

Identificação de Biofármacos para Produção no Brasil

Luciana S. MADEIRA

Departamento de Vacinas Bacterianas, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Fundação Oswaldo Cruz
Rio de Janeiro, RJ, 21040-360, Brasil

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos
Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, 21949-900, Brasil

Suzana BORSCHIVER

Departamento de Processos Orgânicos, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, 21949-900, Brasil

Nei PEREIRA JR.

Departamento de Engenharia Bioquímica, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, 21949-900, Brasil

RESUMO

A obtenção de informações referentes à biofármacos e a avaliação do mercado tecnológico, mundial e nacional, são etapas fundamentais na identificação de oportunidades para a produção de medicamentos especializados no Brasil. Esse estudo mostra a importância da produção de alguns biofármacos no Brasil, podendo resultar em uma vantagem competitiva e sustentável para o Estado. A seleção dos biofármacos de interesse brasileiro, com foco na produção, foi o objetivo principal desse trabalho. A escolha dos biofármacos ocorreu após uma definição de critérios importantes relacionados às políticas de aquisição de medicamentos especializados. Foram eleitas as seguintes proteínas terapêuticas: imiglucerase, infliximabe, somatropina, betainterferona e filgrastima. Definidos os alvos de interesse, foram analisados os produtores mundiais que consideram o Brasil como um potencial mercado consumidor e futuro detentor de tecnologias, sendo identificadas algumas empresas importantes como Serono, Schering e Amgen que depositaram patentes com prioridade no Brasil. Essa percepção foi obtida através da avaliação realizada na base de patentes do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).

Palavras-chave

Biofármacos, proteínas terapêuticas, produção, medicamentos especializados e patentes.

1. INTRODUÇÃO

A necessidade de aumentar a produção de biofármacos no Brasil tem sido cada vez mais importante para o país. Os biofármacos pertencem a uma classe de produtos terapêuticos produzidos através de técnicas da biotecnologia, isto é, pela tecnologia de DNA recombinante ou pela tecnologia de hibridoma nos casos dos produtos baseados nos anticorpos monoclonais murinos. Para dizer que uma proteína terapêutica é um biofármaco, deve-se avaliar qual foi o bioprocesso utilizado na sua obtenção. Essas moléculas são ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) utilizados na formulação de medicamentos especializados. Entre os anos de 2003 e 2010 o custo do Ministério da Saúde (MS) para a aquisição desses

medicamentos aumentou mais de seis vezes, atingindo o valor de R\$3,3 bilhões, o que demonstra a necessidade de obtenção dessas moléculas em solo nacional. Esse valor é referente a 33% do orçamento destinado à compra de medicamentos financiados pelo MS, além de ser a categoria que mais recebe recursos do governo [1].

Dos 41 medicamentos adquiridos através do processo de aquisição centralizada pelo MS, 23 são proteínas terapêuticas distribuídas diretamente aos estados que apresentarem demandas [2]. Entre esses biofármacos, somente o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) é produtor no país da alfaopetina (indicada no tratamento da anemia associada à insuficiência renal crônica) e alfainterferona 2b (tratamento de doenças graves como as hepatites crônicas), sendo os demais medicamentos comercializados para o Brasil por empresas transnacionais. Nessa relação, a enzima imiglucerase, comercialmente conhecida como Cerezyme, produzida pela empresa americana Genzyme Corporation, é a proteína que mais se destaca devido ao valor gasto pelo Brasil em importação, em média R\$180 milhões/ ano [3].

Diante desse quadro, é possível afirmar que a indústria de biotecnologia se converteu na fonte mais importante de novos medicamentos, mas também em um setor estratégico do ponto de vista social e econômico. Atualmente é o motor de crescimento, gerador de conhecimento e emprego da área tecnológica. Como a inovação é à base do progresso no setor de saúde, as indústrias farmacêuticas mundiais investem milhões de dólares a cada ano na pesquisa de novos medicamentos, como é o caso dos anticorpos monoclonais. Assim, o desenvolvimento dos biofármacos permitiu encontrar opções de tratamento para algumas das doenças mais complexas e de grande incidência como a esclerose múltipla, o mal de Alzheimer, os tumores cerebrais, a leucemia linfocítica crônica, o câncer, entre muitas outras. Dados oficiais que apresentem a incidência dessas doenças são muito difíceis de serem obtidos, pois estão atrelados à notificação dos agravos à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) que em diversas ocasiões não ocorrem.

Portanto, a grande motivação de obter biofármacos a baixo custo é o crescimento da busca dos usuários para a cura da enfermidade, os quais necessitam desses medicamentos especializados. A produção desses biofármacos no Brasil é de suma importância em vários aspectos, tal como o aumento do parque industrial brasileiro no mercado biotecnológico, a ampliação do espectro de tratamento medicamentoso, além da especialização de recursos humanos nessa área tecnológica. Assim, obtenção de informações referentes aos biofármacos e a avaliação do mercado tecnológico, mundial e nacional, são etapas fundamentais na identificação de oportunidades para a produção no Brasil, podendo ser um alicerce para obtenção de maiores benefícios econômicos e sociais para o país.

Para compreender esse setor, Pavlou e Reichert em 2004 realizaram uma prospecção do mercado global para o período de 2005 a 2010, através de discussões com executivos de indústrias farmacêuticas e biotecnológicas. Nesse estudo foi revelado que o futuro crescimento para o mercado de DNA recombinante (rDNA) seria o contribuinte principal para a prosperidade econômica da indústria global. Assim, as empresas farmacêuticas líderes desse mercado aguardavam um crescimento de US\$19,7 milhões de 2004 para US\$29,7 milhões em 2010, absorvendo 57% do tamanho total do mercado biotecnológico [4].

Porém, Lanthier e colaboradores em 2008 relacionaram a distribuição de produtos protéicos por venda e massa molecular, devido à similaridade do uso terapêutico ou estrutural. Eles sugeriram grupos, entre os produtos que excederam US\$250 milhões em vendas, nas sete seguintes classes de produtos: eritropoietina (EPO), fatores estimulantes de colônia de granulócitos (G-CSFs), insulina, betainterferona (IFN-beta), hormônio de crescimento humano (hGH), alfainterferona (IFN-alfa) e anticorpos monoclonais (mAb). Mais de 80% dos produtos terapêuticos comercializados em 2006 foram os produtos destas sete classes [5].

Destacam-se também os biossimilares que são produtos biofarmacêuticos 'similares', mas não idênticos aos seus produtos de referência para comparação. Atualmente, o termo biossimilar¹ está sendo muito utilizado em discussões do setor biotecnológico [6]. Segundo descrito por Gary Walsh em 2006, os anos de 2003 a 2006 foi um período muito produtivo para a indústria farmacêutica. O primeiro produto biossimilar foi aprovado nos Estados Unidos e na Europa com nome comercial de Omnitrope, da classe hGH recombinante, com a IFA somatropina. A aprovação do Omnitrope na Austrália em 2005, posteriormente na Europa e nos Estados Unidos em 2006, representa um marco fundamental nesta área. No entanto, a sua aprovação não foi sem alguma controvérsia. O autor estimou para 2009 o valor de aproximadamente US\$10 bilhões relativo aos biofármacos que perderam a proteção de patente. Alguns analistas têm sugerido que até 75 das proteínas terapêuticas aprovadas atualmente, eventualmente irão se tornar alvos para a produção de biossimilares [7].

¹ Deriva-se da tradução do termo *biosimilar*, redução de *similar biological medicinal product* utilizado pela Agência Europeia para Avaliação de Produtos Medicinais (*European Medicines Agency - EMA*). Nos EUA, o termo utilizado para os biossimilares é *follow-on protein products*, já no Japão chama-se *follow-on biologicals*, no Canadá denomina-se *subsequent entry biologics* e na Índia, onde a indústria de genéricos é representativa, o termo utilizado é *biogenerics*.

2. METODOLOGIA

Seleção dos Biofármacos

A seleção dos biofármacos de interesse brasileiro, com foco na produção, foi o objetivo principal desse trabalho. A escolha ocorreu após a definição de três critérios importantes para a seleção, relacionados às políticas de aquisição de medicamentos especializados.

O primeiro critério para esse estudo tem como base a lista de medicamentos especializados. Essa relação é composta por 107 fármacos com 231 apresentações farmacêuticas, porém nem todos esses medicamentos são classificados como proteínas terapêuticas [8].

Em seguida, para a escolha das proteínas de interesse desse estudo, adotou como segundo critério os medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde do Brasil, mas que não são distribuídos por produtores brasileiros [9, 10 e 11].

O terceiro e último critério foi baseado na lista dos 20 medicamentos com maiores valores aprovados pelo MS no ano de 2007 [9].

Principais Informações Técnicas e Mercadológicas

O monitoramento informacional sobre os biofármacos selecionados foi realizado a partir de fontes de informações consistentes, oriundas de produção científica (artigos científicos, dissertações de Mestrado e teses de Doutorado) e de produção tecnológica (patentes depositadas no Brasil). Também foram avaliadas as informações contidas no portal do MS do Brasil, páginas na internet de Centros de Pesquisas Nacionais e Internacionais, da Organização Mundial da Saúde (OMS), dos produtores de biofármacos, de documentos da Agência Reguladora Nacional e Internacional, além da legislação corrente no Brasil.

Avaliação dos Depósitos com Prioridade no Brasil

Após a definição dos alvos de interesse foram analisados os produtores mundiais que consideram o Brasil como um potencial mercado consumidor e futuro detentor de tecnologias. Essa avaliação foi obtida através da pesquisa realizada na base de patentes *on-line* do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) que possui documentos publicados desde 1992, além de algumas patentes de anos anteriores. Como estratégia de busca para obtenção dos dados, utilizou a opção "busca avançada" e o nome do biofármaco ou de seus sinônimos no campo "título" e "resumo". Os sinônimos foram obtidos através do programa Scifinder que é uma ferramenta do *Chemical Abstract Service (CAS)* desenvolvida para o uso de pesquisadores nas áreas de ciências da vida e ciências dos materiais. O intuito dessa etapa foi analisar os depósitos ao longo dos anos, como os países dos depositantes e tipo de classificação de patentes.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seleção dos biofármacos foi realizada após a avaliação dos critérios definidos e cinco proteínas terapêuticas foram eleitas como foco desse estudo: imiglucerase (tratamento da doença de Gaucher), infliximabe (indicado para artrite reumatóide e psoriática, colite ulcerativa e doença de Crohn), somatropina (tratamento da síndrome de Turner e deficiência do hormônio

de crescimento), betainterferona (indicado para esclerose múltipla) e filgrastima (tratamento de neutropenia).

A trajetória dos depósitos no escritório do INPI tem o intuito de demonstrar como se encontra o patenteamento no país. O Brasil não apresenta muitos depósitos, quando comparado com os outros bancos de patentes internacionais, como o Escritório Norte Americano de Marcas e Patentes (*United States Patent and Trademark Office - USPTO*) e Escritório Europeu de Patentes (*European Patent Office - EPO*), mas é possível diagnosticar um aumento no patenteamento na década do ano 2000, sendo entre as proteínas selecionadas os principais depósitos encontrados sobre betainterferona e somatropina (Figura 1).

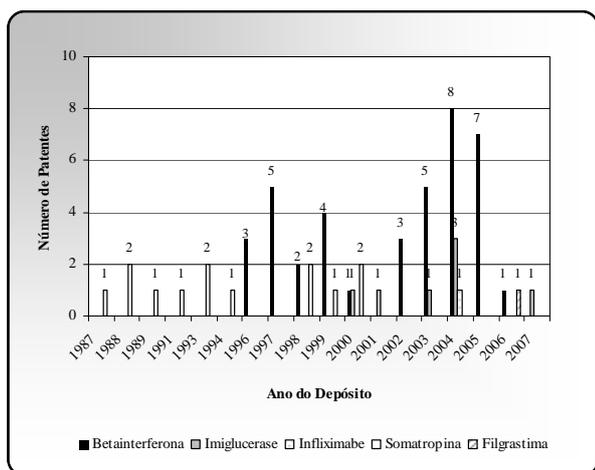


FIGURA 1 - Patentes depositadas no INPI ao decorrer do período de 1987 a 2010.

O aumento dos depósitos no escritório do INPI demonstra o interesse dos inventores em proteger suas produções tecnológicas, prevenindo que os competidores do mercado copiem e vendam esse produto a um preço mais baixo, já que eles não foram onerados com o custo para a obtenção do produto.

A realização do estudo focado nas patentes do INPI tem o objetivo de entender como o mercado brasileiro está atraindo os inventores mundiais. Alguns fatos são revelados nessa avaliação, como as prioridades dos depósitos para os Estados Unidos, com exceção da proteína filgrastima, já que esse país é referência mundial para a comercialização de tecnologias (Figura 2).

Alguns países que apresentaram prioridade nesse levantamento causaram uma surpresa na avaliação, já que não são países inovadores. Para a proteína betainterferona podemos observar os países de Israel, Índia e República da Coreia (conhecida oficialmente como Coreia do Sul). Esse último país também depositou patentes no INPI referente à somatropina, que apesar de ser um país desenvolvido, grande exportador de carros de montadoras como Hyundai e Kia, produtos eletrônicos das empresas Samsung e LG e componentes para computador, não tem tradição na área biotecnológica, apesar de sediar a matriz da LG Chemical que é uma empresa de produtos químicos.

Outra avaliação importante é que os brasileiros estão depositando, pouco na verdade, mas já iniciou uma cultura entre

os pesquisadores e empresários nacionais que realizam esse procedimento. Somente a proteína betainterferona apresentou sete depósitos no Brasil, número bastante significativo diante do quantitativo de depósitos no INPI para esse biofármaco (39 patentes) e outros estudados.

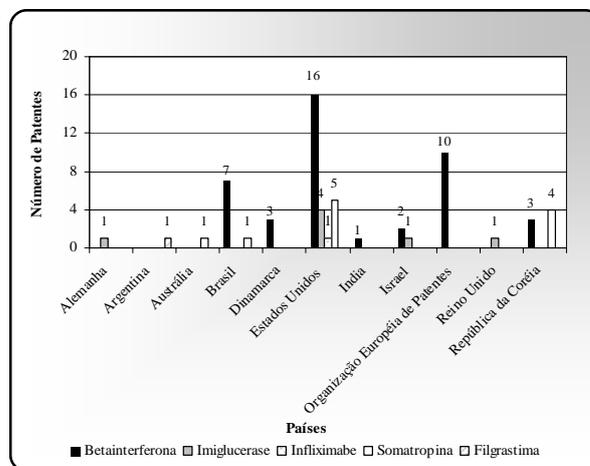


FIGURA 2 - Países depositantes no INPI ao decorrer do período de 1987 a 2010.

Assim, a identificação dos maiores depositantes no INPI de cada proteína terapêutica escolhida para esse estudo é uma importante informação também obtida através da análise de patentes (Tabela 1). O interesse de grandes empresas em proteger uma patente no Brasil demonstra que o mercado nacional é bastante atrativo e por isso é necessário resguardar de possíveis futuros produtores nesse país.

Indústrias farmacêuticas de grande porte são observadas nessa relação de depositantes no INPI, tais como: Biogen, Serono, Roche e Schering para betainterferona, Amicus e Merck para imiglicerase, Amgen para infliximabe e Eli Lilly para somatropina. Dentre essas empresas conceituadas, a Amgen é uma surpresa no depósito para o anticorpo monoclonal infliximabe, pois a produtora desse biofármaco é a Centocor, o que demonstra o interesse dessa empresa líder no mercado terapêutico da indústria biotecnológica.

Na Figura 3 é possível observar que para todas as proteínas escolhidas, o tipo de depositante classificado como 'Empresas' foi o majoritário em depósitos, sendo seguido pelo 'Centros de Pesquisa / Universidades' somente para as proteínas betainterferona e somatropina. O setor de 'Pessoas Físicas' esteve presente apenas para betainterferona, o que é aceitável devido ao Brasil ter uma cultura incipiente de depósitos nesse tipo de depositante, ao contrário da cultura já difundida nos Estados Unidos, mesmo sendo essa proteína a que obteve o maior número de depósitos no banco de dados brasileiro.

A classificação de áreas das patentes depositadas foi avaliada conforme apresentado na Figura 4. Para todas as proteínas estudadas, somente a infliximabe não teve em seus depósitos a classificação de uma inovação tecnológica produtiva. Nos demais biofármacos observa-se visivelmente que a classificação majoritária do estado da arte é sobre a produção das proteínas terapêuticas.

TABELA 1 – Depositantes de patentes no INPI ao decorrer do período de 1987 a 2010.

Biofármaco	Depositantes das Patentes
Betainterferona	Ares Trading S.A Beth Israel Deaconess Medical Center Biogen, Inc Cadila Healthcare Ltd. Chiron Corporation CJ Cheiljedang Corporation F. Hoffmann-la Roche AG Gerson Silva Paiva Laboratoires Serono S.A. Maxygen APS Merck Patent GMBH Mountain View Pharmaceuticals, Inc. Schering Aktiengesellschaft Universidade Federal de Minas Gerais Yeda Research And Development CO., LTD Young Kee Shin
Filgrastima	Laboratório Dosa S.A
Imiglucrase	Actelion Pharmaceuticals Limited Merck Patent GMBH Kimberly-Clark Worlwide, INC Protalix Ltd Amicus Therapeutics, Inc
Infliximabe	Amgen Inc.
Somatropina	Comissão Nacional de Energia Nuclear Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation Eli Lilly and Company Lg Chemical Ltd. Lucky Limited Monsanto Company Pig Research and Development Corporation Pitman-Moore, Inc. University of Western Sydney

Apesar dessa avaliação, nessa etapa do estudo foi possível observar que não somente o processo produtivo é o foco de interesse dos depositantes. Várias áreas igualmente importantes são classificadas nessa fase. É necessário, além de produzir, ter estabelecido um tratamento eficaz para a doença-alvo, o qual está diretamente relacionado com a formulação do medicamento, contendo as proteínas terapêuticas, pois a forma farmacêutica que é apresentada pode melhorar o alcance do medicamento ao local de ação no organismo. Portanto, um estudo de farmacocinética que demonstra o caminho percorrido pelo medicamento no organismo, demonstrou ser tão importante para que a proteção da inovação, pela empresa Amgen, utilizando o anticorpo monoclonal infliximabe, fosse realizada.

A importância da classificação ‘composição do medicamento’ é demonstrada pela tendência de produção dos biofármacos de segunda geração. Uma alteração planejada através da conjugação entre proteína e a molécula de polietilenoglicol (PEG), processo no qual é conhecido como peguilação, já está sendo realizada, como é o caso da peginterferon alfa (2a ou 2b) e da pegfilgrastima. Essa alteração na composição do medicamento acarreta a diminuição do número de injeções necessárias para o tratamento, o que é muito importante para o paciente, já que o medicamento é liberado lentamente no organismo, causando um menor desgaste físico para o doente.

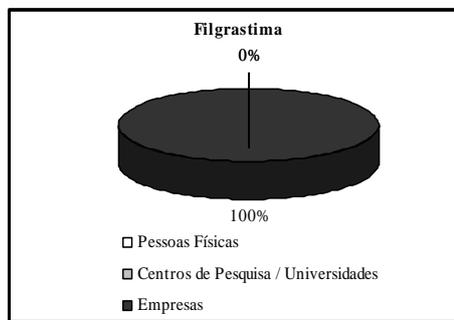
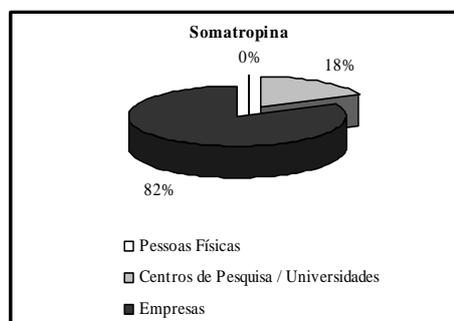
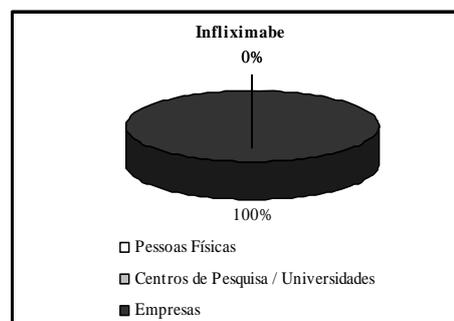
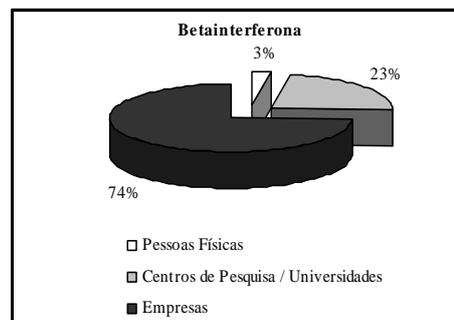
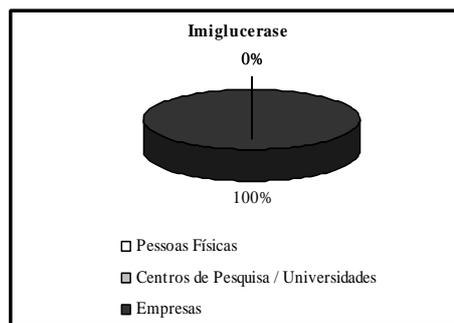


FIGURA 3 – Tipos de depositantes no INPI relacionado ao biofármaco selecionado.

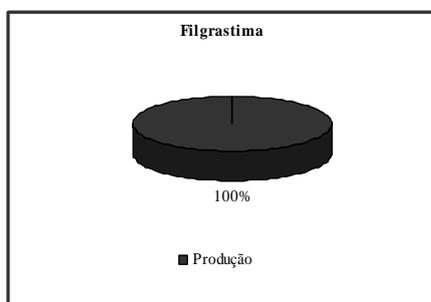
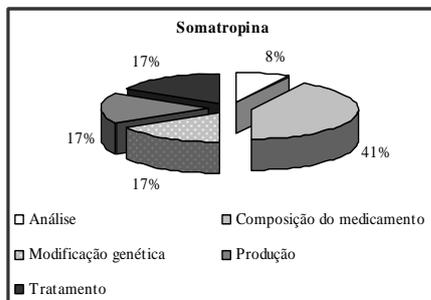
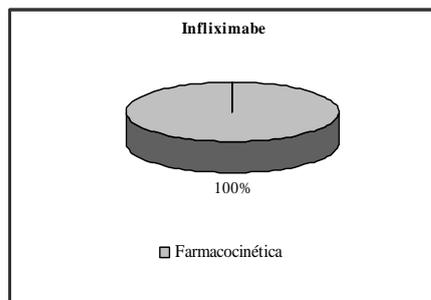
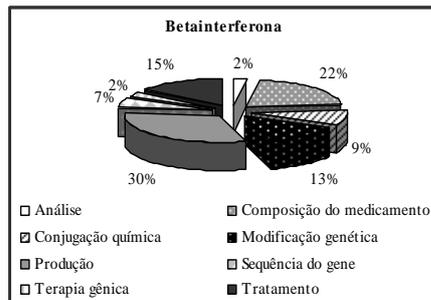
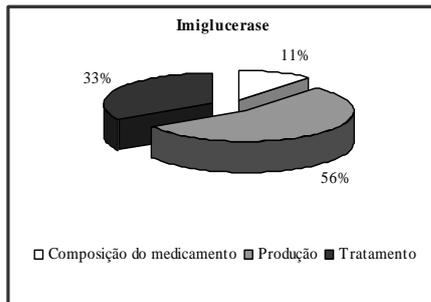


FIGURA 4 – Classificação das patentes relacionadas ao biofármaco selecionado.

Além disso, a etapa do processo realizado após a fermentação quando o produto é separado e purificado, conhecido como *downstream*, também é de grande interesse tecnológico, pois o biofármaco deve estar isento de impurezas, mas com altos níveis de concentração protéica. Sendo um processo biológico, vários controles de processo devem ser realizados para a garantia da segurança e qualidade do medicamento, seguindo as normas das Boas Práticas de Fabricação (BPF) conforme a orientação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária brasileira (Anvisa). Como a obtenção da IFA ocorre após diversas etapas de purificação do produto, presente no meio de cultivo, também foi possível classificar algumas patentes com o foco na análise.

Também observamos depósitos realizados nas áreas de modificação genética e sequência do gene. As alterações genéticas podem facilitar a superação de vários obstáculos que devem ser vencidos para a obtenção de processos de produção de proteínas terapêuticas com altos rendimentos, elevada eficiência, estabilidade do produto e baixo custo.

Além disso, a terapia gênica também foi alvo de estudo dos inventores para a proteína betainterferona. Esse é um tipo de tratamento muito específico, de uma tecnologia que se encontra em fase inicial, no qual um gene terapêutico é inserido no paciente para o tratamento de uma doença, nesse caso para esclerose múltipla.

Para complementar o estudo, avaliamos o orçamento gasto na aquisição dos medicamentos especializados, a fim de visualizarmos um possível progresso para o emprego do dinheiro da Saúde Pública. Foram avaliadas as quantidades aprovadas pelo MS para aquisição dos biofármacos selecionados, incluindo o valor aprovado (Tabela 2). Diante desses dados, observamos que apesar da quantidade de frasco-ampola do biofármaco somatropina ser superior ao do conjunto de proteínas estudado, os valores aprovados para imiglucerase e betainterferona 1a foram os que apresentaram maiores valores gastos por ano. Apesar dos valores aprovados para ambos biofármacos estarem na mesma faixa, a imiglucerase é o que apresenta maior valor unitário dentre as proteínas terapêuticas citadas, sendo que em 2009 cada frasco-ampola custava R\$1.448,58 para o MS. Com essa observação, podemos concluir que a produção da imiglucerase no Brasil pode gerar um forte crescimento no setor biotecnológico, fundamental para o desenvolvimento econômico, estando relacionado à inovação tecnológica.

TABELA 2 – Quantitativos de gastos do MS em relação aos biofármacos selecionados no período de 2008 a 2010 (até o mês de junho): (A) Quantidade aprovada em frasco-ampola; (B) Valor aprovado para aquisição dos medicamentos necessários.

Ano	(A) Quantidade Aprovada em Frasco-Ampola		
	Imiglucerase ¹	Infliximabe ¹	Somatropina ¹
2008	126.975	31.366	1.825.166
2009	124.518	40.331	1.956.710
2010*	25.012	10.691	507.619
Ano	Betainterferona 1b ¹	Betainterferona 1a ¹	Filgrastim ¹
2008	246.184	394.986	80.548
2009	279.285	428.879	106.058
2010*	70.648	107.208	21.290

Ano	(B) Valor Aprovado (R\$) por Frasco-Ampola		
	Imiglucerase ¹	Infliximabe ¹	Somatropina ¹
2008	135.000.000,00	48.499.953,76	36.688.902,60
2009	180.375.000,00	59.248.043,76	42.943.698,00
2010*	ND	15.721.756,96	11.980.963,40
Ano	Betainterferona 1b ¹	Betainterferona 1a ¹	Filgrastim ¹
2008	36.061.341,40	139.338.120,47	2.496.988,00
2009	40.182.512,00	149.924.809,89	3.287.798,00
2010*	10.173.312,00	38.043.672,68	659.990,00

Fonte: ¹Ministério da Saúde – Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SAI/SUS). ²Dados de apresentações de Dirceu Barbano, atual Diretor da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

* Dados de Janeiro a Junho/2010 # ND - não divulgado

Apesar dessa avaliação, dentre esse conjunto de biofármacos estudados, não podemos deixar de citar a importância da produção da betainterferona. Como observamos, essa proteína apresentou um grande interesse dos depositantes no escritório do INPI, apresentando o maior número de patentes desse estudo.

4. CONCLUSÃO

A metodologia para a busca de informações apresentada nesse artigo foi baseada na análise patentária através do monitoramento de algumas moléculas previamente escolhidas. Esses dados fazem parte de um estudo para incorporação de informações, a partir de fontes confiáveis, a fim de obter conhecimento tecnológico sobre o assunto e gerar inteligência competitiva para o mercado produtor do Brasil.

Os resultados apresentados foram obtidos através das patentes depositadas no INPI, indicando quais biofármacos oferecem melhor possibilidade de produção no Brasil. Apesar do pequeno número de depósitos foi possível identificar os depositantes no país, definir quais são os tipos de inventores e os seus interesses com foco nas proteínas terapêuticas.

Contudo, para a continuação desse estudo, será necessária a utilização de uma base de patentes internacional mais robusta, como a do escritório norte-americano (USPTO), a fim de solidificar se realmente existe uma vantagem competitiva na produção dessas biomoléculas no Brasil. Também será possível atingir o objetivo final desse estudo que é a prospecção tecnológica desses biofármacos.

Apesar disso, a abordagem apresentada foi necessária para desenvolver uma metodologia de pesquisa, através de uma técnica de fácil absorção e com geração rápida de resultados. Algumas etapas são usualmente adotadas para o estudo de prospecção tecnológica, com o intuito de orientar e sistematizar o entendimento do assunto, sendo apresentada nesse trabalho a fase preparatória e pré-prospectiva [12]. O produto final desse estudo será apresentado com detalhes na tese de doutorado de um dos autores do artigo.

Dentre os biofármacos selecionados nesse estudo, imiglucerase e infliximabe foram os que apresentaram melhores oportunidades de mercado no Brasil. A relação do número de frasco-ampola com os valores aprovados para aquisição dos medicamentos foi fundamental nessa conclusão. A produção dessas biomoléculas, podendo ser como biossimilares caso as patentes de origem estejam expiradas, ou a partir do

desenvolvimento tecnológico em Centros de Pesquisa e Universidades do país e até mesmo através da transferência de tecnologia, ocasionará ao Brasil um avanço tecnológico e de recurso humano capaz de impulsionar a produção de diversas outras proteínas terapêuticas de interesse nacional. Só assim, o MS poderá atender de forma mais eficaz os pacientes que necessitam desses medicamentos e que não são produzidos no país.

A fundamental contribuição desse artigo é o direcionamento do estudo diante de um vasto grupo. A possibilidade de introduzir no país a produção de produtos imprescindíveis para a manutenção de uma saúde pública de qualidade poderá levar o Brasil a uma posição privilegiada no mercado biotecnológico.

5. REFERÊNCIAS

- [1] J. L. Magalhães, “Estratégia Governamental para Internalização de Fármacos & Medicamentos em Doenças Negligenciadas”, Tese de doutorado da Escola de Química/UFRRJ, Rio de Janeiro. Novembro, 2010.
- [2] Brasil. Portaria MS/ GM N0 2.981 de 26 de novembro de 2009 – Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Legislação em Vigilância Sanitária. Brasília, DF. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/gm/101556-2981>. Acesso em 4 de janeiro de 2011.
- [3] Ministério da Saúde - Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS). Setembro/2010.
- [4] A.K. Pavlou, J.M. Reichert, “Recombinant protein therapeutics – success rates, market trends and values to 2010”, *Nature Biotechnology*, 22 (12), 1513-1519, 2004.
- [5] M. Lanthier, R. Behrman, C. Nardinelli, “Economic issues with follow-on protein products”, *Nature Reviews – Drug Discovery*, 7, 733-737, 2008.
- [6] B.S. Peres, “Aspectos Relevantes para a Aprovação de Biossimilares”. 88 f. Fiocruz, 2009 apud M. K. S. Ferman, “Capacitação Brasileira para Produção de Medicamentos Biológicos Similares”, Dissertação de Mestrado da Escola de Química/UFRRJ, Rio de Janeiro. Setembro, 2010.
- [7] G. Walsh, “Biopharmaceutical benchmarks 2006”, *Nature Biotechnology*, 24 (7), 769-776, 2006.
- [8] Portal da Saúde/ Ministério da Saúde. Lista do “Programa de Medicamentos Excepcionais”. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lista_medicamentos_excepcionais.pdf. Acesso em 20 de fevereiro de 2010.
- [9] D. Barbano, “Política de Assistência Farmacêutica: contribuição dos setores público e privado”. In: Seminário sobre o Complexo Econômico-Industrial da Saúde, 2008, Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Disponível em: http://www.bndes.gov.br/SiteBNDDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/seminario/complexo_ind_saude_dirceubarbano.pdf. Acesso em 30 de setembro de 2009.
- [10] Brasil. Portaria MS/ GM N0 2.577, de 27 de outubro de 2006 – Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Legislação em Vigilância Sanitária. Brasília, DF. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/geral/acoes_da_sessp/assistencia_farmacutica/pt_2577_comp_medicam_disp_excep.pdf. Acesso em 20 de setembro de 2010.
- [11] Brasil. Portaria MS/ GM N0 3.227, de 20 de dezembro de 2006 – Estabelece processo de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde para o medicamento alfafeinterferona do componente de medicamentos de dispensação excepcional. Legislação em Vigilância Sanitária. Brasília, DF. Disponível em: http://hepato.com/p_geral/portaria_3227_2006.html. Acesso em 20 de setembro de 2010.
- [12] E.B. Bahruth, A.M.S. Antunes, J.V. Bomtempo, “Prospecção Tecnológica na Priorização de Atividades de C&T: Caso Q-Trop-Tp”. In: Antunes A, Pereira Jr N, Ebole MF. (Org.) *Gestão em Biotecnologia*. Rio de Janeiro: Editora E-papers; 2006. p. 300-324.