

ISSN: 2594-0937

REVISTA ELECTRÓNICA MENSUAL

Debates sobre *i*nnovación

DICIEMBRE
2019

VOLUMEN 3
NÚMERO 2

XVIII Congreso Latino Iberoamericano de Gestión Tecnológica
ALTEC 2019 Medellín



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
METROPOLITANA
Unidad Xochimilco



MEGI
MAESTRÍA EN ECONOMÍA, GESTIÓN
Y POLÍTICAS DE INNOVACIÓN



LALICS

LATIN AMERICAN NETWORK FOR ECONOMICS OF LEARNING,
INNOVATION AND COMPETENCE BUILDING SYSTEMS

MEDICAMENTOS BIOSSIMILARES: DA REGULAÇÃO À PROMOÇÃO DO DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INOVATIVO PELA ANVISA

Catia Favale

Auditora e consultora e Universidade Federal do ABC – UFABC, Mestranda no Programa de Biotecnologia, Brasil
catia.favale@ufabc.edu.br

Anapátricia Morales Vilha

Universidade Federal do ABC – UFABC, Profa. Dra. de Pós-Graduação de Economia, Biotecnologia e Ciências Humanas e Sociais, Brasil
anapatriicia.vilha@ufabc.edu.br

Katia Nachiluk

Instituto de Economia Agrícola (IEA/APTA/SAA), Pesquisador Científico
e Universidade Federal do ABC – UFABC, Mestranda no Programa de Biotecnologia, Brasil
n.katia@ufabc.edu.br

Catarina Cano

SENAI Aprendizagem Industrial, Professora do Ensino Superior e Universidade Federal do ABC – UFABC,
Mestranda no Programa de Biotecnologia, Brasil
catarina.cano@ufabc.edu.br

Carlos Antonio Medeiros Gambôa

Universidade Federal do ABC – UFABC, Mestrando no Programa de Ciências Humanas e Sociais, Brasil
carlos.gamboa@ufabc.edu.br

RESUMO

A questão que norteou este estudo é a compreensão do papel da agência reguladora brasileira, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como promotora do desenvolvimento tecnológico e da inovação para além da sua principal atividade como agente regulador. O desenvolvimento econômico está atrelado ao desenvolvimento social, são elementos que sinalizam a necessidade do Estado neste estudo caracterizado pela agência reguladora ANVISA. Foi escolhido o recorte para medicamentos biossimilares por sua característica tecnológica, interesse econômico e social. Uma contextualização sobre a nova configuração de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) das indústrias farmacêuticas, em razão das novas tecnologias e da própria concepção de um medicamento biológico tem atribuído uma nova dinâmica e importância a seus diferentes atores, como as agências reguladoras. Na revisão bibliográfica foi usado o modelo evolucionário proposto por Keynes balizado na Teoria da Captura e nas concepções do Estado Empreendedor. Como fonte de dados secundários os dados de gestão divulgados pela própria ANVISA, artigos sobre Biossimilares e os caminhos regulatórios usados em outros países. Por fim, foram coletados dados primários, resultado de entrevistas com ex-servidores da ANVISA. Três eixos de análise foram criados para conectar dados e avaliar resultados e compreendem: o Estado regulador e seu posicionamento sob a perspectiva da Teoria da Captura; o Estado promotor do desenvolvimento tecnológico e da inovação; e requerimentos regulatórios, tecnológicos dos medicamentos biossimilares e o potencial de atuação da ANVISA. Os resultados demonstram que a ANVISA exerce, de forma indireta, o papel de promotora do desenvolvimento tecnológico e da inovação, o que pode ser compreendido como estímulo ao P&D.

Palavras-chave

Biossimilares, ANVISA, inovação, P&D

ABSTRACT

The issue that guided this study is the understanding of the role of the Brazilian regulatory agency, National Agency of Sanitary Surveillance (ANVISA), as a promoter of technological development and innovation, in addition to its main activity as a regulatory agent. Economic development has been linked to social development, are elements that point the need of the State represented in this study by the regulatory agency ANVISA. The cut for biosimilar drugs was chosen because of its technological characteristic, economic and social interest. A contextualization of the new R & D configuration of the pharmaceutical industries due to new technologies and the very design of a biological medicine has given new dynamics and importance to its different actors, such as regulatory agencies. In the bibliographic review, the evolutionary model proposed by Keynes was used, framed in the Theory of Capture and in the conceptions of the Entrepreneurial State. As a source of secondary data, the management data published by ANVISA itself, articles on biosimilars and the regulatory paths used in other countries. Finally, primary data were collected, resulting from interviews with former ANVISA servers. Three axes of analysis were created to connect data and evaluate results and include: the regulatory state and its positioning from the perspective of the Capture Theory; the State promoting technological development and innovation; and regulatory, technological requirements of biosimilar drugs and the potential for ANVISA performance. The results demonstrate that ANVISA exerts, indirectly, the role of promoter of technological development and innovation, which can be understood as a stimulus to R & D.

Keywords

Biosimilars, ANVISA, innovation, R&D

1. Introdução

O mercado farmacêutico tem destacada relevância nas economias pela sua robustez e importância nas sociedades. Com os avanços tecnológicos das últimas décadas o segmento farmacêutico tem vivido novos e constantes desafios, a pesquisa baseada em ciência continua avançando rapidamente sustentada pelo extraordinário desenvolvimento das tecnologias da informação e comunicação. Nessa cadeia produtiva é importante destacar a posição da indústria farmacêutica que nos países mais desenvolvidos é bastante estruturada organizacionalmente, especialmente em P&DI. No Brasil, a importância estratégica e econômica da indústria farmacêutica é reforçada pelos desafios e complexidades da saúde no país. Após a queda das patentes, desenvolvem-se os biossimilares – que são comparáveis aos biológicos originais em eficácia e segurança terapêutica, com um importante atributo, que é o aumento da acessibilidade ao paciente, dada a redução de custos envolvidos no processo de desenvolvimento do medicamento.

A compreensão da complexidade do tema dos Biossimilares, ainda com muitas perguntas sem respostas justifica o interesse dessa pesquisa e converge com o interesse em compreender os mecanismos da promoção do desenvolvimento tecnológico e inovativo que conversa com a agenda proposta pela Organização das Nações Unidas (ONU) na promoção do desenvolvimento

sustentável. Entender o papel dos agentes reguladores, o contexto econômico, como se organizam esforços de P&D e inovação nas empresas requerem abordagem interdisciplinar e contribuição de autores de diferentes áreas do conhecimento como Administração, Economia da Tecnologia, Negócios Tecnológicos e Biologia. De forma complementar, a pesquisa examina trabalhos setoriais de panorama do setor farmacêutico que marca as principais características e perspectivas do setor.

Estudos demonstram que a indústria farmacêutica brasileira de capital privado ainda não se apropriou do sentido completo de inovação, apesar dos melhores resultados, reconhecidamente demonstrados por esse segmento industrial nas últimas décadas, especialmente no que se refere à Inovação Incremental (CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS, 2017; REIS et al., 2017; DE NEGRI, 2018; RAUEN, 2017).

A indústria farmacêutica brasileira é reconhecida como uma indústria implementadora de tecnologia comprada apesar do recente movimento em direção à inovação desde os medicamentos genéricos. As empresas aceleraram o aprendizado em processos industriais, gerenciamento da qualidade e distribuição, através do “aprender fazendo” (TIGRE et al., 2016; DE NEGRI et al., 2017, REIS et al., 2017).

A questão desse estudo é investigar: O quanto a ANVISA contribui, para além do seu papel de ente regulador, na promoção do desenvolvimento tecnológico e inovativo em biossimilares.

O estudo é qualitativo, de caráter exploratório, se propõe a aprofundar a compreensão da relação da ANVISA atuando não somente como agente regulador, mas a partir dessa posição como promotor ainda que indireto do desenvolvimento tecnológico e da inovação, na classe dos medicamentos Biossimilares. Para tanto foi realizada revisão bibliográfica a partir da Teoria Econômica da Captura e do Estado Empreendedor, pesquisas em artigos científicos, assim como levantamento de dados secundários em pesquisas setoriais do setor farmacêutico e primários através de entrevistas com ex-servidores da ANVISA.

É possível afirmar que a gestão estratégica da ANVISA tem favorecido, ao longo dos anos, que as farmacêuticas no Brasil se inclinem em direção à novas tecnologias e inovação para que seus produtos atendam as normas regulatórias, atualmente e em sua maioria, harmonizadas com a regulação internacional.

2. Revisão da literatura

Esta seção abordará concepções do Estado enquanto agente regulador e seu posicionamento a partir da perspectiva da Teoria da captura do regulador. Em seguida, procedeu-se uma discussão sobre o Estado enquanto promotor do desenvolvimento tecnológico e da inovação aos agentes econômicos nos mercados. Finalmente, descreve panoramicamente a ação da Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA).

2.1 O Estado regulador e seu posicionamento sob a perspectiva da Teoria da Captura

O ponto de partida do debate acerca do papel das agências reguladoras como entes de intervenção dos agentes econômicos nos mercados decorre da construção de base interpretativa do economista John Keynes, ao evidenciar que o capitalismo não possui forças internas suficientes

para gerar processos de estabilidade de atuação dos mercados, em que pese o reconhecimento das bases teóricas clássicas da concorrência perfeita e lucratividade pelas empresas e da utilidade pelos consumidores, flexibilizando preços, salários e taxas de juros (DONÁRIO E SANTOS, 2016).

O debate sobre o papel da regulação nos mercados ganhou maior relevância a partir dos anos 1990, com a intensificação do fenômeno das privatizações de estruturas empresariais, reposicionando a intervenção do Estado no contexto institucional. Diante desse cenário, a função do Estado – enquanto agente direto de desenvolvimento e exploração de serviços providos por ele se altera, adicionando uma função que alcança o âmbito normativo e fiscalizatório sobre o setor privado em sua atuação no mercado.

Nos domínios de ação do chamado Estado Regulador, considera-se as funções de planejamento, regulação e fiscalização. A regulação em questão caracteriza-se, pois, na feição da intervenção estatal sobre a economia, não se limitando à sua forma direta (enquanto Estado agente), mas também mediante coordenação e disciplina da atividade econômica, corrigindo e alterando meios e formas de atuação dos agentes econômicos no mercado (Melo, 2010). Essa perspectiva de ação do Estado, dialoga com Fiani (1998) que sinaliza para o fato de que o Estado interfere no mercado, limitando a liberdade dos agentes econômicos em seus processos de tomada de decisão, com suas ações de regulação (Fiani, 1998).

Nas observações de Fiani (1998), a regulação iniciou-se basicamente para coibir o aparecimento de monopólios naturais. O papel do Estado como regulador seria “*discriminar custos e arbitrar uma taxa de retorno adequada à sobrevivência da firma monopolista, minimizando suas possibilidades de extração de renda econômica*” (FIANI, 1998, pg. 12).

De acordo com estudo produzido pela OCDE (1995) sobre a melhoria da função dos governos enquanto agentes reguladores, preconiza-se que a regulação econômica dos mercados deve ser revestida dos condicionantes:

- Apresentar base empírica e legal consistente.
- Gerar benefícios que superem a geração intrínseca de seus custos, tendo em vista seus efeitos econômicos, ambientais e sociais.
- Promover incentivos à atuação do mercado.
- Operar levando em conta os princípios da concorrência, comércio e investimentos produtivos.

Tomando por base de análise os princípios regulatórios de ação dos governos, o conflito de interesse se manifesta como uma variável de destaque a ser examinada, qual seja: entre concessionários, consumidores e os interesses políticos do Estado (MELO, 2010). É nessa seara que o papel das agências reguladoras torna-se crucial, face à necessidade de harmonizar e solucionar conflitos, consignando o entendimento sobre o comportamento do Estado diante da Teoria da captura do regulador, que repousa, entre outros estudos, na referência aos trabalhos do economista George Stigler (1971).

A busca pela harmonização dos conflitos presentes na ação da regulação econômica produzida

pelo Estado torna-se o cerne das bases da chamada Teoria da Captura, que ganha destaque no Brasil na razão da intensidade de ação das agências reguladoras no país, com o intuito de oferecer suficiência na moderação entre poder público político, a sociedade e as forças dos mercados.

Este trabalho assume como elo interpretativo os estudos da economia evolucionária postulados por Nelson e Winter (2005) cuja percepção de atuação dos mercado repousa sobre um funcionamento concorrencial imperfeito¹, oferecendo uma assimetria que induz ao Estado uma atuação que permita acompanhar e intervir sobre a adoção de preços e comportamentos que possam provocar distorções nas ações dos agentes econômicos em um determinado setor econômico.

Sob esse cenário a Teoria da Captura estabelece a ação dos organismos regulatórios próxima dos agentes regulados, intensificando a interferência de interesses particulares sobre a qualidade das decisões públicas da regulação. Para Hernández (2012) o fenômeno da captura das agências reguladoras consiste na situação pela qual a agência reguladora passar a servir de instrumento para viabilizar e a consecução de interesses privados dos segmentos regulados.

Por outro lado, Melo (2010) pondera que as agências reguladoras percorrem um ciclo vital de atuação, com distintas implicações. Em outra via de análise, se diminuir o interesse público e político sobre a regulação, o regulador se reveste de vulnerabilidade e fica mais exposto à captura dos interesses privados dos mercados regulados.

2.2 O Estado promotor do desenvolvimento tecnológico e da inovação

Iniciamos essa seção ressaltando a crescente complexidade dos problemas científicos, tecnológicos e inovativos na atualidade, ou seja, inovação cada vez mais depende da geração de conhecimentos científicos e tecnológicos (Fuck e Vilha, 2011). Esse pressuposto dialoga com o trabalho de Stokes (2005), ao afirmar que precisamos de uma visão mais realista da relação entre a ciência e a inovação tecnológica, para estruturar políticas de CT&I que dêem conta dos arranjos institucionais voltados à inovação estabelecidos na atualidade.

A economista Mariana Mazzucato em seu livro *O Estado Empreendedor* (2014) baseia seus estudos sobre o funcionamento dos sistemas de ciência, tecnologia e inovação e destaca o fato de que o setor privado tem sido superdimensionado nas atividades centrais de desenvolvimento científico e tecnológico em diversos países. Nesse sentido, Mazzucato (2014) ressalta a importância do protagonismo do Estado como um agente cuja função deva ir muito além de minimizar falhas de mercado, sendo, em suas atribuições, um Estado “*direcionado, proativo, empreendedor, capaz de assumir os riscos e criar um sistema altamente articulado que aproveita o melhor do setor privado para o bem nacional*” (Mazzucato, 2014, pg. 48).

Setores como o da saúde e o ambiental recebem mais atenção dos atos reguladores e influenciam o desenvolvimento tecnológico, o interesse social, a segurança e eficiência dos produtos produzidos pelos agentes econômicos nos mercados. Rauen (2017) revela que os atos reguladores ativos e promotores do desenvolvimento tecnológico são comuns em Estados modernos, cujos

¹ Ver NELSON, R. e WINTER, S. Uma teoria evolucionária da mudança econômica. Editora da Unicamp: Campinas/SP, 2005.

processos passaram a ter relevância na atividade econômica. No Brasil esse fenômeno combina com o movimento da reforma do Estado, que permitiu a criação de diversas agências reguladoras, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Telecomunicações (Anatel), Agência Nacional de Energia Elétrica (Aneel), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Agência Nacional do Petróleo (ANP) e o Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro).

As políticas pelo lado da demanda são usadas para induzir o aumento dos investimentos privados em P&D, difusão tecnológica e abandono de tecnologias ultrapassadas, muitas vezes até prejudiciais à saúde e ao meio ambiente, mas que ainda estão presentes no país (MACEDO, 2017). Particularmente examinando o caso brasileiro, Rauen (2017) aponta a incidência de dois mecanismos políticos que atuam pelo lado da demanda e que compreendem a introdução e difusão de inovações e o desenvolvimento tecnológico.

No caso do suporte direto para inovações, reúnem-se aqui os subsídios e incentivos tributários que tem por objetivo reduzir os custos de entrada de agentes econômicos nos mercados. Para o apoio indireto, lançam-se medidas de sensibilização e capacitação do mercado para se lançar em novos projetos de desenvolvimento tecnológico. Finalmente, na regulação da demanda ou da interface usuário-produtor, é possível apontar entre as ações a definição de normas, avaliação e conformidade, programas de etiquetagem ou de desempenho dos produtos.

Xavier e Maloney (2017) discutem como os governos podem ampliar sua capacidade de apoio no desenvolvimento de competências de inovação dos agentes econômicos dos mercados sob um contexto regulatório. Em alguma medida, isso implica ponderar sobre o dilema das políticas de inovação em países em desenvolvimento e que reside na necessidade premente de resolver a multiplicidade das falhas de mercado, combinada com a necessidade dos governos em projetar, implementar e coordenar políticas de inovação à luz das falhas de mercado.

De forma sistematizada, Xavier e Maloney (2017) indicam um conjunto de dimensões-chave a serem ponderados no âmbito do governo para refletir o desenvolvimento de políticas de inovação, entre elas:

- Detecção de uma falha de mercado ou sistema a ser resolvido.
- Avaliação de beneficiários a serem alcançados e resultados mensuráveis.
- Integralidade com as demais iniciativas presentes na agenda das políticas de Estado.
- Significação da medida levando em conta o contexto do país onde se insere a demanda por uma ação do Estado.
- Avaliação dos pontos fortes relativos dos agentes econômicos e do Estado.
- Construção de um modelo integrador da teoria, problemas concretos e resultados.
- Métodos de acompanhamento e avaliação

2.3 Panorama de ação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

No Brasil um movimento para organizar o setor de saúde brasileiro começou a tomar forma seguindo o processo de democratização iniciado na década de 1980. A criação da ANVISA em 1999 complementou uma série de ações neste âmbito. A ANVISA é uma agência reguladora governamental caracterizada por sua independência administrativa, autonomia financeira e na

posse de seus diretores. Na estrutura administrativa pública federal, a ANVISA está vinculada ao Ministério da Saúde, com quem é assinado contrato de gestão periódica. (ANVISA, 2018).

O principal objetivo da ANVISA é proteger e promover a saúde pública, exercendo vigilância sanitária sobre produtos e serviços, incluindo processos, ingredientes e tecnologias que representem riscos para a saúde. Compõe o SUS (Sistema Único de Saúde) e controla as atividades de vigilância sanitária. Tem como missão

“Ser uma instituição promotora de saúde, cidadania e desenvolvimento, que atua de forma ágil, eficiente e transparente, consolidando-se como protagonista no campo da regulação e do controle sanitário, nacional e internacionalmente.” (ANVISA, 2018)

A ANVISA operou uma grande mudança na maneira como as regulamentações de saúde eram tratadas no Brasil. Velhos hábitos tiveram que ser mudados, e todos os atores envolvidos (liderança pública e servidores, mercado, empresas e sociedade) foram forçados a se adaptar a um novo conjunto de regras e procedimentos aplicáveis aos cuidados de saúde. O desenvolvimento de todo o arcabouço regulatório foi iniciado por meio de um processo formal de consultas públicas e audiências, onde foram convidados os atores para organizar, participar e discutir as posições e o conteúdo de qualquer nova proposta que se tornaria, após um longo processo de discussão, instrumento de regulação.

Do programa para estabelecimento de um conjunto de Boas Práticas Regulatórias, promovido pela Agência desde 2008 à apresentação de seu primeiro planejamento estratégico em 2009 a agência demonstra uma tentativa de melhorar sua atuação e governança. Um dos resultados obtidos a partir dessas ações é o destaque internacional da Organização Pan-Americana da Saúde, da Organização Mundial da Saúde (Opas/OMS) que concedeu nota máxima à atuação da vigilância sanitária brasileira em 2010

3. Procedimentos e métodos utilizados na pesquisa

Esta pesquisa se caracteriza como exploratória de natureza qualitativa e estabeleceu fontes combinadas de procedimentos para investigar como a ANVISA se posiciona como ente regulatório representando o Estado, combinando competências associadas como vetor de promoção de desenvolvimento tecnológico e inovativo entre os agentes econômicos regulados, especialmente para tratar o desafio de disciplinar o lançamento e a aprovação da produção de novos medicamentos biológicos, com recorte aos biossimilares.

Para tanto, combinamos duas frentes de pesquisa para examinar o comportamento da ANVISA ante aos elementos conceituais mencionados acima, tendo como exame os medicamentos biossimilares.

A primeira frente compreendeu uma revisão bibliográfica e documental para a formação de um arcabouço teórico-analítico que permitiu discutir:

- O Estado Regulador, especialmente a partir dos pressupostos preconizados pela Teoria da Captura.

- Estado promotor do desenvolvimento tecnológico e da inovação.
- Prospectiva tecnológica e regulatória no setor de medicamentos à luz da ação da ANVISA.

Os resultados dessa revisão permitiram identificar dimensões de análise para a realização de um estudo de caso em profundidade por meio das entrevistas presenciais estruturadas no mês de abril de 2019, com profissionais especialistas na área de medicamentos, que atuaram na ANVISA no período de 2005 a 2018, figurando em cargos de coordenador, gerente e diretor na agência, nos permitindo estruturar um painel de especialistas para responder a três grandes eixos de análise subjacentes ao debate posto a este trabalho (Tabela 1).

Tabela 1: Abordagens teóricas e suas referências e dimensões de análise para a realização do estudo de caso

Abordagens teórico-analíticas investigadas	Literatura utilizada no trabalho	Dimensões de análise para a realização do estudo de caso
Estado Regulador e sua atuação à luz da Teoria da Captura.	Stigler (1971), OCDE (1995), Fiani (1998), Melo (2010).	<ul style="list-style-type: none"> • Planejamento, coordenação e fiscalização e disciplina dos agentes econômicos no mercado em um setor econômico. • Construção de base empírica e legal consistente aos agentes regulados. • Geração de benefícios que superem a geração intrínseca de seus custos. • Promoção de incentivos para a atuação dos agentes econômicos nos mercados, levando em conta os princípios da concorrência, comércio e investimentos produtivos.
Estado promotor do desenvolvimento tecnológico e inovação	Mazucatto (2014), Macedo (2017), Rauen (2017), Xavier e Maloney (2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Mecanismos para auxílio na introdução e difusão de inovações. • Mecanismos para auxílio ao desenvolvimento tecnológico. • Desenvolvimento de um plano desenvolvimento de políticas de inovação sob contexto regulatório.
Prospectiva tecnológica e regulatória no setor de medicamentos	(Fuck e Vilha, 2011), Mazzucato (2014), Anvisa (2018), Interfarma (2018), Sindusfarma (2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Potencial de mercado e requerimentos regulatórios, tecnológicos.

Fonte: Autoria própria (2019).

Aos entrevistados foi perguntado sobre os esforços para adesão da ANVISA como membro da Conferencia Internacional para Harmonização de requerimentos para registro de medicamentos para uso humano (ICH) relacionado a um movimento institucional de apoio à inovação e ao desenvolvimento tecnológico. Outra questão focou o quanto as demandas bem estruturadas do

setor regulado poderiam ser mais relevantes que os direcionamentos da harmonização internacional. E por fim, uma última pergunta investigou se nas atividades da ANVISA para biossimilares se pode reconhecer que as notas técnicas expressam num instrumento do papel da agência como promotor da inovação, a exemplo do que aconteceu com os medicamentos genéricos no passado e na medida de que não torna estática uma diretriz da agência tornando o arcabouço regulatório mais flexível acompanhando o desenvolvimento inovativo e tecnológico.

Os resultados dessas entrevistas foram complementados por materiais institucionais da ANVISA, além de estudos setoriais que abordam de forma complementar como o desenvolvimento de medicamentos biomimilares tende a ser posicionados a partir dos seguintes eixos de análise:

- A ANVISA como um vetor da ação do Estado regulador.
- A ANVISA como um vetor do Estado como promotor do desenvolvimento tecnológico e inovação.
- Medicamentos biossimilares: requerimentos regulatórios, tecnológicos o potencial de atu(ação) da ANVISA.

4. Resultados do estudo

Considerando os elementos estudados e as contribuições da pesquisa de campo percebe-se a ação da ANVISA como agente que excede sua posição de regulador para promotor, ainda que indireto da tecnologia e inovação na indústria farmacêutica na medida em que atua “capacitando” as farmacêuticas a fabricarem produtos alinhados a exigências regulatórias internacionais. Pela perspectiva dos biossimilares, essa é uma característica ainda mais importante pelas próprias características dessa classe de medicamentos. Além do alinhamento com agências internacionais, a ANVISA tem usado instrumentos regulatórios como as notas técnicas que conferem mais agilidade na tomada de decisão.

4.1 A ANVISA como um vetor da ação do Estado regulador

O Brasil é um dos maiores e mais atrativos mercados mundiais para a indústria farmacêutica multinacional. O país ocupa a 6ª posição no mercado global de medicamentos, e em função dos avanços espera-se que em 2022 ocupe o 5º lugar no ranking mundial (INTERFARMA, 2018).

A nova era da biotecnologia ressurgiu nas últimas décadas trazendo novos conceitos e desafios importantes aos atores e todo o sistema de saúde, dentro e fora do Brasil. É importante ressaltar o interesse do forte oligopólio da indústria farmacêutica mundial no expressivo mercado brasileiro, além de todas as outras adjacências ao negócio farmacêutico como as empresas de pesquisa clínica, as empresas de serviços de saúde, entre outras.

Assim, na dimensão regulatória para os biológicos, a ANVISA inicia sua participação com a RDC 55/2010. Esta resolução da diretoria colegiada pode ser considerada como instrumento balizador para o tema, tem efeito explicativo bastante superficial e abarca todo o tipo de biológicos, de maior e menor complexidade. A partir desse instrumento a agência inicia uma revisão de posicionamentos através de notas técnicas e de esclarecimento ao setor produtivo, profissionais e à sociedade.

O status da ANVISA como membro do ICH confirma a premissa que é importante para o país estar alinhado à harmonização regulatória internacional. Isso implica que os medicamentos autorizados pela agência brasileira podem ser competitivos, pela perspectiva regulatória, em mercados internacionais. Nesse contexto é possível afirmar que a teoria do Estado Regulador, sob a luz da Teoria da Captura confirma o que é observado na prática. A ANVISA tem atuado desde sua criação como um planejador que coordena e fiscaliza as atividades do setor regulado. Numa perspectiva mais ampla, se percebe que a dinâmica imposta quebra a inércia do ente regulado o que se traduz num movimento em direção ao desenvolvimento tecnológico e inovação.

4.2 A ANVISA como um vetor do Estado como promotor do desenvolvimento tecnológico e inovação

Estudos recentes sobre a indústria farmacêutica nacional acerca das suas competências para inovar demonstram que essa indústria ainda não se apropriou do sentido completo da inovação, especialmente àquela classificada como radical, ainda que melhores resultados tenham sido reconhecidamente demonstrados nas últimas décadas especialmente na inovação incremental (CGEE, 2017; REIS ET AL, 2017; DE NEGRI, 2018).

Toda a mudança se inicia com o reconhecimento das patentes (1996), um movimento mundial, e a publicação da Lei dos Medicamentos Genéricos (1999) que alteraram todo o cenário de comportamento dos agentes econômicos, de tal forma que o setor percebeu a necessidade de implementar as transformações necessárias exigidas pelas novas demandas regulatórias.

Na análise da agência como promotora do desenvolvimento cabe destacar como exemplo o papel da RDC nº 49, de 22 de setembro de 2011, que estabelece requisitos para a realização de alterações e inclusões pós-registro dos produtos biológicos, como soros e vacinas, e o que a própria ANVISA declara em seu relatório anual de 2011 acerca dessa resolução:

“A norma tem impacto direto na instalação de novas empresas no mercado e uma repercussão positiva para os usuários desses medicamentos. Trata-se, portanto, de mais uma das medidas que visa proporcionar ao país um ambiente regulatório claro para atração de empresas na área de biotecnologia.”

ANVISA atua, assim, como motivador do mercado através da disponibilização de um regramento coerente e que possibilite novos negócios para as empresas e para o país. Como sustentado na revisão teórica proposta pela visão do Estado empreendedor fica evidenciado que as normas tendem a rearranjar o ambiente para o estímulo à competição, que pressupõe a busca da inovação.

O resultado da pesquisa de campo ratifica que a ANVISA tende a seguir a harmonização internacional em detrimento das demandas trazidas pelo setor regulado, ainda que estas estejam embasadas cientificamente. Mas, e sempre que possível, as requisições do setor regulado são acolhidas também como forma de consideração às regionalidades. É provável que por este motivo, para Biossimilares, a ANVISA através da gerência geral de medicamentos, a GGMed optou por se comunicar com o setor regulado nos últimos anos por meio de orientações e notas

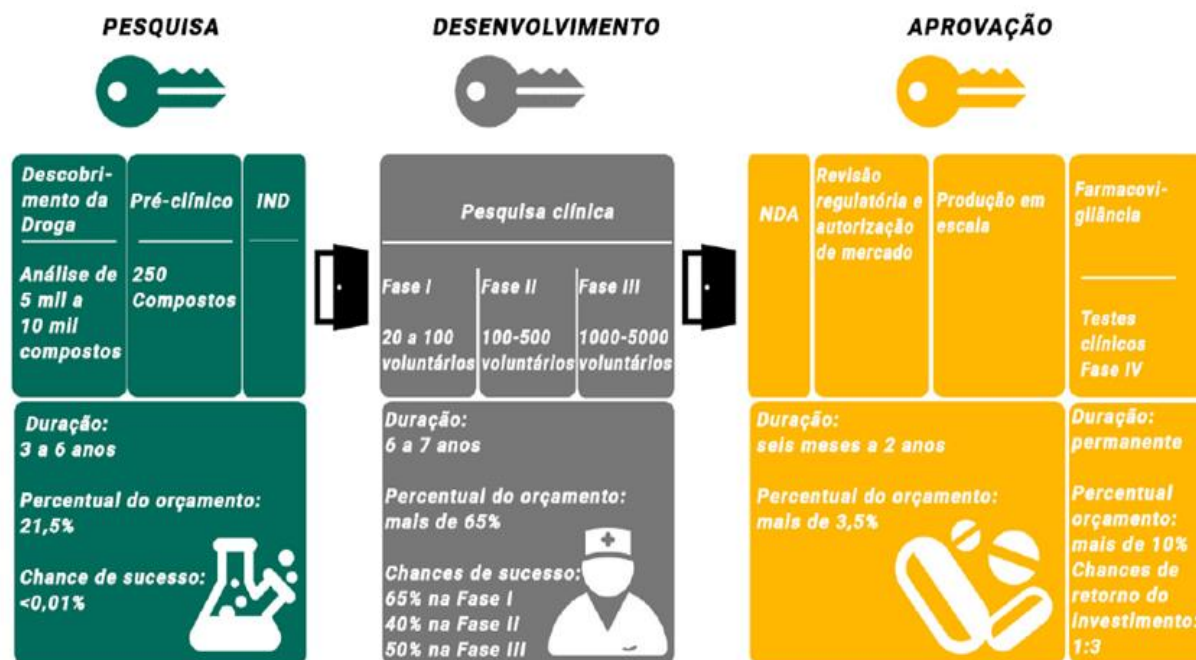
técnicas em detrimento das Consultas Públicas e edição de Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs). É certo dizer, portanto que a ANVISA, por diferentes mecanismos auxilia a organização dos esforços tecnológicos e da inovação sob o contexto regulatório.

4.3 Medicamentos biossimilares: requerimentos regulatórios, tecnológicos e o potencial de atuação da ANVISA

O desenvolvimento de um novo fármaco é carregado de imprevisibilidades e requer alto investimento, complexo e repleto de especificidades. O gasto com P&D farmacêutico é cinco vezes maior que o das indústrias de defesa e aeroespacial, o que indica a importância da inovação neste segmento (IFPMA 2017).

A representação gráfica das etapas de pesquisa e desenvolvimento de um medicamento até sua aprovação e sua relação com o investimento dedicado ao projeto pode ser observado na figura 1 elaborado pelo International Federation Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA, 2017).

Figura 1: Representação gráfica das etapas do P&D e sua relação com o investimento dedicado ao projeto



Fonte: IFPMA Facts and Figures, 2017. Extraído do Guia Interfarma 2018

Fabricar um biossimilar pressupõe produzir um medicamento altamente similar a um biológico, de forma a excluir a fase da pesquisa e dirigir esforços ao que podemos chamar a fase de desenvolvimento. A etapa de desenvolvimento em Biossimilares não pressupõe obrigatoriamente a condução de estudos clínicos, mas deve estabelecer rigorosos controles analíticos que

demonstrem, pelo caminho da comparabilidade, a qualidade, eficácia e segurança entre dois medicamentos, o produzido e o eleito como de referência comparadora. Este tipo de rota regulatória é chamado de registro por comparabilidade, como descrito pela própria ANVISA (2017):

“Os produtos conhecidos internacionalmente como “biossimilares” são aqueles registrados no Brasil pela via de desenvolvimento por comparabilidade, preconizada pela RDC nº 55/2010. O desenvolvimento destes produtos inclui a realização de um exercício de comparabilidade em relação ao produto biológico comparador (produto biológico registrado com a apresentação de um dossiê completo). O objetivo principal da comparabilidade é demonstrar que não existem diferenças significativas em termos de qualidade, eficácia e segurança entre ambos os produtos”.

A agência de medicamentos europeia EMA foi a precursora das discussões e tomada de decisões no campo regulatório para medicamentos biossimilares. Posteriormente com o alinhamento do ICH Q5E tripartite os posicionamentos da agência americana FDA e a agência japonesa Pharmaceuticals and medical devices agency (PMDEA) criaram um consenso na regulação que foi acompanhado por outros países (SCHIELSTL ET AL, 2017). Este entendimento previu que o exercício de comparabilidade é capaz de fornecer evidências analíticas de que um medicamento biológico tem atributos de qualidade altamente similares (estrutura molecular), antes e depois das mudanças do processo de fabricação, não sendo obrigatória a realização de estudos clínicos. Os testes de comparabilidade para um biossimilar, prevêem que a qualidade se realiza em três etapas distintas que incluem comparabilidade da qualidade, físico-química e biológica, comparabilidade não clínica, estudos não clínicos comparativos e comparabilidade clínica, através de estudos clínicos comparativos (OLIVEIRA E AIRES, 2016).

O grau de maturidade do tema dos biossimilares ainda é baixo mediante a série de perguntas ainda sem respostas: “Após a comprovação de biossimilaridade, ainda restam algumas questões controversas, como a extrapolação de indicações, a nomenclatura da nova medicação e a intercambialidade, todas baseadas no fato de os produtos não serem moléculas idênticas” (SCHEINBERG ET AL 2018).

As atuais políticas europeias e a dinâmica do mercado têm sido avaliadas, com o objetivo de apontar melhores práticas que podem ser aproveitadas para apoiar a sustentabilidade dessa categoria de medicamentos no longo prazo.

O terceiro eixo abordado na pesquisa de campo investigou as percepções dos respondentes sobre a relação dos biossimilares e a geração de inovação, ainda que essa seja incremental. As respostas apontaram que o processo de desenvolvimento de biossimilares ainda é tema novo e deverá resultar em sucessivos aprendizados ao longo do tempo. No entanto, é inegável que a concorrência gerada pelos biossimilares e as perspectivas de mercado que se apresentam geram estímulos à inovação.

5. Considerações finais

Os autores entendem que como contribuição acadêmica que este trabalho possibilita criar histórico e material de pesquisa acerca dos atores indiretos que podem promover o desenvolvimento tecnológico e a inovação no Brasil, como a ANVISA. Observar a dinâmica envolvida na cadeia dos medicamentos biossimilares a fim de avaliar a sustentabilidade da cadeia.

Para contribuição no campo prático é necessário transpor o entendimento do papel do regulador, a ANVISA pode ser entendido no processo de constituição de um plano estratégico e das políticas de inovação de uma organização.

O tema dos medicamentos biossimilares e a ação da ANVISA na promoção do desenvolvimento tecnológico e inovativo da indústria farmacêutica brasileira conversa com a agenda proposta pela Organização das Nações Unidas (ONU) que criou em 2015 uma lista de objetivos para a promoção do desenvolvimento sustentável. O Brasil tem construído como descrito neste estudo, um histórico no desenvolvimento de biossimilares que converge com as intenções da agenda.

As considerações sobre o papel do Estado através da agência reguladora se relacionam com cada um dos objetivos proposto pela ONU para atingirmos o Desenvolvimento Sustentável. Ainda que se possa dissertar sobre as tecnologias empregadas na fabricação de um Biossimilar que refletem o esforço inovativo (também um objetivo expresso na agenda), não há sentido se este não estiver acessível a todos os cidadãos e alcance todos os territórios do planeta. Nesse contexto, o Brasil se insere como importante ator que detém competências para colaborar com a agenda 2030, realizando parte de seus objetivos através da função principal da agência reguladora, ANVISA, na atividade reguladora, mas também de forma adjacente de promotora do desenvolvimento inovativo e sustentável.

As preocupações que moveram a criação da agenda 2030 transpassam tópicos ou questões isoladas, a proposta é que todas as coisas e ações sejam entendidas de forma inter-relacionada, só assim e de fato pode se dar o Desenvolvimento Sustentável.

6. Referências

Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa - Interfarma (2017) *Guia Interfarma 2017*. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/guia-interfarma-2017-interfarma1.pdf> . Interfarma: São Paulo. Acesso em 2 de maio de 2019.

Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa - Interfarma (2012) *Guia Interfarma 2012*. Interfarma: São Paulo.

Brasil (2012). Relatório de Atividades 2011. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*. 78 p Brasília: Anvisa.

Brasil (2018). Relatório De Atividades 2017. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*. 346 p Brasília: Anvisa.

Brasil (2019). Relatório de Gestão 2018. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*. 196 p Brasília: Anvisa.

Centro De Gestão E Estudos Estratégicos – CGEE (2017). *Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira*. 126 p. Brasília, DF.

De Negri, F. (2001). *Novos caminhos para a inovação no Brasil*. Secretaria de Políticas de Saúde. Política nacional de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde.

De Negri, F. (2018). *Novos caminhos para a inovação no Brasil*. INTERFARMA. 159 p. Washington, DC: Wilson Center.

Dellazari Melo, T. (2010) *A captura das agências reguladoras: uma análise do risco de ineficiência do estado regulador*. 126p. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Direito. Disponível em <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/3967>. Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

Donário, A. A., Santos, R. B. dos (2016). *Centro de Análise Econômica de Regulação Social CARS*. Janeiro. Universidade Autónoma de Lisboa: Portugal.

European Medicines Agency - EMA (2014). *Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (revision 1)*. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active_en-0.pdf London: United Kingdom

Fiani, R. (1998). *Teoria da regulação econômica: estado atual e perspectivas futuras*. Rio de Janeiro: Editora da UFRJ.

Hernández, J M L. (2012). *O fenômeno da captura e o Direito Brasileiro*. Disponível em: <https://www.direitonet.com.br/artigos/exibir/6978/O-fenomeno-da-captura-e-o-Direito-Brasileiro> . Acesso em: 5 de maio de 2019.

Macedo, M. M. (2017). *Fundamentos das políticas de inovação pelo lado da demanda no Brasil*. In: Rauen, A. T. Políticas de inovação pelo lado da demanda no Brasil. Ipea, Brasília.

Mazzucato, M. (2014) *O estado empreendedor: desmascarando o mito do setor público vs setor privado*. p. 58-108. São Paulo: Portfolio-Penguin,

Melo, T. D. A. (2010) *Captura das agências reguladoras: uma análise do risco de ineficiência do Estado Regulador*. Dissertação de mestrado a Universidade Federal de Pernambuco.

Minsky, H.P. (2011) *John Maynard Keynes*. Campinas, SP: Editora da Unicamp.

Nelson, R. E, Winter, S. (2005) *Uma teoria evolucionária da mudança econômica*. Editora da Unicamp: Campinas/SP.

Oliveira, R. e Aires, T. (2016). *Biossimilares: Velhas Questões, Novos Desafios* . Gazeta Médica N°3 · Vol. 3 Julho/Setembro 2016.

Organization For Economic Cooperation And Development – OECD (1995). Recommendation of the council of the OECD on improving the quality of government regulation. 22 p . OECD: Paris.

Rauen, A. T. (2017). *Racionalidade e primeiros resultados das políticas de inovação que atuam pelo lado da demanda no Brasil*. IN: RAUEN, A. T. Políticas de inovação pelo lado da demanda no Brasil. Ipea, Brasília.

Reis, C., Capanema, L. X. De L., Palmeira Filho, P. L., Pieroni, J. P., Souza, J. O. B. de & Silva, L. G.da (2009). *Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica*, n. 29, p. 359-392, mar. BNDES Setorial, Rio de Janeiro.

Rocha, F. N. A., Alketa P. (2011). Análise de Impacto Regulatório: uma nova ferramenta para a melhoria da regulação na Anvisa. Revista Saúde Pública. 45(4): 802-5.

Scheinberg M. A., Felix P.A. O., Kos I.A., Andrade M.A. & Azevedo V.F. (2018). *Parceria para o desenvolvimento produtivo com produtos biossimilares: perspectivas de acesso a produtos biológicos no mercado brasileiro*.

<https://doi.org/10.1590/S1679-45082018RW417516> (3):. Einstein: São Paulo.

Schiestl M., Zabransky, M., Sörgel, F. (2017) Ten years of biosimilars in Europe: development and evolution of the regulatory pathways. *Drug Des Devel Ther.* May 16;11:1509-1515. doi: 10.2147/DDDT.S130318.

Schiestl, M., Stangler T., Torella, C., Cepeljnik, T., Toll, H. & Grau R. (2011). Acceptable changes in quality attributes of glycosylated biopharmaceuticals. *Nat Biotechnol.*; 29:3 10-2.

Sindusfarma (2018). *Perfil Setorial Farmacêutico*. Disponível em: <http://sindusfarma.org.br/arquivos/Perfil-IF2018.pdf>. Acesso em 03/02/2019

Stigler, G. (1971). The Theory of Economic Regulation. *Bell Journal of Economics*. vol. 2, issue 1, 3-21.

Stokes, D. E. (2005) *O quadrante de Pasteur: a ciência básica e a inovação tecnológica*, Coleção Clássicos de Inovação, Editora da Unicamp: Campinas.

Tigre, Paulo Bastos, Nascimento, Caio Victor Machado França do, & Costa, Laís Silveira. (2016). *Janelas de oportunidades e inovação tecnológica na indústria brasileira de medicamentos*. *Cadernos de Saúde Pública*, 32(Suppl. 2), e00103315. Epub November 03, 2016. <https://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00103315>