco-benefício do tratamento; e

Fase IV – refere-se ao acompanhamento após a concessão do registro (pós-comercialização), quando efeitos e reações adversos inesperados nos usuários devem ser acompanhados pela empresa e pela agência reguladora por meio de testes clínicos (etapa conhecida como farmacovigilância) (Quental *et al.*, 2012).

No caso dos ensaios clínicos, o Brasil conta com capacitações elevadas na realização de ensaios na fase III e satisfatórias 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. O número de estudos clínicos no Brasil cresceu significativamente a partir da segunda metade da década de 1990. Esse crescimento reflete em parte um processo de globalização dessas atividades, que decorre do próprio crescimento no número e tamanho dos ensaios clínicos no âmbito da indústria farmacêutica. Entretanto, essa participação está aquém das necessidades dos pacientes e da potencialidade do país.

A maior parte dos estudos envolve a participação de centros de pesquisa brasileiros na realização de pesquisas clínicas patrocinadas por laboratórios multinacionais e coordenadas por empresas de pesquisa estrangeiras. Nesse aspecto, as capacitações nacionais são maiores na execução da pesquisa quando colocadas por meio de CROs do que propriamente no seu desenho e estabelecimentos dos protocolos clínicos para realização dos estudos.

A exemplo do que ocorre na estrutura industrial, existe uma grande concentração dos ensaios clínicos nas maiores universidades e institutos de pesquisas nacionais, particularmente nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Paraná. Como principais ativos dessas instituições, estão a competência

médica e a disponibilidade de pacientes, associadas a estruturas de pesquisa com equipes especializadas em diferentes aspectos dos ensaios (regulatórios, de controle de qualidade etc.).

O Brasil ocupa hoje a 15ª posição no *ranking* mundial de pesquisa clínica, uma colocação distante dos cinco principais países neste mercado: Estados Unidos, Canadá, Alemanha, França e Reino Unido. A tramitação de cada estudo clínico no Brasil dura em média de doze a quinze meses, enquanto o tempo médio de aprovação de um estudo clínico em países como Estados Unidos, Coreia do Sul, Austrália, Canadá e países da União Europeia é de trinta a noventa dias. Estes países aprovam em média mais de 150 mil estudos por ano, enquanto a capacidade estimada de estudos clínicos no Brasil é de duzentos por ano.

Como decorrência dos entraves burocráticos e regulatórios, o Brasil tem uma participação inexpressiva nas fases I (apenas 4%) e II (22%) dos estudos clínicos. Nestas etapas, os novos princípios ativos são testados pela primeira vez, e as patentes de produtos, registradas (Vargas *et al.*, 2018).

### 3.2.9 Perspectivas: terapias avançadas e Saúde 4.0

De uma maneira geral, as tendências tecnológicas na indústria biofarmacêutica têm apontado para transformações significativas nas áreas de conhecimento e plataformas tecnológicas associadas aos diversos estágios da cadeia de PD&I. Tais transformações decorrem da crescente integração e convergência entre diferentes plataformas, como a da biologia molecular (genômica, proteômica etc.), bioinformática e bioimagem, nanobiotecnologia, ciências de materiais e as novas plataformas tecnológicas digitais. Essa convergência, além de alterar os padrões de demanda dos serviços de saúde e as tecnologias disponíveis para atendimento a essas demandas, traz importantes implicações para o país em termos do investimento na formação de recursos humanos qualificados em novas áreas de conhecimento e tecnologias (Vargas, Alves e Mrejen, 2021).

Diante desse cenário, duas tendências se mostram particularmente promissoras para o desenvolvimento da indústria biofarmacêutica no mundo e no Brasil. A primeira é associada aos avanços científicos e tecnológicos no campo da biotecnologia celular e molecular que têm levado ao desenvolvimento de terapias avançadas, como terapia genética, terapia com células somáticas e engenharia de tecidos. Este campo nascente da biomedicina oferece novas oportunidades para o tratamento de doenças e disfunções do corpo humano. A segunda tendência está associada à crescente incorporação das novas plataformas tecnológicas digitais (como 5G, *cloud computing*, *big data*, internet das coisas – IoT etc.) nos diversos estágios de desenvolvimento da cadeia de PD&I biofarmacêutica (Vargas, Alves e Mrejen, 2021). Esta subseção traz um breve panorama sobre estas duas importantes tendências.

Os medicamentos de terapia avançada (Advanced Therapy Medicinal Products – ATMPs) contemplam um segmento de produtos médicos que utilizam terapia genética, terapia celular e engenharia de tecidos. Eles oferecem novas oportunidades inovadoras para o tratamento de doenças e lesões, tais como a pele de vítimas de queimaduras, alzheimer, câncer ou distrofia muscular, e têm um enorme potencial para o futuro da medicina. Alguns tipos de ATMPs podem conter um ou mais dispositivos médicos como parte integrante do medicamento, sendo denominados ATMPs combinados. Um exemplo disso são as células embutidas em uma matriz ou andaime biodegradável.

Os medicamentos classificados como ATMPs podem ser classificados em três tipos principais: i) medicamentos de terapia genética: são aqueles que contêm genes que conduzem a um efeito terapêutico, profilático ou de diagnóstico. Eles trabalham inserindo genes “recombinantes” no corpo, geralmente para tratar uma variedade de doenças, incluindo distúrbios genéticos, câncer ou doenças de longo prazo. Um gene recombinante é um trecho de DNA criado em laboratório, reunindo DNA de diferentes fontes; ii) medicamentos de terapia com células somáticas: contêm células ou tecidos que foram manipulados para alterar as suas características biológicas ou células ou tecidos não destinados a serem utilizados para as mesmas funções essenciais do organismo. Eles podem ser usados para curar, diagnosticar ou prevenir doenças; e iii) medicamentos de engenharia de tecidos: contêm células ou tecidos que foram modificados para que possam ser usados para reparar, regenerar ou substituir tecidos humanos.

O surgimento de ATMPs transformou a indústria farmacêutica e o cenário de tratamento de doenças. Abriu novos caminhos para o tratamento de doenças incuráveis e diversos tipos de câncer. O sucesso de produtos como Kymriah, Zolgensma, entre outros, é o principal fator que impulsiona o mercado. O mercado global de ATMPs foi estimado em US\$ 7,9 bilhões em 2020 e deve chegar a US\$ 9,5 bilhões em 2021. Estima-se uma taxa média de crescimento anual de 13,2% de 2021 a 2028, atingindo US\$ 21,2 bilhões até 2028. O segmento de produtos de engenharia de tecidos é o que apresenta a maior participação da receita no mercado de ATMPs, e respondia por 39,0% da receita deste mercado em 2020, de acordo com Gran View Research.<sup>18</sup> Isso pode ser atribuído à crescente incorporação de produtos ou procedimentos de engenharia de tecidos na prática médica, particularmente em tratamentos que exigem a restauração funcional de qualquer parte doente ou lesionada do corpo. Entre as principais empresas neste mercado destacam-se: Spark Therapeutics, Inc.; Bluebird Bio, Inc.; Novartis AG; UniQure N.V.; Celgene Corporation; Gilead Lifesciences, Inc.; Kolon TissueGene, Inc.; JCR Pharmaceuticals Co., Ltd.; Medipost; Corporação Vericel; Pharmicell Co., Ltd; e Organogenesis Inc.

18. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/advanced-therapy-medicinal-products-market>.

No tocante ao papel disruptivo das novas tecnologias digitais na indústria biofarmacêutica, cabe ressaltar que existe um amplo consenso de que no contexto atual a saúde representa um campo privilegiado e com enorme potencial para o desenvolvimento e adoção das novas tecnologias pervasivas que caracterizam a chamada quarta revolução tecnológica. Neste aspecto, o termo Saúde 4.0 tem sido utilizado para definir o uso de um conjunto de tecnologias de base digital na área da saúde<sup>19</sup> (Vargas, Alves e Mrejen, 2021). Avanços e adoções da Saúde 4.0 estão ocorrendo em muitos países desenvolvidos no mundo. O tamanho do mercado de saúde digital estava estimado em US\$ 452,79 bilhões em 2023, e deve apresentar um crescimento de 23,3% ao ano até 2030, chegando a um montante de US\$ 1.965,30 bilhões até 2030. Em 2022, este mercado já era dominado pelos Estados Unidos, sendo que a América do Norte apresentava uma participação de 40,79%.<sup>20</sup>

No segmento biofarmacêutico, observa-se um aumento significativo no volume de parcerias estabelecidas com grandes empresas de tecnologia para melhorar a descoberta de medicamentos, permitir ensaios clínicos mais rápidos e aprimorar os modelos de distribuição. Esse processo de aproximação resulta, em parte, das pressões oriundas de uma redução no retorno sobre os investimentos em P&D de medicamentos que sofreram uma redução de mais de 80% na última década, conforme destacado na segunda seção. Ao mesmo tempo, observa-se que as novas plataformas tecnológicas digitais (5G, *cloud computing*, *big data*, IoT etc.), controladas mundialmente por gigantes como Alphabet (Google), Amazon, Facebook, IBM, Microsoft ou Tencen, estão revolucionando a indústria biofarmacêutica. Enquanto o volume de dados disponíveis de pacientes aumenta exponencialmente, as *big techs* estão usando esses dados para identificar alvos de medicamentos, prever a demanda de medicamentos em tempo real e criar tecnologias de monitoramento de pacientes e registros de saúde (Vargas, Alves e Mrejen, 2021).

Esse processo também vem abrindo espaço para o surgimento de novos entrantes, em especial pequenas empresas de base tecnológica que nascem interligando as novas tecnologias digitais e intensivas em dados ao processo de descoberta, desenvolvimento e comercialização de biofármacos.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, a existência de um modelo de atenção à saúde pautado pelo acesso universal, associada às mudanças nos padrões demográficos e epidemiológicos no país, tem pressionado os gastos públicos com medicamentos, principalmente

19. *Smart health, mHealth (mobile health), wireless health, eHealth, online health*, TI médica, telessaúde/telemedicina, medicina digital, informática em saúde e sistema de informação em saúde são alguns dos termos utilizados para descrever a incorporação das novas plataformas digitais na área da saúde.

20. Disponível em: <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/digital-health-market-100227>.

no que se refere à incorporação de medicamentos produzidos por rota biotecnológica nas compras do SUS. Neste aspecto, a exemplo do que ocorre em outros países que possuem sistemas de saúde universais, a regulação dos preços de medicamentos assume um caráter estratégico no sentido de garantir o acesso equitativo a medicamentos pelos usuários do sistema de saúde.

A política de controle de preços de medicamentos no Brasil teve início no fim da década de 1990, a partir da criação da CMED em 2003, que passou a desempenhar um papel central no processo de precificação de medicamentos a partir de uma percepção de que o controle de preços de medicamentos se situa em uma esfera de interesse sanitário mais do que de interesse econômico (Guimarães, 2020).

Entretanto, o debate sobre precificação de medicamentos e, particularmente, sobre a precificação da inovação na área da saúde coloca, invariavelmente, em campos opostos as empresas do setor farmacêutico e o sistema de saúde pública e privada, além de suas diversas instâncias institucionais de representação.

Na raiz do dilema encontra-se o fato de que muitos dos novos medicamentos lançados no mercado pela indústria biofarmacêutica têm preços que limitam o acesso da população a tratamentos que salvam vidas. Tais medicamentos são precificados em patamares elevados, sem evidências concretas acerca de suas vantagens clínicas sobre os tratamentos existentes. Para além deste fato, observa-se um viés na orientação dos esforços de P&D da indústria biofarmacêutica que privilegia determinadas áreas de tratamento associadas a doenças crônicas degenerativas como câncer, que apresentam maior rentabilidade, em detrimento de outras áreas terapêuticas crescentemente negligenciadas, como aquelas relacionadas com resistência antimicrobiana ou enfermidades que assolam boa parte da população em países menos desenvolvidos.

Em âmbito mundial, os aumentos significativos nos custos de aquisição de biofármacos abriram espaço para um amplo debate político que abrange desde a necessidade de ampliar a transparência no processo de formação de preços até a reforma dos sistemas de proteção patentária, com o objetivo de incentivar a entrada mais rápida de medicamentos biossimilares no mercado.

Em países como os Estados Unidos, a busca de um maior equilíbrio entre preços, valor de produtos e acesso a medicamentos resultou na aprovação, em agosto de 2022, da Lei de Redução da Inflação (Inflation Reduction Act – IRA), que permite expandir os benefícios, reduzir custos de medicamentos e melhorar a sustentabilidade do programa Medicare. Pela primeira vez, a lei fornece ao Medicare a capacidade de negociar os preços de certos medicamentos de fonte única e de alto custo, sem concorrência de genéricos ou biossimilares.

No Brasil, em 2021, a Secretaria de Acompanhamento Econômico (Seae-MS) formalizou a Consulta Pública Seae nº 02/2021, que atualiza a Resolução CMED nº 2/2004, que estabelece os critérios e parâmetros de precificação de medicamentos. Entre as alterações propostas, encontra-se a criação de uma bonificação no preço de medicamentos que apresentem “inovações incrementais” acima dos preços já praticados no mercado. Além disso, propostas apresentadas pela indústria farmacêutica pleiteiam que medicamentos inovadores tenham os preços liberados do controle feito pela CMED. Entre as críticas que têm sido endereçadas a este tipo de proposta encontram-se os próprios limites do conceito de inovação incremental, que pode contemplar diversos tipos de mudanças em produtos e processos de negócios e abrir espaço para bonificação de inovações com pouca ou nenhuma relevância em termos do seu impacto para pacientes e sistemas de saúde.

No entanto, o principal argumento por parte de representantes da indústria farmacêutica é que a atual política de preços pode impedir a entrada no país de medicamentos de inovação incremental. Um exemplo refere-se ao caso das canetas de noradrenalina, indicadas para casos de reações alérgicas intensas, cujo processo de internalização da produção foi abandonado. Neste caso específico, quando o preço foi fixado, levando em conta apenas o conteúdo do IFA, o valor do aplicador não foi considerado, quando na realidade o aplicador seria o grande diferencial tecnológico. A indústria argumenta que o próprio mercado farmacêutico seria capaz de estabelecer preços adequados, dado o processo de concorrência.

Ao mesmo tempo, no fim de 2022, a Anvisa publicou a RDC nº 753, que retira algumas exigências, consideradas desnecessárias, para o registro de medicamentos inovadores. A nova regra passa a dispensar a exigência de apresentação de estudos completos no momento do registro, permitindo o uso de estudos prévios.<sup>21</sup>

No caso dos medicamentos biológicos, a Consulta Pública Seae nº 02/2021 incorpora a proposta de que a categoria de medicamentos biológicos não novos, no momento do registro, poderá ter o seu preço definido em 80% do preço do medicamento de referência. O critério atual da CMED para definição de preço fábrica de medicamentos biológicos não novos, em que se incluem os biossimilares, é pautado pela comparação internacional com preços de compra, conforme previsto no Comunicado nº 09, de 2016. O anexo deste texto apresenta alguns exemplos das fontes de preços utilizadas pela CMED para precificação. Tal critério tem se mostrado eficaz para promover a redução dos preços dos biossimilares, tendo em vista a concorrência estabelecida entre os biossimilares e a transparência nos preços. Entretanto, a definição de um percentual de 80% proposto pela Seae

---

21. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-novo-marco-normativo-para-registro-de-medicamentos-novos-e-inovadores-1>.

não apresenta justificativa técnica, além de ter o potencial de aumentar os preços máximos permitidos (Idec, 2022).

Entretanto, considera-se que a busca de sistemas de precificação que permitam aliar estímulos à inovação com ampliação do acesso demanda estratégias mais amplas envolvendo a atuação conjunta do governo, autoridades regulatórias, indústria e sociedade civil. Sugere-se que tal estratégia deva estar particularmente pautada: i) pela ampliação do investimento público em frentes de pesquisa básica relevantes no campo da saúde; ii) pela criação de um sistema de incentivos que permita recompensar a inovação biofarmacêutica orientada para os problemas da saúde pública, em detrimento do atual mecanismo de proteção patentária; e iii) pelo aumento na transparência no processo de precificação de medicamentos.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, E. M.; CASSIOLATO, J. E. **As especificidades do sistema de inovação do setor saúde**: uma resenha da literatura como uma introdução a uma discussão do caso brasileiro. 1 ed. São Paulo: FeSBE, 2000.

ALVES, N. **Um estudo prospectivo das empresas de biotecnologia em saúde humana no Brasil**. 2017. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Economia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2017.

\_\_\_\_\_. **Redes de inovação farmacêutica no Brasil**. 2022. Tese (Doutorado) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

ALVES, N.; VARGAS, M. A.; BRITTO, J. Interações universidade-empresa: um estudo exploratório sobre as empresas de biotecnologia em saúde. **Revista Econômica**, v. 20, n. 1, p. 29-59, 2018.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2019/2020**. Brasília: SCMED, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>.

ARORA, A.; GAMBARDELLA, A. The division of innovative labor in biotechnology. *In*: ROSEMBERG, N.; GELIJNS, A. C.; DAWKINS, H. (Org.). **Sources of medical technology**: universities and industry. Washington, DC: National Academy Press, 1995. p. 188-208.

BALCONI, M.; LORENZI, V. The increasing role of contract research organizations in the evolution of the biopharmaceutical industry. **African Journal of Business Management**, v. 11, n. 18, p. 478-490, 2017.

BIANCHI, C. A indústria brasileira de biotecnologia: montando o quebra-cabeça. **Revista Economia e Tecnologia**, v. 9, p. 99-116, 2013.

BIOMINAS BRASIL; PWC – PRICEWATERHOUSECOOPERS BRASIL. **A indústria de biociências nacional: caminhos para o crescimento**. Belo Horizonte: Biominas; PwC, 2011.

BODENHEIMER, T. Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry. **New England Journal of Medicine**, v. 342, p. 1539-1544, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014**. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. Brasília: MS, 12 nov. 2014. Disponível em: [http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531\\_12\\_11\\_2014.html](http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html).

BUENO, I. **Financiamento à inovação na indústria farmacêutica brasileira: uma análise do papel do BNDES e da Finep no período de 2007 até 2018**. 2021. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Economia, Universidade Federal Fluminense, 2021.

BUENO, I.; VARGAS, M. A. Estratégias de capacitação da indústria farmacêutica na produção de medicamentos biológicos: mix de políticas e a interação dos instrumentos. *In*: ENCONTRO NACIONAL DE ECONOMIA INDUSTRIAL E INOVAÇÃO, 6., 2022, Salvador, Bahia. **Anais...** Salvador: Abein, 2022.

CAPANEMA, L. X. L. **A indústria farmacêutica brasileira e a atuação do BNDES**. Rio de Janeiro: BNDES Setorial, n. 23, p. 193-216, mar. 2006.

DELOITTE. **Seize the digital momentum: measuring the return from pharmaceutical innovation 2022**. [s.l.]: Deloitte Centre for Health Solutions, jan. 2023. Disponível em: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ch/Documents/life-sciences-health-care/deloitte-ch-en-lshc-seize-digital-momentum-rd-roi-2022.pdf>.

DIMASI, J. A.; HANSEN, R. W.; GRABOWSKI, H. G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, v. 22, n. 2, p. 151-185, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(02\)00126-1](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(02)00126-1).

DOSI, G.; MAZZUCATO, M. Introduction. *In*: \_\_\_\_\_. (Org.). **Knowledge accumulation and industry evolution: the case of Pharma-Biotech**. Cambridge University Press, 2006. p. 1-19.

EVALUATE PHARMA. **World preview 2021**: outlook to 2026. 14th ed. London: Evaluate, jul. 2021.

\_\_\_\_\_. **World preview 2022**: outlook to 2028 – patents and pricing. 15th ed. London: Evaluate, out. 2022.

FERREIRA NETO, P. **Intercambialidade de produtos biológicos no âmbito do SUS**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

FONSECA, M. G. **Documento setorial**: biotecnologia. Rio de Janeiro; São Paulo: Instituto de Economia da UFRJ; Instituto de Economia da Unicamp, 2009. (Projeto Perspectivas do Investimento no Brasil; Sistema Produtivo 12: Perspectivas do Investimento em Ciência).

GADELHA, C. A. *et al.* O Complexo Econômico-Industrial da Saúde no Brasil: formas de articulação e implicações para o SNI em saúde. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 12, n. 2, p. 251-282, 2013. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/rbi/article/view/8649062>.

GADELHA, C. A.; TEMPORÃO, J. Desenvolvimento, inovação e saúde: a perspectiva teórica e política do complexo econômico-industrial da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1891-1902, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/vBqtrtdjpbqDjh9ZBTycxyrj/abstract/?lang=pt>.

GRAVAGLIA, C.; MALERBA, F.; ORSENIGO, L. Entry, market structure and innovation in a “history friendly” model of the evolution of the pharmaceutical industry. *In*: DOSI, G.; MAZZUCATO, M. (Org.). **Knowledge accumulation and industry evolution**: the case of Pharma-Biotech. Cambridge: Cambridge University Press, 2006. p. 234-266.

GUIMARÃES, R. **Sobre o controle de preços de medicamentos**. Rio de Janeiro: Abrasco, 3 jan. 2020. Disponível em: <https://cebes.org.br/sobre-o-controle-de-precos-de-medicamentos-artigo-de-reinaldo-guimaraes/21111/>.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Industrial de Inovação Tecnológica**: Pintec 2008 a 2017. Rio de Janeiro: IBGE, 2017. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/multidominio/ciencia-tecnologia-e-inovacao/9141-pesquisa-de-inovacao.html?=&t=resultados>.

IDEC – INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR. **Contribuições ao debate em torno da alteração da Resolução CMED n. 02, de 5 de março de 2004, no contexto da Consulta Pública SEAE n. 02/2021**: critérios para precificação de medicamentos. Rio de Janeiro: Idec, 2022. (Nota Técnica).

IQVIA. **Biosimilars in the United States 2020–2024**: competition, savings, and sustainability. Durham: IQVIA, Sep. 29, 2020.

\_\_\_\_\_. **The global use of medicines 2022**: outlook to 2026. Durham: IQVIA Institute for Human Data Science, 2021.

\_\_\_\_\_. **Emerging biopharma's contribution to innovation**. Durham: IQVIA Institute for Human Data Science, June 2022. Disponível em: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/emerging-biopharma-contribution-to-innovation>.

KIM, Y.; ATUKEREN, E.; LEE, Y. A new digital value chain model with PLC in biopharmaceutical industry: the implication for open innovation. **Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity**, v. 8, n. 2, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/joitmc8020063>.

MA, P.; SINGH, N.; SMITH, J. **What's driving the recent surge in new drug approvals?** [s.l.]: McKinsey Center for Government, 2013.

MALERBA, F.; OSENIGO, L. The evolution of the pharmaceutical industry. **Business History**, v. 57, n. 5, p. 664-687, 2015.

MAZZUCATO, M.; ROY, V. Rethinking value in health innovation: from mystifications towards prescriptions. **Journal of Economic Policy Reform**, v. 22, n. 2, p. 101-119, 2019.

MORENO, S.; EPSTEIN, D. The price of innovation – the role of drug pricing in financing pharmaceutical innovation. A conceptual framework. **Journal of Market Access & Health Policy**, v. 7, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20016689.2019.1583536>.

PISANO, G. Can science be a business? Lessons from Biotech. **Harvard Business Review**, v. 84, n. 10, p. 114-124, 2006.

PRAKASH, U. G.; SHIBU, J. Biosimilars pharmaceutical market in India: current status, challenges and future perspective. **Bioscience Biotechnology Research Communications**, v. 14, n. 1, 2021. Disponível em: <https://bbrc.in/biosimilars-pharmaceutical-market-in-india-current-status-challenges-and-future-perspective/>.

QUENTAL, C. *et al.* **Infraestrutura científica e tecnológica para apoio ao CEIS – segmento biofarmacêutico**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2012.

QUENTAL, C.; SALLES FILHO, S. Ensaios clínicos: capacitação nacional para a avaliação de medicamentos e vacinas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, n. 4, p. 408-424, 2006.

RAMOS, M. B. **Expressão e caracterização de um anticorpo monoclonal anti PD-1 biosemelhante ao nivolumabe**. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

REID, S. E.; RAMANI, S. V. The harnessing of biotechnology in India: which roads to travel? **Technological Forecasting and Social Change**, v. 79, n. 4, p. 648-664, May 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2011.12.008>.

REZAIE, R. *et al.* Emergence of biopharmaceutical innovators in China, India, Brazil, and South Africa as global competitors and collaborators. **Health Research Policy and Systems**, v. 10, p. 1-13, 2012.

REZENDE, K. S. **As parcerias para o desenvolvimento produtivo e estímulo à inovação em instituições farmacêuticas públicas e privadas**. 2013. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro, 2013.

\_\_\_\_\_. **Parcerias para o desenvolvimento produtivo: uma estratégia para o desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS) no país**. 2022. Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília, Brasília, 2022.

REZENDE, K. S.; SILVA, G. de O.; ALBUQUERQUE, F. C. Parcerias para o desenvolvimento produtivo: um ensaio sobre a construção das listas de produtos estratégicos. **Saúde em Debate**, v. 43 (SPE2), p. 155-168, nov. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/SHFtz7JyvrB6B7H9ysxTQ4p/?lang=pt>.

SCHUHMACHER, A.; GASSMANN, O.; HINDER, M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. **Journal of Translational Medicine**, v.14, p. 1-11, 2016.

SENIOR, M. Pharma backs off biotech acquisitions. **Nature Biotechnology**, v. 40, p. 1546-1550, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41587-022-01529-2>.

TAMBE, S. Biologics to push Indian pharma growth. **BW BusinessWorld**, Riyadh, May 16, 2022. Disponível em: <https://www.businessworld.in/article/Biologics-To-Push-Indian-Pharma-Growth/03-11-2022-452693>.

TULUM, Ö.; LAZONICK, W. Financialized corporations in a national innovation system: the U.S. pharmaceutical industry. **International Journal of Political Economy**, v. 47, n. 3-4, p. 281-316, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08911916.2018.1549842>.

VARGAS, M. A.; ALMEIDA, A.; GUIMARÃES, A. **Parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPS-MS):** contexto atual, impactos no sistema de saúde e perspectivas para a política industrial e tecnológica na área da saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2017. (Texto para Discussão).

VARGAS, M. A.; ALVES, N.; MREJEN, M. Ciência, tecnologia e inovação em tempos de pandemia: implicações da covid-19. **Cadernos do Desenvolvimento**, v. 16, n. 28, p. 145-172, 2021.

VARGAS, M. A.; BIANCHI, C. **Incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira:** análise da experiência internacional, desafios e oportunidades. Brasília: ABDI, 2013.

VARGAS, M. A.; BRITTO, J. **A systemic innovation policy with an inclusive perspective:** the evolution of the Brazilian policy to the pharmaceutical sector. [s.l.]: Ideas, jul. 2015. (Globelics Working Paper Series). Disponível em: <https://ideas.repec.org/p/aal/glowps/2015-07.html>.

\_\_\_\_\_. Scientific and technological capabilities in health-related areas: opportunities, challenges, and interactions with the industrial sector. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. 1-12, 2016.

VARGAS, M. A.; BRITTO, J.; ALVES, N. **Innovation and competence building in biopharmaceuticals in Brazil:** implications for public policy. Montreal: ISSC, 2016.

VARGAS, M. A. *et al.* Innovation in pharmaceutical and health biotechnology industries: challenges for a virtuous agenda. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 37-40, 2012.

VARGAS, M. A. *et al.* Indústria de base química e biotecnologia voltadas para a saúde no Brasil: panorama atual e perspectiva para 2030. *In:* FIOCRUZ – FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ *et al.* (Org.). **A saúde no Brasil em 2030** – prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: desenvolvimento produtivo e complexo da saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, v. 5, p. 29-78, 2013.

VARGAS, M. A. *et al.* **Incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira:** desafios, perspectivas e implicações para políticas. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2016. (Relatório Final). Disponível em: <https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/09/Relatoio-Final-Saude-Amanha-Oficina-de-trabalho-Incorporacao-da-rota-biotecnologica-na-industria-farmacutica-brasileira.pdf>.

VARGAS, M. A. *et al.* **Mapeamento da cadeia de PD&I biofarmacêutica e proposta preliminar de revisão do modelo de contratação EMBRAPPII na área da saúde:** estudos estratégicos sobre sistemas inovativos para apoio às atividades da EMBRAPPII – análise de modelos de gestão de inovação no segmento biofarmacêutico e metodologia de avaliação de projetos e empresas inovadoras. Brasília: EMBRAPPII, 2018. (Relatório de Pesquisa).

YANG, J. *et al.* Creating China's biosimilar drugs regulatory system: a calculated approach. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.815074>.

ZHOU, Y. **The top-60 Chinese biopharma companies:** the evolution of modern biotechnology in China is continuing at a rapid pace. BioPlan Associates, Inc., Feb. 2008.

### **SITES**

CMS – CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES. Disponível em: <https://www.cms.gov/>. Acesso em: 10 mar. 2023.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Lista de preços de medicamentos.** Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Acesso em: 10 mar. 2023.

## ANEXO

## QUADRO A.1

## Exemplos de fontes de preços de referência externos

Pais	Fonte	Website
Austrália	The Pharmaceutical Benefits Scheme: <i>pricing matters</i>	<a href="http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing">http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing</a>
Canadá	<i>Regie de l'assurance maladie du Québec: liste des médicaments</i>	<a href="https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/a-propos/liste-medicaments">https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/a-propos/liste-medicaments</a>
França	Base des Médicaments et Informations Tarifaires	<a href="http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI">http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI</a>
Espanha	Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social: <i>información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (dispensables a través de oficinas de farmacia)</i>	<a href="http://www.msbs.gob.es/profesionales/nomenclator.do">http://www.msbs.gob.es/profesionales/nomenclator.do</a>
Grécia	Ministério da Saúde/informação de preço	<a href="http://www.moh.gov.gr/artides/times-farmakwn/deltia-timwn">http://www.moh.gov.gr/artides/times-farmakwn/deltia-timwn</a> Farmácia virtual: <a href="http://www.virtualpharmacy.gr/E_nest.htm">http://www.virtualpharmacy.gr/E_nest.htm</a>
Itália	<i>Gazzetta Ufficiale</i>	<a href="https://www.aifa.gov.it/web/guest/prezzi-e-rimborso">https://www.aifa.gov.it/web/guest/prezzi-e-rimborso</a>
Nova Zelândia	Pharmac	<a href="http://www.pharmac.govt.nz/patients/Schedule">http://www.pharmac.govt.nz/patients/Schedule</a>
Portugal	Infarmed	<a href="http://www.infarmed.pt/web/infarmed/servicos-on-line/pesquisa-do-medicamento">http://www.infarmed.pt/web/infarmed/servicos-on-line/pesquisa-do-medicamento</a>
Estados Unidos	United States Veteran Affairs Department/National Acquisition Center (CCST)	<a href="https://www.va.gov/nac/Pharma/List">https://www.va.gov/nac/Pharma/List</a>

Fonte: Ivama-Brummel, A. *et al.* Medicines regulation, pricing and reimbursement in Brazil. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, v. 13, n. 1, jan./mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2022.131.0769>.

