

BIOSSIMILARES NO BRASIL: DESAFIOS DA POLÍTICA DE DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO

PROF. DR. EDUARDO BRAZ PEREIRA GOMES

Universidade Estadual de Goiás – UEG Campus Anápolis de Ciências Sócio-Econômicas e Humanas, Curso de Administração, Brasil, e-mail: eb.gomes@uol.com.br

PROFA. DRA. LIA HASENCLEVER

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Instituto de Economia, Brasil, e-mail: lia@ie.ufrj.br

PROFA. DRA. JULIA PARANHOS

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Instituto de Economia, Brasil, e-mail: juliaparanhos@ie.ufrj.br

RESUMO

Este artigo apresenta uma breve visão da implantação das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) no setor farmacêutico brasileiro. Tal política industrial pretende criar estímulos para a criação das indústrias farmoquímica, biotecnológica e de equipamentos médicos no país. O artigo se restringirá a analisar a implantação da indústria biotecnológica pelos biossimilares, biológicos que tiveram recentemente as patentes expiradas. A metodologia foi baseada no método de estudo de caso e foram realizadas 59 entrevistas com os principais atores do setor farmacêutico nacional. Conclui-se que a viabilidade da inserção do país na biotecnologia pela via dos biossimilares e pela associação de grandes empresas, originárias das empresas de genéricos, é bastante polêmica, mas pode dar certo se houver incentivos corretos do governo, sendo o principal a garantia de compra da produção das empresas. Entretanto, o avanço dessas empresas para a inovação, ainda que incremental, irá depender dos investimentos realizados em P&D por estas empresas.

INTRODUÇÃO

A biotecnologia moderna surgiu a partir de 1953, com a descoberta da estrutura da molécula de DNA por James Watson e Francis Crick. Sucessivos desenvolvimentos posteriores culminaram com a descoberta das tecnologias do DNA recombinante (engenharia genética) por Herbert Boyer e Stanley Cohen em 1973 e do hibridoma para a produção de anticorpos monoclonais por Georges Köhler e Cesar Milstein em 1975. Com essas tecnologias é possível obter medicamentos, como proteínas recombinantes e anticorpos monoclonais, que constituem o núcleo da terapêutica baseada em biofarmacêuticos ou biológicos (WALSH, 2003). O advento dessas tecnologias permitiu a emergência de novas possibilidades para a síntese de novos medicamentos, constituindo-se numa nova trajetória tecnológica, o que representou um enorme avanço em relação à síntese química (REIS *et al.*, 2009).

Na esteira desse desenvolvimento foi possível uma verdadeira revolução terapêutica nas áreas de oncologia e reumatologia - via anticorpos monoclonais – biológicos de segunda geração e proteínas de reposição de primeira geração, dentre as quais a insulina, eritropoietina, hormônio do crescimento etc obtidas pela tecnologia do DNA recombinante. Atualmente, segundo o IMS Health (2014), dos dez medicamentos mais vendidos no mundo, cinco são biológicos, dentre eles o Humira, ocupando a liderança, com vendas de 11,8 bilhões de dólares, cujo princípio ativo é o anticorpo monoclonal Adalimumab.

Os custos dos medicamentos biológicos impactam fortemente os sistemas de saúde, sobretudo nos países em desenvolvimento, haja vista a mudança do perfil epidemiológico, constituído principalmente de doenças crônico-degenerativas, devido ao envelhecimento da população sem mencionar o gigantesco déficit da balança de pagamentos devido à importação de medicamentos prontos, fármacos e adjuvantes. No Brasil, em 2012, os biológicos responderam por 5% das prescrições do SUS, mas por 43% dos custos de medicamentos (GUIA, 2013).

Atualmente, a maioria dos biológicos de primeira e segunda geração está vencendo a proteção patentária, o que possibilita a emergência de uma indústria de “cópia” à semelhança da indústria de medicamentos genéricos. No entanto, diferentemente dos medicamentos de síntese química, os biológicos não comportam o conceito de cópia dos genéricos, pois são moléculas complexas e, não podem ser replicadas exatamente dos biológicos de referência. Isso se deve ao fato de que sua obtenção só é possível por biossíntese (DNA recombinante e hibridoma), na qual a menor variação no processo e/ou outras variáveis intervêm na sua estrutura molecular e nos seus efeitos terapêuticos. Assim, o que se almeja é que os biológicos produzidos por essa nova indústria seja o mais próximo possível, em termos de estrutura molecular e efeitos terapêuticos do originador, daí a denominação de biossimilares.

O sucesso da indústria de genéricos na redução dos custos de medicamentos é um fenômeno mundial e espera-se que o mesmo ocorra em relação aos biossimilares. Não é coincidência que a sua emergência esteja florescendo nas empresas de genéricos. No Brasil estas empresas foram mobilizadas para o seu desenvolvimento e produção, por uma política pública denominada Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). As PDPs preveem, além das empresas de genéricos, o envolvimento de laboratórios públicos e transferidores de tecnologia estrangeiros. A par desse objetivo, espera-se como consequência que se consolide no país o setor de biotecnologia de saúde, que a curto e médio prazos domine a *expertise* de produção dos biossimilares e no longo prazo se habilite à inovação incremental e mesmo radical desses produtos.

Em vista do exposto, o artigo pretende examinar quais são as possibilidades de empresas, cuja *expertise* é baseada em genéricos, superarem esse estágio e avançar para estágios mais sofisticados em termos de uma indústria mais intensiva em pesquisa e desenvolvimento (P&D) e inovação, a partir de uma trajetória baseada na biotecnologia. A porta de entrada para a biotecnologia seriam os biossimilares, o que já exigiria por si só muito mais comprometimento com investimentos em capacitação. No entanto, há também uma expectativa de que essas empresas possam aproveitar estes investimentos iniciais para também inovarem. Em outras palavras, especular em que medida as políticas públicas industriais serão capazes de permitir que a barreira da capacitação tecnológica seja superada pelas empresas que atualmente são apenas produtoras de genéricos de síntese química.

O artigo está organizado, além desta introdução e da conclusão, em sete seções. A primeira apresenta a revisão bibliográfica, a segunda seção apresenta a metodologia, os métodos e as fontes de pesquisa. A terceira seção descreve a política industrial da saúde voltada para o setor farmacêutico, com ênfase na produção de biológicos. As quatro seções seguintes irão apresentar os desafios e perspectivas da implementação da política na visão dos atores entrevistados. Na quarta seção, discutem-se as dificuldades que o sistema nacional de inovação (SNI) possa causar à implantação da política e às pretensões futuras do país quanto à inovação em biológicos. Na quinta seção, apresentam-se os argumentos dos que são favoráveis à escolha

realizada pela implementação da política de privilegiar as grandes empresas *versus* pequenas empresas na estruturação do setor. A sexta discute a cultura de cópia das empresas de genéricos, como possível óbice à implantação da política industrial. Finalmente, na sétima seção, trazem-se, na visão dos entrevistados, as possíveis reações das empresas multinacionais.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Desenvolvimento econômico, sistemas de inovação e Pesquisa e Desenvolvimento – P&D

É consenso no escopo da Economia da Inovação e de modo geral entre todos os agentes econômicos, de que a inovação ou mudança tecnológica, constitui o motor central do desenvolvimento econômico. O austríaco Joseph Schumpeter (1883 – 1950), principal precursor dessa corrente teórica, propõe na obra intitulada Teoria do Desenvolvimento Econômico, que são as discontinuidades ou mudanças tecnológicas, por meio de inovações nos produtos e processos, que caracterizam o desenvolvimento em oposição ao simples crescimento (SCHUMPETER, 1982 [1934]).

Na esteira da contribuição de Schumpeter, diversos outros autores, com destaque para Nelson e Winter em 1982, com a obra *Uma Teoria Evolucionária da Mudança Econômica* propuseram uma “teoria evolucionária” da produção e mudança econômica, “a fim de entender como a inovação ocorre e afeta a competição e crescimento econômico”. De acordo com essa perspectiva, são os processos constantes de diferenciação que ocorrem entre as empresas, baseados em suas diferentes capacidades para inovar devido a rotinas internas e competências diferentes, que impelem o progresso econômico. Ao contrário da perspectiva neoclássica, que preconiza a dependência dos “rendimentos decrescentes”, condicionantes de um equilíbrio único, a teoria evolucionária aborda processos dinâmicos de rendimentos crescentes de escala, como a aprendizagem pela prática (*learning by doing*) e dependência da trajetória (*path dependence*) (MAZZUCATO, 2014, p. 65).

Sob a ótica dos diferentes padrões de aprendizado tecnológico, que ocorrem em países desenvolvidos (PD) e em desenvolvimento (PED) e suas interações com o crescimento econômico, Bell e Pavitt (1997) sugeriram que a dependência tecnologia dos PED está afeta ao fato de que suas políticas não diferenciam capacitação tecnológica de capacitação produtiva. A primeira diz respeito ao aprendizado tecnológico ou acumulação tecnológica, ao passo que a segunda à mera capacidade de produzir bens com certa eficiência e correta combinação de insumos. A indústria de cópia, como os medicamentos genéricos e tantos outros setores baseados na substituição de importação dos PED está calcada nesta premissa. Ao contrário, a capacitação tecnológica habilita as empresas e países a criação e administração das mudanças técnicas, o que exige a necessidade da existência de estruturas e articulações institucionais adequadas (BELL; PAVITT, 1997). É esta capacitação – o aprendizado tecnológico – que permite aos países superarem a mera condição de reprodutores ou copiadores de tecnologias e se alçarem a um novo patamar de criação de tecnologias e inovação.

Ainda no dizer de Bell e Pavitt (1997), as atividades de P&D ocupam lugar proeminente na aquisição de capacidade e do aprendizado tecnológico. Assim, para que haja superação da dependência tecnológica de um país – via capacitação tecnológica – é necessário que haja políticas voltadas para o setor produtivo que priorizem não somente transferência de tecnologia, tais como a produção local e até mesmo importação, mas também investimentos em P&D, que possibilitarão a capacidade de absorver a tecnologia importada e sua adaptação às necessidades locais.

Assim à luz da teoria evolucionária, empresas e países que logram melhor *performance* do que outros o fazem mediante a capacitação tecnológica. Portanto, não existe o efeito de convergência, “que se refere à tendência na direção da redução das diferenças em produtividade e renda em relação ao mundo como um todo”, tão caro na agenda dos economistas neoclássicos, como Solow (1956). Já o *catching-up*, fenômeno mais alinhado com a tradição *neoschumpeteriana* ou evolucionária refere-se à “habilidade de um país de diminuir a lacuna em produtividade e renda *vis-à-vis* um país líder” (MAZZUCATO, 2014; FAGERBERG & GODINHO, 2005, p. 514 – 515).

A necessidade da existência de estruturas e articulações institucionais adequadas, ou seja, as inter-relações entre as diversas organizações, cujos interesses precisam ser articulados, a fim de que se adquira a capacitação e aprendizado tecnológicos são aquelas que a Economia da Inovação denomina de Sistema Nacional de Inovação (SNI) (KLEIN *et al*, 2011). A par do SNI há articulações oriundas da inter-relações das organizações nos níveis regional e setorial, o que enseja a emergência dos conceitos de Sistema Regional de Inovação (SRI) e Sistema Setorial de Inovação (SSI) (MALERBA, 2004, 2005; ASHEIM & GERTLER, 2005; CASALI *et al*, 2010).

O conceito de sistemas de inovação foi estabelecido, por Freeman (1997), Lundvall (1992) e Nelson (1993). Os SNIs possuem muitos diferentes elementos que interagem uns com os outros. Em grande medida envolvem a organização interna da firma, relações inter-empresas, o papel do setor público, as universidades, o arranjo institucional do setor de financiamento, a intensidade da P&D e sua organização. Diversos autores formularam suas definições sobre o conceito. Lundvall (1992, p. 13) salientou que ele pode ser definido como “todas as partes e aspectos do sistema econômico e da estrutura institucional que afetam a aprendizagem, incluindo-se aí a oriunda de rotinas organizacionais (interno às organizações) e aquela oriunda da pesquisa realizada em organizações acadêmicas e orientadas para a ciência”. Vale dizer que é um processo dinâmico, “no qual um conjunto de firmas organizam a inovação internamente e interagem entre si e com a infraestrutura de conhecimento no processo”, incluindo os “os recursos humanos, as estruturas organizacionais e o capital social, cruciais para o processo e em especial no impacto da inovação técnica sobre o desempenho econômico” (LUNDVALL, 2004, p. 25). Em suma “o cerne do sistema de inovação são firmas em interação com outras firmas e com a infraestrutura do conhecimento” (*ibid.*, p. 14). Por sua vez, Nelson & Rosenberg (1993, p. 4) acentuam que o conceito “é um conjunto de instituições cujas interações determinam o desempenho inovador [...] de firmas nacionais”.

O conceito de sistema regional de inovação (SRI) surgiu na década de 1990, na esteira do surgimento do sistema nacional de inovação, no qual evidentemente se inspirou e tem por base o fato de que regiões em um país diferem em aspectos históricos, culturais, políticos e econômicos, embora façam parte de um mesmo país. Essas diferenças pressupõem que diferentes regiões possuem trajetórias tecnológicas “enraizadas” e aprendizagem específicas. O fato de considerar esse nível de agregação, pressupõe que a abordagem SRI seja muito mais adequada no estudo do desenvolvimento regional e no estabelecimento de políticas, pois considera as condições locais. Em tese, a região poderia se tornar mais competitiva e inovadora se promovesse relacionamentos sistêmicos entre firmas e a infraestrutura de conhecimento específica da região e se aproveitasse da presença de organizações de criação de conhecimento, cujo produto pode ser utilizado para a criação e apoio de novas atividades econômicas. O aparecimento do conceito coincidiu com o sucesso dos distritos industriais e *clusters* regionais

na era pós-fordista e representou a tentativa de entender o papel essencial das instituições e organizações na promoção do desenvolvimento regional, baseado na inovação (ASHEIM & GERTLER, 2005, CASALI *et al*, 2010). Os ecossistemas de inovação de alta tecnologia, como o Vale do Silício e o *Cluster* de Biotecnologia de San Diego, são exemplos acabados de SRIs.

Por sua vez, a abordagem sistema setorial de inovação (SSI) baseia-se na constatação de que a inovação difere entre os setores em termos de características, fontes, atores envolvidos, fronteiras do processo e a organização das atividades inovadoras. A comparação de diferentes setores (*e.g.* farmacêutico e biotecnológico, químico, *software*, computadores, semicondutores, telecomunicações ou máquinas-ferramentas), envolvendo seus atores, fontes, instituições e políticas de inovação, mostra diferenças fundamentais (MALERBA, 2004, 2005). Essa abordagem é de especial interesse para os propósitos desse artigo, haja vista que o seu foco é o setor farmacêutico e biotecnológico, intensivos em P&D.

Para Soete *et al* (2010) os sistemas de inovação revelam a importância das interações sistêmicas entre os componentes das invenções, pesquisa, mudança técnica, aprendizado e inovação. O conceito traz à baila o papel central do estado como agente coordenador. A popularidade deste conceito entre os formuladores de políticas reside no reconhecimento da necessidade de políticas complementares, com especial atenção às principais fragilidades do sistema e enfatizando o cenário nacional das instituições que o compõe. Além disso, a abordagem excede em profundidade as abordagens tradicionais de falha de mercado à pesquisa e política de inovação.

O cerne do conceito reside na noção de que a inovação é, de fato, o resultado de um processo interativo que envolve muitos atores no nível micro, e que excede as abordagens tradicionais de falhas do mercado, reconhecendo que as interações são governadas por instituições não pertencentes ao mercado. Desse modo, os problemas de coordenação assomam, haja vista que a eficiência do processo no nível macro, depende do comportamento dos atores individuais e das instituições que governam as respectivas interações. Por outro lado, o conceito é estruturado em termos da dependência da trajetória e, portanto, possui caráter histórico, ao contrário da abordagem neoclássica ahistórica. Assim, economistas da escola institucionalista e acadêmicos da linha evolucionária são os principais proponentes do conceito sistêmico da inovação. Enfim, o conceito de sistema de inovação deve ser entendido como um processo contínuo e dinâmico, no qual instituições (hábitos e práticas), aprendizagem e redes exercem papel central na geração de inovação e mudança tecnológica (SOETE *et al*, 2010).

A principal implicação do SNI sob a ótica da política é que ele fornece uma base mais robusta para a formulação de políticas públicas de inovação, quando cotejado com a tradicional perspectiva neoclássica de falhas de mercado. Por último, e não menos importante, é que esta noção na política tem duas implicações importantes. A primeira é que há uma justificativa mais robusta no uso de instrumentos de política em relação à alternativa neoclássica de mercado. A segunda é que o governo e os formuladores de políticas são parte do sistema com seus próprios objetivos e intenções endógenas (*ibid.*, 2010).

Biotecnologia, Biossimilares e Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo

Os processos envolvidos em transformar proteínas – que são macromoléculas complexas – em medicamentos eficazes são altamente complexos. Como são produzidos em células vivas são

muito sensíveis às condições nas quais elas são cultivadas e crescem. Essa sensibilidade a fatores ambientais na produção é uma diferença importante se comparada com a síntese química tradicional e pode causar efeitos adversos: a) a variabilidade, *i.e.*, as proteínas do biológico não são idênticas, ao contrário do que ocorre com os medicamentos sintéticos; b) as proteínas são macromoléculas constituídas de cadeias de aminoácidos e, portanto estruturalmente muito complexas e; c) podem provocar reação imune, acarretando a formação de anticorpos contra o medicamento, portanto condição insegura para os pacientes, denominada de imunogenicidade (AMGEN, 2011).

Comercialmente, os produtos biológicos emergiram como um fator crítico de crescimento da indústria farmacêutica nas últimas décadas devido às perspectivas de vendas, que alcançaram US\$ 116 bilhões em 2010, 7% de aumento em relação a 2009 e 20% do total do setor, com crescimento acumulado entre 2004 – 2010 de 12,8%. Diferentemente dos medicamentos de síntese, o mercado é concentrado em alguns poucos produtos, *i.e.*, mais de 50% do mercado se concentra em 20 produtos, sobre mais de 250, principalmente nos anticorpos monoclonais, que respondem por vendas de US\$ 47 bilhões em 2010. E, finalmente, as perspectivas para 2015 são de que o mercado atinja US\$ 145 bilhões, comparado à virtual estagnação do mercado de síntese (ELLERY & HANSEN, 2012).

Recentemente, a expiração das patentes das principais proteínas recombinantes e anticorpos monoclonais – os produtos mais antigos do novo paradigma – permitiu às empresas de genéricos o seu desenvolvimento e comercialização com o objetivo de estimular a competição por preço, da mesma maneira que ocorre nos medicamentos de síntese, inaugurando assim o mercado dos biossimilares. Portanto, não surpreende o significativo esforço empreendido pelos governos de países desenvolvidos e em desenvolvimento, para incentivar a criação desse mercado, possibilitando o acesso com menor custo das terapias biológicas que impactam diretamente os custos de saúde, estabelecendo marcos regulatórios e inúmeros incentivos. Além disso, a própria indústria de genéricos tem a oportunidade de desenvolver produtos alternativos e com mais alto valor agregado embutido nos biossimilares. Ademais, o mercado é tão promissor que mesmo as grandes farmacêuticas estão investindo neles (ELLERY & HANSEN, 2012).

No entanto, o principal obstáculo para o pleno desenvolvimento dos biossimilares tem sido o aspecto regulatório. Os produtores de genéricos sintéticos somente têm que demonstrar a mesma estrutura química, pureza e concentração, além do mesmo perfil farmacocinético do medicamento de referência. Diferentemente, não há processos estabelecidos nos biológicos que demonstrem a identidade com o medicamento de referência, o que dificulta a comparação entre o medicamento de referência e a cópia. Daí a dificuldade dos reguladores para definir processos pelos quais empresas de genéricos possam lançar cópias de biológicos, à medida que as patentes expiram (FRIEDMAN, 2014).

O termo biossimilar diz respeito a um biológico que obteve aprovação, pela submissão a uma autoridade regulatória, de sua similaridade a um produto de referência aprovado. A terminologia, inclusive no Brasil, pode variar. Entretanto, há um consenso em relação ao que seja biossimilaridade: um produto biológico que é similar – não o mesmo – a um produto de referência comercializado no mercado. A *European Medicines Agency* (EMA) aprovou o marco regulatório em 2007, reconhecendo que eles são “similares, porém não idênticos” aos de referência e requerem estudos comparativos, a fim de demonstrar que não existem diferenças significativas de segurança e eficácia entre o medicamento de referência e o biossimilar

(ELLERY & HANSEN, 2012; FRIEDMAN, 2014). Conclui-se que no caso dos produtos biológicos, o conceito de genérico não é aplicável e, portanto, biossimilares e genéricos são regidos por marcos regulatórios totalmente diferentes. Assim, o termo biossimilar pressupõe um produto biológico que passou pelo exercício de comparabilidade com um referente e aprovação por uma autoridade regulatória. Por outro lado, é possível produtos não biossimilares serem desenvolvidos por via individual e não necessariamente com a comparabilidade rigorosa exigida pelos biossimilares.

Devido à dificuldade apontada acima, a intercambialidade não seria aplicável, como nos genéricos, que podem ser trocados uns pelos outros sem riscos significativos. Portanto, para uma empresa de genéricos se alçar à condição de produtora de biossimilares, novas aptidões e habilidades são necessárias. Primeiro, o seu desenvolvimento é muito mais complexo e, por conseguinte, os custos são mais altos. Segundo, os marcos regulatórios ainda não estão completamente definidos, o que implica em assumir riscos. Terceiro, as barreiras de entrada não são proibitivas, mas envolvem tecnologias e processos bem mais sofisticados do que a produção de genéricos químicos. Esses requisitos implicam que para ganhar a confiança do mercado e dos acionistas, a empresa ‘biossimilar’ deverá ter a habilidade, os recursos e a mentalidade de uma farmacêutica de inovação. Isso muda a configuração estratégica da empresa em todos os níveis, inclusive no modelo comercial (ÉPOCA NEGÓCIOS, 2012).

O governo brasileiro com o intuito de dar um “empurrão” na indústria farmacêutica no país formulou um instrumento de política industrial para o setor farmacêutico, denominada de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), que visa estimular a produção local e reduzir as importações através do uso do poder de compra do estado.

Com este objetivo, em 2012, foram criadas duas *joint-ventures*, com o objetivo específico de produzir anticorpos monoclonais, envolvendo as principais empresas de genéricos do país, com o incentivo de que, quando elas estivessem operacionais, o governo garantiria a compra integral de sua produção de biossimilares. Com o avanço da implementação da política, houve duas dissidências em uma das *joint-ventures*. As quatro empresas foram contempladas com inúmeros contratos, em parcerias com empresas estrangeiras – multinacionais ou não – transferidoras de tecnologias em monoclonais. Uma única pequena empresa, localizada em um *cluster* de biotecnologia foi contemplada no programa das PDPs com um monoclonal.

A expectativa do governo é, além de atender o problema de diminuir o custo de medicamentos, inserir o país na biotecnologia, primeiro com biológicos “copiados” (biossimilares) e – no futuro, com o conhecimento adquirido, as *joint-ventures* e outras empresas envolvidas – poderem efetivamente criar biológicos inovadores. Conforme salientado, o escopo de produção das cinco empresas mencionadas restringir-se-á aos seguintes anticorpos monoclonais de segunda geração: Trastuzumabe (Herceptin®, Roche); Rituximabe (Rituxan®/Mabthera®, Roche); Bevacizumabe (Avastin®, Roche); Cetuximabe (Erbix®, Merck Serono), Adalimumabe (Humira®, Abbott); Infliximabe (Remicade®, J & J) e à proteína recombinante Etanercept (Enbrel®, Amgen). Os demais biológicos, de primeira geração e de reposição, a eritropoietina, filgrastima, hormônio de crescimento, insulina etc foram contratados com inúmeras outras empresas (MS, 2010).

METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi uma ampla pesquisa de campo qualitativa, por meio de entrevistas abertas envolvendo os principais atores das esferas pública e privada, nacional e multinacional, na formulação e execução da política industrial de saúde. A explicação para tal escolha metodológica, parte do princípio de que a pesquisa qualitativa é muito mais rica em proporcionar *insights* de um objeto de investigação – no caso as PDPs de produtos biológicos – ainda em curso e o seu resultado final permite descortinar informações relevantes para o aprofundamento e acompanhamento da política em processo.

Lima (2004) argumenta que não existe um método de investigação único que contemple todas as ciências, sejam físicas ou sociais. Assim, a adoção de métodos que contemplem a especificidade do objeto de investigação é a forma de atender ao preceito de que não existe uma única forma de abordar um problema. Além disso, a abordagem qualitativa rejeita a suposta supremacia dos métodos quantitativos, com argumentos robustos que corroboram a sua cientificidade. Por exemplo, segundo a mesma autora, a pesquisa qualitativa se pauta na possibilidade de proporcionar significado a um fenômeno social, a partir da interpretação e compreensão, oriundas da observação participante e na descrição densa, o que faz com que a interpretação de um fenômeno, sob o ponto de vista dos atores envolvidos e no contexto em que ele ocorre, seja mais ampla.

A questão a ser investigada é a capacidade de a política de PDPs estimular suficientemente as empresas de genéricos a evoluírem para: a) um perfil estratégico voltado para a “cópia criativa”, já que os biossimilares por não serem cópias exatas dos originadores exigem *expertise* muito mais sofisticada em termos de inovação; e b) a condição de empresas inovadoras, que no futuro pudessem desenvolver biológicos inovadores.

Para responder a esta questão foram entrevistados atores direta ou indiretamente envolvidos na indústria farmacêutica tais como: a) empresas farmacêuticas produtoras de genéricos nacionais e multinacionais produtoras de produtos de referência; b) associações de classe; c) consultores independentes; d) empresas entrantes em biotecnologia; e) laboratórios farmacêuticos oficiais; e f) instituições, tais como universidades, órgãos de fomento e órgãos governamentais.

O instrumento de pesquisa foi um guia de entrevistas onde foram contempladas questões sobre: a) as características do SNI e em que medida elas poderiam dificultar a implementação da política; b) a escolha governamental de privilegiar as grandes empresas para serem apoiadas; c) a possibilidade de a cultura de produzir genérico ser um impeditivo ao sucesso da política; e d) as possíveis reações das multinacionais.

Ao todo, foram realizadas 59 entrevistas no período de outubro de 2012 a março de 2014. Os resultados sobre as questões foram transcritos e depois organizados de forma a mostrar as diferentes percepções dos entrevistados sobre as PDPs em curso. Antes de serem apresentadas as percepções dos atores sobre as PDPs dos produtos biológicos, registram-se os principais aspectos da atual política industrial da saúde.

POLÍTICA INDUSTRIAL DA SAÚDE NO BRASIL

Ao longo da última década (2001 – 2010), o governo brasileiro voltou a estabelecer uma política industrial, que foi implementada em diversas etapas e a partir de 2008 tem em seu centro o

advento das PDPs, cujos primeiros contratos foram assinados em 2009. A política como um todo visa resgatar o setor farmacêutico em toda a sua cadeia de produção, contemplando a indústria farmoquímica no país, o acesso universal aos medicamentos e inserir o país na biotecnologia, aproveitando a expiração de patentes de diversos medicamentos biológicos, que ocorre exatamente nesse período. Seu ponto de partida foi estabelecer prioridades em termos de tecnologias necessárias para o Sistema Único de Saúde (SUS) tanto de síntese química quanto os biotecnológicos e equipamentos médicos e hospitalares. Possui, portanto, um escopo abrangente e uma visão sistêmica do complexo industrial da saúde. Neste artigo, dar-se-á ênfase somente aos aspectos relacionados com os medicamentos biossimilares.

Para realizar um diagnóstico correto do setor e criar as possibilidades de um possível *catching-up*, o governo partiu de três grandes questões interdependentes que concorrem para o atraso do país, a saber: a) restrição orçamentária do SUS – o sistema é nitidamente subfinanciado, tanto em relação às demandas existentes no país quanto a outros sistemas de saúde no mundo, o que deverá se agravar devido à mudança do perfil epidemiológico e os custos de medicamentos complexos, principalmente biológicos; b) dependência externa do SUS – principalmente de princípios ativos e outros produtos, vulneráveis a variações cambiais e/ou à interrupção do seu fornecimento devido a guerras e outros fatores, podendo causar problemas seríssimos para o país e; c) baixa capacidade tecnológica do parque industrial – impedindo a produção dos medicamentos de fronteira, a contribuição do setor para o desenvolvimento do país e ampliando o espaço no mercado para produtos importados (INTERFARMA, 2012).

A política industrial voltada para o setor farmacêutico foi operacionalizada através de contratos que podem envolver basicamente três atores: a) laboratório público; b) laboratório farmacêutico privado (nacional ou estrangeiro preferencialmente instalado no país); e c) produtor de insumos biotecnológicos nacional. Normalmente, o ator c) nacional não dispõe de capacitação tecnológica e deverá obtê-la por transferência de uma empresa estrangeira (REZENDE, 2013).

O resultado de todo esse esforço se concretizou em 104 intenções de contratos de PDPs entre 2009 e final de 2013, dos quais 28 são biossimilares, incluídos os seis monoclonais citados acima, que foram distribuídos entre as duas *joint-ventures* originais – uma das dissidentes e uma pequena empresa – e entre duas multinacionais – uma com o Bevacizumabe e outra com o Certolizumabe (MS, 2014). A seguir, serão transcritas as opiniões dos entrevistados acerca das possíveis dificuldades de implementação da política, devido às características do sistema brasileiro de produção e inovação farmacêutica.

SISTEMA BRASILEIRO DE PRODUÇÃO E INOVAÇÃO FARMACÊUTICA

O acúmulo de competências na indústria farmacêutica brasileira de genéricos consolidou uma base produtiva em tecnologia farmacêutica, distribuição e *marketing*. Há competência exatamente nas fases finais da produção e distribuição farmacêutica. A iniciativa de implementar uma indústria biotecnológica, partindo dos biossimilares para depois almejar inovação, requererá um longo caminho. É necessário, para a criação da indústria, o estabelecimento de marcos regulatórios adequados, uma política industrial com forte presença estatal que a viabilize, e iniciativas que renovem ou adequem o SNI. Sem esses três pilares co-evoluindo, é bastante improvável que todo o planejamento do governo para o setor leve o país à inovação.

O enfoque sistêmico da política, segundo os entrevistados, é um quadro de referência muito importante, pois prioriza a abordagem do papel das relações entre os agentes econômicos. Essa visão recupera a ideia de que ninguém produz sozinho; que é necessário o estabelecimento de várias parcerias, além das relações de compra e venda, para o desenvolvimento tecnológico. Portanto, além dessas interações, é preciso a criação de capacitações, acarretando aprendizado interativo e consequente geração de conhecimento, e é uma visão que está em perfeita consonância com a importância que a política coloca no processo de inovação.

Entretanto, os entrevistados chamaram a atenção para o perigo de a trajetória passada do desenvolvimento da indústria farmacêutica no país condicionar o comportamento subsequente do sistema; ou seja, sua dependência da trajetória. O Brasil entrou atrasado na revolução industrial e a infraestrutura de ciência e tecnologia foi construída relativamente tarde. A primeira universidade brasileira é do século XX.

Na área da saúde, a capacitação científica e tecnológica se deu por intermédio dos centros de pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, capacitação científica histórica muito forte em biociências. A Fiocruz possui renome internacional e talvez seja considerada a instituição de pesquisa mais importante fora dos países avançados, mas a principal deficiência apontada é que não se tem conseguido transformar capacitação científica e tecnológica em inovação.

Outro entrevistado mencionou a ausência de integração entre o governo, empresas e universidades – a denominada hélice tripla de Leydesdorff (2006) – como o principal problema que assola a inovação no país. Embora se reconheça que houve avanços, foi advertido que o nosso atraso em inovação não será resgatado, a não ser que haja integração entre os três atores mencionados.

Por outro lado, alguns entrevistados apontam o arcabouço regulatório como um dos grandes obstáculos do desenvolvimento farmacêutico, devido à forma como está estruturado, que não contempla a inovação. Ainda segundo os entrevistados, a Lei da Inovação (10.973/2004) e a Lei do Bem (11.196/2005) ainda não estão bastante difundidas, no que elas podem efetivamente fazer para incentivar o processo. No entanto, a existência de uma política industrial no sistema nacional da saúde mostra que o momento é particularmente positivo para a indústria farmacêutica, na qual os principais atores participam ou são representados, sob a coordenação do Ministério da Saúde (MS), através de uma secretaria específica cuidando do assunto, cujo objetivo é intensificar a interação entre os atores envolvidos, configurando um modelo sistêmico que, se não for de inovação no início, pretende a médio e longo prazo criá-la, salientam outros depoimentos.

Alguns entrevistados destacaram a ausência de planejamento das políticas públicas, como um dos principais problemas brasileiros. As políticas de inovação não têm sido concebidas como um processo de política de estado. Na melhor das hipóteses, são políticas de governo. Não existe um sentido de continuidade, planejamento, avaliação, retroalimentação.

Houve consenso também de que a formação de pessoal constitui um dos principais, senão o principal, obstáculos do país para a implantação da biotecnologia. Por exemplo, um entrevistado sinalizou que os problemas estruturais do país são basicamente três: educação fundamental, interações empresa/universidade e entre empresas, e, finalmente, a qualidade da pesquisa. A ênfase no ensino das ciências e matemática seria um dos pilares para a melhoria do sistema de inovação. O outro é o problema de como as universidades se relacionam com as empresas, o

que institucionalmente já estaria resolvido com a Lei da Inovação, via formação dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NIT), mas houve poucos avanços concretos apesar do marco institucional. O último é a pesquisa brasileira, que em número de publicações científicas é relevante, mas na produção de tecnologia ainda precisa avançar muito.

A interação universidade-empresa, a pesquisa, o comportamento “torre-de-marfim” das universidades, as dificuldades de garantias da propriedade intelectual e ineficiência devido à estrutura do funcionalismo público, além dos problemas burocráticos relativos à importação de materiais, também foram uma constante no rol de problemas relatados pelos entrevistados.

Outras críticas referem-se às ilhas de excelência em inovação, das quais o país tanto se orgulha, mas que na verdade são exceções e não modelos. O Brasil não está estruturado para inovar. As exceções são a Embrapa, a Embraer e a Petrobrás, mas são todas iniciativas do governo. Referindo-se à formação de empresas de biotecnologia no modelo americano, salientou-se o papel do *venture-capital*. As empresas de *venture* investem numa empresa com tecnologia promissora, desenvolvem e vendem-na para uma empresa maior, ou abrem seu capital.

Portanto, é lícito concluir, à luz dos depoimentos dos entrevistados – em função da industrialização dependente e tardia, e da precariedade na interação universidade-empresa –, que vários problemas institucionais podem se constituir num sério entrave às pretensões do país, no que diz respeito à política industrial concebida pelo governo de transformar as empresas farmacêuticas produtoras de genéricos em empresas inovadoras na área de biotecnológicos. A seguir, serão relatadas as opiniões dos entrevistados acerca da escolha feita pela política de escolher as grandes empresas como principais protagonistas.

DICOTOMIA PEQUENAS VERSUS GRANDES EMPRESAS

Historicamente, a implantação da indústria de biotecnologia, fez-se por intermédio de empresas nascentes de universidades – sendo a Genentech, a primeira empresa a utilizar a tecnologia do DNA recombinante. Criou-se um paradigma de que o advento dessa indústria só seria viável, se realizado por essa via. Em outras palavras pequenas empresas *spin-offs* de universidades de pesquisa de ponta financiada pelo estado e com visão empreendedora, estrutura de capital de risco como investimento subsequente após o estado ter assumido a fase de incerteza da consolidação da nova tecnologia. Esse modelo de emergência de empresas teve origem no Vale do Silício, experiência transplantada para o *cluster* adjacente de biotecnologia na *Bay Area* – que se iniciou com a Genentech, constituindo-se em grandes ecossistemas ou *clusters* de inovação tecnológica (CHIESA & CHIARONI, 2005; HUGHES, 2011; PISCIONE, 2014).

As primeiras iniciativas no sentido de implementar a biotecnologia no Brasil tentaram emular os *clusters* americanos, mediante a criação de pequenas empresas ligadas a universidades localizadas em parques tecnológicos e incubadoras de empresas. Já na década de 1980, foram implementados os dois primeiros pólos de biotecnologia no país, o Biominas e o Bio-Rio, que, apesar de individualmente terem se consolidado, não alcançaram massa crítica que pudesse realizar o *catching-up* do país na área, nos moldes ou padrão dos *clusters* americanos – apesar do esforço e dos recursos dispendidos em políticas públicas, segundo um entrevistado da universidade.

De modo geral, as empresas de biotecnologia existentes no país surgiram com a crença de que tudo começa na universidade, onde são abrigadas nas incubadoras e lá amadurecem e se

associam a grandes conglomerados nacionais e internacionais. São exemplos a Recepta Biopharma, a Nanocore, a FK Biotec, a Cryopraxis, todas atualmente em fase de crescimento. Segundo Rydlewski *et al.* (2013), há mais de cem empresas de biotecnologia no Brasil, com investimentos estimados pelo governo em US\$ 1 bilhão ao ano.

A percepção de que o *catching-up* de um setor de ponta como a biotecnologia deva começar necessariamente com a pequena empresa influenciou no passado sobremaneira a percepção de formuladores de políticas e gestores. Mas a opção de criação do setor na política atual de PDPs por meio da formação de *joint-ventures* de empresas de genéricos nacionais foi passível de severas críticas por parte de empresários de pequenas e médias empresas do incipiente setor de biotecnologia no país, cujas empresas surgiram da universidade e tiveram sérias dificuldades para sua consolidação.

Segundo as críticas, o país em nenhum momento da sua história teve uma política industrial, que contemplasse a pequena empresa de alta tecnologia, por meio de um programa profundo e abrangente. Um dos entrevistados citando dados da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para diversos países, mostra a quase absoluta predominância da pequena empresa no setor de biotecnologia, argumentando que, devido à sua característica baseada na ciência, depende de várias competências e, portanto, de diversidade, além de estarem concentradas em *clusters* adjacentes a universidades de pesquisa de ponta.

Em contraponto, outros entrevistados defenderam a estratégia adotada pela política industrial, começando pelas grandes empresas. Um dos entrevistados enfatizou que as grandes empresas seriam capazes de criar demanda para a formação de pequenas empresas de biotecnologia a montante, que seriam fornecedoras das grandes empresas. Ademais, um entrevistado argumentou que o modelo americano de inovação em universidades na Califórnia, baseado na criação de *start-ups*, foi um momento único na história americana. O que aconteceu nos Estados Unidos – e, em particular, na Califórnia, na década de 1980 – foram condições que talvez nunca mais se repetirão na história (dependência da trajetória). Em sua opinião, no caso brasileiro, o governo deve intervir diretamente incentivando e financiando empresas âncoras, que, uma vez estruturadas, demandariam serviços e produtos das pequenas empresas, propiciando a formação de uma cadeia de valor em biotecnologia em torno delas.

Por outro lado, ainda de acordo com a mesma linha de raciocínio, a formação de muitas empresas poderia gerar perda de valor, já que num primeiro momento o governo será o único comprador, e os custos para o desenvolvimento de um produto são muito altos, não tendo sentido a existência de inúmeras pequenas empresas fazendo os mesmos produtos.

Outro entrevistado criticou a postura que reivindica a possibilidade de replicação no Brasil dos *clusters* de alta tecnologia americanos, baseados em universidades de ponta, *spin-offs* acadêmicos, capital de risco (*venture capital*), IPOs¹ e pesquisa patrocinada pelo governo, em particular a farmacêutica, via *National Institute of Health* (NIH). No caso específico do Vale do Silício, ele não existiria, não fossem as demandas do departamento de defesa americano e o momento histórico específico da Guerra Fria. Assim, a replicabilidade de tais sistemas é questionável. Por outro lado, o incentivo para que as empresas se concentrem em *clusters*

¹ IPO é a sigla para *Initial Public Offering*. Trata-se da primeira subscrição de ações de uma empresa, o que a torna de capital aberto.

facilitaria a atração/formação de pequenas empresas, devido às relações de proximidade que propiciariam o desenvolvimento de capacitações.

Quanto à política industrial de se implantar a biotecnologia no país por meio de grandes empresas, segundo alguns entrevistados, esta é a única via possível. Enfatizam que a coordenação entre os agentes é adequada para sua consecução e minimizam a importância da pequena empresa na implantação da indústria, ainda que tenham apontado a possibilidade de um modelo misto, onde as pequenas empresas seriam subcontratadas, salientando que poucas empresas pequenas se tornaram gigantes da biotecnologia como a Genentech, que hoje pertence à Roche. A conclusão pertinente destes entrevistados é que o setor de biotecnologia da saúde é controlado por grandes empresas.

Para outros entrevistados, a escolha estratégica pela grande empresa deve ser imputada à própria organização da PDP. As PDPs são a única alternativa para a comercialização dos biossimilares, para o mercado público. Como o governo será o comprador em regime de monopólio, não faria sentido a via da pequena empresa sem escala, já que haveria dispersão de esforços. O modelo da PDP em si pressupõe escala, o que é incompatível com a pequena empresa. De modo geral, os entrevistados concordaram que pequenas empresas inovadoras devem se dedicar a mercados de nicho, fornecendo produtos e serviços às grandes empresas integradoras.

Outro relato referenda a importância de se incentivar grandes e pequenas empresas. De fato, com o advento da inovação aberta (*open innovation*) e da terceirização (*outsourcing*), as grandes empresas nada mais fazem ao longo da cadeia de P&D do que agregar as diferentes capacitações das pequenas empresas, desde a pesquisa até os testes clínicos. A vantagem competitiva da grande empresa estaria concentrada na produção e distribuição. A verdadeira inteligência estaria na pequena empresa.

Quanto às formas de financiamento para as PDPs, o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) é um dos principais agentes, alinhado com seu papel principal que é financiar a grande empresa. No entanto, o Banco mantém em seu portfólio algumas linhas para pequenas empresas, porém não é o seu foco.

Concluindo, a opção pelas grandes empresas se mostra, para os entrevistados, muito mais adequada, haja vista que exerceriam o papel de âncora e, em função da demanda do governo, verticalizariam e adensariam a cadeia de valor a montante, patrocinando a criação de pequenas empresas de biotecnologia. Segundo a maioria deles, não faria sentido, devido aos altos investimentos em plantas industriais, a criação de inúmeras pequenas empresas – o que certamente levaria à dispersão de esforços.

CULTURA DE CÓPIA DAS EMPRESAS DE GENÉRICOS

Outra questão importante a respeito da implantação do setor, é se efetivamente empresas com competências em genéricos poderiam cumprir o papel de implantação da biotecnologia. Embora tenham adquirido massa crítica em vendas e rentabilidade, o que as permite investir em P&D, sua dependência da trajetória atrelada à cópia criou uma cultura comercial e de produção em escala, não em inovação. Os biossimilares também são cópias, embora, como visto na Introdução, sejam muitos mais complexos para produzir, o nível de capacitação necessário é diferente, o regulatório não é tão simples e os problemas se comparados aos genéricos são gigantescos. O fato é que as *joint-ventures* terão que começar praticamente do

zero, transferindo tecnologia de um parceiro estrangeiro. Acertadamente, elas se organizaram em empresas separadas, com estruturas organizacionais e equipes distintas das empresas de genéricos, o que faz sentido sob o ponto de vista estratégico.

Na opinião de um dos entrevistados, a barreira é tecnológica (aquisição e absorção de tecnologia). Já outro entrevistado comentou que, numa primeira fase, as *joint-ventures* aprenderão a fazer os biossimilares, por meio de transferência de tecnologia. Como elas são separadas das sócias, com um modelo de negócio diferente, em tese não haveria problemas de migração da cultura de genéricos. O papel crucial pertenceria aos parceiros estrangeiros contratados para realizar a transferência de tecnologia. No entanto, cabe um alerta. Se só se transferir e não inovar simultaneamente, talvez ocorra a repetição da trajetória da síntese química, onde até hoje se copia.

Um dos representantes da academia descarta o aprisionamento (*lock in*) das empresas de genéricos e justifica que a cópia em si pode se tornar uma vantagem em função da aprendizagem que acarreta. Tanto é que, segundo os entrevistados, o termo utilizado pela literatura é engenharia reversa, sugerindo que a cópia requer capacitações muito grandes. Os investimentos que as empresas fazem para fazer a engenharia reversa são, às vezes, quase iguais ao que teriam que fazer se fossem desenvolver uma tecnologia própria.

As empresas de genéricos estão encarando a questão de sobrevivência a longo prazo, por meio da entrada no mercado de biossimilares. Se for analisado o mercado mundial de biossimilares, a oportunidade está sendo aproveitada majoritariamente por empresas que atuam no mercado de genéricos. A tendência desse setor é crescer fortemente nos próximos anos. O problema para as empresas de genéricos brasileiras, segundo os entrevistados, reside em como desenvolver uma nova empresa de tal sorte que não haja interferência deletéria dos sócios proprietários das empresas parceiras, nas quais a cultura imediatista de ganhar dinheiro no curto prazo têm sido o principal objetivo.

De modo geral, houve consenso entre os entrevistados de que a cultura de cópia das empresas de genéricos não se constitui um problema de monta, pois são entidades jurídicas independentes e, como terão que absorver tecnologia de um transferidor estrangeiro, criarão *expertise* não só para a produção de biossimilares, mas a possibilidade de realizarem inovação incremental e radical no futuro.

A REAÇÃO DAS MULTINACIONAIS FRENTE AOS BIOSSIMILARES

A reação das empresas multinacionais inovadoras frente aos biossimilares pode afigurar das mais diferentes maneiras, desde a desqualificação das empresas entrantes, à prática de *dumping*², à instalação de unidades produtivas no país e em particular, o lançamento de produtos mais sofisticados, os *biobetters*³ dos seus atuais produtos. Há que se lembrar que as empresas nacionais focarão sua estratégia em monoclonais já maduros e com patentes expiradas. A pesquisa em monoclonais oncológicos mais avançados seria um incentivo extra para os inovadores e se configura como uma reação bem orquestrada em função da perda patentária dos seus principais produtos e consequente advento dos biossimilares. Além disso, os *biobetters*

² Redução dos preços por parte das empresas estabelecidas para tornar a concorrência inviável para a empresa entrante.

³ Os *biobetters* são inovações incrementais normalmente executadas pelo inovador, com diferenças marcantes em eficácia, segurança e/ou conveniência.

permitem uma redução de custo substancial tanto na pesquisa quanto nos testes clínicos, em virtude da experiência acumulada com as versões anteriores.

No preço, espera-se que os biossimilares o reduzam de 20 a 30%, o que eventualmente poderia ser compensado pelas multinacionais em práticas de *dumping*, ainda mais em se tratando de produtos com patentes expiradas. Facilmente, as empresas inovadoras poderiam também lançar versões biossimilares dos seus produtos originais.

Uma análise mais profunda das possíveis reações competitivas das multinacionais foi apresentada como as possíveis ameaças à implementação, abordando desde a possibilidade de montarem unidades de produção no país, lançarem seus próprios biossimilares, os *biobetters*, a intercambialidade, as práticas de *dumping* e de saturação do mercado de testes clínicos. A argumentação, concisa e objetiva contemplou as principais ameaças pelas quais as empresas recém-formadas eventualmente terão que se defrontar.

Outro entrevistado sugeriu que as estratégias de reação se concentrarão em enfatizar a sua capacitação técnica, já que, sendo produtoras do biológico inovador, estas empresas poderão produzir o biossimilar sem maiores problemas relacionados à intercambialidade.

Para outro entrevistado, a reação consiste basicamente em duas vertentes. A estratégia de preço e a possibilidade de investimentos diretos no país, via instalação de fábricas. Já há iniciativas nesse sentido. A multinacional russa Biocad, transferirá tecnologia para o laboratório público Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar), por meio de PDP, para a produção do Bevacizumab (Avastin® da Roche) que se encontra na fase III de testes clínicos na Rússia e prevê a instalação de uma planta no Paraná para produzir biossimilares (TECPAR, 2014).

É importante salientar que os contratos regidos pelas PDPs preveem que o SUS ao longo de um período de dez anos adquirirá integralmente a produção dos envolvidos na parceria: o laboratório público, o laboratório privado que pode ser uma multinacional ou nacional, ou mesmo uma parceria entre ambos e eventualmente uma terceira empresa transferidora da tecnologia. Caso a multinacional já dispuser da tecnologia, ela própria será a transferidora. No entanto, há inúmeros outros contratos que contemplam somente o laboratório privado nacional ou multinacional e o laboratório público.

Segundo os entrevistados, uma estratégia, talvez muito mais inteligente e factível, para as multinacionais seria se unirem ao esforço que o governo está envidando para a implantação do setor, participando diretamente das PDPs, como fez a Biocad. Ao comentar esse fato, um entrevistado sugere que a cooperação possa ser o melhor caminho, pois permitiria mecanismos mais efetivos de transferência de tecnologia, pois a vontade de cooperar origina-se na emergência do país como *player* relevante nos biossimilares. A percepção de outro entrevistado é de que as multinacionais reagirão fortemente. No entanto, a participação delas nas PDPs em regime de parcerias integra a estratégia do MS.

O alerta de um dos entrevistados merece destaque: a primeira reação das multinacionais é vir tentar fazer uma parceria via laboratório público para continuar no mercado. Assim, as multinacionais estão participando ativamente dos contratos de PDPs, exceto no âmbito dos anticorpos monoclonais biossimilares e uma proteína recombinante – que pesam mais no déficit da balança comercial –, cuja produção o governo reservou para as duas *joint-ventures* e as duas empresas que optaram pela “carreira solo”. Estas empresas terão a garantia de compra da

produção total ao longo do período de dez anos, portanto, em regime de monopólio⁴. Ao término, é mandatório que elas se tornem competitivas, atuando no mercado público e privado nacional e internacional.

Por outro lado, a própria concepção das PDPs sinaliza para as multinacionais que a instalação de *sites* de produção próprios no país, sem participar diretamente delas, não seria viável, pois não participariam do mercado consubstanciado pela garantia de compra do governo. Por óbvio, sempre haverá pacientes em hospitais privados que poderão arcar com os custos dos medicamentos biológicos de referência e os *biobetters*, oncológicos ou não, o que eventualmente caracterizaria um mercado privado. No entanto, dado a pequena escala, é muito mais sensato que a produção seja realizada nas plantas produtivas das multinacionais atualmente existentes em outros países.

CONCLUSÃO

A viabilidade do modelo escolhido para implementação da biotecnologia no país foi amplamente discutida. Destacou-se a polêmica sobre se o principal ator deveria ser a pequena ou a grande empresa. Alguns relatos defenderam a primeira via, afirmando que mundialmente a biotecnologia é um negócio para pequenas empresas. Assim, a inovação que conta em biotecnologia é efetivamente realizada por este segmento e o papel da grande empresa é restrito ao desenvolvimento, escalonamento, *marketing* e distribuição. A inteligência está na pequena empresa, e, portanto, há quem acredite ser um erro apostar as fichas na grande empresa. Para estes, dezenas de pequenas empresas deveriam ser fomentadas e, assim, o país daria um passo concreto para o *catching-up*. O argumento remete aos *clusters* de alta tecnologia e a uma política que os patrocine, haja vista que a biotecnologia, além de ser um negócio de pequenas empresas, exige que estejam aglomeradas em *clusters*, a fim de aproveitar os mecanismos de transbordamentos e a facilidade de transferência de tecnologia.

No caso brasileiro, discutido neste artigo, a grande empresa foi a escolhida pela política industrial. A argumentação defende que essas empresas denominadas de âncoras –, em função da demanda gerada, poderiam criar a cadeia de valor a montante, incentivando a formação de pequenas empresas de biotecnologia. Apesar de as pequenas empresas serem essenciais na biotecnologia, elas atuam em nichos menores, nos quais as grandes empresas não têm vontade de atuar, lembrando ainda que o setor é dominado por grandes empresas. Com isso, parece ser bastante representativa a opinião de que a política é absolutamente correta, pois foi pensado sistemicamente, de maneira coordenada e articulada, envolvendo os principais atores setoriais.

Outro argumento válido na defesa das escolhas atuais feitas na política se embasa no fato de que, para se viabilizar uma PDP, é necessário um investimento enorme para haver retorno, em função da escala exigida pelo governo. Para se ter uma PDP, é necessário construir uma planta industrial de milhões de dólares. É inviável para cada empresa de genérico ou muitas pequenas empresas, montarem sua própria planta. Haveria dispersão de esforços e as empresas não aufeririam retorno necessário para o seu crescimento e o próximo avanço, a inovação incremental, seria dificultada.

Outra questão diz respeito ao fato de empresas de genéricos poderem protagonizar a implementação dos biossimilares. A argumentação centra-se na ideia de que as empresas de genéricos foram criadas com a cultura de cópia e não da inovação. Desta forma, as *joint-*

⁴ Estrutura de mercado com somente um comprador.

ventures foram organizadas como entidades jurídicas completamente diferentes e separadas e terão que começar do zero, transferindo tecnologia do parceiro estrangeiro, o que, em tese evitaria o contágio da cultura de cópia presente nas empresas de genéricos. Os relatos enfatizam que o genérico proporcionou uma imensa capacitação, um longo aprendizado não só técnico, mas comercial e organizacional. As empresas envolvidas adquiriram musculatura financeira. E fazer biossimilares, embora muito mais complexo, não se constitui numa tarefa impossível, pois esses produtos já existem no mercado. Tal como no genérico, haverá um longo processo de aprendizagem e, na verdade, eles não são inovação, pois já estão presentes no mercado por meio da importação, mas são inovadores para as empresas nacionais. São os transferidores de tecnologia que exercerão um papel fundamental na aprendizagem das empresas nacionais e, uma vez dominado o processo, as empresas nacionais poderão começar a fazer inovação de verdade.

A reação das multinacionais é outro problema em tela. Elas não podem afirmar, como ocorreu com os genéricos, que os biossimilares são produtos de baixa qualidade, mesmo porque estão investindo neles. Embora as estratégias de reação possam ser as mais distintas – desde a prática de *dumping*, à instalação de unidades produtivas no país, à simples transposição de seus atuais produtos para biossimilares pela simples troca da embalagem e/ou lançamento de produtos mais sofisticados, os *biobetters* –, colocá-las em prática esbarra em vários obstáculos.

Em tese, o principal obstáculo às estratégias de reação das multinacionais é a política industrial e a sua exigência de se produzir aqui com um parceiro local e a reserva de mercado pelo mecanismo de garantia de compra por um período de dez anos. Então, a reação estratégica que parece ser a mais racional por parte das multinacionais é participar de uma PDP com um laboratório público, como transferidor de tecnologia, e construir sua própria fábrica aqui.

Resta mencionar o papel a ser exercido, e não menos importante, pelas pequenas empresas de biotecnologia, que certamente terão uma relevância fundamental não só na cadeia de apoio às empresas que estão desenvolvendo biossimilares e, portanto, na constituição de massa crítica para o adensamento da cadeia do setor. Urge que a política pública atual crie os instrumentos para induzir esta ação.

A discussão precedente mostra que efetivamente há um esforço enorme consubstanciado numa política industrial de priorizar a empresa nacional na produção de biossimilares, sem, contudo, eliminar a participação das multinacionais, que, afinal, são as detentoras da tecnologia. Cabe salientar que essa inserção só é possível mediante essa política e a questão da necessidade de diversificação discutida anteriormente.

REFERÊNCIAS

Amgen, (2011), An Introduction to Biologics and Biosimilars. Disponível no site: http://wwwext.amgen.com/pdfs/misc/An_Introduction_on_Biologics_and_Biosimilars.pdf. Acesso em 08/03/2012.

Asheim, B. e Gertler, M., (2005), The Geography of Innovation: Regional Innovation Systems. IN: Fargberg, J.; Mowery, D.; Nelson, R. (eds.). The Oxford Handbook of Innovation, pp. 291 – 317. New York: Oxford University Press.

Bell, Martin e Pavitt, Keith, (1997), Technological Accumulation and Industrial Growth: Contrasts Between Developed and Developing Countries. IN: Archibugi, Daniele; Michie, Jonathan (editors). Technology,

globalisation and economic performance, pp. 83 – 137. Cambridge (UK): Press Syndicate of the University of Cambridge.

Casali, Giovana e Silva, Orlando e Carvalho, Fátima, (2005), Sistema Regional de Inovação: Estudo das Regiões Brasileiras. Rev. econ. Contemporânea, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, Dezembro. Disponível no site: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-98482010000300004. Acesso em: 03/09/2015.

Chiesa, Vittorio e Chiaroni, Davide, (2005), Industrial Clusters in Biotechnology: Driving Forces, Development Processes and Management Practices. London: Imperial College Press.

Ellery, Tony e Hansen, Neal, (2012), Pharmaceutical Lifecycle Management. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons.

Freeman, Chris; Soete, Luc, (2008 [1997]), A Economia da Inovação Industrial. Campinas (SP): Editora da Unicamp.

Friedman, Yali, (2004), Building Biotechnology. Washington DC: Logos Press.

Guia, Thiago, (2013), Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo em Saúde: oportunidades e desafios sob o ponto de vista da Bionovis. Apresentação do Ciclo de Debates do Sistema Gestec – NIT, Inovação em Saúde.

Hughes, Sally, (2011), Genentech. Chicago: University of Chicago Press.

Ims Health, (2014), Top 20 global products 2014. Disponível no site: http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top_line_data/2014/Top_20_Global_Products_2014.pdf. Acesso em: 03/09/2015.

Interfarma, Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, (2012), Balanço das Políticas Industriais para o Setor Farmacêutico. São Paulo. Disponível no site: <http://www.interfarma.org.br/uploads/biblioteca/23-interdociiisite.pdf>. Acesso em: 10/07/2013.

Klein, Helena e Hasenclever, Lia e Machado, Carlos José, (2011), Regulação e Difusão de Tecnologias e sua Influência na Capacitação Tecnológica em Saúde nos Países em Desenvolvimento. Rio de Janeiro. Revista Brasileira de Ciência, Tecnologia e Sociedade, n° 2, v. 2, p. 130 – 139, jul/dez.

Leydesdorff, Loet, (2006), The Knowledge-Based Economy. Boca Raton (Florida): Universal Publishers.

Lima, Manolita, (2004), Monografia: a Engenharia da Produção Acadêmica. São Paulo: Saraiva.

Lundvall, Bengt-Ake, (2004), National Innovation Systems: Analytical Concept and Development Tool, DRUID. Disponível no site: <http://www.druid.dk/conferences/Summer2005/Papers/Lundvall.pdf>. Acesso: 03/09/2015.

Lundvall, Bengt-Ake, (2010 [1992]), Introduction. IN: Lundvall, Bengt-Ake (ed.), National Systems of Innovation, pp. 1 – 19. New York: Anthem Press.

Malerba, Franco, (2004), Sectoral systems of innovation: basic concepts. IN: Malerba, Franco (ed.), Sectoral Systems of Innovation: Concepts, Issues and Analyses of Six Major Sectors in Europe, pp. 9 – 35. Cambridge (UK): Cambridge University Press.

Malerba, Franco, (2005), Sectoral Systems: How and Why Innovation Differs Across Sectors. IN: Fagberg, Jan *et al* (eds.), The Oxford Handbook of Innovation, pp. 380 – 406. Oxford: Oxford University Press.

Mazzucato, Mariana, (2014), O Estado Empreendedor: Desmascarando o Mito do Setor Público vs. Setor Privado. São Paulo: Portfolio-Penguin.

MS, Ministério da Saúde, (2014), Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo - PDP. Brasília: MS, (mimeo).

Nelson, Richard; Rosenberg, Natan, (1993), Technical Innovations and National Systems. IN: Nelson, Richard (ed.), National Innovation Systems: a Comparative Analysis, pp. 3 – 21. New York: Oxford University Press.

Nelson, Richard; Winter, Sidney, (2005 [1982]), Uma Teoria Evolucionária da Mudança Econômica. Campinas (SP): Editora da Unicamp.

Piscione, Deborah, (2014), Os Segredos do Vale do Silício. São Paulo: HSM do Brasil.

Reis, Carla *et al*, (2009), Biotecnologia para Saúde Humana: Tecnologias, Aplicações e Inserção na Indústria Farmacêutica. Rio de Janeiro. BNDES Setorial, nº 29, p. 359 – 393, março.

Rezende, Kelly, (2013), As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo e Estímulo à Inovação em Instituições Farmacêuticas Públicas e Privadas. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP). (Dissertação de Mestrado).

Rydlewski, Carlos *et al*, (2010), O Big Bang da Bioindústria. Época Negócios. Disponível em: <http://epocanegocios.globo.com/Revista/Common/0,,EMI160457-16642,00-O+BIG+BANG+DA+BIOINDUSTRIA.html>. Acesso em: 07/04/2014.

Schumpeter, Joseph, (1982 [1934]), A Teoria do Desenvolvimento Econômico. São Paulo: Editora Abril (Os economistas).

Soete, Luc e Verspagen, Bart e Weel, Bas Ter, (s.d.), Systems of Innovation. Economic Policy Analysis - CPB. Disponível no site: <http://www.cpb.nl/en/publication/systems-innovation>. Acesso em 02/09/2015.

Solow, R. M., (1956), A Contribution to the Theory of Economic growth. The Quarterly Journal of Economics, Vol. 70, No. 1, February, pp. 65-94. Disponível no site: http://www.fea.usp.br/feacon/media/fck/File/P3_Solow_A_Contribution_Theory_EconGrowth.pdf. Acesso em: 05/09/2015.

Tecpar, Instituto de Tecnologia do Paraná (2013), Tecpar e Biocad se Reúnem para Acertar Detalhes do Acordo de Cooperação. Disponível no site: portal.tecpar.br. Acesso em 22/02/2014.

Vieira, André, (2012), Existe Vida além dos Genéricos? São Paulo. Época Negócios, março, ano 5, n. 61.

Walsh, Gary, (2003), Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology. West Sussex: John Wiley and Sons.