

## 4

### A inovação na indústria farmacêutica

O objetivo deste capítulo é abordar a inovação na indústria farmacêutica, bem como o processo de Pesquisa e Desenvolvimento Farmacêutico

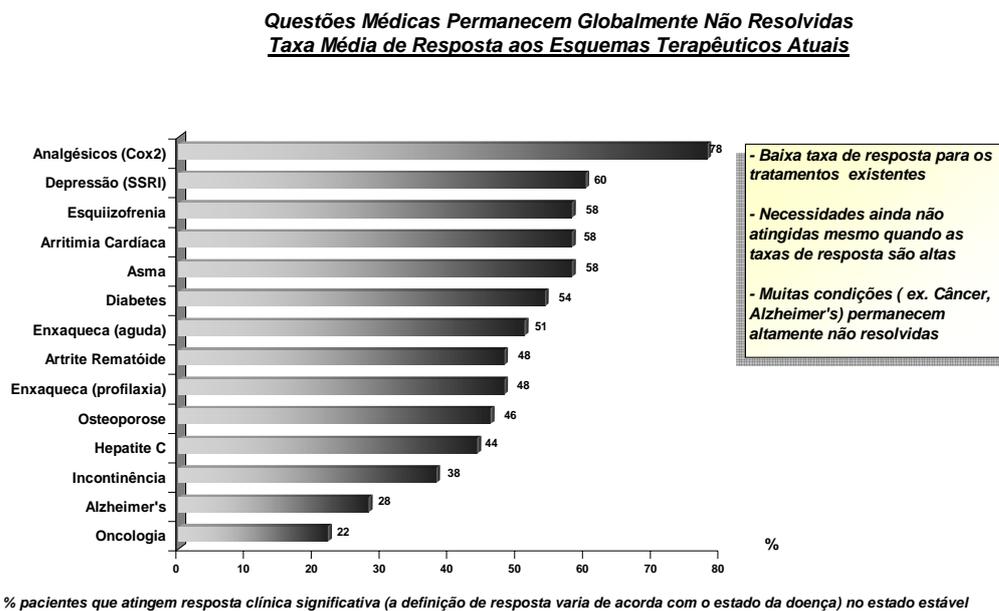
A indústria farmacêutica é intensiva em capital e ciência (*science based*). Ao longo de sua história, apresentou ritmo acelerado de inovações implementadas, principalmente, científicas, acadêmicas ou hospitalares. Na Europa, a partir do século XX, e nos EUA a partir da Segunda Grande Guerra, esta indústria vem apresentando inovações implementadas por empresas multinacionais de grande porte, em estreita relação com outras instituições, situando-se entre as mais rentáveis. Como um oligopólio diferenciado, o lançamento de produtos novos ou melhorados se constitui em elemento central no padrão de competição desta indústria, daí a importância da inovação tecnológica para as empresas do setor. (Bastos, 2005).

A inovação farmacêutica envolve altos riscos de natureza técnico-científica, comercial e financeira por demandar intenso investimento de capital para o desenvolvimento de novos produtos e processos de forma antecipada ao potencial retorno. Está, portanto, diretamente relacionada à capacidade de geração de caixa das firmas.

A força motriz para a inovação farmacêutica transcende, em certos momentos, os aspectos econômicos e os da competição, em virtude do seu forte apelo político, institucional e social. Os esforços governamentais, privados e de organismos multilaterais em busca de drogas preventivas e terapêuticas para a AIDS e, mais recentemente, para a influenza A, parecem reforçar esse argumento.

Em que pese os avanços obtidos, a produtividade do P&D farmacêutico vem apresentando taxas decrescentes e a necessidade de inovação farmacêutica persiste face à existência de doenças ainda sem tratamento efetivo, ao envelhecimento da população, ao surgimento de novas doenças e, ainda, ao crescimento da resistência a medicamentos para doenças infecciosas. O Gráfico 1 a seguir apresenta questões médicas não resolvidas pela indústria globalmente.

Gráfico 1 - Questões Médicas Globalmente Não Resolvidas



Fonte: Apresentação de Andrew Hotchkiss – Eli Lilly e Company UK na PharmaSummit-Fevereiro 2009

A resposta terapêutica pode significar não só a cura, mas crises mais brandas ou redução do número de crises, como no caso da enxaqueca aguda; nos pacientes oncológicos é observada a sobrevida assim como a qualidade de sobrevida; nas doenças degenerativas, como Alzheimer, a progressão mais lenta da doença e, nas demais enfermidades crônicas, diminuição dos sintomas e aparecimento das crises.

As descobertas na área da genética estão proporcionando conhecimento muito mais profundo sobre como os fármacos operam e como novos produtos podem ser criados. Isso pode vir a acelerar a produção de novos medicamentos e reduzir seu custo. Os médicos acreditam que o futuro da medicina será baseado na utilização da decodificação do código genético humano, completada em 2003. Atualmente, encontram-se disponíveis no mercado alguns medicamentos com atuação baseada nos genes e espera-se que, nas próximas décadas, cerca de 80 mil drogas sejam produzidas. O Brasil possui projeto para sequenciamento de células dos tumores cancerígenos de maior incidência no país, que são cabeça e pescoço, colo do útero e gástrico LAFIS (2009).

De acordo com a Federação Internacional de Produtores Farmacêuticos e Associados – IFPMA (2008), a plataforma para pesquisa farmacêutica está calcada em quatro pilares: sistemas de saúde bem sucedidos; sistemas de mercados eficientes, incluindo financiamento e barreiras fiscais e tributárias; uso efetivo do sistema de proteção de propriedade intelectual e um ambiente regulatório adequado e previsível.

O processo de pesquisa e desenvolvimento farmacêutico é complexo, lento e arriscado e prevê a participação de diversos atores multidisciplinares como a ciência básica, a academia, governo, centros médicos, instituições públicas e privadas de pesquisa, laboratórios públicos e pequenas firmas de biotecnologia, estabelecendo uma relação de mútua interdependência. Assim, as empresas farmacêuticas integradas, responsáveis pelo gerenciamento de todo o processo, captam pistas e alvos e aplicam seus recursos, know-how e habilidades para o descobrimento e desenvolvimento de medicamentos identificados pela pesquisa básica.

#### 4.1.

### O processo de pesquisa e desenvolvimento farmacêutico

Os gastos com inovação na indústria farmacêutica normalmente são mais elevados, pois o processo de inovação abarca testes de natureza pré-clínica, com animais e em laboratório, três fases de testes clínicos com seres humanos na tentativa de garantir a segurança e a eficácia do medicamento, aprovação governamental e, ainda, uma fase de testes após o lançamento do produto, conforme pode ser vislumbrado na Figura 4.

A inovação em saúde é gerada a partir da invenção e desenvolvimento de novos produtos, para os quais há uma busca permanente, por aumento de eficácia, segurança de uso e redução de efeitos colaterais. A inovação pode ser obtida por meio de mudanças das características do fármaco ou por alterações na composição de outros componentes da formulação no intuito de potencializar a ação do fármaco, como por exemplo, mudar a velocidade de liberação no organismo.

Figura 4 – O Processo de Pesquisa e Desenvolvimento Farmacêutico

Estágio de P&D	Pesquisa e Desenvolvimento	Desenvolvimento Pré-clínico (b)	Fase I (c)	Fase II (d)	Fase III (e)	Registro	Fase IV (f)
Principais atividades	Pesquisa inicial básica para identificação de alvos, novos compostos através do computador de moléculas biologicamente ativas para tratamento. Desenvolvimento em escala piloto e experimental.	Compostos selecionados são estudados em animais sobre Boas Práticas de Fabricação para toxicidade e segurança; em paralelo métodos específicos analíticos são desenvolvidos para futuros desenvolvimentos	Compostos bem sucedidos são testados em seres humanos em três fases de testes clínicos: Fase I - segurança e tolerância em voluntários saudáveis (120); Fase II - estudos de segurança, eficácia e bioequivalência em pequenos grupos de pacientes; Fase III - testes mais longos com diferentes populações para demonstrar prova de eficácia, segurança e valor			Se os resultados dos testes são bem sucedidos, em termos de qualidade, segurança e eficácia, um dossie é submetido à aprovação das autoridades regulatórias	Estudos de pós-marketing envolvendo milhares de pacientes após o lançamento do medicamento para identificar efeitos colaterais e não previstos.
Taxa de Sucesso (a)	< 1%		70%	50%	50%	90%	N.A.
Duração	4-6 anos	1 ano	1-1,5 ano	1-2 anos	2-3 anos	1-2 anos	Vários anos
Duração acumulada	4-6 anos	5-7 anos	6-8,5 anos	7-10,5 anos	9-13,5 anos	10-15,5 anos	Vários anos
Setor Público	Institutos de pesquisa em saúde, universidades, escolas médicas, hospitais geram pesquisa básica levando a descobertas científicas possibilitando alvos para descoberta de medicamentos e vacinas		Hospitais públicos, clínicas e centros de excelência clínica são componentes necessários para infra-estrutura clínica			Autoridades regulatórias estabelecem padrões e analisam os dossies dos produtos	
Empresas Farmacêuticas	Pesquisa inicial em novos compostos e vacinas são realizados em laboratório. Computadores são utilizados para identificação e otimização e técnicas avançadas de biologia molecular são aplicadas.		Empresas farmacêuticas são os maiores patrocinadores dos testes clínicos e desenvolveram as habilidades e competências para conduzi-los			Submetem os dossies às agências regulatórias, interagem com os reguladores e conduzem os testes-clínicos pós-marketing.	

Fonte: IFPMA – PharmaInnovPlatform-Final-Nov.2007 - página 18.

- (a) Reflete a quantidade de drogas candidatas que passam para o estágio posterior de P&D.
- (b) laboratório e teste animal.
- (c) 20-80 voluntários saudáveis usados para determinar segurança e dosagem.
- (d) 100-300 voluntários pacientes usados para verificar a eficácia e efeitos colaterais.
- (e) 1.000-5.000 voluntários pacientes usados para monitorar reações adversas ao uso a longo prazo.
- (f) Testes adicionais pós-comercialização.

Na indústria farmacêutica, o desenvolvimento de novos princípios ativos ou farmoquímicos, que se distinguem dos existentes em termos de composição e estrutura química, é considerado como uma inovação radical, assim como o desenvolvimento de versões melhoradas de medicamentos existentes, como os medicamentos de segunda e terceira geração conhecidos como *me tóo*, ou para novas indicações são considerados como inovações incrementais.

As inovações incrementais podem resultar em maior eficácia, segurança de uso e redução dos efeitos colaterais e ou a criação de classes terapêuticas, que faz aumentar a oferta produtos e, conseqüentemente, alternativas de tratamento com menor custo. Podem ainda resultar em melhora na qualidade de vida de pacientes com doenças crônicas como, por exemplo, a combinação fixa de três medicamentos para tratamento de HIV/AIDS, tendo o paciente que ingerir apenas um comprimido ao dia e não três.

As empresas farmacêuticas descobriram e desenvolveram a grande maioria dos medicamentos utilizados atualmente e continuam lançando cerca de 35 novos medicamentos por ano. Entretanto é crescente a ênfase em inovações incrementais e o ritmo de lançamentos de novos produtos, sobretudo os chamados *blockbusters*<sup>1</sup>, está se reduzindo em função de maior rigidez regulatória nos países desenvolvidos, que aumentou significativamente a quantidade de testes clínicos e o número de pacientes testados, resultando na elevação de risco, custos e tempo para o desenvolvimento de medicamentos.

O Federal Drug Administration - FDA estima que um medicamento em fase I de testes clínicos tem apenas 8% de chances de atingir o mercado. Com efeito, para que a inovação farmacêutica seja bem sucedida faz-se necessário dispor de mais do que competências técnicas. Deve-se ter também, habilidade para o gerenciamento destes testes clínicos e dos requisitos demandados para aprovação regulatória, comercialização e distribuição. (LAFIS, 2009)

---

<sup>1</sup> aqueles que geram mais de US\$ 1 bilhão em vendas

A pesquisa farmacêutica está entrando em uma nova era que detém a grande promessa para pacientes e sistemas de saúde. Recentes avanços em ciência e tecnologia têm contribuído para o surgimento de novas ferramentas poderosas para a inovação farmacêutica, tais como a nanotecnologia, a genômica, a biotecnologia avançada (como por exemplo o DNA recombinante e a fusão celular, que resultaram, dentre outros, em proteínas biossintéticas como a insulina recombinante e o hormônio do crescimento).

Apesar do surgimento de pequenas firmas de biotecnologia nos Estados Unidos, a grande maioria não se tornou produtoras farmacêuticas integradas, em função da falta de competências em testes e marketing. Daí a tendência de acordos de cooperação e de ampla rede de relações colaborativas entre firmas de biotecnologia, grandes farmacêuticas e universidades, que possuem capacitações distintas e complementares. (Bastos, 2005).

Muitos dos alvos fáceis de medicamentos já foram desenvolvidos e, portanto, o foco de P&D tem mudado para o desenvolvimento de medicamentos para complexas, multi-sintomáticos e multifatoriais doenças crônicas, como por exemplo Alzheimer, Câncer, HIV/AIDS e Depressão. Custos em P&D estão crescendo à medida que mais requisitos regulatórios e testes clínicos são necessários para se atingir os níveis de segurança desejados. Um processo bem sucedido de P&D é aquele que minimiza o tempo e o custo necessário para levar um composto da “idéia científica”, descobrimento, desenvolvimento clínico para a aprovação regulatória final e chegada ao paciente. (IFPMA, 2007)

Vale ressaltar que a propriedade intelectual, por meio da patente, reforça o poder de monopólio e se constitui em barreira de entrada nesta indústria, assegurando ao inventor a exclusividade da exploração dos frutos da inovação ou diferenciação do produto a seu detentor por um período de 20 anos, a partir do depósito da patente, tendo o inventor que detalhar o conteúdo tecnológico da matéria protegida, o que permite o desenvolvimento e a comercialização dos medicamentos genéricos após o vencimento da patente.

O longo período da fase de testes para o desenvolvimento reduz o prazo de proteção de patente com o produto no mercado. Para manter sua competitividade, as empresas farmacêuticas inovadoras vêm se apropriando do artifício permitido por lei de solicitar extensão do prazo da patente a partir de inovações incrementais no produto ou no processo, para se proteger da concorrência dos genéricos. No Brasil, essa prática faz com que as empresas, sobretudo com forte posicionamento em genéricos, detenham cada vez mais capacitação, conhecimento e competências para inovar, o que torna a inovação como uma das principais fontes de fortalecimento de sua posição competitiva.

De acordo com Palmeira Filho e Pan (2003), apesar dos riscos e dos elevados prazos e valores envolvidos, o investimento em P&D de medicamentos tem sido compensador e estratégico do ponto de vista empresarial, contribuindo para o crescimento e fortalecimento das empresas, e proporcionando benefícios para os países onde estão sediadas, tais como geração de divisas, criação de empregos qualificados e renda.

Atualmente, o país encontra-se em um cenário que torna propícia a inovação na área farmacêutica. O Brasil conta com núcleos com suficiência competência para serem mobilizados em programas e políticas bem articulados para o desenvolvimento do setor; possui capacitação científica de boa qualidade; as empresas produtoras de fármacos possuem elevada competitividade em alguns nichos de mercado; e existe articulação positiva entre os diversos agentes públicos e privados envolvidos. Apesar da crise mundial instalada em meados de 2008, o setor passou ao largo desta crise e as perspectivas de crescimento continuam acentuadas. No entanto, as empresas de controle nacional possuem porte reduzido para disponibilizar o capital necessário para P&D e pouca experiência e competências financeiras e técnicas para o desenvolvimento de uma molécula inovadora.

O Ministério da Saúde tem fomentado a inovação no Complexo Industrial da Saúde na tentativa de diminuir a vulnerabilidade da política social brasileira e a dependência externa do setor que vem apresentando elevado déficit, tendo atingido cerca de US\$ 3,32 bilhões em 2008. O Governo pretende utilizar seu poder de compra, como ferramenta de política tecnológica e de estímulo à inovação para garantir às empresas inovadoras o retorno do capital investido. Um exemplo desta iniciativa é a parceria estabelecida entre a Hemobras – Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia com o laboratório público privado de capital nacional Cristalia para fator VII, insumo utilizado para tratamento de hemofílicos. De acordo com o Ministro da Saúde, Jose Gomes Temporão, a parceria visa ampliar o atendimento do SUS (Sistema Único de Saúde) e reduzir gastos, uma vez que o Brasil depende hoje de um único laboratório estrangeiro. (Protec<sup>2</sup>, 2009)

As perspectivas de investimentos para o setor são elevadas e o cenário é positivo para investimentos em inovação no setor. O Ministério da Saúde anunciou, em setembro de 2007, investimento de US\$ 257 milhões em pesquisa médica até 2011. O Ministério da Ciência e Tecnologia também disponibilizou cerca de US\$ 41 milhões em 2007, e prevê mais US\$ 51 milhões por ano nos próximos anos. Os incentivos fornecidos para a pesquisa pelo Governo não são somente financeiros, mas também no ambiente regulatório do país que foi submetido a uma significativa revisão. (BMI-Business Monitor Online, 2009)

A expectativa é que o mercado farmacêutico global cresça em torno de 4% a 6% em 2010, e 4% a 7% ao ano até 2013, principalmente em função do forte crescimento esperado do mercado americano. (IMS Heath, 2009).

---

<sup>2</sup> Sociedade Brasileira Pró-Inovação Tecnológica