

## **Biotecnologia para saúde no Brasil**

Carla Reis

João Paulo Pieroni

José Oswaldo Barros de Souza\*

### **Resumo**

A indústria farmacêutica nacional vem se movimentando, recentemente, para incorporar competências na produção de medicamentos biológicos. Essa incorporação, embora complexa, é fundamental para a manutenção de sua competitividade no médio e longo prazos, principalmente em face da perspectiva de aumento da concorrência e de redução das margens no segmento de genéricos. Ademais, por causa de seu alto valor, os produtos biotecnológicos respondem por parcela importante dos gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) com medicamentos. A produção de biotecnológicos pela indústria nacional também é estratégica por sua capacidade de gerar externalidades, do ponto de vista tecnológico, contribuindo para o desenvolvimento econômico e o dinamismo industrial do país. O presente artigo

---

\* Respectivamente, economistas e gerente do Departamento de Produtos Intermediários Químicos e Farmacêuticos da Área Industrial do BNDES. Os autores agradecem as valiosas contribuições de Pedro Palmeira, Luciana Capanema, Patricia Zendron e Filipe Lage, bem como às instituições visitadas. Erros e omissões remanescentes são de responsabilidade dos autores.

busca reunir elementos para orientar a atuação do BNDES em relação a essa indústria, tendo em conta essas três dimensões.

## Introdução

O Complexo Industrial da Saúde (CIS) é peça-chave para o desenvolvimento do país, pois reúne as dimensões econômica e social que definem esse processo. Segundo a abordagem de Gadelha (2009), além de seu caráter destacadamente social, a saúde configura um sistema de inovação e um sistema produtivo com alto potencial de geração de conhecimentos. O amplo espectro de impactos que podem ser gerados a partir de uma intervenção eficaz faz da área de saúde um espaço privilegiado para a política pública. Por essas razões, o CIS é uma das áreas estratégicas da atual política industrial brasileira, a Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP).

A indústria farmacêutica, uma das principais áreas do CIS, vem passando por transformações relevantes em âmbito mundial ao longo dos últimos 10 anos. Observou-se o progressivo esvaziamento do portfólio de novos produtos das principais empresas multinacionais, ao mesmo tempo em que começaram a expirar patentes de medicamentos muito lucrativos. Enquanto o processo de desenvolvimento de novas drogas se tornava mais complexo e caro, intensificou-se a concentração na indústria farmacêutica mundial, por meio de fusões e aquisições. Nesse contexto, muitas empresas buscaram a incorporação de competências em biotecnologia, visando ao desenvolvimento de novos produtos.

A evolução das técnicas de biotecnologia ao longo das últimas duas décadas aumentou a compreensão sobre os processos biológicos em nível molecular e permitiu a reprodução artificial ou modificada de processos, antes restritos a modelos naturais. O grande potencial para inovação e a crescente difusão da biotecnologia nas diversas cadeias produtivas a tornam cada vez mais estratégica, em especial para a indústria farmacêutica. Pode-se dizer que a biotecnologia constitui-se de um conjunto de áreas do conhecimento, e, para o seu pleno aproveitamento como plataforma tecnológica, são necessárias competências multidisciplinares, por vezes difíceis de reunir dentro de uma organização. Embora não seja possível afirmar se a biotecnologia substituirá totalmente a síntese química como plataforma tecnológica para desenvolvimento e produção na indústria farmacêutica, é inegável sua crescente importância para o setor.

As principais técnicas e aplicações da biotecnologia moderna para a saúde humana, bem como o fenômeno da sua incorporação pela indústria farmacêutica mundial, foram abordadas em Reis *et al.* (2009). O presente artigo pretende dar continuidade ao exame do tema da biotecnologia para a saúde, com foco no caso brasileiro. O objetivo central é contribuir para a discussão sobre políticas públicas de fomento à incorporação da biotecnologia pela indústria farmacêutica nacional, identificando alguns aspectos a serem observados para uma atuação mais efetiva do BNDES na área.

Além de sua importância para a competitividade na indústria farmacêutica, a internalização da produção de biológicos também é fundamental para a política de saúde brasileira. Por isso, a incorporação de seu desenvolvimento e produção no parque industrial nacional é uma oportunidade que deve ser tratada e estimulada pelas políticas públicas. A definição de estratégia para fortalecimento da indústria nacional deve ter em conta essas duas dimensões.

A incorporação da biotecnologia e dos produtos biológicos no portfólio das empresas nacionais é fundamental para a manutenção da sua competitividade no médio e longo prazos, principalmente em face da perspectiva de aumento da concorrência e de redução das margens no segmento de genéricos. Ademais, os produtos biotecnológicos respondem por parcela importante dos gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) com medicamentos, por causa de seu alto valor. Além dos medicamentos, outros segmentos, como vacinas e reagentes para diagnóstico, são estratégicos para o país, tanto em função das necessidades sanitárias quanto pela sua capacidade de gerar externalidades, do ponto de vista tecnológico, contribuindo para o desenvolvimento econômico e o dinamismo industrial.

Nesta análise, busca-se compreender: as necessidades da política de saúde do país; as possibilidades dos diversos agentes econômicos, em termos de competência técnica, recursos financeiros e limitações institucionais; as relações entre as instituições públicas, academia, empresas emergentes em biotecnologia e empresas industriais da área de saúde. Procurou-se conhecer as estratégias da indústria nacional para incorporação da produção de biotecnológicos, a atuação da academia e das empresas de base tecnológica e o ambiente institucional em termos de regulação e políticas de fomento. Para tanto, além de revisão bibliográfica, foram

realizadas reuniões com representantes da indústria farmacêutica, de empresas de biotecnologia e de órgãos governamentais.

O presente trabalho baseia-se na abordagem evolucionária da teoria econômica, entendendo a inovação como pilar da competitividade e motor do desenvolvimento econômico e tendo como base a teoria da firma baseada em recursos e competências. A teoria evolucionária inspira-se em Schumpeter (1934), posicionando o progresso técnico como problema econômico central no longo prazo, ressaltando a natureza interativa dos processos de inovação e desenvolvimento tecnológico. Para essa abordagem, são fundamentais a hipótese da incerteza, que permeia o ambiente e as decisões econômicas, e a compreensão de que a inovação se dá no âmbito da firma, a partir de suas interações com o mercado e outras instituições relevantes, e guiada pela necessidade de manter e aumentar sua competitividade.<sup>1</sup>

O texto encontra-se assim dividido: além desta introdução, na segunda seção são apresentadas diferenças estruturais entre os processos de desenvolvimento e produção de medicamentos sintéticos e de medicamentos biológicos. A terceira seção trata do mercado de produtos biológicos para saúde e a quarta apresenta aspectos da estrutura produtiva da indústria farmacêutica e das empresas de biotecnologia. A quinta seção aborda o ambiente institucional e as políticas de apoio ao setor, enquanto a sexta destaca a atuação do BNDES. Finalmente, na última seção são apresentadas as considerações finais e as sugestões em relação à atuação do BNDES para o setor.

## **Desenvolvimento e produção de biológicos para saúde**

As técnicas da biotecnologia moderna podem ser utilizadas para diversas aplicações em saúde. Neste artigo, enfatizam-se dois grupos de produtos para saúde que utilizam essas técnicas em sua produção, com o objetivo de identificar possibilidades de inserção para a indústria brasileira. O primeiro grupo é composto das vacinas, preventivas e terapêuticas. O segundo concentra as outras substâncias terapêuticas de base biotecnológica, em especial as proteínas recombinantes, anticorpos monoclonais para uso terapêutico e versões recombinantes de hemoderivados. Outro

<sup>1</sup> Ver Chandler (1966, 1992); Dosi *et al.* (1988); Dosi, Freeman e Fabiani (1995); Freeman (1982); Nelson e Winter (1982); Penrose (1959); Teece e Pisano (1994), entre outros.

grupo importante de produtos biológicos para saúde, que não será tratado neste trabalho, são os reagentes e *kits* utilizados em diagnósticos de análises clínicas.

O processo de produção de um medicamento ou vacina pode ser dividido, *grosso modo*, em três etapas: i) produção do princípio ativo, que é a substância responsável pela ação terapêutica; ii) formulação, fase em que o princípio ativo é misturado a outras substâncias (adjuvantes) visando adequar características do produto final, tais como solubilidade, tempo até o efeito, duração do efeito, absorção e eliminação pelo organismo e estabilidade; e iii) envase, ou seja, o acondicionamento do produto acabado nas quantidades para consumo final.

Na primeira fase, de produção do fármaco ou princípio ativo, encontram-se as principais diferenças entre o produto sintético e o biológico. É a parte mais complexa do processo, no qual, no caso dos biológicos, se utilizam técnicas como fermentação, cultura de tecidos, purificação e sofisticados controles de processo. No processo de obtenção do fármaco sintético ou farmoquímico, são utilizadas reações químicas para combinar substâncias e formar a molécula desejada. Nos biofármacos, de maneira geral, é necessário modificar, por meio de engenharia genética, um sistema vivo de expressão (célula, bactéria, micro-organismo etc.) que vai funcionar como uma minifábrica para produzir a substância desejada (por exemplo, uma proteína ou enzima). Além disso, é preciso multiplicar a população desse sistema de expressão, com vistas a obter quantidades relevantes do produto desejado e em seguida purificar e estabilizar o produto obtido.

A fase de formulação também é diferente nos medicamentos biológicos. Atualmente, ainda não é tão sofisticada como no caso de muitos dos medicamentos sintéticos. Em função disso, a maioria dos biológicos precisa ser administrada por via parenteral,<sup>2</sup> por injeção ou infusão. No entanto, a tendência é de que a ciência da formulação de biológicos evolua, possibilitando novas formas de administração, combinação de princípios ativos e efeitos diferenciados. No que diz respeito à última fase – o envase –, os produtos biológicos podem necessitar, com mais frequência, de condições controladas de acondicionamento. Além disso, observa-se a maior importância dessa fase na agregação de valor aos

---

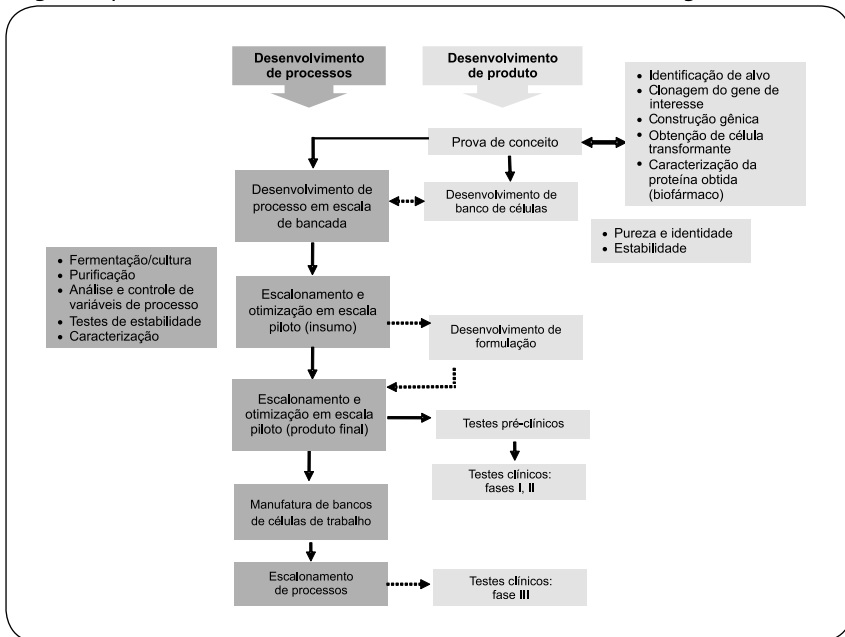
<sup>2</sup> Via parenteral: outra via que não o tubo digestivo (enteral). Em geral, refere-se à administração direta na corrente sanguínea.

produtos, especialmente com a adoção de dispositivos dedicados para aplicação, tais como seringas prontas para uso.

As diferenças na produção dos princípios ativos refletem-se em um esquema distinto também no desenvolvimento de produto e processo. A Figura 1 retrata as cadeias de desenvolvimento de processo (esquerda, quadros mais escuros) e produto (direita, quadros mais claros) de medicamentos biológicos. Como pode ser observado, nos biológicos os desenvolvimentos de produto e de processo são bastante dependentes, tornando-se, por vezes, difícil separá-los.

O desenvolvimento de processo produtivo e a transposição da escala laboratorial para piloto e desta para a escala industrial são etapas críticas na indústria farmacêutica, pois sua otimização determina a viabilidade econômica do produto. Nos produtos biológicos, a situação é mais complicada. Enquanto os processos farmacêuticos convencionais utilizam cadeias de reações químicas, que muitas vezes podem ser “multiplicadas” para o aumento da escala de produção, os processos biológicos lidam com

Figura 1 | Cadeias de desenvolvimento de medicamentos biológicos



Fonte: Piza (2008).

insumos “vivos” e, frequentemente, são afetados por variáveis desconhecidas ou mais difíceis de serem controladas, dificultando sua reprodução em grande escala.

Além da otimização, variações na linhagem celular original, no modelo de construção gênica ou ainda em parâmetros do processo produtivo podem produzir resultados diferentes dos desejados. A extensão dessas diferenças e seu real impacto na segurança e na eficácia dos produtos finais são objeto de grande discussão por suas implicações de propriedade intelectual e pela possibilidade de estabelecimento de uma política análoga à de medicamentos genéricos para os produtos de base biotecnológica.

Em relação à fase de testes clínicos, os biológicos apresentam vantagens em virtude de suas especificidades em direção ao alvo, previsibilidade de mecanismos de ação e biodisponibilidade. Essas características tornam mais seguro o processo de desenvolvimento, e são esperados menos efeitos colaterais [Kiener (2009)]. Por outro lado, o desenvolvimento de produtos muito específicos, voltados para grupos reduzidos de pacientes, como é o caso de diversos biológicos, enfrenta dificuldades no recrutamento de voluntários para a fase de pesquisa clínica. Ao contrário de países onde os pacientes de testes podem ser remunerados, no Brasil, permite-se apenas o recrutamento de voluntários.

## **O mercado de produtos biológicos para saúde**

Diversos fatores podem ser observados no contexto atual, que apontam para a continuidade da expansão da demanda de produtos para saúde no Brasil. Mudanças demográficas e epidemiológicas observadas nos países desenvolvidos se reproduzem no país, tais como o aumento da expectativa de vida e a redução dos indicadores de mortalidade, que se refletem em envelhecimento populacional, em particular aumento da faixa etária superior a 80 anos. Em termos epidemiológicos, cresce o peso das doenças crônico-degenerativas, como as doenças do sistema circulatório, neurológicas, diabetes e câncer, para as quais, frequentemente, não há medicamentos de cura, mas de controle, que devem ser usados de forma contínua pelo paciente (Tabela 1) [Gadelha (2009)].

Além dos fatores demográficos e epidemiológicos, no caso brasileiro, o aumento do poder aquisitivo da população, principalmente nas faixas

**Tabela 1 | Carga da enfermidade<sup>3</sup> no Brasil por grandes grupos (em %)**

<b>Grupos</b>	<b>Peso - 1998</b>	<b>Peso - 2013</b>
Doenças infecciosas e parasitárias*	23,5	17,1
Doenças crônico-degenerativas	66,3	74,1
Causas externas	10,2	8,8

Fonte: Gadelha (2009), com base no projeto Carga da doença no Brasil. ENSP/Fiocruz/Fiotec, 1999.

\*Inclui causas maternas, perinatais e nutricionais.

de menor renda, também contribuiu para a ampliação do acesso a medicamentos, reforçando a demanda privada. E o processo de consolidação do sistema público de saúde, com crescente cobrança pelo atendimento integral aos direitos previstos na Constituição – em alguns casos por meio de processos judiciais – provoca aumento do gasto público.

Outro sinal do dinamismo do mercado de produtos para saúde pode ser notado, em paralelo com o aumento geral da demanda. Trata-se do processo de alteração qualitativa na demanda e criação de novos segmentos, associado à evolução dos protocolos médicos, à utilização crescente de testes de diagnóstico, além de novas práticas assistenciais decorrentes da ampliação da gama de opções terapêuticas proporcionada pelo avanço tecnológico.

A mensuração do mercado farmacêutico no Brasil é bastante complexa por causa da incompatibilidade entre os dados disponíveis. Como fontes de informações sobre o setor, destacam-se o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), por meio da Conta Satélite da Saúde realizada com a metodologia das Contas Nacionais, o Sindicato da Indústria Farmacêutica do Estado de São Paulo (Sindusfarma), por meio de sua pesquisa em empresas filiadas, e o IMS Health, consultoria independente que realiza pesquisa com os distribuidores (intermediários entre a indústria farmacêutica e as farmácias).

Todos esses indicadores apresentam limitações. A Conta Satélite da Saúde não é uma publicação regular, e os dados disponíveis limitam-se aos anos de 2005 a 2007. Os dados do Sindusfarma, por sua vez, referem-se às informações fornecidas pela indústria e restringem-se ao universo de seus associados. Já os dados do IMS Health não captam as vendas realizadas

<sup>3</sup> O conceito de carga da enfermidade refere-se a anos de vida perdidos ajustados por incapacidades, DALY (*disability-adjusted life years*).



por meio de canais que não envolvam as distribuidoras, como as vendas para hospitais e para licitações do SUS. Neste trabalho, foram utilizadas informações das três fontes com vistas a abordar aspectos distintos do setor.

Segundo o estudo Conta Satélite da Saúde do IBGE, o consumo final da economia brasileira em medicamentos no ano de 2007 foi de R\$ 49,5 bilhões, equivalente a 1,9% do produto interno bruto (PIB), dos quais cerca de 90% foram realizados pelas famílias e 10% pela administração pública para distribuição gratuita às famílias.<sup>4</sup> A participação do setor público, na prática, é maior, uma vez que o método das contas nacionais não registra como consumo final os medicamentos adquiridos pelo SUS para uso em hospitais, bem como as vacinas, os quais são contabilizados como consumo intermediário de serviços de saúde.

As compras de medicamentos no SUS ocorrem no âmbito da Política de Assistência Farmacêutica, que classifica os medicamentos em três componentes: especializado, estratégico e básico. Dentro de cada componente, alguns produtos têm aquisição centralizada – quando o Ministério da Saúde (MS) compra os medicamentos diretamente e os repassa aos estados e municípios – e outros são adquiridos de forma descentralizada, caso em que o MS transfere recursos financeiros aos estados e municípios para financiar integral ou parcialmente as compras de medicamentos.

A Assistência Farmacêutica Básica – destinada à compra dos chamados medicamentos essenciais (analgésicos, anti-inflamatórios, vermífugos e antibióticos, entre outros) – ocorre majoritariamente da segunda forma. As compras são realizadas pelos estados e municípios, e a União participa com um valor em reais por pessoa por ano, mediante contrapartidas fixas dos estados e municípios. Produtos considerados estratégicos, de alto custo ou utilizados em procedimentos ambulatoriais são adquiridos de forma centralizada pelo governo federal. Trata-se de medicamentos para doenças de grande impacto social, com grave risco de morte (HIV/Aids, por exemplo), ou medicamentos cuja aquisição representa uma grande carga para o financiamento do sistema público de saúde. Boa parte dos medicamentos biológicos insere-se nesse grupo. Atualmente, o MS adquire e distribui aos estados os medicamentos imiglucerase, imunoglobina, eritropoetina

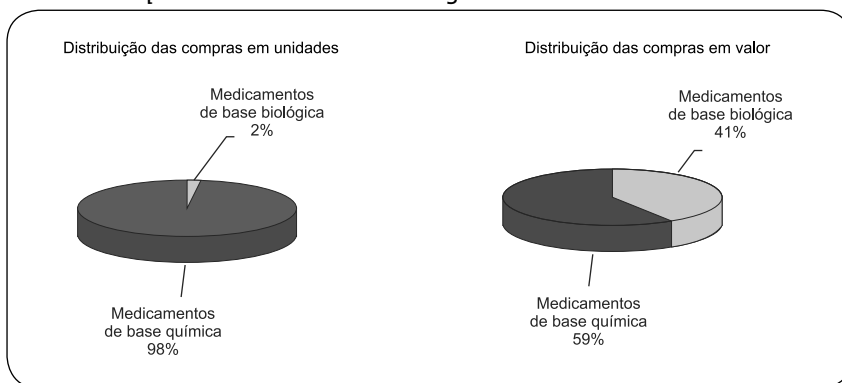
---

<sup>4</sup> Os dois componentes básicos da demanda por medicamentos no Brasil são: a demanda privada, equivalente à soma de gastos das famílias em compras em farmácias e compras das unidades privadas de saúde; e a demanda pública, composta das compras do MS, estados e municípios para uso do SUS.

humana recombinante, interferon alfa, imunossuppressores e outros, de acordo com os quantitativos programados pelos estados.

Os gastos do SUS com medicamentos biológicos são significativos e têm aumentado nos últimos anos. Segundo levantamento do MS, o total de gastos do SUS com medicamentos de alto custo no ano de 2008 foi de R\$ 2,3 bilhões (contra R\$ 513 milhões em 2003). Foram 220 medicamentos destinados ao tratamento de 76 doenças de aproximadamente 730 mil usuários [Ministério da Saúde (2009a)]. Do total, 41% foram gastos com medicamentos biológicos, como mostra o Gráfico 1. Em termos de volume, no entanto, os biológicos respondem por apenas 2%, revelando um grupo de altíssimo valor agregado.

**Gráfico 1 | Demanda do Ministério da Saúde por medicamentos de base química e de base biotecnológica**



Fonte: Ministério da Saúde (2009a).

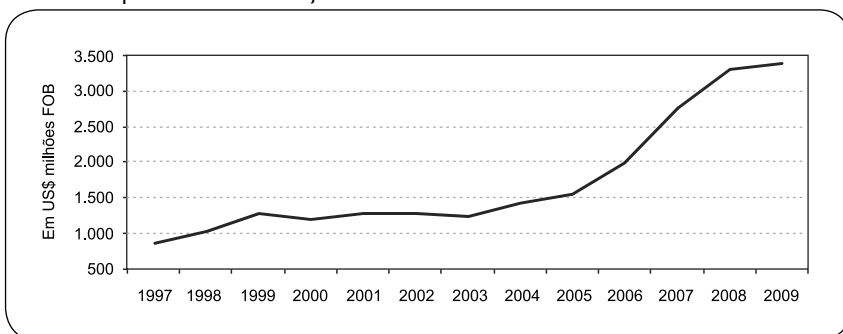
Em função de seu impacto para a Política de Assistência Farmacêutica, o MS caminhou, recentemente, em direção à maior centralização das compras do SUS em medicamentos de alto valor. A Portaria 2.981, de 29 de novembro de 2009, ampliou a lista de medicamentos centralizados do componente especializado da assistência farmacêutica (antigos “medicamentos excepcionais”). A medida objetiva aumentar o poder de barganha do comprador (setor público), permitindo a negociação com preços menores, principalmente de produtos em que a demanda for baixa. Entre os medicamentos que terão compras concentradas, figuram alguns biotecnológicos, como adalimumab e etanercept, infliximabe e

betainterferon. Segundo informações do MS, apenas esses quatro medicamentos representaram, em 2009, gastos de R\$ 500 milhões.

A decisão de concentrar algumas compras também se articula com a Política de Desenvolvimento Produtivo e com o propósito de utilizar o poder de compra do Estado para estimular a produção local, tendo em vista a necessidade estratégica de garantir o suprimento desses produtos à população e o alto déficit observado na balança comercial de produtos para saúde.

O déficit comercial histórico nas indústrias do complexo da saúde vem aumentando de forma explosiva nos últimos anos, sendo mais grave no caso dos princípios ativos, em que, segundo Gadelha (2009), cerca de 85% do consumo interno é proveniente de importações. Na balança comercial de medicamentos, como pode ser observado no Gráfico 2, o déficit cresceu 137% apenas no período dos últimos cinco anos.

**Gráfico 2 | Déficit na balança comercial farmacêutica**

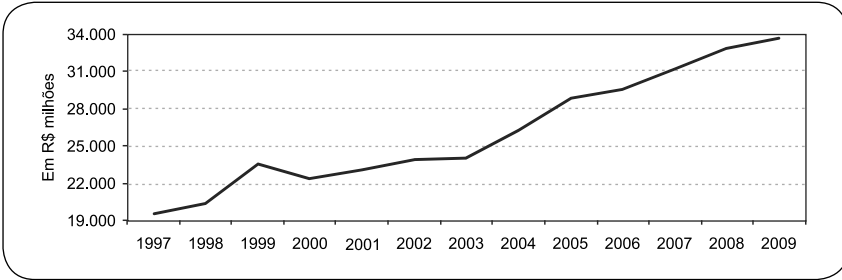


Fonte: Sindusfarma, com base em Sistema Alice/MDIC/Secex.

Nota: Dados referem-se ao Cap. 30 NCM.

Além do impacto na importação, o aumento observado na demanda por produtos farmacêuticos refletiu-se também em crescimento das vendas da indústria instalada no Brasil. Em 2009, as vendas somavam R\$ 33,7 bilhões, segundo pesquisa realizada pelo Sindusfarma. O Gráfico 3 mostra a evolução das vendas da indústria farmacêutica brasileira, em valores constantes de dezembro de 2009. Observa-se que a indústria apresentou expressivo crescimento em termos reais ao longo do período.

**Gráfico 3 | Vendas reais no mercado farmacêutico brasileiro (1997-2009)**

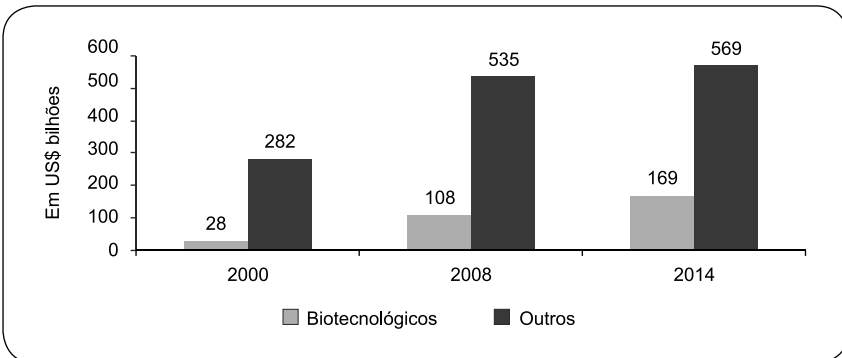


Fonte: Elaboração própria, com base em Sindusfarma.  
 Nota: Valores deflacionados pelo IPCA.

Não há dados específicos sobre a venda de medicamentos biológicos pela indústria brasileira. Como a capacidade instalada de produção é próxima de zero, as vendas registradas no país são majoritariamente provenientes de importação. O mercado mundial de medicamentos biológicos, por sua vez, tem mostrado grande dinamismo. Conforme Burrill & Co. (2010), os 30 medicamentos biológicos mais vendidos no mundo apresentaram vendas da ordem de US\$ 42 bilhões em 2008. Com um crescimento esperado de 56,5% entre 2008 e 2014, estima-se que o mercado total de biológicos atinja US\$ 169 bilhões em 2014 (Gráfico 4). De acordo com o mesmo estudo, naquele ano os biológicos serão responsáveis por metade da receita gerada pelos 100 medicamentos mais vendidos.

Em relação às vacinas, o mercado internacional pode ser dividido em duas categorias: as vacinas antigas, cuja tecnologia é de domínio público

**Gráfico 4 | Mercado mundial de medicamentos**



Fonte: Burrill & Co. (2010), com base em EvaluatePharma.

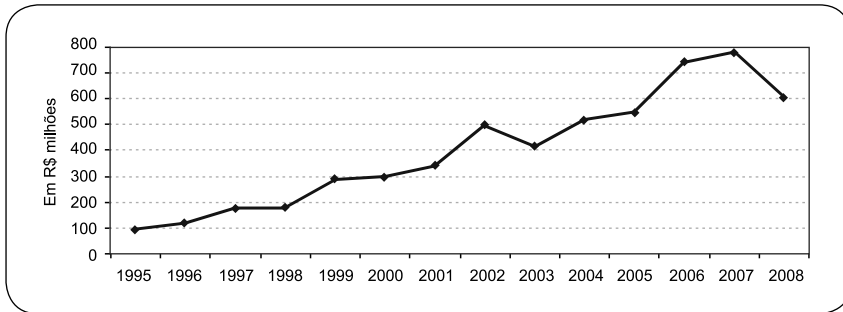
e cujos preços são baixos, e as vacinas novas, protegidas por patentes vigentes e com preços elevados. As vendas globais de vacinas atingiram US\$ 19 bilhões em 2008 e estima-se que atinjam US\$ 39 bilhões em 2013, refletindo um crescimento anual de 15% [Kalorama Information *apud* Burrill & Co. (2010)]. O mesmo estudo estima que haja atualmente mais de 100 novas vacinas em desenvolvimento no mundo.

A recuperação recentemente observada no mercado de vacinas relaciona-se a novas tecnologias de produção que se baseiam em técnicas de biotecnologia moderna. Um exemplo são os sistemas de produção em células em substituição ao sistema tradicional à base de ovos. Os novos sistemas produtivos, além de terem menor potencial para contaminações e geração de reações alérgicas, também têm ciclo de produção muito menor, características que tornam o segmento mais rentável e atrativo ao setor privado. Com essa mudança tecnológica, a produção de vacinas, que ficara à margem da indústria farmacêutica durante algumas décadas, voltou a ser um segmento disputado e altamente concentrado. As quatro maiores empresas farmacêuticas internacionais respondem por cerca de 80% do valor produzido nesse mercado.

No caso brasileiro, o mercado de vacinas caracteriza-se por ser fortemente vinculado à demanda estatal, à exceção de algumas vacinas de última geração voltadas para o mercado privado, para as quais não se dispõe de estimativas de demanda. O valor das compras governamentais é determinado pela dotação orçamentária anual do Programa Nacional de Imunizações (PNI), direcionado ao fornecimento das vacinas tradicionais. O Gráfico 5 mostra o crescimento do orçamento do programa entre 1995 e 2008.

A produção de vacinas no Brasil também está concentrada no setor público, embora não haja restrição legal à produção privada no país. A configuração atual resulta da conjugação de políticas públicas de saúde. De um lado, o PNI, criado em 1973 e dedicado a oferecer vacinação à população contra as principais doenças evitáveis por imunização (poliomielite, tuberculose, sarampo, difteria, tétano, coqueluche, raiva, febre amarela, entre outras). De outro lado, o Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos (Pasni), implementado a partir de 1986 como um plano de substituição progressiva de importações e expansão dos laboratórios oficiais, elaborado a partir de uma crise de abastecimento

**Gráfico 5 | Orçamento do Programa Nacional de Imunizações (1995-2008)**



Fonte: Ministério da Saúde.

de imunobiológicos ocorrida no início da década de 1980 [Gadelha e Temporão (1999)].

Em resumo, o incremento e as mudanças qualitativas observadas no mercado de produtos para saúde podem ser considerados particularmente importantes para a indústria de biológicos. Destacam-se os seguintes fatos:

- As plataformas biotecnológicas têm demonstrado ser boas opções para o desenvolvimento de novos medicamentos para doenças anteriormente intratáveis, em especial para o grupo das crônico-degenerativas, cuja prevalência aumentou em todo o mundo;
- O alto custo de alguns tratamentos com medicamentos biotecnológicos, aliado ao dever constitucional do Estado de prover saúde à população brasileira, gera forte interesse público para incentivar a produção local desses itens;
- O desenvolvimento de novas tecnologias proporcionou um crescimento significativo do mercado mundial de vacinas, com elevação das margens, tornando-o novamente atrativo para a indústria farmacêutica mundial.

### **Estrutura produtiva**

A indústria farmacêutica mundial caracteriza-se por uma estrutura oligopolizada, com poucas empresas de grande porte liderando e atuando globalmente em segmentos específicos de mercado (classes terapêuticas). A principal estratégia de concorrência das líderes é a diferenciação de

produtos, fundamentada em fortes investimentos em P&D e *marketing*, e pela utilização de marcas e patentes para garantia de exclusividade em vendas e lucros extraordinários. Nos últimos 20 anos, o crescimento do setor foi muito elevado, alavancado por crescimento simultâneo nas quantidades vendidas e nos preços e marcado por um processo de concentração por meio de fusões e aquisições.

Conforme estudado em Reis *et al.* (2009), esse processo de concentração relaciona-se com as estratégias adotadas pelas grandes corporações farmacêuticas mundiais para enfrentar as seguintes ameaças: expiração de patentes de medicamentos *blockbuster* com forte impacto negativo na geração de receitas das empresas; aumento da complexidade e do custo dos processos de desenvolvimento e registro de novos produtos e esvaziamento dos *pipelines*; diminuição do ritmo de crescimento do mercado nos países centrais e aumento nos emergentes; importância crescente do segmento de genéricos como gerador de receitas. Como reação, muitas das operações de fusões e aquisições ocorridas nos últimos anos envolveram a busca por novas plataformas tecnológicas para o desenvolvimento de produtos ou a procura por posicionamento em mercados emergentes e no segmento de genéricos, antes ignorado pelas grandes multinacionais.

No Brasil, o mercado farmacêutico é atendido por cerca de 600 empresas, entre laboratórios, importadores e distribuidoras [Gadelha (2009)]. Pesquisa realizada pela consultoria IMS Health com distribuidores de medicamentos no varejo revela que, entre as 20 principais empresas, predominam as multinacionais e destacam-se seis empresas de capital nacional, como mostra a Tabela 2.<sup>5</sup>

A indústria farmacêutica brasileira sofreu transformações significativas nos últimos anos. Ao longo da primeira metade da década de 2000, observou-se fortalecimento da participação das empresas de capital nacional nas vendas do setor, principalmente derivada do crescimento do segmento de genéricos [Capanema (2006)]. No entanto, no contexto das crescentes pressões competitivas e do processo de concentração global, o dinamismo do mercado brasileiro tem atraído a atenção das grandes empresas internacionais, em evidente ameaça de desnacionalização. Destaca-se a aquisição da Medley – quarta maior empresa em vendas e líder

---

<sup>5</sup> Em função das limitações anteriormente mencionadas em sua pesquisa, o *ranking* do IMS Health é viesado em favor das empresas que operam majoritariamente no varejo privado.

Tabela 2 | Maiores empresas farmacêuticas no Brasil, por valor de vendas

Companhia	R\$ mil	Participação (%)	Origem do capital
1 <sup>o</sup> EMS Pharma	2.180.779	7,73	Nacional
2 <sup>o</sup> Sanofi-Aventis	1.755.943	6,22	Estrangeiro
3 <sup>o</sup> Ache	1.621.753	5,75	Nacional
4 <sup>o</sup> Medley*	1.522.051	5,39	Estrangeiro
5 <sup>o</sup> Novartis	1.245.757	4,42	Estrangeiro
6 <sup>o</sup> Eurofarma	1.149.187	4,07	Nacional
7 <sup>o</sup> Bayer Corp.	1.083.839	3,84	Estrangeiro
8 <sup>o</sup> Pfizer	832.880	2,95	Estrangeiro
9 <sup>o</sup> Johnson & Johnson Corp.	786.118	2,79	Estrangeiro
10 <sup>o</sup> Smith K. Beecham Co.	725.151	2,57	Estrangeiro
11 <sup>o</sup> Astrazeneca Brasil	692.252	2,45	Estrangeiro
12 <sup>o</sup> Boehringer Ing.	625.775	2,22	Estrangeiro
13 <sup>o</sup> Nycomed Pharma Ltda.	611.561	2,17	Estrangeiro
14 <sup>o</sup> Roche	559.851	1,98	Estrangeiro
15 <sup>o</sup> Biolab-Sanus Farma	558.907	1,98	Nacional
16 <sup>o</sup> DM Ind. Ftca.**	543.100	1,92	Nacional
17 <sup>o</sup> Mantecorp I Q Farm.	538.423	1,91	Nacional
18 <sup>o</sup> Schering Plough	536.277	1,90	Estrangeiro
19 <sup>o</sup> Sandoz do Brasil	532.088	1,89	Estrangeiro
20 <sup>o</sup> Merck	497.811	1,76	Estrangeiro
<b>Top 20 total</b>	<b>28.215.830</b>	<b>65,9</b>	-

Fonte: IMS Health.

\*A Medley foi adquirida pela Sanofi-Aventis em abril de 2009.

\*\*A DM pertence ao grupo Hypermarcas, que adquiriu recentemente a Neoquímica, passando a figurar entre os quatro principais grupos farmacêuticos nacionais.

de mercado em genéricos – pela francesa Sanofi-Aventis, em abril de 2009, por R\$ 1,5 bilhão. Em função desses fatores, há razões para esperar outros movimentos de empresas internacionais em busca de aquisições no Brasil.

Algumas das maiores empresas farmacêuticas nacionais têm origem na atividade comercial. Foram formadas por representantes de vendas de multinacionais que tinham boa base de clientes e passaram paulatinamente a envasadores, posteriormente a formuladores de similares e, a partir da Lei 9.787 de 1999, a fabricantes de genéricos. O advento dos genéricos



proporcionou a ampliação do mercado, em relação àquele representado pelos similares, em função da garantia legal de qualidade e intercambiabilidade. Tendo em vista as margens muito altas praticadas pelas empresas proprietárias de patentes e dado o seu desinteresse pelo mercado de genéricos naquele momento, a estratégia de genéricos mostrou-se lucrativa e permitiu o crescimento acelerado das empresas nacionais.

No entanto, o foco em genéricos e a baixa presença de produção farmoquímica no país limitaram a internalização de competências para inovação nas empresas farmacêuticas brasileiras. As atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) realizadas internamente pelo setor produtivo são geralmente restritas à fase de formulação, e as empresas são pouco intensivas em P&D em relação ao padrão mundial do setor. Os últimos dados disponíveis da Pintec/IBGE refletem essa discrepância. Enquanto o setor farmacêutico nacional investiu, em média, 0,7% de sua receita líquida de vendas em atividades internas de P&D no ano de 2005, estima-se que a indústria farmacêutica mundial destine entre 15% e 19% das vendas a essas atividades [Gadelha (2009)].<sup>6</sup>

Recentemente, as empresas nacionais vêm reconhecendo cada vez mais a importância da inovação como estratégia de sobrevivência, crescimento e manutenção de margens no médio e longo prazos. A decisão de inovar representa o dilema de romper ou não com um *modus operandi* estabelecido para tentar construir vantagens competitivas dinâmicas, fundadas em outros pilares. No entanto, além da decisão estratégica, é necessário desenvolver atributos técnicos e organizacionais, alguns codificáveis e outros tácitos, que são obtidos em processo de aprendizado de caráter cumulativo. Além disso, a transformação de competências individuais em capacidade inovativa e diferencial competitivo para a empresa depende também da construção de rotinas e procedimentos internos adequados e da capacidade de lidar com maiores níveis de incerteza tanto mercadológica quanto técnica [Dosi *et al.* (1988) e Nelson e Winter (1982)].

No caso da indústria farmacêutica, a capacidade para inovar está relacionada ao fortalecimento de P&D interno, que não é trivial por ser multidisciplinar e intensivo em ciência e tecnologia. As empresas

---

<sup>6</sup> O percentual informado pelas maiores empresas brasileiras situa-se bem acima da média apurada pela Pintec. Por outro lado, acredita-se que parte das despesas informadas pelas *big pharma* como despesas de P&D na realidade estejam associadas a ações de *marketing* dos novos produtos.

nacionais são relativamente jovens e pouco experientes e encontram-se na fase inicial do processo de aprendizado e acumulação de competências. Lançam novos produtos com frequência e são bem-sucedidas na realização de inovações incrementais, mas têm dificuldades com as radicais, como o desenvolvimento de novas moléculas. Além da incerteza inerente ao processo de inovação, os custos elevados associados ao desenvolvimento pré-clínico e clínico também inibem esse tipo de investimento nas empresas de capital nacional. Por fim, a introdução de produtos no mercado requer gastos elevados com atividades de *marketing* especializado para a classe médica.

O movimento embrionário das empresas farmacêuticas nacionais no sentido de intensificar suas atividades inovativas parece se aproveitar dos recursos gerados com a atividade de produção de genéricos e similares [Capanema (2006), Gadelha (2009) e Gadelha *et al.* (2008)]. Por estarem iniciando sua acumulação de conhecimento científico e competências para inovação, observa-se forte complementação do esforço inovativo interno por parcerias em diversos formatos, com outras empresas e com instituições científicas e tecnológicas, dentro e fora do país.

No que tange à estratégia de incorporação dos medicamentos biológicos em suas linhas de produção, duas visões parecem coexistir nas empresas nacionais: uma mais imediatista, que geralmente envolve aquisição de tecnologia de produção de itens conhecidos, e uma perspectiva de mais longo prazo, em que a empresa procura internalizar competências em desenvolvimento de produto e processos, por meio da contratação de equipes científicas e parcerias com instituições de pesquisa e universidades.

No caso da primeira estratégia, a hipótese subjacente é que a transferência de tecnologia representa compra de “curva de aprendizado”, minimizando o tempo até a colocação do produto no mercado e economizando recursos que seriam gastos no processo completo de desenvolvimento. Isso se verifica, principalmente, quando há simplificação substancial dos testes clínicos exigidos para registro, como algumas empresas esperam que ocorra na nova legislação brasileira de registro de biológicos, discutida adiante.

Destacam-se dois riscos importantes associados a essa estratégia: i) a possibilidade de adquirir processos produtivos desatualizados ou ineficientes, que gerariam uma produção com baixa competitividade; e ii) o risco de que a transferência seja parcial, mantendo a empresa dependente de matéria-prima ou de consultoria técnica. Para mitigá-los, é fundamental que a empresa compradora de tecnologia tenha quadros técnicos capazes de realmente absorver e, eventualmente, atualizar ou ajustar a tecnologia, conforme suas necessidades específicas.

O segundo tipo de estratégia envolve prospecção no mercado de plataformas tecnológicas ou produtos em fase de desenvolvimento para estabelecimento de parcerias, ou contratação de equipes para desenvolvimento interno de produtos. Nesse caso, a empresa enfrenta um grau maior de incertezas tecnológicas e de mercado, que pode abranger a pesquisa laboratorial, a transposição para escala piloto, o desenvolvimento do processo produtivo, a proteção intelectual, a realização dos testes pré-clínicos e clínicos completos e a submissão de registro. Além disso, a empresa também terá o ônus de todo o esforço de *marketing* necessário para o lançamento do produto. Todavia, em caso de sucesso, a rentabilidade pode ser maior e mais duradoura, e as competências acumuladas capacitarão a empresa para o desenvolvimento de outros produtos no futuro, contribuindo para sua competitividade e sustentabilidade no longo prazo.

Em outros países, com destaque para a experiência norte-americana, o crescimento da indústria de biotecnologia baseou-se no mercado de capital de risco e fundos de investimento. As empresas de base biotecnológica que surgiram como *spin-offs* de centros de pesquisa ligados a grandes universidades localizaram-se de modo concentrado formando aglomerações. Com isso, foram capazes de aproveitar a infraestrutura disponível nos centros de pesquisa das universidades, bem como usufruir a troca de conhecimento do ambiente acadêmico próximo e posicionar-se em uma vitrine de alto nível para o seu mercado, a saber, a grande indústria, com destaque para as áreas agropecuária, farmacêutica, de energia e química.

Segundo levantamento da Fundação Biominas relativo ao ano de 2009, há 253 empresas privadas de biociências<sup>7</sup> no Brasil [Biominas (2010)].

<sup>7</sup> O conceito de empresa de biociências é mais amplo que o de empresa de biotecnologia, envolvendo, por exemplo, empresas que prestam serviços afins, tais como empresas especializadas em ensaios clínicos e pré-clínicos.

De modo geral essas empresas localizam-se em aglomerações ao redor de centros de excelência científica, apresentando a mesma característica de origem em *spin-offs* de universidades, observada em outros países.<sup>8</sup> O estabelecimento de incubadoras de empresas de base tecnológica contribuiu para organizar e reforçar essa tendência. Cerca de 25% das empresas observadas no país são ou foram incubadas.

Ainda segundo levantamento da Fundação Biominas, o setor é ainda jovem. Cerca de 68% das empresas pesquisadas foram criadas na última década. A maioria das empresas (44%) tem faturamento abaixo de R\$ 1 milhão/ano. E, em média, apenas as empresas de 15 anos ou mais apresentam um faturamento de médio porte, acima de R\$ 10 milhões. A Tabela 3 apresenta os principais produtos e serviços aos quais se dedicam as empresas de biotecnologia identificadas na pesquisa da Fundação Biominas. Como pode ser observado, 39% das empresas atuam em segmentos voltados para saúde humana, sendo 18% dedicadas a pesquisa e desenvolvimento de novas terapias e vacinas. Vale destacar que em outros segmentos, como insumos e segmentos mistos, também há forte interface com a área de saúde humana.

**Tabela 3 | Segmentos de atuação das empresas de biotecnologia (em %)**

Saúde humana	PD&I de novas terapias e vacinas	18
	Diagnósticos <i>in vitro</i>	13
	CRO ( <i>contract research organizations</i> )	8
Agricultura	Controle biológico de pragas	11
	Melhoramento de sementes	9
Misto	Serviços de diagnóstico molecular	10
	PD&I de produtos com múltiplas áreas de atuação	5
Insumos	Reagentes para análises clínicas	8
Meio ambiente	Biorremediação e tratamento de efluentes	8
Saúde animal	Produção de vacinas recombinantes	4
	Serviços de diagnóstico genético animal	4
Bioenergia	Melhoramento de espécies para produção de etanol e biodiesel	4

Fonte: Fundação Biominas.

<sup>8</sup> A grande maioria localiza-se na região Sudeste (71,9%), sendo que sobressaem São Paulo e Minas Gerais, respondendo em conjunto por 65,2% das empresas do país.

As empresas emergentes de base tecnológica (EBT) de biotecnologia são, em geral, de origem acadêmica e dispõem de boa formação técnica, embora apresentem ainda dificuldades em relação à gestão e ao pouco conhecimento dos mecanismos de registro, produção em larga escala e comercialização. Além dos problemas de inserção no mercado, característicos de seu porte pequeno, parte das dificuldades enfrentadas por essas empresas relaciona-se à predominância da cultura acadêmica em detrimento da visão empresarial. O aumento da demanda por inovações, proveniente da indústria farmacêutica, juntamente com a consolidação da visão empresarial nas EBTs, contribuiria para incrementar a interação entre essas partes, gerando um círculo virtuoso de crescimento para ambas.

Outro tipo de agente econômico relevante para o setor são os grupos de pesquisa ligados a universidades e instituições científicas e tecnológicas (ICT). O Brasil tem competências acadêmicas importantes nos conhecimentos científicos considerados o “núcleo duro” da biotecnologia moderna, quais sejam as áreas de biologia molecular e genômica, tanto em relação aos pesquisadores quanto à infraestrutura laboratorial para pesquisa, especialmente nos estados de São Paulo e Minas Gerais. Fonseca (2009) apresenta diversos dados demonstrando como essas competências se refletem em grande número de publicações de cientistas brasileiros no campo da biotecnologia moderna.

No entanto, observa-se que as universidades e ICTs encontram dificuldades para realizar parcerias e atuar na prestação de serviços para a indústria. Como resultado, ficam mais restritas à pesquisa básica, e suas competências científicas acabam sendo pouco aproveitadas para a efetiva geração de inovações. Diversos obstáculos contribuem para limitar essa interação. De um lado, a indústria farmacêutica nacional apenas recentemente intensificou os esforços em inovação, buscando colaborações com grupos de pesquisa. De outro, o modelo institucional vigente nas ICTs raramente contribui para uma atuação mais aplicada, em parceria com empresas.

Algumas instituições reúnem condições diferenciadas que as qualificam para exercer papel de destaque no desenvolvimento da biotecnologia para saúde no Brasil. É o caso de instituições de caráter público, como a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e suas unidades e o Instituto Butantan (Butantan). Ambas atuam simultaneamente como empresas produtoras

e centros de pesquisa, de reconhecida excelência científica. A realização desse potencial papel de destaque depende de sua capacidade de conectar essas duas esferas de atuação, fortalecendo o elo do desenvolvimento de produtos com tecnologia própria. Até o momento, embora tenham alcançado avanços relevantes com a internalização de produtos mais complexos em suas linhas de produção, a principal estratégia adotada tem sido transferência de tecnologia, que, conforme já comentado, limita a geração de competências inovativas para as instituições compradoras.

Em síntese, é pouco provável que as EBTs ou os ICTs possam capitanear o processo de inovação em biotecnologia para saúde. Observa-se, pela experiência internacional, que é remota a probabilidade de crescimento das EBTs com incorporação completa das fases de desenvolvimento, produção e comercialização. Como afirma Kim (2005) em sua análise sobre o processo de desenvolvimento sul-coreano, para serem efetivamente introduzidas no mercado e gerar valor, as aptidões tecnológicas precisam estar associadas a aptidões comerciais adequadas. Portanto, é importante que haja ligação das EBTs com a indústria, que tem, de fato, a capacidade de reunir os recursos e as competências necessárias para o desenvolvimento e a comercialização de produtos finais. Se não houver demanda da indústria farmacêutica nacional por essa interação, as EBTs provavelmente buscarão parcerias com empresas no exterior, a fim de viabilizar sua continuidade e seu crescimento.

## **O ambiente institucional e mecanismos de apoio**

Um ambiente institucional propício ao desenvolvimento da indústria de produtos para saúde não se constitui apenas de mecanismos de financiamento à inovação e à produção. A legislação sanitária é fundamental para, simultaneamente, garantir a segurança dos produtos para a população e permitir a entrada de novos concorrentes no mercado, reduzindo os preços e oferecendo produtos alternativos. Além disso, tendo em vista a importância da demanda pública para a indústria de saúde, as compras governamentais também podem ser utilizadas como importante mecanismo de apoio para a indústria.

Observa-se uma crescente convergência entre diferentes vertentes de políticas públicas, indicando a preocupação do Estado com a construção de um ambiente institucional adequado ao desenvolvimento da indústria

de produtos de base biotecnológica para a saúde. Destaca-se a retomada das políticas industriais a partir da Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE) em 2004, sucedida pela Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP), em vigor desde maio de 2008. A PDP estabelece diretrizes e ações para o desenvolvimento de diversos setores da economia, entre eles o Complexo Industrial da Saúde e a biotecnologia. Por meio de seus fóruns de articulação, as questões relacionadas à competitividade das cadeias produtivas são discutidas com a sociedade civil.

No âmbito da PDP, o acompanhamento das ações relativas à biotecnologia cabe ao Comitê Nacional de Biotecnologia (CNB). As ações relativas à saúde são acompanhadas pelo Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS). Tanto o CNB quanto o GECIS são instâncias colegiadas deliberativas que congregam representantes de diversos ministérios, órgãos e empresas governamentais e são orientadas para a construção de um ambiente institucional favorável ao desenvolvimento da biotecnologia e da indústria de saúde no país.

No que tange às ações do MS, desde o início do século XX registram-se políticas direcionadas ao desenvolvimento e à produção de bens de interesse para a saúde pública. Nos anos recentes, observa-se que a orientação desse ministério tem sido cada vez mais pautada por uma visão de desenvolvimento industrial, voltada para o desenvolvimento tecnológico e a inovação. Essa atuação baseia-se em uma lógica de desenvolvimento de tecnologia local para produção de bens estratégicos, objetivando, de forma concomitante, o fornecimento de produtos para o SUS e o fortalecimento do complexo industrial da saúde no país.

Nesse sentido, além do financiamento a projetos de desenvolvimento de produtos específicos (testes para diagnóstico, vacinas, medicamentos e insumos) em instituições públicas, o Ministério da Saúde tem buscado cada vez mais aprimorar formas de uso de seu poder de compra como instrumento de política para o desenvolvimento industrial. Além da já mencionada política de centralização de compras do SUS, inserem-se, nessa linha de atuação, as parcerias entre laboratórios públicos e privados, para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos. Até o momento foram anunciados 18 projetos de parcerias para o desenvolvimento de produtos que geram gastos da ordem de R\$ 850 milhões por ano para o MS [Ministério da Saúde (2009b, 2010)].

Outra iniciativa que merece destaque é a Medida Provisória 495/2010, que flexibiliza a atual lei de licitações (Lei 8.666/1993), estabelecendo margem de preferência de até 25% para aquisição de produtos fabricados no país e prevendo a concessão de margem ainda maior no caso de produtos que tenham sido desenvolvidos com tecnologia nacional. Embora não seja direcionada especificamente para a área de saúde, essa medida, se convertida em lei, poderá ser um importante instrumento de política industrial, permitindo a conjugação de instrumentos de financiamento com a demanda pública.<sup>9</sup>

Com respeito à regulação sanitária, desde a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 1999, a produção farmacêutica como um todo ganhou em organização, proporcionando maior segurança e qualidade à população, especialmente após a publicação da regulamentação de Boas Práticas de Fabricação em 2003. A Anvisa vem trabalhando na elaboração de um arcabouço regulatório específico para os produtos de base biotecnológica. A agência está com consultas em aberto para revisão da legislação sobre biológicos, hoje centrada nas RDCs 315/05, 233/05, 323/03 e 46/00. Estão sendo elaboradas três novas normativas.

A discussão subjacente é complexa e entremeada por aspectos técnicos e interesses comerciais. As empresas detentoras de patentes vencidas ou a vencer em medicamentos biológicos “referência” defendem uma legislação sanitária mais restritiva, que trate da mesma forma os produtos inovadores e as “cópias” quanto às exigências para registro. Enquanto isso, as empresas que ainda não estão posicionadas no segmento de biológicos esperam que o novo arcabouço regulatório contemple um trâmite simplificado para o registro de produtos já existentes (não novos). Restringindo a quantidade e a amplitude dos testes exigidos, seriam reduzidos também o custo e o tempo para desenvolvimento e registro dos produtos.

Também não se resolveu ainda se o novo arcabouço regulatório contemplará a possibilidade de transposição do conceito de genérico para os medicamentos biológicos, ou, ao menos, estabelecerá bases para a definição legal de intercambialidade para esses últimos. Essa questão também é fundamental do ponto de vista de política industrial, uma vez que facilitaria o acesso das empresas nacionais a esse mercado, permitindo que elas desenvolvam competências na produção de biológicos, aumentando

<sup>9</sup> A Medida Provisória 495 foi publicada no Diário Oficial da União em 20 de julho de 2010.



a concorrência e, conseqüentemente, reduzindo os preços. Com isso, não só se ampliaria o acesso da população a medicamentos importantes como também se viabilizaria o adensamento tecnológico do tecido industrial.

Um obstáculo para estabelecer uma regra geral análoga à dos genéricos é o fato de que os medicamentos biológicos são normalmente mais difíceis de caracterizar que os produtos de origem química. A complexidade molecular e os parâmetros como estrutura tridimensional, quantidade de variantes de aminoácidos e outros podem ser alterados por modificações nos processos produtivos. Não é trivial identificar essas diferenças por meio de testes de laboratório e não há consenso sobre as mudanças no perfil de eficácia e segurança dos produtos que poderiam advir de tais variações.

O tratamento dessa questão pelas autoridades sanitárias nos outros países evoluiu recentemente. O órgão regulatório europeu – European Medicines Agency (EMA) – apresenta orientações diferenciadas para o registro dos chamados *similar biological products*. Ao contrário do norte-americano Food and Drug Administration (FDA), que trata todos os novos registros como medicamentos inovadores, exigindo a mesma bateria de testes, o EMA optou por um tratamento caso a caso, em que a aplicação do conceito de “biológico similar” depende da possibilidade de caracterizar o produto e demonstrar a similaridade a um medicamento referência. Além do mesmo princípio ativo, a legislação do EMA estabelece que a forma farmacêutica, a via de administração e a concentração do similar devem ser as mesmas do referência.<sup>10</sup>

No caso da Anvisa, a normativa encaminha-se para definir duas vias de registro: individual ou por comparabilidade. Enquanto a via de desenvolvimento individual exigiria a apresentação de resultados de todas as fases de estudos pré-clínicos e clínicos, a via de desenvolvimento por comparabilidade poderia contemplar uma redução do volume e do escopo dos testes necessários, contanto que seja demonstrada a similaridade do produto em via de registro a um produto comparador conhecido e já registrado no país.

---

<sup>10</sup> Além da Comunidade Europeia, o Canadá também publicou recentemente diretrizes para o registro de biossimilares e os Estados Unidos deram um importante passo na definição de um arcabouço legal para o tratamento dessa questão, por meio do Biologics Price Competition and Innovation Act (BPA), de 30.3.2010.

Apesar dos avanços observados na legislação europeia, nota-se que, mesmo com um trâmite regulatório simplificado, o registro de biológicos similares tem se mostrado mais custoso e demorado que o de genéricos sintéticos. Até o momento, apenas biossimilares de hormônios e proteínas terapêuticas bastante conhecidas foram aprovados. E o mercado para esses produtos ainda apresenta muitas incertezas, visto que preocupações sobre eficácia e segurança limitam a substituição de produtos por médicos e pacientes, podendo levar as empresas a necessitar de estratégia agressiva de *marketing* e vendas, incompatível com o conceito de genéricos. Além disso, permanece o desafio de definir como tratar os biológicos mais complexos, como os anticorpos monoclonais.

No que diz respeito à política de ciência, tecnologia e inovação (CT&I), o apoio do setor público especificamente voltado para a área de biotecnologia ocorre desde a década de 1970, mediante ações do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), com o Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT). Nessa época, o esforço de inovação caracterizava-se mais como apoio à formação de recursos humanos e à pesquisa nas universidades.

Em 1999, foram criados os Fundos Setoriais (FS), trazendo uma mudança no arcabouço institucional de fomento à inovação no Brasil, ao prever vinculação direta de arrecadação a políticas de ciência, tecnologia e inovação. Além disso, os Fundos Setoriais já nascem com a proposta de promover a integração entre universidades e setor produtivo como forma de levar os conhecimentos científicos ao mercado na forma de inovações. Entre os Fundos Setoriais, foram criados fundos dedicados à biotecnologia (CT Biotec) e à saúde (CT Saúde). No entanto os Fundos Setoriais não trouxeram solução definitiva para o financiamento do apoio à inovação. Apesar do avanço que representam, ainda é necessário aprimorar sua operação para uma atuação mais focada em projetos de caráter estratégico, reduzindo assim a ocorrência de pulverização excessiva de recursos e descontinuidade de políticas.

Por fim, destacam-se ainda duas mudanças legais recentes no contexto do apoio à inovação, quais sejam: a Lei de Inovação (Lei 10.973/2004) e a Lei do Bem (Lei 11.196/2005). A primeira abriu a possibilidade de aplicação de recursos públicos não reembolsáveis diretamente em empresas,

compartilhando com elas custos e riscos inerentes às atividades de P&D e inovação,<sup>11</sup> e a segunda determinou a dedução dos gastos com pesquisa, desenvolvimento e inovação tecnológica no lucro líquido das empresas para fins de imposto de renda e permitiu subvencionar a contratação de pesquisadores mestres e doutores, por intermédio das agências de fomento de ciência e tecnologia.

Em resumo, a definição de ações de política industrial para o desenvolvimento da indústria de biológicos para saúde não pode ser feita de forma isolada. A articulação das diversas esferas de governo é fundamental para garantir não só fontes de financiamento à pesquisa, ao desenvolvimento e à produção, mas também segurança regulatória e demanda. Observa-se, na última década, um esforço de integração de políticas visando o estabelecimento de condições adequadas ao desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional e à incorporação dos produtos biológicos em seu portfólio. Em termos de financiamento, além dos instrumentos já mencionados, destaca-se ainda a atuação do BNDES, examinada na seção a seguir.

## **A atuação do BNDES**

Além do apoio por intermédio de suas linhas de financiamento tradicionais, o BNDES tem atualmente instrumentos diferenciados para incentivar o desenvolvimento da biotecnologia para saúde no país. Na vertente de financiamento a empresas com recursos reembolsáveis, destaca-se o Programa de Apoio ao Complexo Industrial da Saúde (Profarma), criado em 2004. O Profarma visa contribuir para a redução da vulnerabilidade da Política Nacional de Saúde, promovendo a articulação entre as políticas industrial e de saúde, tendo o MS participado ativamente de sua revisão ocorrida em 2007.

No que diz respeito à biotecnologia para saúde, o Profarma conta com um estoque atual de R\$ 20 milhões financiados em 10 operações, conforme exposto na Tabela 4, sendo as operações do Profarma separadas conforme o foco do projeto (produção, inovação ou exportação). É importante notar que são números ainda modestos, dado que as maiores empresas

---

<sup>11</sup> O principal exemplo de aplicação dessa vertente da Lei de Inovação têm sido os editais de subvenção econômica da Finep.

farmacêuticas nacionais apenas recentemente começaram a manifestar interesse em investir na área de biotecnologia.

O Fundo Tecnológico do BNDES (Funtec) destina-se ao apoio de projetos voltados para o desenvolvimento tecnológico e a inovação de interesse estratégico para o país. Aporta recursos não reembolsáveis em projetos de ICT em parceria com empresas privadas, que tenham a perspectiva de trazer inovações para o mercado. O Funtec é formado de recursos oriundos do lucro do BNDES e elege anualmente focos prioritários para apoio, em áreas selecionadas, dentre elas, a área de saúde. A biotecnologia para saúde tem se mantido como um tema relevante no âmbito do Funtec nos últimos anos. Para o ano de 2010, um dos focos definidos para apoio na área de saúde é o “desenvolvimento de biofármacos obtidos por tecnologias celulares e/ou recombinantes não produzidos no país”.

**Tabela 4 | Apoio do BNDES a projetos de biotecnologia para saúde\***

<b>Instrumento de apoio</b>	<b>Operações</b>	<b>Valor (R\$ mil)</b>
Profarma Produção	3	8.362
Profarma Inovação	5	8.710
Profarma Exportação	2	3.000
BNDESPAR	3	9.491
Funtec	9	112.928
Criatec	5	8.000
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>150.491</b>

Fonte: Elaboração própria.

\* Estoque de operações com status de aprovada ou contratada em abril de 2010.

Como mostra a Tabela 4, atualmente há nove projetos aprovados pela Diretoria no âmbito do Funtec na área de biotecnologia para saúde, perfazendo um valor aproximado de R\$ 113 milhões apoiados. Vale destacar que os recursos concedidos pelo Funtec para essas operações em conjunto com as respectivas contrapartidas correspondem a um investimento total de R\$ 200 milhões.

A tabela mostra ainda dados de apoio a empresas por meio de participação acionária direta, através da BNDESPAR.<sup>12</sup> Das três operações em carteira, duas foram realizadas como subcréditos no âmbito do Profarma

<sup>12</sup> A BNDES Participações S.A. (BNDESPAR) é uma subsidiária integral do BNDES voltada para investimento em empresas por meio de participação acionária.

Inovação. Além das operações de aporte de capital de forma direta, recentemente o BNDES tem fortalecido sua atuação em renda variável por meio de fundos. No modelo atual, o BNDES é cotista e a gestão é feita por empresa privada independente. Em tese, a vantagem desse modelo é que o gestor do fundo pode atuar de forma mais próxima, orientando a empresa em relação a diversos aspectos de organização, governança e gestão.

Atualmente, um importante instrumento do BNDES para apoio a empresas emergentes de base tecnológica é o Fundo Criatec, de capital semente. Esse fundo foi lançado em janeiro de 2007 e possui patrimônio de R\$ 100 milhões para investimento, dos quais R\$ 80 milhões provenientes do BNDES. Na área de biotecnologia para saúde, até junho de 2010 o seu Comitê de Investimentos havia aprovado investimentos em cinco empresas em um montante de R\$ 8 milhões.

Além do Criatec, em setembro de 2009 o BNDES aprovou a criação de um novo fundo de investimentos de capital de risco em empresas emergentes voltado para as áreas de biotecnologia e nanotecnologia. A escolha desses dois setores faz parte da estratégia do BNDES de promover e acelerar as atividades de inovação em toda a matriz industrial brasileira e de difundir a inovação como diferencial competitivo nos diversos setores e empresas. Nesse fundo, ainda em processo de constituição, a participação do Banco será de, no máximo, 25% do patrimônio comprometido.

Por fim, o BNDES dispõe ainda de uma linha de crédito rotativo e pré-aprovado voltado às micro, pequenas e médias empresas. O limite do Cartão BNDES é de até R\$ 1 milhão para o financiamento à aquisição de bens e serviços de fornecedores credenciados, com taxas e prazos atrativos. Recentemente, incluiu a possibilidade de financiamento de atividades de inovação e extensão tecnológica, inclusive contrapartida de empresas em projetos cooperativos do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), Finep e Sebrae.<sup>13</sup> Como o levantamento de usuários do Cartão BNDES está atrelado à Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE) e as empresas que utilizam biotecnologia para saúde não têm uma classificação própria, não é possível filtrar especificamente o segmento usuário dessa tecnologia. Todavia, dadas as características do Cartão, estima-se que seja bastante relevante para as pequenas empresas de base tecnológica.

---

<sup>13</sup> A lista completa de bens e serviços credenciados no Cartão BNDES encontra-se em <<http://www.cartaobndes.gov.br>>.

Conforme visto, o BNDES dispõe de uma gama de instrumentos que podem ser utilizados no apoio ao desenvolvimento da biotecnologia para saúde no Brasil. Na seção seguinte, fazem-se algumas considerações à luz do panorama apresentado do segmento, no sentido de aperfeiçoar esses instrumentos ou orientar sua atuação visando à maior efetividade das políticas de financiamento do país.

### **Considerações finais e propostas para atuação**

A passagem do desenvolvimento científico à técnica e desta a tecnologias com viabilidade comercial implica, no caso da biotecnologia, um amplo conjunto de atividades inter-relacionadas que podem ser exercidas por um ou vários agentes. Nos Estados Unidos, diversos fatores contribuíram para uma inter-relação profícua entre academia, empresas nascentes de base tecnológica e grandes corporações, que deu a tônica do modelo de desenvolvimento dessa indústria. Nota-se que o modelo observado naquele país, fortemente baseado em *spin-offs* de universidades e no mercado de capitais, não se repetiu em outros países desenvolvidos. Mesmo nos Estados Unidos, após o estouro da bolha especulativa dos mercados de tecnologia em 2000, as condições de financiamento a empresas emergentes por meio de mercados de capitais tornaram-se mais restritivas.

A linha que separa a indústria de biotecnologia da farmacêutica é cada vez mais tênue. Pode-se dizer que, em detrimento do crescimento orgânico das EBTs incorporando etapas da cadeia produtiva, prevaleceu o modelo de absorção destas pelas grandes empresas farmacêuticas, seja na forma de fusões e aquisições, seja por sua inserção na cadeia de fornecedores da indústria farmacêutica.

No caso brasileiro, há dúvidas sobre o modelo de desenvolvimento que poderá ser adotado. Observa-se que as condições históricas que determinaram a formação da indústria farmacêutica brasileira geraram um conjunto de empresas que apresentam capacidade inovativa ainda limitada. A maioria das empresas nacionais é desverticalizada e suas atividades inovativas restringem-se às etapas de formulação. Até o momento, os resultados operacionais gerados com a estratégia de genéricos foram satisfatórios e permitiram um crescimento acelerado dessas empresas. No entanto, recentemente, algumas empresas começam a manifestar preocupação com sua sustentabilidade de longo prazo, tendo em vista a tendência de aumento da

concorrência e redução das margens no mercado de genéricos. Com isso, nota-se o movimento de empresas visando ao acúmulo de competências para inovação e crescente disposição a investimentos de maior risco.

Uma vez alcançados padrões produtivos avançados, a sustentabilidade da trajetória de desenvolvimento de uma economia depende do chamado *catch-up* estratégico, ou seja, da internalização de capacidade de não apenas usar e assimilar, mas de desenvolver tecnologia, melhorando a apropriação dos resultados do acúmulo de competências tecnológicas. As características de incerteza, cumulatividade, especificidade e dinamismo do processo inovativo fazem com que o progresso técnico nem sempre possa ser alcançado por cópia ou aquisição de tecnologia. Nos processos de transferência de tecnologia, além do risco de incorporação de padrões inadequados à realidade do comprador, sempre há aspectos não codificáveis que ficam à margem da negociação, de modo que os resultados obtidos são, em geral, inferiores àqueles normalmente observados no vendedor. Por sua vez, a capacidade de produzir tecnologia internamente possibilita que esta seja direcionada à solução de gargalos específicos do país, a partir da base de recursos mais adequada.

Amsden (2001), em sua análise sobre os países de industrialização tardia, relaciona a capacidade de desenvolvimento de tecnologias próprias com a existência de grupos nacionais que exerçam papel relevante no cenário mundial da indústria. Na indústria farmacêutica, caracterizada por uma estrutura oligopolizada baseada em pesquisa e desenvolvimento, essa relação é bastante evidente. Os menores *players*, de atuação mais restrita, tendem a desaparecer e são de alguma forma absorvidos pelas grandes corporações. Por isso, é desejável o fomento à incorporação de competências tecnológicas para o fortalecimento das empresas nacionais, visando tanto à sua própria sobrevivência quanto à sustentabilidade do processo de desenvolvimento econômico do país.

A biotecnologia pode ser uma oportunidade importante para essas empresas internalizarem competências tecnológicas. Uma vez que, ao contrário do que ocorre nos produtos de base sintética, há pouca disponibilidade de oferta global de princípios ativos biológicos, as empresas que optarem por entrar nesse negócio dificilmente poderão se limitar às etapas de formulação. Além disso, tudo indica que, mesmo com um trâmite de registro simplificado para os biológicos não inovadores, ainda serão

exigidos resultados clínicos. Assim, pode-se esperar que seja necessário um conhecimento mais abrangente dos processos de desenvolvimento e produção para a colocação de produtos no mercado, contribuindo assim para a ampliação da capacidade de inovação das empresas no médio e longo prazos.

Algumas iniciativas de políticas públicas de apoio ao setor foram tomadas nas décadas passadas tendo como pano de fundo a ideia de que a biotecnologia era um campo novo e promissor, em que era possível o *catch-up* tecnológico e produtivo com as economias mais desenvolvidas. Contudo, a maioria dessas iniciativas voltou-se ao apoio à formação de recursos humanos e projetos de pesquisa em ICTs, com pouca integração com empresas. Por conseguinte, apesar de se ter construído reconhecida competência científica em diversas disciplinas da área de biotecnologia no país, essa competência, em linhas gerais, não se refletiu em desenvolvimento produtivo e inovação.

Por essa perspectiva, mais do que um aumento dos recursos, é necessária uma reavaliação qualitativa das políticas para o segmento com vistas a obter resultados mais efetivos em termos de inovação tecnológica, saúde e desenvolvimento econômico. No caso da indústria de biotecnologia para saúde no Brasil, é preciso apostar nas ações com foco nas empresas industriais, uma vez que são elas que realizam as inovações, a partir de sua introdução no mercado. Segundo essa ótica, o apoio à inovação em EBTs e ICTs deve ser condicionado à articulação com o mercado, em geral por meio da indústria.

Em relação à atuação do BNDES no desenvolvimento da biotecnologia para saúde no país, propõem-se duas vertentes principais de atuação, tendo como foco a indústria farmacêutica: de um lado, o financiamento à construção de capacidade produtiva de medicamentos biológicos não novos na indústria farmacêutica nacional, numa estratégia análoga à dos genéricos, para atender às necessidades já existentes do SUS a preços mais adequados e estimular o acúmulo de competências tecnológicas; de outro lado, a oferta de condições privilegiadas às empresas que se qualificarem ao desenvolvimento de produtos inovadores, especialmente aqueles voltados **às áreas terapêuticas de maior impacto para o SUS** e que tragam **significativo aporte terapêutico**, em termos de tratamentos anteriormente inexistentes ou significativamente mais baratos que os atuais.



As duas linhas são importantes, mas a segunda representa a possibilidade de mudança da inserção do país no mercado global de medicamentos.

Nesse sentido, um tema importante, atualmente em discussão, é a destinação de recursos não reembolsáveis para empresas privadas. A Lei de Inovação deu suporte legal para esse tipo de operação, e o programa de subvenção da Finep é pioneiro nesse sentido. Uma vez que há respaldo legal, é de se esperar que surjam outras iniciativas. O estabelecimento de prioridades muito bem definidas é fundamental nesse tipo de apoio, uma vez que a excessiva abrangência pode diluir esforços e inviabilizar o sucesso das iniciativas. Também é crucial delimitar o foco e estabelecer mecanismos que garantam a reversão dos resultados desses investimentos para a sociedade, limitando a apropriação destes pelos entes privados. No que diz respeito à atuação do BNDES, uma opção seria a utilização de financiamento não reembolsável como instrumento de mitigação do risco para investimentos em inovação do segundo tipo citado.

No que tange às EBTs, há espaço para a expansão dessas empresas, principalmente na prestação de serviços, contanto que consigam inserir-se na estratégia de crescimento da indústria. Isso posto, o apoio ao seu desenvolvimento deve concentrar-se em instrumentos que favoreçam a melhoria de sua gestão, de sua capacidade de avaliar seus próprios projetos e conduzi-los de forma a torná-los atrativos para o mercado. Nesse sentido, os instrumentos do tipo fundo de investimento em participações são muito apropriados. Alguns fundos de capital de risco já estão funcionando no país, mas não é claro como será o mecanismo de saída. Sem mercado de capitais diversificado e sem investidores estratégicos locais, as apostas em fundos de capital semente tenderão a fortalecer EBTs para serem posteriormente adquiridas por empresas transnacionais, podendo levar ao esvaziamento da capacidade tecnológica desenvolvida.

Como forma de evitar essa situação, os fundos com participação do BNDES deveriam prever mecanismos de interação contínua com empresas nacionais que pudessem se tornar possíveis investidoras na ocasião do desinvestimento. Essa prospecção pode ser feita de modo ativo e não apenas na indústria farmacêutica, mas também com empresas de outros setores que possam ter interesse em diversificar suas atividades ou apresentem sinergias, tais como equipamentos médico-odontológicos, produtos veterinários ou higiene e cosméticos. Vale ressaltar que importantes

fundos de investimento em empresas emergentes, no exterior, contam com representantes informais de grandes empresas em seus conselhos consultivos ou científicos.

Por fim, vale lembrar que, além de sua importância para a competitividade das empresas e o desenvolvimento econômico do país, a definição de políticas públicas para a indústria de saúde não pode se descolar do objetivo último, que é melhorar a qualidade de vida da população. Essa perspectiva é fundamental para justificar investimentos que podem representar um aumento de custos no curto prazo, mas geram no médio e longo prazos um saldo positivo de benefícios, consolidando uma indústria mais inovadora que atenda com segurança, eficácia e custo mais baixo às demandas de saúde da população brasileira.

## Referências

- ABDI. Documento de gestão da PDP, apresentado na Fiesp em 6.11.2009.
- AMSDEN, A. *The rise of the rest: challenges to the West from late-industrializing economies*. Nova York: Oxford University Press, 2001.
- ASSAD, A. L. D.; AUCÉLIO, J. G. Biotecnologia no Brasil – Recentes esforços. In: SILVEIRA, J. et al. *Biotecnologia e recursos genéticos: desafios e oportunidades para o Brasil*. Campinas: Unicamp, 2004.
- BIOMINAS. *Estudo das empresas de biociências*, Belo Horizonte, 2009.
- BNDES – BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. Biotecnologia: cenário internacional e perspectivas para o Brasil. *Estudos BNDES*, março de 1990.
- BURNS, L. R. *The business of healthcare innovation*. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
- BURRILL & Co. *Biotech 2010 life sciences: adapting for success*. São Francisco, 2010.
- CAPANEMA, L.; PALMEIRA FILHO, P. L. Indústria farmacêutica brasileira: reflexões sobre sua estrutura e potencial de investimentos. *Perspectivas do investimento 2007/2010*, p. 163-206. Rio de Janeiro: BNDES, 2007.
- CAPANEMA, L. A indústria farmacêutica brasileira e a atuação do BNDES. *BNDES Setorial*, n. 23, p. 193-216, mar. 2006.

CARDOSO Jr., J. C. (coord.). Diagnóstico e desempenho recente da política de inovação no Brasil. *Brasil em Desenvolvimento: Estado, Planejamento e Políticas Públicas*, vol. 2, cap. 12. Brasília: Ipea, 2009.

CHANDLER, A. D. *Strategy and structure*. Nova York: Doubleday & Co., Anchor Books Edition, 1966.

———. What is a firm? *European Economic Review*, n. 36, p. 483-493. S/I: European Economic Association, 1992.

DE NEGRI, J. A.; KUBOTA, L. C. *Políticas de incentivo à inovação tecnológica no Brasil*. Brasília: Ipea, 2008.

DOSI, G. *et al. Technical change and economic theory*. Londres: Pinter Publishers Limited, 1988.

DOSI, G.; FREEMAN, C.; FABIANI, S. The process of economic development: introducing some stylised facts and theories on technologies, firms and institutions. *Industrial and corporate change*, v. 3, n. 1, Oxford University Press, 1994.

ERNST & YOUNG. *Beyond Borders: Global Biotechnology Report 2009*.

FONSECA, M. G. D. Documento Setorial: Biotecnologia. *Projeto Perspectivas do Investimento no Brasil*. Coord.: Eduardo Albuquerque. Rio de Janeiro, 2009.

FREEMAN, C. *The Economics of industrial innovation*. Londres: Pinter Publishers, 1982.

GADELHA, C.; TEMPORÃO, J. G. A indústria de vacinas no Brasil: desafios e perspectivas. *Estudo Setorial*, BNDES, 1999.

GADELHA, C. *et al.* Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 9, n. 1, Rio de Janeiro, jan./fev. 2003.

GADELHA, C. Sistema produtivo: Complexo Industrial da Saúde. *Projeto Perspectivas do Investimento no Brasil*, Rio de Janeiro, 2009.

HOMMA, A. *et al.* *Desenvolvimento tecnológico: história, ciências, saúde*. Rio de Janeiro, vol. 10 (suplemento 2): 671-96, 2003.

KIENER, P. Entrevista. *Nature Drug Discovery*, v. 8, p. 532, jul. 2009.

KIM, L. *Da imitação à inovação: a dinâmica do aprendizado tecnológico da Coreia*. Campinas: Unicamp, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Apresentação realizada na X Reunião do Grupo Executivo do Complexo da Saúde (GECIS), em Brasília, em 7 de outubro de 2009a.

———. Apresentação realizada na XI Reunião do Grupo Executivo do Complexo da Saúde (GECIS), em Brasília, em 4 de novembro de 2009b.

———. Apresentação realizada na XII Reunião do Grupo Executivo do Complexo da Saúde (GECIS) em Brasília, em 7 de abril de 2010.

NELSON, R.; WINTER, G. *An evolutionary theory of economic change*. Cambridge: Harvard University Press, 1982.

OPAS. *O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas*. Série Técnica: Medicamentos Essenciais, Acesso e Inovação, Washington, out. 2009.

PENROSE, E. *The theory of the growth of the firm*. Londres: Basil Blackwell, 1959.

PISANO, G. *Science business: the promise, the reality and the future of biotech*. Boston: Harvard Business School Press, 2006.

PIZA, F. *Cadeias de desenvolvimento e de produção de biofármacos no Brasil*. Apresentação realizada na oficina de trabalho Registro de Biofármacos: Análise do Marco Legal à Luz das Necessidades do Desenvolvimento Brasileiro. Brasília, 8.12.2008.

RADAELLI, V. A nova conformação setorial da indústria farmacêutica mundial: redesenho nas pesquisas e ingresso de novos atores. *Revista Brasileira de Inovação*, Rio de Janeiro (RJ), 7 (2), p. 445-482, jul.-dez. 2008.

REIS C. *et al.* Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica. *BNDES Setorial*, n. 29, p. 359-392, mar. 2009.

REZAIE, R. *et al.* Brazilian health biotech – Fostering crosstalk between public and private sectors. *Nature Biotechnology*, v. 26, n. 6, jun. 2008.

SCHUMPETER, J. *The theory of economic development*. Cambridge: Harvard University Press, 1934.

SILVEIRA, J. M. F. J.; FONSECA, M. G. D., DAL POZ, M. E. Biotecnologia no setor de saúde humana: *bio-commodities* e as fábricas biológicas. In: SILVEIRA, J. *et al.* *Biotecnologia e recursos genéticos: desafios e oportunidades para o Brasil*. Campinas: Unicamp, 2004.

TEECE, D.; PISANO, G. The dynamic capabilities of firms: an introduction. *Industrial Corporate Change*, Oxford University Press, v. 3, p. 537-556, 1994.

### **Sites consultados**

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária: <http://www.anvisa.gov.br>

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística: <http://www.ibge.gov.br>

Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz: <http://www.fiocruz.br>

EMA – European Medicines Agency: <http://www.ema.europa.eu>

Datasus – Banco de dados do Sistema Único de Saúde: <http://www.datasus.gov.br>.

Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br>.

Sindusfarma – Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos do Estado de São Paulo: <http://www.sindusfarma.org.br>.