

3. A indústria de imunobiológicos no Brasil

O presente capítulo visa uniformizar os conhecimentos para facilitar a compreensão geral dos aspectos relacionados à indústria farmacêutica, especificamente no setor de imunobiológicos, tema do presente trabalho.

3.1. A indústria farmacêutica

O setor farmacêutico, produtor de medicamentos e farmoquímicos (segundo o Ministério da Saúde, todas as substâncias ativas ou inativas que são empregadas na fabricação de produtos farmacêuticos), representa o principal segmento da indústria de química fina no Brasil, sendo responsável por 70% do faturamento, aproximadamente 65% da demanda interna e de 78% de pessoal diretamente empregado (fonte: ABIFARMA, ABIFINA, ABIQUIF). No mercado farmacêutico brasileiro predominam as empresas multinacionais, que detêm mais de 80% do faturamento global do segmento. A indústria farmacêutica é um setor estratégico do ponto de vista social e econômico, sendo propulsora conhecimento e emprego.

O setor é altamente concentrado, com a oferta de produtos controlada por um reduzido grupo de empresas líderes de grande porte, que atuam de forma globalizada em segmentos específicos, por meio de estratégias de diferenciação de produtos, com um processo de fusão de grandes laboratórios iniciado em 1980.

Na tabela 1 é apresentado o cenário de fusões e aquisições na indústria farmacêutica, no período de 1999 a 2010.

Tabela 1: Fusões e aquisições de empresas no período de 1999 a 2010.

ANO	FUSÕES E AQUISIÇÕES
1999	Fusão da Astra da Suécia com o grupo Zeneca do Reino Unido
1999	Compra pela Aventis do Pasteur Merieux Connaught, formando Aventis Pasteur.
2001	Fusão dos laboratórios Glaxo e Smith Kline, formando a GSK.
2004	Compra pela Sanofi do laboratório Aventis Pasteur, formando Sanofi Pasteur.
2006	Compra pela Novartis da Chiron Corporation.
2006	Compra pela Crucell dos laboratórios Berna Biotech/Suíça e SBL/Suécia
2009	Compra pela Roche/Suíça da empresa Gennetech.
2009	Compra pela Pfizer do laboratório Wyeth.
2009	Compra pela Sanofi Pasteur do laboratório Panacea, na Índia
2009	Fusão da Merck & Co. com a Schering-Plough
2010	Compra pela Sanofi Pasteur do laboratório Shanta Biologics/Índia.

Fonte: Homma A et al, 2010.

O desenvolvimento da indústria farmacêutica baseou-se em transformações tecnológicas dinâmicas para o atendimento às necessidades da população. A eficácia dos resultados evidencia a estreita relação entre a quantidade e a qualidade de descobertas de novos produtos, onde a indústria farmacêutica permite a prática de preços mais elevados, tornando viável a produção mesmo que os custos envolvidos sejam altos.

Embora as margens de lucro da indústria farmacêutica estejam entre as mais elevadas dos setores industriais, a renovação e o aumento de novos produtos vêm diminuindo ao longo dos anos. Esta situação pode ser consequência de dois fatores: o aumento de medicamentos “genéricos” (sem patentes) e as mudanças tecnológicas incorporadas a novos processos, aperfeiçoando a produção, porém não necessariamente gerando novos produtos.

Segundo a Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos, o mercado mundial de genéricos cresce aproximadamente 17% ao ano e movimenta aproximadamente US\$ 80 bilhões, com crescimento previsto para 2010 em torno de US\$ 120 bilhões. No mercado mundial os Estados Unidos tem especial destaque, com vendas de genéricos na ordem de US\$ 22 bilhões. Neste país os genéricos correspondem a 60% das prescrições e custam de 30% a 80% menos que os medicamentos de referência. No Brasil, os genéricos respondem por 20,6% das vendas do mercado farmacêutico. Em países como Espanha, França,

Alemanha e Reino Unido, onde o mercado de genéricos encontra-se mais maduro, a participação desses medicamentos é de 30%, 35%, 60% e 60%, respectivamente. As vantagens na compra do medicamento genérico vão desde o preço mais barato que os medicamentos de referência até o fortalecimento e desenvolvimento da indústria nacional, com o crescimento do mercado.

Na tabela 2 é apresentada a participação dos genéricos no mercado farmacêutico de alguns países.

Tabela 2: Participação dos genéricos no mercado farmacêutico dos países.

PAÍS	% em valor	% em unidades
E.U.A	13	60
Alemanha	26	60
Reino Unido	26	60
Canadá	22	45
França	14	35
Espanha	13	30

Fonte: Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos

A competitividade na indústria farmacêutica deve-se as seguintes estratégias: investimento nas atividades de pesquisa e desenvolvimento, tendo como resultado o avanço tecnológico na produção, que é a principal forma de sustentação de longo prazo na política de crescimento da empresa farmacêutica; o esforço de inovação, gerando resultados que são incorporados em todas as etapas do processo produtivo; o desenvolvimento de novas normas de controle da qualidade, proporcionando maior eficácia na cadeia de produção e como consequência a fabricação de produtos de alta complexidade, que exigem grande sofisticação e conhecimentos técnicos.

3.2. Saúde pública, Imunização e Promoção da Saúde

3.2.1. Saúde Pública

É o ramo da medicina voltado para a prevenção e o controle de doenças e deficiências, e para a promoção da saúde física e mental da população. Para que um país possa alcançar a condição de crescimento e independência faz-se necessário indústrias fortes e inovadoras, além de uma política de saúde que promova o bem-estar e a inclusão social.

A erradicação da varíola foi a maior conquista da saúde pública mundial. A conjugação vacinas e imunizações continua a demonstrar alto desempenho na prevenção e no controle de outras doenças imunopreveníveis. As iniciativas globais em vacinação vêm possibilitando a introdução de novas vacinas e salvando vidas de milhares de crianças nos países mais pobres do mundo. (Homma A et al., 2011).

A saúde é área estratégica na base do potencial econômico e político dos países líderes na economia mundial, contribuindo tanto para os direitos de cidadania e dignidade do ser humano, quanto para a geração de investimento, inovação, renda, emprego e receita. Os países desenvolvidos são aqueles que conseguiram um alto índice de industrialização e onde seus habitantes desfrutam de um alto padrão de vida; os recursos são utilizados de tal forma que sejam suficientes para atender às necessidades do país; a qualidade dos produtos manufaturados e o nível dos serviços são elevados; o nível de educação é alto, com igualdade de oportunidades; maior resistência às doenças; longevidade e elevado nível de consumo por boa parte da população.

3.2.2. Imunização e Promoção da Saúde

A promoção da saúde representa uma estratégia eficaz para enfrentar os variados problemas de saúde que afetam as populações humanas. Uma das estratégias para promover a saúde é a imunização. Através da imunização,

doenças são evitadas e taxas de mortalidade são reduzidas, com efeitos econômicos a longo prazo, pois os programas de imunização são menos onerosos e mais fáceis de serem implementados que qualquer outra ação de saúde pública, incluindo a área de saneamento básico. A decisão do governo brasileiro de tornar o país autossuficiente na produção de insumos estratégicos para a saúde é uma meta estratégica, alcançada através da criação e do fortalecimento de um complexo industrial de vacinas e soros, que permite aos laboratórios públicos concentrarem esforços na pesquisa e desenvolvimento de produtos de interesse do quadro sanitário brasileiro. A parceria entre a administração pública e a iniciativa privada é estratégica e vital para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de técnicas e produtos. O abastecimento regular da rede pública é considerado essencial para a efetividade dos programas de saúde.

A garantia do direito à saúde não pode deixar de lado a garantia do acesso aos insumos necessários para viabilizá-lo (Temporão, 2003).

Conforme preconiza a Constituição Federal do Brasil:

- A dignidade da pessoa humana é um dos fundamentos da República Federativa do Brasil.
- Constam entre os objetivos fundamentais a garantia do desenvolvimento nacional e a promoção do bem de todos, sem preconceitos de origem, raça, sexo, cor, idade e quaisquer outras formas de discriminação.
- A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

A promoção da saúde visa assegurar a igualdade de oportunidades e proporcionar os meios (capacitação) que permitam a todas as pessoas realizar completamente seu potencial de saúde. Os indivíduos e as comunidades devem ter oportunidade de conhecer e controlar os fatores determinantes da sua saúde. Ambientes favoráveis, acesso à informação, habilidades para viver melhor, bem

como oportunidades para fazer escolhas mais saudáveis, estão entre os principais elementos capacitantes (Buss, 2000).

No Brasil o governo estruturou programas de assistência à população:

Programa de Saúde da Família: estratégia de reorientação do modelo assistencial, operacionalizada mediante a implantação de equipes de saúde, para acompanhamento de um número definido de famílias. As equipes atuam com ações de promoção da saúde, prevenção, recuperação, reabilitação de doenças e agravos mais frequentes, e na manutenção da saúde da comunidade.

Programa Mais Saúde: definir diretrizes e medidas que possam contribuir para a melhoria da saúde e qualidade de vida do cidadão; ampliar a participação da sociedade; conferir maior eficiência às ações de saúde; superar as desigualdades regionais.

Programa Farmácia Popular do Brasil: disponibilizar medicamentos que tratam as doenças com maior incidência no país, como hipertensão e diabetes, a preço de custo; o programa visa ampliar o acesso aos medicamentos para as doenças mais comuns entre os cidadãos. O Programa possui uma rede própria de Farmácias Populares e ainda uma parceria com farmácias e drogarias da rede privada.

Programa Nacional de Imunizações: criado em 1973, mantém uma política de incentivo à modernização tecnológica do parque produtor nacional, visando ofertar produtos inovadores, seguros e eficazes, acompanhando o mercado internacional, e tentando alcançar coberturas vacinais de 100% de forma homogênea em todo o país. O objetivo do PNI é coordenar as ações de imunizações que se caracterizavam, até então, pela descontinuidade, pelo caráter episódico e pela reduzida área de cobertura.

3.3. O Complexo Industrial da Saúde

A idéia de um complexo industrial na área de saúde é proveniente da necessidade de criação de um conjunto econômico que unisse os serviços, as indústrias e a formação profissional ao processo de mercantilização da saúde.

“O complexo industrial é decorrente da concentração de atividades, empresas, instituições públicas, privadas e da sociedade civil para um determinado espaço econômico de geração de investimento, consumo, inovação, renda e emprego, no sentido de atividades que sigam o padrão industrial, mesmo que formalmente pertençam ao setor de serviços. O Complexo Industrial da Saúde (CIS) pode ser delimitado como um complexo econômico a partir de um conjunto de atividades produtivas que mantêm relações intersetoriais de compra e venda de bens e serviços e/ou de conhecimentos e tecnologias. Este conjunto particular de setores econômicos está inserido num contexto político e institucional bastante particular devido às especificidades da área da saúde.” (Gadelha, 2003; 2005)

O Complexo Industrial da Saúde divide-se em três grupos de atividades:

- O primeiro deles contempla as indústrias de base química e biotecnológica (Fármacos e Medicamentos, Vacinas, Hemoderivados e Reativos para Diagnóstico), cuja natureza é baseada nas ciências.
- O segundo grupo contempla as indústrias de base mecânica, eletrônica e de materiais (Equipamentos eletroeletrônicos, Equipamentos mecânicos, próteses e órteses e materiais de consumo).
- O terceiro grupo abrange os prestadores de serviços de saúde: hospitais, ambulatórios e serviços de diagnóstico e tratamento, sendo um setor basicamente dominado por fornecedores especializados, que buscam sempre alta intensidade de tecnologia de produtos e processos.

Este terceiro grupo é o destino da produção dos outros dois grupos. É um setor dominado por fornecedores, no qual o progresso técnico está incorporado

nos produtos que adquire, como medicamentos, equipamentos e novos materiais (Gadelha, 2003).

O papel do Estado é relevante neste Complexo, atuando através das ações de promoção da saúde, investimento na indústria e fortalecimento da rede de assistência e da própria regulamentação, com a criação da ANVISA para um controle nacional de produtos.

As indústrias que fazem parte desse complexo compartilham o fato de possuírem um alto grau de inovação e de intensidade de conhecimentos científicos e tecnológicos que conferem um elevado dinamismo e altas taxas de crescimento e de competitividade. Esse dinamismo pode ser explicado pelas necessidades de saúde por parte da população, constituindo uma demanda em permanente processo de expansão, conferindo uma perspectiva bastante ativa de evolução dos mercados, a curto, médio e longo prazo (Gadelha, 2003).

Balança comercial: Brasil x União Europeia:

A tabela 3 apresenta a Balança Comercial das vacinas para medicina humana, nem em doses, nem acondicionadas para venda a retalho:

Vacina contra gripe: 3002.2011

Vacina contra poliomelite: 3002.2012

Vacina contra Hepatite B: 3002.2013

Vacina contra meningite: 3002.2015

Vacina tríplice viral, contra sarampo, caxumba e rubéola: 3002.2016

Outras vacinas: 3002.2019

Tabela 3: Balança Comercial de vacinas para medicina humana (US\$ x 1000)

ANO	3002.2011	3002.2012	3002.2013	3002.2015	3002.2016	3002.2019
2005	-	-4.261	-	-	-	- 9.886
2006	-	- 2.747	-	-	-	- 3.722
2007	-	- 6.267	-	-	-	-
2008	- 27.257	- 5.535	-	-	-	- 178
2009	- 23.608	- 5.658	-	-	-	-
2010	- 36.174	- 2.734	-	-	-	-
2011	-	- 2.636	-	-	-	-

FONTE: Sistema AliceWeb – Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC)

A tabela 4 apresenta a Balança Comercial das vacinas para medicina humana, em doses ou acondicionadas para venda a retalho:

Vacina contra gripe: 3002.2021

Vacina contra poliomelite: 3002.2022

Vacina contra Hepatite B: 3002.2023

Vacina contra meningite: 3002.2025

Vacina tríplice viral, contra sarampo, caxumba e rubéola: 3002.2026

Outras vacinas: 3002.2029

Tabela 4: Balança Comercial de vacinas para medicina humana (US\$ x 1000)

ANO	3002.2021	3002.2022	3002.2023	3002.2025	3002.2026	3002.2029
2005	-	- 240	- 210	- 537	-	-31.749
2006	-	-5.828	- 150	- 468	-	-68.148
2007	-	-5.605	- 315	- 373	-	-60.509
2008	-	-4.522	- 1.115	- 1.148	-	-97.957
2009	-	-1.742	- 501	-	-	-.125.516
2010	-	- 651	- 1.403	-	-	-263.892
2011	-	-2.135	- 682	-	-	-225.809

FONTE: Sistema AliceWeb – Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC)

3.4. Programa Nacional de Autossuficiência em Imunobiológicos (PASNI)

Os principais propulsores para a criação do PASNI, além da escassez da oferta de alguns imunobiológicos, foram os problemas de qualidade das vacinas fornecidas para o PNI. Através de estudos para analisar esta especulação, verificaram-se questões graves de qualidade, tanto nos laboratórios produtores públicos quanto nos privados. Isso acabou culminando na criação do INCQS, que tinha suas atividades inicialmente voltadas para controle de qualidade de imunobiológicos. Porém, o surgimento deste órgão obrigava os laboratórios a aprimorarem seus métodos de produção e testes de controle de qualidade, exigindo novos investimentos pelos produtores. Além desse fato, a expansão operacional do PNI (dado o aumento significativo do consumo de vacinas e intensificação das ações com outros imunobiológicos) com a consequente necessidade de aumento da capacidade produtiva dos laboratórios, também contribuiu bastante para o surgimento deste programa. (Brasil, 2003).

Como principal consequência, houve o fechamento do último produtor privado no país, acarretando uma grave crise de abastecimento de vacinas no Brasil, fato impulsionador da criação do PASNI.

De acordo com Temporão (2003): “(...) a produção nacional, além de insuficiente para atender à demanda em meio a uma aguda crise no balanço de pagamentos, que impunha rígidos controles às importações, mostrava-se precária em termos de qualidade e dos padrões exigidos pelos organismos internacionais.”

Um dos principais objetivos do programa era a substituição das importações de vacinas em cinco anos (total), estabelecendo ações coordenadas entre produtores em novos investimentos e melhorias na infraestrutura. Cabe-se ressaltar que pelos diversos motivos supracitados, a partir do meio da década de 80, verifica-se que o mercado brasileiro de vacinas constituía-se essencialmente por empresas públicas com seu único cliente, o MS, que realizava um acordo com os mesmos destinando cotas de produção para cada um deles. Só eram importados produtos que ou não eram fabricados no país ou que a capacidade de produção era insuficiente para a demanda existente.

Este programa foi criado para garantir a oferta interna de vacinas, proporcionando o fortalecimento e a modernização dos produtores nacionais, cujas histórias estão relacionadas a decisão do governo brasileiro de tornar o país tecnologicamente autossuficiente na produção de insumos estratégicos para a saúde. Os laboratórios públicos concentram esforços no desenvolvimento de produtos de interesse do quadro sanitário brasileiro, medicamentos, soros e vacinas, para atender às necessidades dos programas de promoção da saúde.

De acordo com o Ministério da Saúde, ao todo são 20 laboratórios oficiais no país, que produzem 80% das vacinas e 30% dos medicamentos utilizados no SUS. Para aumentar a produção dessas instituições, uma das ações da política do Complexo Industrial da Saúde é a consolidação de acordos entre os laboratórios oficiais e empresas privadas para produção de 24 fármacos, que hoje são comprados pelo Ministério da Saúde. As empresas privadas farão a transferência de tecnologia da produção dos fármacos para os laboratórios oficiais. Esta iniciativa vai fortalecer essas entidades, e, além disso, com os acordos, o Ministério da Saúde passa a garantir a produção e distribuição de medicamentos que antes eram comprados de empresas privadas, muitas delas estrangeiras. O Ministério da Saúde gasta por ano R\$ 1 bilhão com a compra direta desses medicamentos e o objetivo com esta iniciativa é obter uma economia média por ano de R\$ 100 milhões nos gastos com a aquisição desses produtos.

3.5. Imunobiológicos

3.5.1. Vacinas

Com exceção da água potável, nenhuma outra modalidade, nem mesmo antibióticos, teve tanto efeito na redução da mortalidade e crescimento da população como as vacinas (Homma A et al., 2011).

A vacina é uma substância que age sobre o sistema imunológico da pessoa, fazendo com que ela desenvolva anticorpos e crie defesas contra determinada doença. É obtida por meio do microorganismo causador da enfermidade, podendo

ser constituída de moléculas ou microorganismos (mortos ou vivos atenuados). Ao tomar uma vacina, o indivíduo forma anticorpos, imunizando-se contra doenças de origem viral ou bacteriana. Para o controle de doenças imunopreveníveis, as vacinas têm melhor relação custo-benefício do que o uso de medicamentos para a cura das enfermidades. As vacinas são consideradas essenciais para a saúde pública. Doenças como poliomelite e varíola foram declaradas erradicadas no Brasil graças à vacinação.

O mercado de vacinas apresenta custos elevados de pesquisa, desenvolvimento e produção. Devido aos custos elevados, torna-se um setor de baixa rentabilidade, inclusive pelo fato de ser um mecanismo de prevenção, buscando a proteção da saúde de forma efetiva a partir de duas ou três doses na infância. Outro fator que aumenta os custos é o rigoroso processo de testes clínicos necessários ao lançamento de uma nova vacina, cuja utilização inicial após o lançamento será ampla, para atingir a população descoberta, e posteriormente acompanhará a taxa de natalidade (Temporão, 2003).

Com o avanço tecnológico das grandes empresas farmacêuticas na área de biotecnologia a partir da década de 80, o mercado de vacinas vivenciou a formação de oligopólios, sendo poucas empresas com liderança tecnológica nos segmentos de mercado, onde a principal base de competitividade é a capacidade de inovação e diferenciação nos produtos (Temporão e Gadelha, 2007).

Segundo Barbosa (2009), as quatro grandes indústrias farmacêuticas multinacionais (Aventis Pasteur, GlaxoSmithKine, Merck e Wyeth Lederle) dominam mais de 85% do mercado mundial, e sua estratégia é o lançamento de novos produtos com preços elevados e fortemente protegidos por patentes.

Embora o segmento de vacinas tenha peso econômico pouco expressivo dentro do setor farmacêutico em comparação com as demais classes terapêuticas – o mercado mundial de medicamentos está estimado em cerca de 300 bilhões de dólares, e o de vacinas atingiu apenas sete bilhões de dólares em 2000 (Temporão, 2003 apud Greco, 2002) – as perspectivas dadas com a descoberta de novas vacinas de alto valor agregado voltaram a estimular os grandes laboratórios para este segmento, que passaram a investir largamente em inovação tecnológica, além

de realizar fusões, aquisições e parcerias tecnológicas, buscando, em linhas gerais, a liderança da área.

A indústria de vacinas possui dois segmentos principais, o das vacinas tradicionais de uso difundido e baixo valor agregado e o das vacinas modernas, com preços altos e uso mais restrito. Esta divisão permite a classificação dos produtores em três tipos: as empresas multinacionais, com altos índices de inovação e grande participação no mercado internacional; as empresas tradicionais públicas e privadas localizadas em países industrializados, com foco na produção das vacinas tradicionais; e os produtores públicos dos países em desenvolvimento, com foco na produção das vacinas tradicionais e cujo acesso aos produtos modernos ocorre através de contratos de transferência de tecnologia com as multinacionais (Temporão, 2003).

3.5.1.1. História da indústria de vacinas

Desde o final do século XIX até meados do século XX, várias vacinas foram desenvolvidas. Segundo Temporão (2002), a vacinologia pode ser dividida em cinco períodos principais, apresentados na tabela 5.

Tabela 5: Períodos da vacinologia.

ERA	PERÍODO	EVENTOS
1	1890 - 1930	aperfeiçoamento da microscopia; surgimento de vacinas inativadas, contra coqueluche e contra tuberculose; surgimento das vacinas de toxinas bacterianas inativadas, como a antitetânica e a antidiftérica;
2	1930 - 1950	uso de embrião de pinto para cultura de vírus; descoberta do antibiótico penicilina e de quimioterápicos, diminuindo o entusiasmo em relação às vacinas como instrumento

		<p>de controle de doenças.</p> <p>retardou o surgimento de novas vacinas já que os recursos para pesquisa e desenvolvimento eram canalizados para tais classes terapêuticas;</p>
3	Pós-guerra - 1980	<ul style="list-style-type: none"> - licenciamento das vacinas de Salk e Sabin contra a poliomielite; surgimento das vacinas combinadas, como a tríplice bacteriana (DTP). - surgimento dos primeiros programas para erradicação de doenças imunopreveníveis, cujo primeiro alvo estabelecido pela OMS foi a varíola, em 1979. - Programa Ampliado de Imunizações (PAI) em 1974. - em 1977 a OMS definiu como meta o combate à tuberculose, difteria, tétano neonatal, coqueluche, poliomielite e sarampo, com prazo de erradicação em 1990.
4	década de 80 - início dos anos 90	<ul style="list-style-type: none"> - surgimento das vacinas de terceira geração, baseadas em engenharia genética e técnicas de conjugação, como a vacina contra Hepatite B (HB), a vacina conjugada contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib); - fase final dos estudos para o lançamento da vacina contra <i>Bordetella pertussis</i> acelular. Estas vacinas lançadas como produtos patenteados foram as protagonistas de marcantes modificações no mercado mundial de vacinas. - estabelecimento da poliomielite, em 1988, como a próxima doença a ser erradicada.
5	Anos 90 em diante	<ul style="list-style-type: none"> - surgem novas vacinas combinadas, como a pentavalente bacteriana, sendo produtos de alto preço, cujo acesso fica limitado aos países de primeiro mundo e às classes privilegiadas de outros países. - criação em 1990 do “Children’s Vaccine Initiative” (CVI), patrocinado pela OMS, Fundação Rockefeller, Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento e Banco Mundial; - criação em 1999 da “Global Alliance for Vaccines and Immunization” (GAVI), patrocinada, entre outras, pela Fundação

		Bill e Melinda Gates, que busca resgatar os compromissos de ampliar a cobertura vacinal no mundo e garantir o desenvolvimento de vacinas baratas para países pobres.
--	--	--

Fonte: Temporão (2002)

Atualmente, as apresentações multidoses de vacinas estão sendo substituídas por apresentações com menor número de doses, visando reduzir o manuseio, com maior segurança da vacina e menor desperdício na operação de vacinação. Segundo Homma et al (2011), “existe uma tendência mundial por apresentações monodoses, especialmente para vacinas de alto valor agregado e com os novos produtos, as atividades de vacinação estão se tornando mais eficazes no mundo inteiro”.

3.5.1.2. Situação mundial

A tendência internacional é de crescente empenho visando o fortalecimento dos programas de vacinação, especialmente nos países em desenvolvimento, na busca por maior cobertura das vacinas tradicionais e introdução de novas vacinas nos programas de vacinação.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), do Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e do Banco Mundial, entre 2000 e 2007 houve 74% de redução das mortes por sarampo. Das seis regiões da OMS, a poliomielite foi eliminada em três regiões; em 1988, era endêmica em 125 países, e hoje apenas quatro países têm a poliomielite endêmica. A vacinação da DTP com três doses atingiu 80% de cobertura em 2007 (Homma et al, 2011).

As instituições mundiais tradicionais de atuação em vacinações são a UNICEF e a OMS. A primeira tem a responsabilidade de desenvolver previsões de demanda global e realizar compras internacionais de grandes volumes, obtendo os menores preços internacionais. A OMS coordena programas globais de vacinação, como o de erradicação da poliomielite, previsto para acontecer até 2015 e o de erradicação do sarampo, além de coordenar os programas de

vacinação do mundo, por meio de suas representações regionais. (Homma et al, 2011)

Nas últimas duas décadas novos atores estão desenvolvendo atividades nessa área, atuando na conscientização quanto à importância das vacinas e na captação de recursos financeiros para as campanhas de vacinação. São instituições não governamentais que desempenham importante papel no desenvolvimento da vacinação global, apresentadas na tabela 6.

Tabela 6: Principais órgãos mundiais na área de vacinas.

INSTITUIÇÃO	CRIAÇÃO	SEDE	OBJETIVOS
GAVI (Global Alliance for Vaccine and Immunization)	2000	Genebra	fortalecer os programas de vacinação dos países mais pobres do mundo; acelerar a introdução de novas vacinas e o acesso às vacinas existentes subutilizadas; introduzir tecnologias inovadoras de imunização;
BMGF	2000	Seattle (WA)	financiador internacional de instituições de pesquisa tecnológica e estudos para introdução de novas vacinas e projetos de inovação e desenvolvimento tecnológico no tema;
Instituto Sabin de Vacinas	1993	Washington DC	desenvolver vacinas de baixo custo para prevenção de doenças causadas por ancilostomíase e esquistossomose; promover políticas para o envolvimento do setor privado na pesquisa e no

			desenvolvimento das vacinas; apoiar políticas para garantia de que, uma vez desenvolvida uma vacina contra a Aids, ela seja rapidamente produzida, distribuída e acessível em todo o mundo;
Provac Institute (OPAS / OMS)	2006		administrar o Fundo Rotatório de Vacinas, que atende às demandas de vacinas dos países da região das Américas; analisar a situação econômica e epidemiológica para dar suporte aos países das Américas na tomada de decisões baseadas em evidências, quando ocorre a introdução de uma nova vacina no calendário básico;

Fonte: elaboração própria adaptando Homma, 2011.

A OMS junto a outras organizações como o UNICEF por exemplo, integram o *GAVI Alliance*, organização que reúne os governos de países industrializados e em desenvolvimento, o Banco Mundial, a Fundação Bill & Melinda Gates, organizações não governamentais, fabricantes de vacinas de países industrializados e em desenvolvimento e instituições de investigação e saúde pública, e que alinha os recursos públicos e privados num esforço global para melhorar o acesso aos benefícios da imunização.

A GAVI é a instituição global mais importante do mundo em vacinação, tendo desempenhado nos anos recentes um papel extremamente importante. Com a implementação dos objetivos propostos, milhões de mortes de crianças estão sendo prevenidos, especialmente nos 72 países selecionados, o que contribuirá para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio para a saúde da criança – uma redução em dois terços do número de óbitos em menores de cinco anos até 2015.

3.5.1.3. O mercado de vacinas no Brasil

O mercado de vacinas no Brasil originou-se por motivações relacionadas à saúde pública e atualmente o governo coordena a aquisição e distribuição gratuita das vacinas estabelecidas no calendário nacional de vacinação.

Na tabela 7 é apresentado o calendário de vacinação anual no Brasil.

Tabela 7: calendário de vacinação anual no Brasil.

Doença evitada	Idade	Vacina	Dose (D) Reforço (R)
Tuberculose	Ao nascer	BCG-ID	ÚNICA
Hepatite B	Ao nascer	Hepatite B	1ª Dose
Hepatite B	1 mês	Hepatite B	2ª Dose
Paralisia Infantil	2 meses	Poliomielite Oral (VOP)	1ª Dose
Difteria; tétano; coqueluche; meningite e outras infecções por <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B	2 meses	Tetravalente (DTP + Hib)	1ª Dose
Diarréia por Rotavirus	2 meses	Rotavirus Oral (VORH)	1ª Dose
Pneumonia; otite; meningite; e outras doenças causadas pelo pneumococo	2 meses	Pneumocócica 10 (conjugada)	1ª Dose
Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C	3 meses	Meningocócica C (conjugada)	1ª Dose
Paralisia Infantil	4 meses	Poliomielite Oral (VOP)	2ª Dose
Difteria; tétano; coqueluche; meningite e outras infecções por <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B	4 meses	Tetravalente (DTP + Hib)	2ª Dose
Diarréia por Rotavirus	4 meses	Rotavirus Oral (VORH)	2ª Dose
Pneumonia; otite; meningite; e outras doenças causadas pelo pneumococo	4 meses	Pneumocócica 10 (conjugada)	2ª Dose
Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C	5 meses	Meningocócica C (conjugada)	2ª Dose
Hepatite B	6 meses	Hepatite B	3ª Dose
Paralisia Infantil	6 meses	Poliomielite Oral (VOP)	3ª Dose
Difteria; tétano; coqueluche; meningite e outras infecções por <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B	6 meses	Tetravalente (DTP + Hib)	3ª Dose

Pneumonia; otite; meningite; e outras doenças causadas pelo pneumococo	6 meses	Pneumocócica 10 (conjugada)	3ª Dose
Febre amarela	9 meses	Febre amarela	Dose inicial
Sarampo, caxumba e rubéola	12 meses	Tríplice Viral (SCR)	1ª Dose
Pneumonia; otite; meningite; e outras doenças causadas pelo pneumococo	12 meses	Pneumocócica 10 (conjugada)	Reforço
Difteria, tétano, coqueluche	15 meses	Tríplice Bacteriana (DTP)	1º reforço
Paralisia Infantil	15 meses	Poliomielite Oral (VOP)	Reforço
Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C	15 meses	Meningocócica C (conjugada)	Reforço
Difteria, tétano, coqueluche	4 anos	Tríplice Bacteriana (DTP)	2º Reforço
Sarampo, caxumba e rubéola	4 anos	Tríplice Viral (SCR)	2ª Dose
Febre amarela	10 anos	Febre amarela	Uma dose a cada DEZ anos

Fonte: Ministério da Saúde (www.saude.gov.br)

Durante um expressivo período, até o final da década de 70, a indústria de vacinas no Brasil se manteve sob hegemonia de produtores tradicionais, caracterizando-se por produtos tradicionais e que estavam no mercado por muitas décadas, sendo alguns do início do século; o preço médio por dose de vacina era menos de US\$ 1,00 (um dólar); a capacidade tecnológica de produção e qualidade estavam longe de uma concepção aceitável aos padrões atuais para uma indústria de injetáveis (Temporão, 2002).

O mercado produtor brasileiro caracteriza-se pela alta dependência do governo como comprador, o que resulta na limitação da capacidade tecnológica e de inovação; pouca flexibilidade administrativa dos maiores produtores, que sendo públicos são submetidos à regras da administração pública. No que se refere às oportunidades, destacam-se a priorização das políticas de saúde pública, com os programas de incentivo do governo; os projetos de modernização e ampliação das plataformas tecnológicas; e as possibilidades de parcerias com empresas multinacionais por meio de acordos de transferência de tecnologia.

3.5.1.4. Programa Nacional de Imunizações (PNI)

O Programa Nacional de Imunizações, criado pelo governo em 1973, introduz no calendário as vacinas produzidas no Brasil ou em laboratórios que tenham acordos de transferência de tecnologia para os Institutos. A partir do final dos anos 80, acontece o lançamento de novos produtos que aperfeiçoam vacinas já existentes ou que passam a oferecer proteção até então indisponível contra determinados agravos. Com o surgimento das novas vacinas, resultantes do desenvolvimento tecnológico, tem início uma defasagem entre a oferta garantida pelo Estado e a demanda da sociedade pelo acesso aos novos produtos para o controle de doenças anteriormente não preveníveis por imunização. Como o governo não garante o acesso da população aos novos e modernos produtos estabelecem-se iniciativas privadas voltadas para o atendimento específico desta demanda, criando condições para a comercialização privada de vacinas e o surgimento de um novo espaço de desigualdade: o do acesso diferenciado às modernas vacinas (Temporão, 2003).

O PNI é considerado o programa mais efetivo entre os países emergentes, sendo pioneiro na introdução da vacina contra rotavírus em 2007. O PNI vem sendo fortalecido com a incorporação de novas vacinas no seu calendário de imunizações até o final de 2010, como as vacinas pneumocócica conjugada e meningite meningocócica sorogrupo C conjugada, numa clara demonstração de capacidade técnica. Seu enorme crescimento pode ser demonstrado com os seguintes números: em 2000, o orçamento foi de R\$ 200 milhões e passou a R\$ 825 milhões em 2009, oferecendo 26 tipos diferentes de vacinas (Homma A et al, 2011).

Mesmo com a expansão da oferta nacional, o Brasil ainda depende da importação de algumas vacinas, que são processadas a partir do concentrado viral importado, em função de acordos de transferência de tecnologia, como é o caso da vacina da tríplice viral produzida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Fiocruz ou da vacina contra gripe produzida pelo Instituto Butantã – Estado de São Paulo. Segundo dados do PNI (2007), foram adquiridos 1,847 bilhões de doses, no período 1999/2006.

3.5.1.5. Etapas do desenvolvimento tecnológico das vacinas

O desenvolvimento de uma vacina envolve várias etapas e muitos atores de diferentes especialidades. É um processo longo, variando de 10 a 15 anos, com investimento muito alto. Estima-se que a maioria dos grandes laboratórios privados investe entre 500 milhões e um bilhão de dólares ao ano em pesquisa e desenvolvimento de vacina (Homma et al, 2011).

- Primeira fase - investigação: refere-se à invenção/descoberta de um antígeno-vacina e a produção deste em escala laboratorial.
- Segunda fase - estudos pré-clínicos: o antígeno-candidato é inoculado em animais, visando demonstrar sua capacidade de gerar anticorpos específicos, ou seja, é a prova de conceito.
- Terceira fase - estudos clínicos de Fase I: onde é avaliada a reatogenicidade da preparação candidata à vacina. É feito em um pequeno grupo de voluntários adultos saudáveis (20 a 30 pessoas). Também é possível se ter uma idéia da imunogenicidade, todavia o número de pessoas é pequeno.
- Fases subsequentes: envolvem grande número de pessoas para verificar a imunogenicidade do produto (Fase II) e sua eficácia (Fase III). Segundo Temporão (2002), estas são as fases mais dispendiosas no processo de desenvolvimento de uma vacina.
- Fase de licenciamento: é o registro da vacina nos países onde se pretende comercializá-la, envolvendo o exame de toda a documentação gerada desde a fase de pesquisa pela agência nacional de regulação em saúde.
- Fase de pós-comercialização: o instituto produtor deve manter uma equipe clínica para acompanhamento de casos de reações adversas.

3.5.1.6. A Cadeia de Suprimentos de vacinas no Brasil

Segundo Oliveira (2009), a cadeia de suprimentos de vacinas no Brasil está composta por diversos atores, como os produtores e fornecedores públicos e privados, nacionais e internacionais, de insumos, produtos intermediários ou

acabados, entidades reguladoras, agentes das nações unidas, Governo (através de diversas instituições), entre outros.

O grupo de produtores brasileiros está representado por quatro produtores:

Bio-Manguinhos – É uma Instituição pública federal, sendo a unidade técnico-científica da Fiocruz (vinculada ao MS). Fundada em 1976, atualmente é o maior fornecedor nacional de vacinas para o PNI, tendo mais de 50% do fornecimento de vacinas humanas para o programa. Nesta organização são produzidas as vacinas contra febre amarela, tríplice viral, haemophilus Influenza B, tetravalente bacteriana (DTP+Hib), poliomielite, meningite A+C, além de produzir kits de reativos para diagnóstico laboratorial e biofármacos.

Disponível em: <http://www.bio.fiocruz.br>

Instituto Butantan – É um centro de pesquisa biomédica, vinculado à Secretaria da Saúde do Governo do Estado de São Paulo, e possui diversas unidades sendo uma delas a unidade de produção de vacinas e biofármacos. Produz os componentes (difteria, toxóide tetânico e pertussis) isolados ou combinados de formas diversas (dupla adulto e tríplice infantil), a vacina contra gripe e hepatite B. Atualmente fornece o componente DTP formulado para Bio-Manguinhos que, junto com sua vacina de Hib, compõe a tetravalente bacteriana. É o segundo maior produtor nacional, sendo responsável por mais de 30% do fornecimento de vacinas de uso humano para o PNI.

Disponível em: <http://www.butantan.gov.br>

Instituto de Tecnologia do Paraná (TecPar) – É uma empresa pública vinculada à Secretaria da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior do Estado do Paraná. É o maior produtor nacional de vacina antirrábica de uso veterinário, com produção anual de mais de 30 milhões de doses referente ao Programa Nacional de Profilaxia da Raiva, do Ministério da Saúde.

Fundação Atauilho de Paiva (FAP) – É uma fundação de direito privado sem fins lucrativos e de utilidade pública, que fornece a vacina de BCG (vacina

contra tuberculose) para o PNI. É responsável por cerca de 10% do fornecimento de vacinas de uso humano para o PNI.

Quanto aos clientes, serão considerados neste trabalho tanto os nacionais como os internacionais: o MS, o UNICEF, a OPAS e a OMS.

Ministério da Saúde (MS) – é o maior cliente dos produtores brasileiros, responsável pela coordenação do Programa Nacional de Imunizações, incluindo a definição das vacinas obrigatórias no País. É responsável pelo provimento dos imunobiológicos para todo o país e pela gestão dos sistemas de informações ligados ao PNI, através da consolidação dos dados fornecidos pelos Estados. A Coordenação Geral do PNI está inserida na Secretaria de Vigilância em Saúde.

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) – A Organização Pan-Americana da Saúde é um organismo internacional de saúde pública dedicado a melhorar as condições de saúde dos países das Américas. Faz parte dos sistemas da Organização dos Estados Americanos (OEA) e da Organização das Nações Unidas (ONU). A OPAS coopera com os Governos para melhorar políticas e serviços públicos de saúde. Na cadeia de vacinas no Brasil, atua como intermediadora entre os países americanos e os produtores para a compra de vacinas, inclusive para o Brasil (quando não há produção nacional de alguma vacina ou a produção nacional não é suficiente para o atendimento de toda a demanda).

Organização Mundial de Saúde (OMS) - A Organização Mundial de Saúde (OMS) é a autoridade diretora e coordenadora da ação sanitária no Sistema das Nações Unidas. É responsável por desempenhar uma função de liderança nos assuntos sanitários mundiais, estabelecer normas e articular opções de políticas baseadas em evidências, prestar apoio técnico aos países e acompanhar as tendências sanitárias mundiais.

Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) – Criado em 1946, tem como principal responsabilidade a proteção dos direitos das crianças, ajudando-as a satisfazer suas necessidades básicas e a expandir suas oportunidades de pleno desenvolvimento. Conta com o apoio de Comitês

Nacionais que funcionam, principalmente, nos países desenvolvidos, arrecadando fundos com a ajuda de voluntários. Na cadeia de vacinas no Brasil tem o papel de agência compradora (intermediadora entre os países e os produtores) para países que não possuem poder de barganha suficiente para negociar diretamente com os produtores.

Disponível em: <http://www.who.int/en/>

3.5.2. Biofármacos

Desde 2004, com a assinatura de acordos de Transferência de Tecnologia, o Ministério da Saúde do Brasil desenvolve, produz e distribui biofármacos, medicamentos essenciais que permitem à população o acesso gratuito e garantido a produtos de complexa tecnologia, reduzindo gradativamente a dependência de importações e fortalecendo os princípios de universalidade, integralidade e equidade que norteiam as ações do Sistema Único de Saúde (SUS).

Alfainterferona 2b

A alfainterferona 2b humana recombinante é um produto injetável, fornecido em três apresentações: 3 MUI, 5 MUI e 10 MUI. É considerada a melhor alternativa para tratamento de doenças graves como as hepatites crônicas causadas pelos vírus B ou C. A indicação mais importante deste produto em neoplasias é a leucemia mielóide crônica, na qual são relatados estudos demonstrando a eficácia do produto nesta indicação, alcançando aumento significativo do intervalo livre de recaídas e da sobrevida.

Alfaepoetina

A alfaepoetina humana recombinante é indicada nos tratamentos de anemia por insuficiência renal crônica; anemia em pacientes com AIDS em regime terapêutico com zidovudina; e de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico. É injetável e fornecida em duas apresentações (2000 UI e 4000 UI). A alfaepoetina humana é obtida por tecnologia de DNA recombinante.

3.5.3. Reativos para diagnóstico

Os Reativos para Diagnóstico Laboratorial têm importante função para a saúde pública, na vigilância epidemiológica, através da identificação e monitoramento de doenças, e na avaliação da qualidade de sangue em Serviços de Hemoterapia. Dentre as ações para garantir a qualidade do sangue, destacam-se os testes obrigatórios em todas as amostras de sangue. A RDC nº 343/02 da ANVISA é o regulamento técnico para obtenção, testagem, processamento e controle de qualidade de sangue para uso humano no Brasil.

As principais indústrias deste segmento caracterizam-se como intensivas em tecnologia, baseadas nas ciências, e adotam como estratégia corporativa a aquisição de empresas, as fusões e as alianças, visando adquirir novas competências, ampliação da base tecnológica e da área de comercialização da empresa. Algumas das aquisições ocorridas nos últimos anos entre empresas do segmento de reativos para diagnóstico podem ser observadas na tabela 8.

Tabela 8: Aquisições de Empresas no setor de Reativos para Diagnóstico.

Empresa Adquirente	Empresa Adquirida
Roche	Boehringer
Abbott	Murex
Abbott	Vysis
Johnson&Johnson	Inverness Medical
Bayer	Chiron
Beckman	Coulter
BioMerieux	Organon Teknika
BioRad	Diagnostics Pasteur

Fonte: Medeiros, 2004 (apresentação de Andrew Shepherd no Seminário “Painel de Especialistas em Reagentes para Diagnóstico” – Projeto Inovação em Saúde – Fiocruz - setembro 2003).

O Brasil possui diversificada produção de reativos para diagnóstico laboratorial de doenças importantes em saúde pública: Aids, leishmaniose, Chagas, leptospirose e dengue; além de painéis sorológico, destinados aos

programas de controle de qualidade de testes sorológicos, da Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (CN-DST/Aids) e da Gerência Geral de Sangue, Outros Tecidos e Órgãos (GGSTO/Anvisa).

O kit reativo de HIV-1/2 possibilita o diagnóstico em locais de difícil acesso ou desprovidos de infraestrutura laboratorial. Este produto é essencial para evitar a transmissão vertical do HIV (de mãe para filho no momento do parto ou durante a amamentação). É utilizado em gestantes que não realizaram o teste anti-HIV durante o pré-natal e, no momento do parto, ainda desconhecem seu status sorológico. Também são usados em amostras colhidas de profissionais de saúde, vítimas de acidentes ocupacionais.

O processo de desenvolvimento de um reativo para diagnóstico é consideravelmente mais barato e mais rápido do que o de uma vacina ou de um medicamento por não ser um produto terapêutico ou de prevenção, apresentando menos restrições na legislação sanitária, como a exigência de testes clínicos para sua aprovação, o que diminui consideravelmente os custos e os prazos de desenvolvimento do produto.

A tecnologia tem sido o mecanismo facilitador para o crescimento da indústria de Reativos para Diagnóstico Laboratorial ao longo dos anos, sendo um campo fértil para a inovação e o desenvolvimento de novas tecnologias, que vem produzindo grandes avanços na área diagnóstica. A característica deste setor, baseado nas ciências, aliada a estrutura oligopolista do mercado, onde grandes empresas atuam em um espaço altamente competitivo, tem determinado a necessidade de inovar como fonte de vantagem competitiva (Medeiros, 2004).

O contexto internacional do segmento de reativos para diagnóstico tem sido marcado por um grande dinamismo e pelo domínio de um pequeno grupo de grandes empresas de alta tecnologia que atuam no setor farmacêutico. Atualmente os Estados Unidos são o maior mercado neste segmento.

Estimativas recentes apontam que em 2003 as dez maiores empresas que atuam no setor concentraram cerca de 90% do mercado mundial, dos quais 60% foram dominados pelas cinco maiores. O crescimento do mercado global de

reativos para diagnóstico *in vitro* vem se mantendo em cerca de 5% ao ano, motivado, principalmente, pela introdução de novas tecnologias e pela maior preocupação com as questões de saúde nos países em desenvolvimento (Medeiros, 2004).

No mercado nacional predominam as grandes empresas multinacionais, com produtos de alto conteúdo tecnológico, gerando um expressivo déficit no saldo da balança do comércio exterior no setor. Estima-se que em 2002 este mercado tenha alcançado cerca de US\$ 350 milhões e que as cinco maiores empresas em vendas (Roche, Abbott, DPC, Bayer e Biomerieux) responderam por cerca de 54,3% deste total (Medeiros, 2004).

Do lado da demanda pode-se afirmar que os dois grandes agentes compradores são os planos de saúde e os laboratórios públicos. Os serviços de hemoterapia, públicos e privados, também se destacam pela necessidade de grandes quantidades de testes obrigatórios.