

Há espaços competitivos para a indústria farmoquímica brasileira? Reflexões e propostas para políticas públicas

Thiago Leone Mitidieri
Vitor Paiva Pimentel
Clarice de Azevedo Braga
João Paulo Pieroni*

Resumo

Estimulada pelas políticas públicas, a indústria farmacêutica nacional foi capaz de aproveitar as oportunidades abertas pelo crescimento expressivo do mercado brasileiro na última década. No entanto, esse movimento não promoveu o desenvolvimento da indústria farmoquímica no país, principal insumo da cadeia produtiva. Em paralelo, a ascensão dos países asiáticos como grandes ofertantes desses insumos vem impondo desafios à competitividade industrial brasileira, assim como dos demais países. No presente artigo, discutem-se as possibilidades de espaços competitivos da indústria farmoquímica brasileira, considerando as oportunidades do mercado doméstico e as condições de concorrência internacional. No fim, propõe-se um conjunto de políticas públicas que permita reposicionar o setor em um novo patamar tecnológico e regulatório.

* Respectivamente, economistas e gerente setorial do Departamento de Produtos para a Saúde da Área Industrial do BNDES. Os autores agradecem os comentários críticos de Pedro Palmeira e Bruna Casotti e o apoio de pesquisa de Felipe França.

Introdução

Nos últimos dez anos, o mercado farmacêutico brasileiro iniciou uma trajetória de forte ampliação, apresentando taxas de crescimento acima de dois dígitos ao ano, impulsionado pelos medicamentos genéricos e pela ascensão social das classes mais baixas de renda. Mediante uma adequada coordenação entre o setor público e o privado, as empresas farmacêuticas de capital nacional conseguiram aproveitar as oportunidades e ampliaram significativamente sua participação no mercado brasileiro, tornando-se majoritárias nas receitas provenientes do varejo farmacêutico no país.

No entanto, o fortalecimento da indústria farmacêutica brasileira não gerou as mesmas oportunidades para a indústria farmoquímica, produtora da principal matéria-prima dos medicamentos. Na média dos últimos dez anos, a participação das importações no consumo de insumos farmacêuticos ativos (IFA) por empresas farmacêuticas brasileiras foi de aproximadamente 90% [Abiquífi (s.d.)].

Parte relevante desses insumos consumidos pela indústria farmacêutica brasileira é proveniente dos países asiáticos. O deslocamento expressivo da produção de princípios ativos para a região nas últimas décadas, em particular para Índia e China, transformou-a na maior produtora mundial de farmoquímicos. Estima-se que cerca de dois terços da produção de IFAs destinada à venda no mundo sejam provenientes da Ásia.

Não obstante a reduzida participação do mercado doméstico, a indústria farmoquímica brasileira exportou, em média, 65% de sua produção no período 2009-2013, revelando um descompasso entre a demanda brasileira e a capacidade de oferta das empresas locais. Por essa razão, o debate sobre a inserção competitiva dessa indústria também deve envolver o elo subsequente da cadeia produtiva e que pauta sua dinâmica, a indústria farmacêutica.

Nesse sentido, estudos recentes apontam para um cenário de concorrência mais acirrada no mercado farmacêutico brasileiro para os próximos anos – especialmente no segmento de medicamentos genéricos – relacionado a fatores que afetam preços e portfólio das empresas. Entre as principais pressões, destacam-se a ampliação da presença de grandes multinacionais de genéricos no país, a consolidação do varejo e dos planos de saúde e o menor número de medicamentos com patentes a expirar [Gomes *et al.* (2014) e IMS Health (2014)].

Nesse cenário, o BNDES tem buscado apontar saídas para a diferenciação competitiva da indústria farmacêutica brasileira, como as oportunidades

geradas pela biotecnologia moderna [Reis, Landim e Pieroni (2011)], o aprofundamento das competências tecnológicas para inovação incremental [Gomes *et al.* (2014)] e a busca por uma maior inserção internacional [Pimentel *et al.* (2014)]. A possível verticalização produtiva em direção aos insumos farmacêuticos ativos é o objeto da presente discussão.

O objetivo deste trabalho é, portanto, avaliar as oportunidades de espaços competitivos para a indústria farmoquímica brasileira e sua inserção como possível diferencial competitivo para as empresas farmacêuticas. Busca-se apontar movimentos desejáveis que possam materializar-se em oportunidades de investimento e diversificação da produção de IFAs no Brasil, levando em consideração a concorrência asiática e a necessidade de diferenciação da farmacêutica brasileira.

A metodologia envolveu revisão bibliográfica, análise de relatórios setoriais e entrevistas com os principais agentes dos setores público e privado, englobando entidades de classe, empresas farmoquímicas, a autoridade regulatória e instituições de pesquisa. Cabe destacar que o levantamento de dados sobre o setor farmoquímico envolve uma dificuldade adicional, por se tratar de uma indústria intermediária, cujas fontes de dados públicas são bastante limitadas.

O artigo está organizado em seis seções, além desta introdução. Na primeira seção, são expostas as características gerais da indústria farmoquímica e as definições que serão utilizadas ao longo do artigo. A seção seguinte trata da dinâmica recente do mercado mundial de IFAs e dos principais fatores que influenciaram esse movimento. A terceira seção procura traçar um panorama da indústria brasileira, abordando sua história recente, seu atual posicionamento competitivo e o arcabouço institucional que organiza as atividades da indústria. Com base no diagnóstico construído ao longo do trabalho, a quarta seção indica as possíveis estratégias de inserção competitiva para a indústria brasileira, ao passo que a quinta aborda as políticas públicas desejáveis para esse movimento. A sexta seção resume as considerações do trabalho.

Características da indústria farmoquímica

Farmoquímico, fármaco ou insumo farmacêutico ativo (IFA)¹ são termos que correspondem ao princípio ativo dos medicamentos, a molécula que

¹ Ao longo deste trabalho, serão utilizados os termos insumos farmacêuticos ativos (IFA), farmoquímicos, fármacos e princípios ativos como sinônimos.

tem atividade farmacológica e efeito terapêutico para o tratamento, cura ou prevenção de doenças que afetam a saúde.² Como principal matéria-prima para a produção de medicamentos pelas empresas farmacêuticas, a qualidade, a eficácia e a segurança no uso dos medicamentos estão diretamente relacionadas à qualidade dos IFAs utilizados em sua fabricação.

Os IFAs podem ser obtidos por meio de processos de síntese química ou biotecnológica, sendo a indústria farmoquímica responsável pela produção de princípios ativos obtidos por processos de síntese química. Pelas competências tecnológicas distintas, este trabalho se limitará à avaliação dos fármacos obtidos por essa rota tecnológica. As oportunidades para o avanço da biotecnologia moderna em saúde representam um capítulo novo na trajetória de evolução da indústria brasileira e foram abordadas em trabalhos anteriores pela equipe do BNDES.³

Do ponto de vista de sua base técnica, portanto, a indústria farmoquímica pertence à indústria química, consistindo, mais precisamente, em uma subdivisão da indústria de química fina. A indústria farmoquímica estabelece relações industriais “para trás” com os fornecedores de intermediários de síntese (química industrial, petroquímica, produtos naturais) e “para frente” com as empresas farmacêuticas, que são seus clientes. Por essa razão, as mudanças e tendências que impactam a indústria farmacêutica se refletem na indústria farmoquímica, induzindo adaptações nas estratégias empresariais. A dinâmica do segmento é, portanto, fortemente influenciada pela farmacêutica.

De forma resumida, a fabricação de medicamentos consiste em duas etapas principais. Em primeiro lugar, as unidades farmoquímicas convertem intermediários de síntese em IFAs. O intermediário de síntese é a matéria-prima para a produção de um princípio ativo, normalmente oriundo da indústria petroquímica (nafta) ou da biomassa (extratos vegetais). O segundo passo é a formulação final dos medicamentos. Durante esse processo, as empresas farmacêuticas misturam os IFAs e os excipientes⁴ e, em seguida, transformam a

² Além da aplicação na saúde humana, os IFAs também têm aplicação veterinária (saúde animal) e na agricultura (agroquímicos).

³ Ver Reis, Landim e Pieroni (2011) e Pimentel *et al.* (2013).

⁴ Outros ingredientes farmacêuticos não ativos ou adjuvantes farmacotécnicos. Muitas vezes, esses produtos são também considerados parte da indústria farmoquímica, embora apresentem uma multiplicidade de usos alternativos à produção de medicamentos.

mistura em pílulas e comprimidos, líquidos, pó para soluções ou enchimento de cápsulas, e, finalmente, embalam o produto para serem comercializados.

A produção das formulações finais pela indústria farmacêutica requer diferentes habilidades e equipamentos em comparação com a fabricação de IFAs. A tecnologia para obtenção do fármaco (síntese química) envolve a transformação de compostos químicos, com a alteração de suas estruturas moleculares até a obtenção da molécula (princípio ativo) desejada, enquanto a etapa de formulação exige conhecimentos farmacotécnicos. As diferentes competências de cada etapa contribuem para a existência de modelos híbridos de empresas, como as farmacêuticas verticalizadas (que também produzem seus princípios ativos), produtores independentes de IFAs e farmacêuticas focadas exclusivamente em formulação.

Assim como a farmacêutica, a farmoquímica é fortemente regulada pelas normas sanitárias. O controle e o monitoramento da qualidade dos IFAs constituem os principais objetivos da política sanitária dos países e, por essa razão, as plantas produtoras de IFAs devem ser inspecionadas pelas autoridades, que emitem certificado de conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF). Além disso, como parte da indústria química, a legislação ambiental é um fator crítico na produção de princípios ativos, especialmente em relação ao tratamento de efluentes. Como o cumprimento das normas sanitária e ambiental exige elevados investimentos, pode-se afirmar que os custos de produção são fortemente relacionados ao grau de exigência sanitária e ambiental.

Dinâmica do mercado farmoquímico internacional

Condicionantes da indústria farmacêutica

A dinâmica da indústria farmoquímica é condicionada pela evolução de seu principal demandante, a farmacêutica. Nos países desenvolvidos, o modelo de negócios da indústria farmacêutica tem sido desafiado pela maior dificuldade de reposição do portfólio de produtos inovadores na mesma velocidade em que expiram as patentes dos principais produtos líderes de venda. Esse cenário contrasta com o amplo universo de alvos terapêuticos e necessidades de saúde não atendidas com que a indústria conviveu desde a Segunda Guerra Mundial até os anos 1990 [Burrill (2011)].

Ao mesmo tempo, o aumento dos custos com a assistência à saúde, em conjunto com as restrições orçamentárias sobre os sistemas de proteção

social nos países desenvolvidos, tem levado a uma crescente tensão entre a indústria farmacêutica, provedores públicos e privados de saúde e médicos e pacientes em torno da questão do custo-efetividade dos novos tratamentos e terapias [Burrill (2013)].

Autores como Guimarães (2014) argumentam que esse cenário pode ser considerado a pior crise da história da indústria. Em resposta, as grandes empresas farmacêuticas vêm adotando múltiplas estratégias para preservar seus espaços competitivos, com destaque para a aposta na rota biotecnológica, a entrada de multinacionais estabelecidas no segmento de genéricos e a intensificação das fusões, aquisições e trocas de ativos entre companhias, com o objetivo de concentrar os esforços de P&D e vendas em determinados segmentos e classes terapêuticas [EY (2014)].

Esses fatores contribuem para acirrar a concorrência no mercado farmacêutico internacional e tencionam a evolução da indústria farmoquímica, uma vez que a pressão sobre os preços dos medicamentos é repassada aos produtores de matérias-primas. A relação de forças entre as duas indústrias será abordada na próxima seção.

Organização industrial da farmoquímica

O consumo mundial de IFAs, em 2012, foi estimado em USD 113 bilhões.⁵ Comparada ao tamanho do mercado farmacêutico mundial, a farmoquímica corresponde a 12%, percentual que se manteve estável na última década. Impulsionado pelo crescimento da indústria farmacêutica, o consumo de IFAs cresceu, em média, 6,4% ao ano, entre 2004 e 2012, mesmo considerando a desaceleração da crise financeira de 2008 [CPA (2013)].

O consumo mundial de IFAs reflete a demanda por produtos farmacêuticos, distribuindo-se geograficamente de forma semelhante. Os países desenvolvidos, notadamente América do Norte, Europa Ocidental e Japão, representam 70% do total, sendo que apenas os EUA representam 40% de tudo o que se consome de farmoquímicos no mundo.

Por sua vez, os países em desenvolvimento lideram a expansão do mercado, apresentando taxas de crescimento médio anual da ordem de 12% entre 2004 e 2012, enquanto os mercados maduros cresceram 3% a.a. no

⁵ Em quantidade, o consumo mundial de IFAs foi estimado em cerca de 8 milhões de toneladas em 2012 [CPA (2013)].

mesmo período. O crescimento do consumo de IFAs nos países emergentes está associado ao maior acesso aos bens e serviços de saúde por parte da população, relacionados ao aumento da renda *per capita* e à ampliação da cobertura dos sistemas de saúde. Esse movimento levou ao aumento da demanda por medicamentos genéricos e, conseqüentemente, de IFAs considerados não exclusivos (sem proteção de patentes) [CPA (2013)].

Em termos de estrutura da oferta da indústria, distinguem-se dois principais tipos de produtores de farmoquímicos: a empresa farmacêutica verticalizada e o produtor independente. As farmacêuticas verticalizadas produzem (o todo ou parte) dos princípios ativos para suas próprias necessidades e vendem o excedente no mercado. Já os produtores independentes atendem exclusivamente ao mercado.

Os produtores independentes também produzem e comercializam IFAs exclusivos, ou seja, sob a proteção de patentes, por meio do Contract Manufacturing Agreement (CMA). Nesses acordos, a empresa detentora da propriedade intelectual, geralmente uma farmacêutica, licencia o direito de produzir em troca da exclusividade sobre a compra dos produtos.

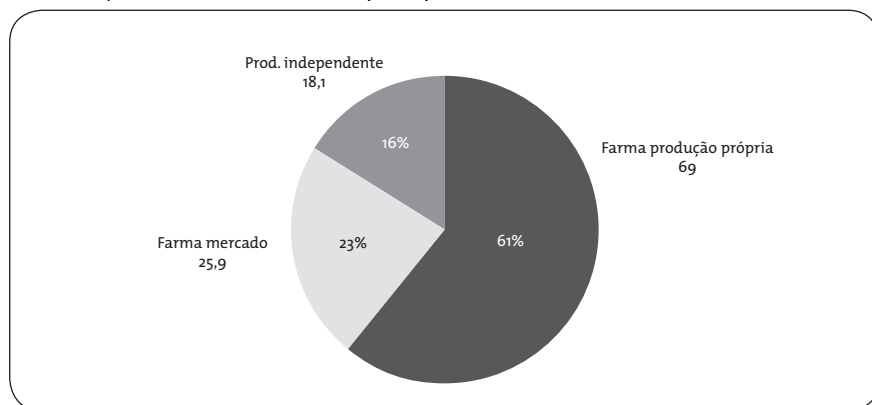
Além do aspecto produtivo, pode haver um relacionamento mais próximo da farmoquímica no processo de desenvolvimento de um novo medicamento. Por deter competências que, em geral, não estão presentes em farmacêuticas não verticalizadas, os produtores independentes de IFAs são capazes de prestar serviços tecnológicos relacionados ao desenvolvimento de novas rotas de síntese, escalonamento, produção de lotes piloto para ensaios clínicos e assessoria regulatória na preparação do Drug Master File (documento completo sobre a molécula apresentado para registro). Nos Estados Unidos, por exemplo, o setor farmoquímico se especializou na prestação de serviços desse tipo.

Entre os principais produtores mundiais de IFAs, estão as empresas farmacêuticas verticalizadas baseadas em genéricos e originárias de países emergentes, com destaque para a Índia, e também Israel. Entre as sete maiores – Teva API, Dr. Reddy's, Aurobindo, Cipla, Sandoz (subsidiária de genéricos da Novartis), Ranbaxy e Sun Pharma –, registram-se cinco indianas, uma israelense e uma suíça⁶ [CPA (2013)].

⁶ Como são empresas verticalizadas, em geral não há a distinção do faturamento da unidade farmoquímica. A Teva é uma das poucas empresas que divulgam informações. Segundo relatório anual da companhia de 2013, a venda de IFAs para o mercado foi de US\$ 672 milhões, o que representou 3,4% de sua receita operacional.

No período 2008-2012, a parcela da produção de IFAs por empresas farmacêuticas manteve-se majoritária e estável, em torno de 84% da produção total, cuja divisão é apresentada no Gráfico 1. Entretanto, essa relativa estabilidade oculta dois movimentos distintos.

Gráfico 1 | Oferta mundial de IFAs por tipo de fornecedor – 2012 (em US\$ bilhões)



Fonte: Elaboração própria, com base em CPA (2013).

Tradicionalmente, as empresas farmacêuticas estabelecidas, focadas em medicamentos de referência patenteados, optavam por manter sua produção de princípios ativos em sua estrutura corporativa, como forma de proteger ativos proprietários. Tais empresas nasceram verticalizadas e, mais recentemente, iniciaram movimentos de terceirização e realocação produtiva em direção aos países em desenvolvimento, buscando conter custos e direcionar seus esforços na atividade principal do negócio, a P&D [Lindman, Timsjo e Ozbek (2008)].

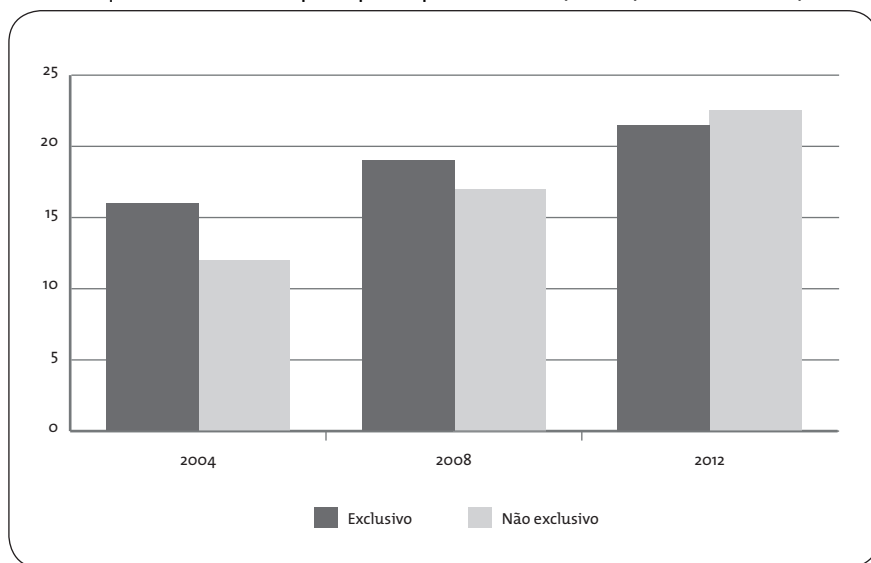
Por outro lado, alguns produtores independentes de farmoquímicos de países em desenvolvimento, que iniciaram suas atividades como fornecedores das multinacionais, passaram a buscar a verticalização “para frente”, com o objetivo de agregar mais valor aos seus produtos. Com base em uma amostra de empresas indianas, estima-se que um farmoquímico não exclusivo seja comercializado com margem líquida de 10%, enquanto um medicamento genérico com produção verticalizada, a partir do mesmo princípio ativo, obtenha margem líquida de 25% [CPA (2013)].

As estratégias recentes da farmacêutica, que envolveram o foco em produtos mais personalizados e um intenso movimento de fusões e aquisições,

resultaram na criação de capacidade ociosa de farmoquímicos e na concentração da produção em determinadas unidades produtivas. Os dados indicam, assim, que as grandes multinacionais ainda mantêm parte relevante da produção *in house*, especialmente de princípios ativos de novos medicamentos (sob patente) e aqueles considerados mais sensíveis ou estratégicos.

Quando considerados apenas os princípios ativos negociados no mercado, o que corresponde a 39% do consumo mundial (US\$ 44 bilhões), nota-se que os produtos não exclusivos têm ganhado participação de forma acelerada (Gráfico 2). Em razão do forte crescimento dos mercados emergentes nos anos 2000, impulsionado pelos medicamentos genéricos, os princípios ativos sem proteção de patentes cresceram a taxas duas vezes superiores em comparação aos IFAs exclusivos (sob a proteção de patente) e hoje correspondem à maior parte do mercado.

Gráfico 2 | Mercado de IFAs, por tipo de produto, 2004-2012 (em US\$ bilhões)



Fonte: Elaboração própria, com base em CPA (2013).

As principais barreiras à entrada na indústria farmoquímica estão relacionadas ao domínio de competências tecnológicas, escala mínima de produção e atendimento à regulação. A concorrência no segmento de IFAs não exclusivos, especialmente dos produtos mais tradicionais, produzidos em grande escala, vem-se tornando cada vez mais acirrada, o que confere à

estratégia de “liderança em custos” um fator determinante para a competitividade das empresas. Estima-se que 70% dos cerca de 2,3 mil produtores de IFAs registrados no mundo localizem-se na China e na Índia, países muito competitivos em custo. Outra parte da explicação para as menores margens obtidas pela indústria farmoquímica é o seu alto grau de fragmentação, que contribui para a acirrada rivalidade entre os concorrentes [CPA (2013)].

O elevado número de produtores em países pouco regulados gera dificuldades para as atividades de inspeção e fiscalização das plantas produtoras de IFAs, realizadas tanto pelas empresas farmacêuticas compradoras, quanto pelas agências sanitárias. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por exemplo, relata dificuldade em identificar o real produtor do princípio ativo, pois muitas empresas se apresentam como fabricantes quando, na verdade, são representantes comerciais e distribuidores [Anvisa (2011)].

A ascensão da Ásia

A história recente da indústria farmoquímica internacional está permeada por um movimento mais amplo de internacionalização da atividade produtiva. Em busca de menores custos, as empresas líderes de diversos setores industriais oriundas dos Estados Unidos e da Europa deslocaram-se para outros países. Esse movimento alterou profundamente a geoeconomia mundial e transformou o sudeste asiático na grande fábrica do mundo. Tal resultado decorre tanto de direcionamentos internos das empresas quanto de estratégias bem definidas de atração de investimentos pelos países asiáticos [Baldwin (2011)].

Do ponto de vista interno às empresas, a partir da década de 1980, tornou-se comum o abandono da diversificação de mercados em prol de estratégias mais focadas em atividades de maior rentabilidade. No caso da cadeia farmacêutica, as atividades definidas como estratégicas foram a pesquisa e o desenvolvimento de novos medicamentos e as atividades de *marketing* e comercialização. Por esse motivo, parte relevante das instalações farmoquímicas foi deslocada para países com menores custos de produção (*offshoring*), seja como subsidiárias da matriz, seja por meio da contratação de empresas independentes (terceirização). A título de exemplo, até meados dos anos 1990, os produtores farmoquímicos europeus, principalmente as empresas independentes italianas, eram responsáveis por 60% da produção de IFAs não exclusivos no mundo [Baldwin (2011); CPA (2013)].

Os países asiáticos aproveitaram as oportunidades oferecidas pelos movimentos de internacionalização da manufatura para atrair a produção das multinacionais. Ao mesmo tempo, por meio de diversas políticas públicas, países como a Índia conseguiram fortalecer suas empresas nacionais e adquiriram competências tecnológicas e de produção. O impulso em busca de competitividade se deu pelo mercado doméstico relativamente pequeno, que implicou a ascensão de uma indústria majoritariamente voltada para exportações.

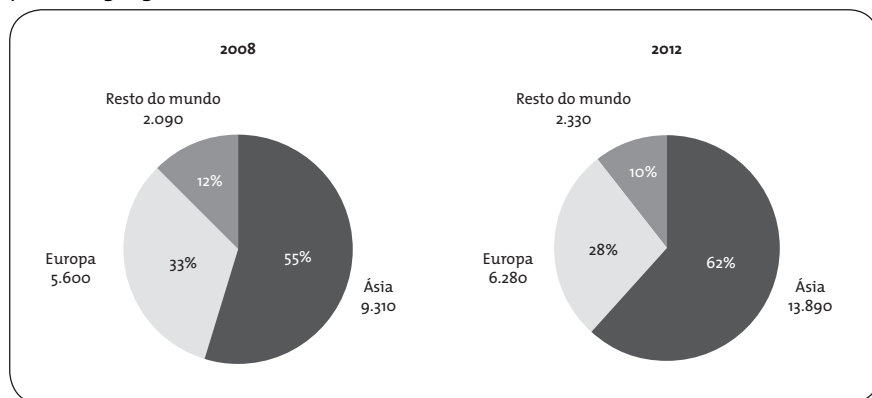
Como resultado, em 2012 a indústria indiana exportava 90% de sua produção de princípios ativos, e, a chinesa, 75%. Índia e China adotaram estratégias diferentes para consolidar suas indústrias farmoquímicas.

A China buscou principalmente as economias de escala e a liderança em custos, tornando-se atualmente o maior produtor de IFAs não exclusivos do mundo em quantidade, embora apresente baixa participação nos mercados desenvolvidos. Os principais destinos das exportações chinesas são outros mercados da Ásia, América Latina e África, além do consumo próprio. Já a indústria indiana obteve sucesso em transitar do foco exclusivo em custos para buscar maior qualidade regulatória, com o objetivo de explorar os mercados desenvolvidos: em 2012, os Estados Unidos foram o destino de 24% da produção indiana de princípios ativos não exclusivos [CPA (2013)].

A consequência dessa trajetória é o forte posicionamento da indústria asiática na produção de IFAs não exclusivos destinados ao mercado. Nesse caso particular, que representa 22% (US\$ 24,8 bilhões) do consumo total de farmoquímicos no mundo e impacta a indústria brasileira diretamente, o predomínio da Ásia como principal local de fabricação é notável, chegando a mais de dois terços e apresentando taxas de crescimento superiores aos demais países (Gráfico 3). Dados mais recentes indicam que a ascensão continua a ocorrer em detrimento dos produtores europeus.

A grande presença nos mercados desenvolvidos de farmoquímicos indianos, principalmente nos Estados Unidos, tem levado a questionamentos quanto à real qualificação desses fornecedores. Em 2012, a agência reguladora norte-americana, o FDA, introduziu a Generic Drug User Fee Act (GDUFA), cujo objetivo é tornar mais rigorosa a inspeção das plantas produtoras de princípios ativos e produtos farmacêuticos, tanto domésticas quanto no exterior. A medida visa principalmente trazer isonomia em relação à fiscalização das instalações localizadas nos Estados Unidos e em outros países, antes sujeitas a diferentes critérios de periodicidade [FDA (2013)].

Gráfico 3 | IFAs não exclusivos destinados ao mercado, produção por área geográfica – 2008 e 2012 (em US\$ milhões)



Fonte: Elaboração própria, com base em CPA (2013).

Em consequência das recentes ações de fiscalização do FDA, que vem apontando diversos problemas de não conformidade regulatória, a indústria asiática (principalmente a indiana) sofreu um forte impacto em sua reputação. O novo paradigma de qualidade para a cadeia farmacêutica pode ser considerado uma barreira não tarifária ao crescimento da cadeia farmacêutica indiana, sendo até questionado em fóruns internacionais [Ray e Bhaduri (2012)].

Em um cenário de maior rigor regulatório sobre a indústria farmacêutica asiática, os produtores desses países serão obrigados a se adequarem ao padrão regulatório dos mercados mais desenvolvidos. A possível ampliação dos custos e a queda de reputação das empresas asiáticas podem representar uma oportunidade para o surgimento de novos entrantes ou mesmo para o retorno de países que sofreram com a concorrência nos últimos anos.

Tendências da indústria farmacêutica

O consumo total de IFAs em 2016 deverá situar-se na ordem de US\$ 144 bilhões, o que representaria um crescimento médio anual de 6,2% no período 2012-2016. A tendência das grandes empresas farmacêuticas de concentrar o portfólio em medicamentos de baixo volume e alto preço, com maior dificuldade para a terceirização dos princípios ativos, não deve alterar, de forma significativa, a atual estrutura da cadeia produtiva em termos de valor, predominando as empresas verticalizadas [CPA (2013)].

Pelo lado da demanda, a continuidade do processo de envelhecimento das populações em todo o mundo (transição demográfica) e a maior incidência de doenças crônico-degenerativas (transição epidemiológica), como câncer, doenças cardiovasculares e os males de Parkinson e Alzheimer, inclusive nos países em desenvolvimento, tendem a ampliar os esforços de P&D da indústria farmacêutica para essas doenças [Pimentel *et al.* (2012)].

A consequência dessas tendências já é observada no crescimento de mercado das principais classes terapêuticas de IFAs não exclusivos: os princípios ativos voltados ao tratamento de câncer (oncológicos) tiveram crescimento superior a 20% a.a. entre 2008 e 2012, enquanto aqueles voltados para o tratamento das doenças cardiovasculares superaram 10% a.a. no mesmo período (Tabela 1). Outro fator que contribuiu significativamente para o crescimento dessas classes terapêuticas no mercado foi a expiração de patentes de medicamentos importantes, como a atorvastatina cálcica (Lipitor®Pfizer), destinada ao combate das taxas elevadas de colesterol no sangue.

Tabela 1 | Mercado de IFAs não exclusivos por principais classes terapêuticas – 2008-2012 (em R\$ milhões)

Classes terapêuticas	2008	(%)	2012	(%)	Crescimento médio anual (%)
Oncológicos	625	4	1.390	6	22
Sistema cardiovascular	2.340	14	3.640	16	12
Sistema nervoso central	2.000	12	2.615	12	7
Antibacterianos	3.665	22	4.755	21	7
Gastrointestinal	2.485	15	3.220	14	7
Outros	5.885	35	6.210	28	1
Total	17.000	100	22.500	100	7

Fonte: Elaboração própria, com base em CPA (2013).

Entre os IFAs utilizados para as terapias oncológicas, destacam-se aqueles considerados de alta potência. Os insumos farmacêuticos de alta potência (IFAAP) são assim chamados porque pequenas doses dessas moléculas produzem elevado efeito farmacológico, sendo particularmente adequados em terapias de alvo restrito (*targeted approach treatment*). Além do potente efeito farmacológico, os IFAs de alta potência geralmente apresentam janela terapêutica estreita, ou seja, a diferença entre a maior dose tolerada e a menor dose efetiva é pequena. No período 2008-2012, o consumo dos

farmoquímicos de alta potência cresceu, em média, 8,2% a.a., acima da expansão do consumo total de IFAs (5,6% a.a. no mesmo período) [CPA (2013)].

Os IFAs de alta potência são, em sua maioria, obtidos por rotas de síntese química (83%), e a maior parte do mercado (80%) é composta de princípios ativos atualmente protegidos por patentes. Assim, espera-se uma janela de oportunidades para produtores desses princípios ativos nos próximos anos, à medida que as patentes dos produtos forem expirando.

Uma importante aplicação dos IFAs de alta potência é a conjugação com anticorpos monoclonais, nos chamados *antibody drug conjugate* (ADC). A conjugação com anticorpos visa resolver a principal limitação dos princípios ativos de alta potência, sua elevada toxicidade, ao associá-los a moléculas cuja principal característica é a seletividade em relação ao alvo terapêutico.

Assim como os produtos biotecnológicos, a produção de IFAs de alta potência envolve processos de elevada complexidade técnica é muito custosa e requer competências específicas, particularmente no que tange à segurança e às condições de manipulação. Por esses motivos, as empresas farmacêuticas, normalmente, preferem terceirizar para produtores independentes, embora existam empresas farmacêuticas com divisões específicas para a produção desses princípios ativos.

Os produtores independentes desse tipo de insumo caracterizam-se por serem empresas de tamanho pequeno ou médio, com experiência e reputação no desenvolvimento e na produção farmoquímica. A maioria dos produtores está concentrada nos Estados Unidos e na Europa Ocidental, embora a produção indiana venha ganhando importância quando oferece uma boa relação entre custo e qualidade [CPA (2013)].

Em 2012, 85% do consumo de IFAAP esteve concentrado em três tipos de produtos: oncologia, hormônios e oftalmologia (glaucoma). O consumo de IFAs de alta potência voltado para terapias anticâncer foi de US\$ 5,6 bilhões, equivalente a 57% da demanda, seguido pelas moléculas para terapias hormonais, que atingiram o valor de US\$ 1,9 bilhão (20%) [CPA (2013)].

A alta potência dos princípios ativos leva a uma quantidade produzida relativamente pequena para os padrões da indústria, muitas vezes relacionadas a poucos quilos de produto por ano. Essa característica atenua a relevância das economias de escala para competitividade e eleva a importância das competências tecnológicas e do *compliance* regulatório como barreiras à entrada nesse nicho.

Características da indústria brasileira

Histórico

Nos últimos trinta anos, a indústria de fármacos no Brasil foi marcada por cenários bem distintos, decorrentes tanto de alterações nas políticas econômicas, que ora favoreciam a indústria, ora a desestimulavam, quanto do ambiente institucional, com o estabelecimento de novas leis e de novo arcabouço regulatório. Tal instabilidade, associada à ascensão competitiva dos países asiáticos, explica a atual dificuldade da indústria farmoquímica brasileira e, por consequência, o crescimento da dependência externa no fornecimento desses insumos.

Nos anos 1980, a crise da dívida externa brasileira levou o governo a adotar medidas visando à redução do déficit no balanço de pagamentos. A indústria farmoquímica – que apresentava um déficit comercial significativo – foi beneficiada por um conjunto de políticas que impulsionaram seu crescimento. Entre essas políticas, destacam-se: (i) os mecanismos de proteção tarifária, instituídos em 1981 pela Comissão de Política Aduaneira, elevando as alíquotas para importação de fármacos e reduzindo os percentuais para os intermediários de síntese importados; e (ii) a Portaria Interministerial nº 4, de 1984, que estabeleceu medidas de proteção à produção interna de IFAs.

A instituição da Portaria Interministerial nº 4 do Ministério da Saúde e do Ministério da Indústria e Comércio estabeleceu a obrigatoriedade de submeter ao Conselho de Desenvolvimento Industrial e à Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária os projetos industriais destinados à produção de insumos farmacêuticos e aditivos. A Portaria criou uma reserva de mercado aos produtores locais, já que tal instrumento permitia até mesmo a supressão de projetos concorrentes [Furtado e Urias (2009)].

O esforço do governo para impulsionar a produção de fármacos contou ainda com a participação da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (Codetec). A instituição atuou principalmente no desenvolvimento de processos de produção de princípios ativos utilizando engenharia reversa. A Codetec desenvolveu em torno de oitenta processos, dos quais cerca de vinte chegaram a ser utilizados em unidades comerciais por diferentes empresas brasileiras [Leite (2008)].

Aliadas a essas políticas, duas medidas herdadas da década de 1970 ajudaram a criar no país um ambiente propício ao desenvolvimento da indústria

de fármacos: o código de propriedade industrial, que não reconhecia patentes de produtos e de processos químicos,⁷ e a política de compras governamentais, realizada pela Central de Medicamentos (Ceme), que orientava as compras de fármacos pelos laboratórios oficiais e de medicamentos produzidos pelos laboratórios privados, assegurando demanda à produção nacional.

Como resultado, a produção interna de princípios ativos cresceu 99% entre 1982 e 1988, ao passo que o valor das importações caiu 10% no mesmo período. A importação de intermediários de síntese mais que triplicou no mesmo período, o que evidencia o avanço da produção local de IFAs. A indústria brasileira passou, assim, a representar 55% da produção de fármacos e alcançou a autossuficiência na fabricação de medicamentos [Brasil (2007)].

Embora com influência positiva para o crescimento da indústria nacional, tais políticas focaram produtos de maior déficit na balança comercial, seguindo a base do conceito da industrialização brasileira até então, a substituição de importações. No entanto, os produtos mais consumidos eram justamente os mais antigos, com patentes extintas (ou em vias de extinção), preços estáveis ou decrescentes e elevada concorrência internacional [Furtado e Urias (2009)]. Tal priorização é central para o entendimento do desempenho da indústria nos anos seguintes.

A partir da década de 1990, o cenário econômico e institucional brasileiro sofreu profundas alterações. Uma das mudanças mais significativas diz respeito ao processo de abertura comercial, que eliminou uma série de barreiras comerciais não tarifárias e reduziu as tarifas de importação. Nesse aspecto, o setor de fármacos foi particularmente atingido com a redução das tarifas de importação e com a extinção do Anexo C da Carteira de Comércio Exterior (Cacex), no qual eram incluídos os produtos beneficiados pela Portaria Interministerial nº 4.

A redução das barreiras comerciais, associada à produção baseada em princípios ativos tradicionais e à apreciação da moeda nacional a partir de 1994, minou a competitividade da indústria. Como resultado, entre 1990 e 2003, as importações de IFAs passaram de US\$ 500 milhões para US\$ 900 milhões, enquanto as importações de intermediários de síntese – insumos para a produção de IFAs – caíram de US\$ 150 milhões para US\$ 10 milhões [Brasil (2007)].

⁷ A Lei 5.772 de 1971, que vigorou até 1996, recebeu críticas positivas do ponto de vista das estratégias de desenvolvimento dos países pobres e influenciou outras legislações nas décadas de 1970 e 1980 [Barnet e Muller (1974)].

Assim, em razão das escolhas de políticas adotadas na década de 1980 e da acelerada abertura comercial dos anos 1990, que não ofereceu prazo para adaptação ao novo cenário para as empresas, a produção brasileira de princípios ativos foi significativamente reduzida. No período compreendido entre 1989 e 1999, 407 linhas de fabricação de produtos farmoquímicos foram paralisadas e 110 projetos de investimento nessa área não foram implementados. Seis das sete unidades produtivas de antibióticos existentes no Brasil foram fechadas [Abifina (2003)].

Outro aspecto relevante na compreensão do desempenho da balança comercial refere-se ao movimento de fusões e aquisições entre grandes farmacêuticas multinacionais, que resultou no fechamento de plantas produtoras de fármacos e na concentração da produção em um número reduzido de plantas e países. Entre 1992 e 1998, estima-se que 85% das importações de fármacos eram realizados por empresas estrangeiras [Magalhães *et al.* (2003)].

Em 1996, no contexto de um novo tratado internacional no âmbito da Organização Mundial do Comércio (OMC), alterou-se a Lei de Propriedade Industrial Brasileira,⁸ instituindo a concessão de patentes para processos e produtos farmacêuticos, o que restringiu ainda mais o conjunto de princípios ativos passíveis de produção pelas empresas locais.

Importante observar o comportamento dos preços dos fármacos ao longo da década de 1990. Quando se completou o ciclo de redução tarifária, em 1995, os preços dos produtos farmoquímicos importados haviam caído 50%. No entanto, a partir de 1996, ano em que foi aprovada a nova lei de patentes, a curva de preços dos produtos farmoquímicos sofreu uma inflexão ascendente, chegando, em 1999, a ultrapassar o preço médio que era praticado no Brasil quando o produto era fabricado localmente, dez anos antes [Abifina (2003)].

Em 1999, duas medidas que viriam a afetar a cadeia farmacêutica no país foram implementadas: a criação da Anvisa, responsável pela fiscalização e regulamentação do setor; e a implementação da Lei de Medicamentos Genéricos, que contribuiu decisivamente para a modificação da dinâmica da indústria farmacêutica no país.

A década de 2000 foi marcada pela ascensão de milhões de brasileiros às faixas intermediárias de renda, cujas necessidades de saúde passaram a

⁸ Lei 9.279/1996. Para uma análise detalhada do processo de negociação internacional e de revisão da lei de Propriedade Industrial brasileira, ver Barbosa (2003).

se consubstanciar em demanda por medicamentos [Pimentel *et al.* (2012)]. Desde 2004, o mercado farmacêutico vem crescendo acima de dois dígitos ao ano, atingindo R\$ 56 bilhões em 2013, impulsionado pela enorme demanda pelos medicamentos genéricos [IMS Health (2014); e Gomes *et al.* (2014)].

Adicionalmente, a cadeia produtiva farmacêutica passou a ser um dos focos da recém-criada Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (Pitce), lançada em 2004. A escolha dessa cadeia como estratégica para a política de desenvolvimento engendrou na criação, pelo BNDES, do Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma), com condições especiais para o financiamento das atividades de produção e de P&D das indústrias farmacêutica e farmoquímica.

As empresas farmacêuticas nacionais souberam aproveitar o crescimento da demanda e a oportunidade criada a partir dos medicamentos genéricos, consolidando-se como importantes atores no mercado nacional. A participação das empresas farmacêuticas nacionais no total das vendas de medicamentos no país aumentou de 34% em 2003 para 57% em 2013; em valores nominais, as vendas dos laboratórios nacionais aumentaram de R\$ 5 bilhões para R\$ 33 bilhões, um crescimento médio anual de 21% nesse período [Sindusfarma (2014)].

No entanto, o expressivo crescimento do mercado farmacêutico doméstico nos anos 2000 não foi capaz de dinamizar a indústria farmoquímica brasileira. As empresas locais não conseguiram responder ao aumento da demanda, que acabou sendo atendida basicamente por princípios ativos importados. A elevada oferta internacional de IFAs de origem asiática, com produtos não exclusivos a preços bastante reduzidos, proporcionou competitividade à indústria farmacêutica nacional em relação a custos, mas praticamente inviabilizou a retomada da produção de princípios ativos no país.

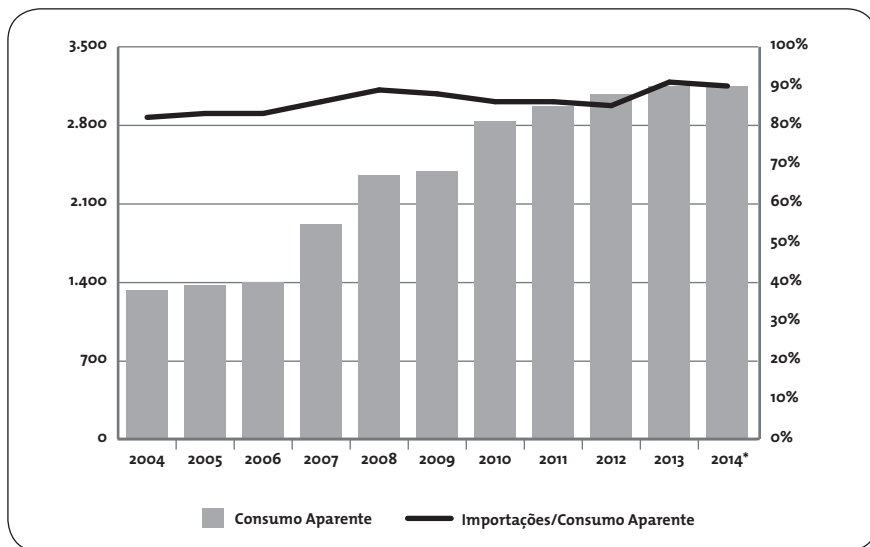
Posicionamento atual da indústria

As três décadas de políticas econômicas contraditórias e a ascensão dos fornecedores asiáticos no mercado internacional fornecem um bom indicativo das razões para o baixo dinamismo da indústria farmoquímica nacional, apesar do sucesso da indústria farmacêutica do país.

Conforme se observa no Gráfico 4, o consumo aparente de IFAs no Brasil cresceu 9% ao ano nos últimos dez anos. Entretanto, a demanda foi basicamente atendida por meio das importações, cuja participação no consumo

aparente saiu de 80% no início da década para se estabilizar, mais recentemente em torno de 90%.

Gráfico 4 | Participação das importações no consumo aparente – 2004-2014 (em US\$ milhões)



Fonte: Elaboração própria, com base em Abiquifi (s.d.).

* Estimativa: anualizou-se a estatística parcial até setembro.

A fragilidade da indústria brasileira é evidenciada no mais recente estudo da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), que traçou um perfil das empresas remanescentes de fármacos existentes no país. Foram identificadas 35 companhias farmoquímicas que produzem princípios ativos por rota tecnológica de síntese orgânica, das quais 88% são de capital nacional, com o predomínio das empresas independentes.

Do conjunto identificado, apenas 27% apresentam faturamento anual superior a R\$ 30 milhões. O pequeno porte da maior parte das empresas indica a limitada capacidade de realizar investimentos em ativos fixos e desenvolvimento de novos produtos, características essenciais para a ampliação de competitividade.

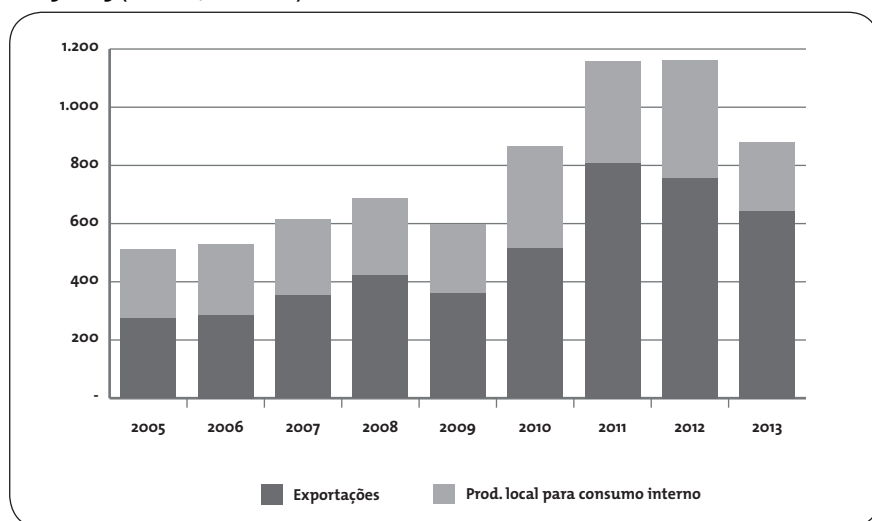
Tal estrutura da indústria, associada ao fato de as empresas trabalharem com moléculas que não contam com a proteção de patentes, dificulta um maior esforço inovador dos produtores de princípios ativos. Segundo os dados da Pintec/IBGE de 2011, enquanto a indústria farmacêutica investiu

2,4% da receita de vendas em atividades internas de P&D, a farmoquímica investiu 1,4%.

As principais classes terapêuticas atendidas pelos fármacos produzidos no país são analgésicos, anestésicos, ansiolíticos e relaxantes musculares, antidepressivos e antivirais. No entanto, nas classes de maior crescimento no mercado internacional, em geral associadas às doenças crônicas, a produção brasileira apresenta fragilidades, especialmente no que diz respeito aos fármacos para tratamento oncológico, do sistema nervoso central e do sistema cardiovascular. Também foram identificadas deficiências na produção de antibióticos e de princípios ativos para doenças negligenciadas [Fiocruz (2013)].

Ainda que incapaz de atender à demanda, a produção brasileira de IFAs é majoritariamente destinada à exportação, o que revela o descompasso entre a demanda da indústria farmacêutica local e os insumos produzidos no país (Gráfico 5). A partir de 2009, observa-se um período mais robusto de crescimento, com um pico nos anos de 2011 e 2012, tendo em vista a escassez de um produto específico no mercado internacional, a heparina. Além das questões relacionadas à exportação, o aumento da produção doméstica pode ser atribuído a fatores ligados às políticas públicas, abordadas mais adiante.

Gráfico 5 | Produção brasileira de IFAs por destinação – 2005-2013 (em US\$ milhões)



Fonte: Elaboração própria, com base em Abiquifi (s.d.).

Além de exportadora, a indústria farmoquímica apresenta elevada absorção de mão de obra qualificada: 36% de seus funcionários têm, no mínimo, ensino superior, enquanto a média da indústria de transformação no Brasil é de 8% [Rais (2013)].

Em resumo, a indústria de fármacos no país encontra-se debilitada, as poucas empresas existentes apresentam fragilidades em relação ao porte, ao baixo grau de inovação e, em alguns casos, à falta de certificação do órgão regulador. Esse cenário é preocupante não apenas pelo elevado déficit comercial e a consequente dependência dos preços internacionais, mas também pelo risco de abastecimento em relação a determinados produtos essenciais à saúde.

O fortalecimento desse elo da cadeia farmacêutica é desejável também para a consolidação de uma base tecnológica endógena no país, que permita ampliar a capacidade de inovação em saúde. Uma vez que os fármacos correspondem a um componente crítico de um medicamento, os conhecimentos envolvidos em sua produção são relevantes também para a inovação em medicamentos.

Políticas públicas recentes

Em geral, as políticas públicas para as indústrias de saúde envolvem cinco principais variáveis: regulação sanitária, regulação econômica, propriedade intelectual, poder de compra do Estado e financiamento. Nesta seção, confere-se destaque às questões relacionadas a regulação sanitária, compras públicas e financiamento. O histórico da propriedade intelectual foi abordado brevemente na seção anterior, enquanto que a regulação econômica no Brasil, particularmente o controle de preços, concentra seus esforços nos produtos acabados, os medicamentos.

Regulação sanitária

A regulação sanitária no Brasil é um processo relativamente recente, tendo como um de seus principais marcos a constituição da Anvisa em 1999. Desde então, essa agência vem gradativamente construindo um arcabouço regulatório mais coeso, em particular para a cadeia farmacêutica. Em função dessa trajetória, a definição de regras específicas para a indústria farmoquímica – diferente da farmacêutica – ainda está em período de implementação, especialmente em relação ao registro de princípios ativos.

Desde 2005, a indústria farmacêutica brasileira está sujeita à norma de Boas Práticas de Fabricação,⁹ que estabelece parâmetros para a rastreabilidade de processos e qualidade das instalações, além de regras para o uso da água e a gestão de resíduos, por exemplo. Na mesma direção, em 2010 a agência instituiu uma norma¹⁰ visando à inspeção de plantas produtivas no exterior cujos princípios ativos são consumidos no país. Entretanto, seu cumprimento requer elevado custo de pessoal por parte da própria Anvisa, já que exige a vistoria *in loco* [Anvisa (2012)].

Simultaneamente, a agência tem ampliado as exigências de registro de produto, não apenas para os medicamentos, mas também para os insumos farmacêuticos ativos. Inicialmente, a exigência de registro de IFAs ficou restrita a uma lista de vinte produtos, considerados de maior impacto para a saúde pública, como antibióticos e antirretrovirais (tratamento para a Aids). Em 2013, outros dez produtos foram incluídos, o que indica um processo gradativo de fortalecimento da regulação.¹¹

No Brasil, a equidade nas condições de competição entre produtores locais e estrangeiros na farmacêutica refere-se justamente à submissão aos mesmos requisitos regulatórios. Segundo relatório de inspeção internacional da Anvisa [Anvisa (2012)], 78% das instalações produtivas no exterior que exportam para o Brasil localizam-se na China e na Índia. Das 54 inspeções realizadas entre outubro de 2010 e fevereiro de 2012, trinta obtiveram certificação BPF, enquanto as demais ficaram temporariamente impedidas de exportar para o país.

Além das inspeções próprias, a Anvisa tem estabelecido acordos de cooperação técnica com os órgãos sanitários de outros países. Sem abdicar de sua autonomia, a maior inserção internacional da agência pode acelerar e qualificar o processo de fortalecimento da regulação de IFAs, pois permite, por exemplo, a priorização de inspeções em instalações produtivas que apresentaram problemas nas inspeções de outros órgãos reguladores.

Como a inspeção internacional baseia-se nos produtores de princípios ativos efetivamente utilizados pelas empresas para o registro de medicamentos, o movimento da agência caminha na direção de uma maior qualificação

⁹ RDC Anvisa 249 / 2005, alterada pela RDC 69/2014.

¹⁰ RDC Anvisa 29/2010.

¹¹ RDC Anvisa 57/2009, Instrução Normativa Anvisa 15/2009 e Instrução Normativa Anvisa 3/2013.

dos fornecedores da indústria farmacêutica instalada no país. O aumento da exigência pode resultar em oportunidade para o desenvolvimento da indústria farmoquímica brasileira, caso esta seja capaz de se posicionar com equilíbrio entre as variáveis de qualidade e competitividade.

Poder de compra

Além de seu papel regulador, o Estado é um dos principais agentes do Complexo Industrial da Saúde, pois é responsável por fornecer à população um conjunto significativo de medicamentos. Entretanto, em virtude de sua descentralização, dados sobre a relevância do Sistema Único de Saúde (SUS) nas compras não estão facilmente disponíveis: estima-se que o setor público represente 35% do mercado farmacêutico brasileiro, dos quais dois terços são centralizados pelo Ministério da Saúde, ou seja, cerca de R\$ 12 bilhões ao ano [IMS Health (2014)].

A utilização do poder de compra do Estado para o desenvolvimento industrial precisa ser bem fundamentada, considerando a limitação do orçamento público e a necessidade de ampliar o acesso da população a medicamentos, objetivo principal do gestor de saúde. Por outro lado, os medicamentos são produtos cuja continuidade do fornecimento é essencial para que a política de saúde seja bem-sucedida. Por esse motivo, é importante fixar no país competências necessárias para evitar dificuldades com o abastecimento de determinados medicamentos e definir produtos indispensáveis para o correto atendimento de saúde. A política de saúde, sem uma base industrial forte, torna-se vulnerável às flutuações do mercado internacional e ao cenário macroeconômico em que o país está inserido.

O instrumento que mais tem sido utilizado para induzir o fortalecimento da indústria farmoquímica brasileira é a formação de parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDP).¹² As PDPs são parcerias entre laboratórios públicos e empresas privadas, que transferem a tecnologia de produção para o laboratório público em troca da garantia de demanda por um período determinado. Nesse arranjo, um dos critérios basilares é a necessidade de integração produtiva em território nacional. Entre 2009 e 2013, foram assinadas 88 parcerias relacionadas a medicamentos, sendo 41 relacionadas à produção de medicamentos com princípios ativos de síntese química, com verticalização.

¹² Regulada pela Portaria do Ministério da Saúde 2.531, de 12 de novembro de 2014.

As PDPs têm sido amplamente utilizadas, por exemplo, para induzir a produção local dos antirretrovirais, que compõem um dos mais bem sucedidos programas brasileiros de assistência farmacêutica. Um dos casos mais relevantes é o do Efavirenz, produto que foi objeto de licença compulsória de patente em 2006, em função de seus preços abusivos, e, atualmente, é formulado por Far-Manguinhos (Fiocruz) e pelo Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (Lafepe). A produção do princípio ativo ficou a cargo de cinco empresas farmacêuticas privadas com planta industrial no Brasil: Cristália, Globe, CYG, Blanver e Nortec.

Outro instrumento é a margem de preferência em licitações: a partir da Lei 12.349/2010, que alterou a lei de licitações brasileira,¹³ criou-se a possibilidade de priorizar licitantes que comprovem a produção local. Apesar das dificuldades de implementação, considerando o modelo descentralizado brasileiro, um dos critérios para que se apliquem margens de preferência superiores é a utilização de fármacos produzidos no Brasil.¹⁴

Financiamento

Desde a criação do BNDES Profarma, em 2004, a instituição atua com condições específicas e moldadas para a indução de investimentos na cadeia farmacêutica. Nesse período, o BNDES Profarma vem desempenhando um papel relevante na trajetória de acumulação das competências produtivas e, mais recentemente, tecnológicas das empresas do Complexo Industrial da Saúde.

Como resultado desse esforço, o BNDES aprovou mais de cem projetos com a indústria farmacêutica, totalizando quase R\$ 5 bilhões. Entretanto, também como reflexo do porte da indústria farmacêutica, que representa 1,5% do valor bruto da produção da cadeia farmacêutica brasileira, o financiamento aos produtores de fármacos representou apenas 2% da carteira do BNDES para a indústria de saúde, totalizando R\$ 92 milhões em seis projetos aprovados nos últimos dez anos. Entre eles, destaca-se a maior produtora independente de fármacos do país, a Nortec Química, que possui participação da BNDESPAR desde 2002.

A despeito do resultado proporcional ao tamanho da indústria, o financiamento sozinho parece ter reduzido o poder de indução sobre a farmacêutica.

¹³ Lei n. 8.666/ de 1993.

¹⁴ Decreto n. 7.713 / 2011.

Nesse período, cogitou-se vincular o financiamento às empresas farmacêuticas a metas de verticalização ou aquisição local de IFAs. No entanto, em sua trajetória particular de acumulação de competências, parte significativa da competitividade da indústria farmacêutica brasileira residia na formulação de medicamentos genéricos, com forte concorrência também no produto final. Tal vinculação poderia, assim, inviabilizar projetos farmacêuticos.

Espaços competitivos

A indústria farmoquímica brasileira é pequena proporcionalmente ao tamanho da indústria e do mercado farmacêutico brasileiro. Trata-se de uma indústria composta por um número limitado de empresas, em sua maioria produtores independentes de pequeno e médio porte. Por isso, nas atuais condições de competitividade do país perante os concorrentes internacionais, o fomento à produção de princípios ativos intensivos em escala, considerados mais *comoditizados*, poderia repetir a ênfase equivocada da estratégia adotada na década de 1980, que não proporcionou competitividade sustentável à indústria.

A partir desse diagnóstico, este trabalho identificou quatro principais oportunidades de espaços competitivos para a indústria farmoquímica brasileira: (i) a atuação em nichos de mercado; (ii) a atuação em produtos estratégicos para a saúde pública; (iii) a inserção na estratégia da indústria farmacêutica, como conhecimento fundamental para o avanço da inovação; e (iv) a inserção internacional mais relevante.

A atuação em nichos de mercado de maior complexidade regulatória e tecnológica se justifica na medida em que o custo de produção deixa de ser a variável central para a escolha do fornecedor de insumos ativos pela indústria farmacêutica, tendo em vista a necessidade de controle rígido dos processos produtivos e os maiores requisitos de proteção à saúde dos pacientes.

Esses fatores impõem barreiras à entrada que resultam em um número limitado de produtores no mundo. Por esse motivo, são segmentos com maior presença de empresas farmacêuticas verticalizadas e produtores independentes qualificados. Entre os principais nichos de mercado, destaca-se o expressivo crescimento dos IFAs de alta potência, particularmente os destinados ao tratamento oncológico, além dos hormônios.

Os volumes de produção dos IFAs de alta potência se aproximam dos produtos biotecnológicos em termos de escala de produção. Em razão da

elevada potência terapêutica, o volume produzido desses produtos é usualmente medido em quilos, e não na escala em toneladas utilizada na indústria farmoquímica. Além disso, com um mercado ainda bastante concentrado em produtos sob a proteção de patentes (80%), espera-se um ciclo de oportunidades para a produção de princípios ativos não exclusivos. As elevadas barreiras à entrada devem impedir uma queda mais significativa no preço desses fármacos após a expiração das patentes.

O principal desafio das empresas farmoquímicas brasileiras (e condição necessária) para a atuação em IFAs de alta potência é a internalização de novas competências tecnológicas, já que a produção exige o domínio de processos mais sofisticados de síntese química. Do ponto de vista produtivo, são necessários investimentos em plantas com grau mais elevado de segurança. Observa-se que existem projetos em andamento nessa direção, como é o caso das farmacêuticas Libbs e Cristália e da farmoquímica independente ITF Chemical [Teixeira (2011); Fontes (2014)].

Além de fatores de mercado e de competitividade, a produção local de alguns princípios ativos pode ser desejável do ponto de vista da sustentabilidade do sistema público de saúde. Para esses produtos, os ganhos sociais de manutenção do fornecimento e acesso aos medicamentos podem justificar a produção de princípios ativos especialmente para o atendimento da demanda pública. Exemplos de produtos com essa característica são os antirretrovirais (tratamento para Aids), aqueles destinados às doenças negligenciadas e ao desenvolvimento e à produção de novos antibióticos [Santos (2014)].

As vantagens de se contar com um grande sistema público de saúde devem ser exploradas para a viabilização de projetos estratégicos voltados à saúde. No entanto, a competitividade da indústria não se pode fundamentar apenas no mercado público. É imperativo que a farmoquímica possa melhor aproveitar o crescimento expressivo que a indústria farmacêutica brasileira vem experimentando nos últimos anos, sendo relevante especialmente na incorporação de competências tecnológicas nas empresas farmacêuticas.

A inserção da indústria farmoquímica na estratégia da indústria farmacêutica nacional pode ocorrer com a aplicação cada vez maior do conhecimento de química orgânica. A indústria farmacêutica brasileira vem realizando uma trajetória de acumulação de competências com grau crescente de complexidade tecnológica nos últimos anos. Em um primeiro momento, incorporou em suas rotinas o desenvolvimento de medicamentos genéricos,

principalmente no que diz respeito a farmacotécnica, realização de ensaios de bioequivalência e a análise de documentos de patente. Em muitos casos, a entrada nesse mercado passou pelo contorno de patentes de processo e de formulação, pois a proteção sobre a molécula é a primeira a entrar em domínio público [Pieroni, Pereira e Machado (2011)].

No momento atual, o desafio da indústria brasileira tem sido o de aprofundar suas estratégias de diferenciação. Nessa direção, as principais companhias têm voltado seus esforços para o desenvolvimento de inovações incrementais, que consistem na combinação ou na associação de princípios ativos não exclusivos para se chegar a um produto que incorpore ganho terapêutico. Também são consideradas inovações incrementais mudanças na forma de administração de um medicamento ou alterações em suas propriedades organolépticas, ou seja, no sabor, textura ou odor dos medicamentos [Gomes *et al.* (2014)].

Embora mais relacionados à área farmacêutica, esses novos produtos envolvem também o conhecimento sobre os IFAs utilizados. As características de solubilidade e afinidade química das substâncias ativas utilizadas delimitam as possíveis rotas de inovação incremental farmacêutica. Da mesma forma, o conhecimento em química orgânica permite filtrar (e descartar, quando for o caso) as possíveis associações entre diferentes princípios ativos ou a inserção de novos adjuvantes, o que permite maior assertividade nas pesquisas. Assim, mesmo nas empresas exclusivamente farmacêuticas, já é possível encontrar nas equipes de P&D profissionais dedicados ao estudo dos princípios ativos utilizados.

Considerando um cenário desejável em que as empresas farmacêuticas brasileiras conduzam processos de P&D de inovações radicais, em busca de novos princípios ativos, esses passam a ser desenvolvidos e conduzidos ao longo do desenvolvimento pelas empresas que lideram a indústria farmacêutica. Ao longo do processo de P&D, deve-se avaliar a utilização da nova molécula em diversas formas farmacêuticas a partir de suas características técnicas.

Da mesma forma, o desenvolvimento do processo produtivo de um novo IFA é necessário para a viabilidade econômica do projeto e deve estar em estágio adiantado quando forem necessários os lotes-piloto para a realização dos ensaios pré-clínicos (em animais) e clínicos (em humanos). As empresas líderes desenvolvem internamente ou em conjunto com uma farmoquímica, o chamado Chemistry Manufacturing Controls (CMC), que

tem por objetivos garantir que o processo produtivo atenda aos padrões de qualidade e determinar o processo de escalonamento.

Em relação ao mercado internacional, o endurecimento da fiscalização sanitária e ambiental dos países desenvolvidos sobre as atividades produtivas da indústria asiática, pode alterar a relação entre custo e qualidade em determinados produtos, criando oportunidades para que novos entrantes possam competir no mercado.

Nesse caso, a indústria brasileira poderia surgir como alternativa de produção internacional em determinados produtos, tendo em vista o crescimento de seu mercado e a percepção positiva sobre a atuação da regulação sanitária e da proteção aos direitos de propriedade industrial no país. O Brasil poderia considerar as estratégias de países como Taiwan e Coreia do Sul, que apresentam indústrias farmoquímicas de menor escala e elevada reputação em termos de cumprimento aos requisitos ambientais, de qualidade e segurança das principais autoridades reguladoras do mundo [CPA (2013)].

Em um cenário de redução de competitividade de Índia e China, algumas variáveis macroeconômicas tornam-se relevantes, tanto para ampliar a competitividade internacional quanto para incentivar o deslocamento da demanda farmacêutica brasileira para a produção local de IFAs. Em ambos os casos, uma desvalorização cambial mais expressiva, por exemplo, contribuiria para alterar os termos de troca e tornar mais competitiva a produção de princípios ativos no Brasil para o consumo interno, além de gerar condições mais favoráveis para exportação.

Por fim, com a descoberta e o desenvolvimento das reservas de petróleo da camada pré-sal, estima-se que o país venha a se tornar superavitário em energia e combustíveis. Para incentivar o desenvolvimento de uma indústria química competitiva que impulse toda uma cadeia “para frente”, a União poderia ofertar matérias-primas dos intermediários de síntese, precursores dos IFAs, a preços competitivos e com garantia de disponibilidade, pelo prazo necessário à maturação dos investimentos. Entretanto, há elevado grau de incerteza política e econômica quanto a essa definição [Bain & Company e Gas Energy (2014)].

Propostas de políticas públicas

Conforme se abordou ao longo deste trabalho, a regulação sanitária parece ser o elemento central para a competitividade da indústria farmoquímica. A

aplicação de seus normativos pressupõe exigência mínima de capital para a construção de instalações industriais e sua operação, a partir dos processos de rastreabilidade e do controle de qualidade da produção. Por ser de competência de cada país – embora constitua objeto de cooperação internacional –, resulta em um dos campos mais férteis para o debate em torno do desenvolvimento industrial e da proteção à saúde da população.

Entre as principais políticas regulatórias, estão a exigência de registro de princípios ativos no país e a inspeção de unidades industriais no exterior. Atualmente restrita a trinta produtos, a regra pode ser paulatinamente ampliada para contemplar um rol maior de produtos e classes terapêuticas, principalmente aqueles voltados para os IFAs de alta potência para doenças crônicas. A necessidade de registro limitaria a troca indiscriminada de fornecedores pela indústria farmacêutica local, contribuindo para reduzir o desequilíbrio na relação de forças entre os elos da cadeia produtiva, ao mesmo tempo em que estimularia o desenvolvimento e a produção interna desses produtos.

A inspeção de unidades industriais no exterior diz respeito à obrigatoriedade da autoridade sanitária local em fiscalizar os fabricantes estrangeiros, submetendo-os às mesmas regras vigentes para o produtor local. A Anvisa tem autonomia para fiscalizar qualquer unidade produtiva no exterior que seja fornecedora de um medicamento com registro no Brasil, o que traz isonomia competitiva aos produtores locais em relação ao produtor estrangeiro. A agência vem se esforçando para cumprir a regra, mas esbarra na pouca disponibilidade de pessoal. O desejável aumento de quantitativo pode tornar a fiscalização mais efetiva e contribuir para a construção e para a produção interna dos princípios ativos.

Por sua vez, as políticas de compras públicas do sistema de saúde devem ser direcionadas especialmente aos produtos de nicho tecnológico (IFAs de alta potência, oncológicos e hormônios), que estão alinhados com as transições demográfica e epidemiológica brasileiras. A conjunção da necessidade de registro do princípio ativo, em conjunto com a sinalização do poder de compra do Estado, pode induzir investimentos nessas áreas por parte dos produtores independentes brasileiros ou, até mesmo, a verticalização desses insumos pelas empresas farmacêuticas.

Em um contexto de priorização da lista de produtos estratégicos do SUS, o foco nos medicamentos de nicho e naqueles mais sensíveis do ponto de

vista da vulnerabilidade do SUS – como medicamentos antirretrovirais, antibióticos e de doenças negligenciadas – parecem conjugar relevantes características sociais e de desenvolvimento tecnológico para justificar o uso do instrumento pelo Estado brasileiro.

Por fim, o financiamento deve contribuir para aprofundar as trajetórias de inovação nas empresas farmacêuticas e farmoquímicas brasileiras. O apoio crítico aos planos estruturados de inovação das empresas, que inclui toda a equipe de P&D envolvida, pode direcioná-los aos produtos de maior densidade tecnológica. Além disso, o financiamento a custos acessíveis pode viabilizar projetos de produção dos IFAs de alta potência e de outros princípios ativos de nicho, contribuindo para transformar a estrutura industrial brasileira na direção de produtos de maior valor agregado.

Por esses motivos, deve-se manter a equidade das condições financeiras destinadas a toda a cadeia farmacêutica por meio do BNDES Profarma. Para o desenvolvimento de novos princípios ativos, em que estejam presentes desenvolvimento de competências tecnológicas não existentes e importante impacto social para a saúde pública, o BNDES deve utilizar instrumentos que reduzam o risco financeiro, inclusive recursos não reembolsáveis.

Considerações finais

A indústria farmoquímica é o principal insumo da indústria farmacêutica e, por isso, fortemente dependente de sua dinâmica. A perspectiva de demanda futura da farmacêutica, em conjunto com o contexto regulatório, são os elementos centrais que afetam a decisão de investimento dos produtores de princípios ativos.

Assim como ocorre em outros segmentos de bens intermediários, os países asiáticos se tornaram a grande fábrica de princípios ativos vendidos no mundo. Na farmoquímica em particular, os mercados internacionais foram dominados por produtores chineses e indianos, com uma combinação entre custo competitivo e regulação sanitária e ambiental leniente das autoridades regulatórias internacionais.

Nesse contexto, a indústria brasileira foi particularmente afetada por uma combinação de fatores externos e internos. Nos anos 1990, enquanto os países asiáticos empreendiam políticas industriais ativas, o Brasil passava por um processo de desconstrução do arcabouço de substituição de importações utilizado nas décadas anteriores.

A história da farmoquímica brasileira mostra também a inadequação dos instrumentos de proteção focados exclusivamente no impacto econômico de determinados produtos na balança comercial. Essas políticas desconsideram o deslocamento da fronteira tecnológica, o acirramento da concorrência em torno dos produtos tradicionais e mesmo sua própria temporalidade.

Assim, neste trabalho identificaram-se oportunidades para a inserção da indústria farmoquímica brasileira, que podem ser organizadas em quatro eixos: nichos tecnológicos, produtos estratégicos para a sustentabilidade do SUS, contribuição para a inovação farmacêutica e competitividade internacional. Essas quatro oportunidades podem ser endereçadas por meio de três principais instrumentos de políticas públicas, sumarizados na Figura 1.

A relação virtuosa entre as três políticas públicas voltadas às oportunidades identificadas pode recolocar a indústria farmoquímica brasileira em uma posição relevante na trajetória de evolução da cadeia farmacêutica brasileira. Uma indústria farmoquímica direcionada para princípios ativos de menor escala e maior valor agregado, com um posicionamento competitivo no que diz respeito a uma relação entre custo e qualidade equilibrada, além de reconhecida pelas principais agências reguladoras, parece ser o caminho desejável a ser construído no país.

Figura 1 | Oportunidades e políticas públicas para a indústria farmoquímica

Oportunidades	Políticas Públicas		
	Regulação	Compras públicas	Financiamento
Inovação farmacêutica	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>
Nichos tecnológicos	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sustentabilidade do SUS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Competitividade Internacional	<input checked="" type="checkbox"/>		

Fonte: Elaboração própria.

Bibliografia

ABIFINA – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE QUÍMICA FINA. *A indústria farmoquímica no Brasil*. Texto apresentado à Subcomissão Especial de Assistência Farmacêutica e outros Insumos, da Comissão de Seguridade Social e Família da Câmara dos Deputados. Rio de Janeiro, jun. 2003.

ABIQUIFI – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA FARMOQUÍMICA E DE INSUMOS FARMACÊUTICOS. *Mercado – Estatísticas*. [s.d.]. Disponível em: <http://www.abiquifi.org.br/mercado_estatisticas.html>. Acesso em: 5 set. 2014.

_____. *Alerta Abiquifi*. [s.d.]. Disponível em: <http://abiquifi.org.br/negociacoes_alerta.html>. Acesso em: 10 dez. 2014.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Consolidado de normas de medicamentos similares, genéricos e específicos*. Brasília: Anvisa, 2010. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/1e159300474580d58cafdc3fbc4c6735/Consolidado+de+normas+similares%2C+gen%C3%A9ricos%2C+especificos.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 9 dez. 2014.

_____. *Relatório de inspeção internacional de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos*. Brasília, 2011. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e5208b804df45861897dbbc09d49251b/RELATORIO+INSPE%C3%87%C3%83O+INTERNACIONAL+INSUMOS+-Vers%C3%A3o+Final+-+21-12-2012.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 9 dez. 2014.

_____. *Relatório inspeção internacional de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos*. Brasília, 2012. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/5162d3d0ee8ac.pdf>>. Acesso em: 9 dez. 2014.

BAIN & COMPANY; GAS ENERGY. *Estudo do potencial de diversificação da indústria química brasileira: relatório 6 – matéria-prima petroquímica*. São Paulo: Bain & Company, 2014. Disponível em: <http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/produtos/download/chamada_publica_FEPprospec0311_Quimicos_Petroquimica.pdf>. Acesso em: 9 dez. 2014.

BALDWIN, R. *Trade and industrialization after globalization's 2nd unbundling: how building and joining a supply chain are different and why it matters*. Massachusetts, dez. 2011. (NBER Working Papers Series, Working Paper 17716). Disponível em: <<http://www.nber.org/papers/w17716.pdf>>. Acesso em: 9 dez. 2014.

BARBOSA, D. B. *Uma introdução à propriedade industrial*. 2. ed. Rio de Janeiro: Lúmen Júris, 2003. Disponível em: <<http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/livros/umaintro2.pdf>>. Acesso em: 8 dez. 2014.

BARNET, R. J.; MULLER, R. E. *The power of the multinational corporations*. New York: Simon & Schuster, 1974.

BRASIL. MDIC – Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior; Ministério da Saúde. *Textos básicos de saúde*, 2007. In: Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica 2003-2006: o desafio de prosseguir. Série B, Brasília, DF, 2007. Disponível em: <http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/forum_competitividade_cadeia_farmac_2003a2006_1ed.pdf>. Acesso em: 9 set. 2014.

BRASIL. MTE – Ministério do Trabalho e do Emprego. *Rais – relação anual de informações sociais: ano-base 2013*. 2013. Disponível em: <<http://bi.mte.gov.br/bgcaged/login.php>>. Acesso em 16 dez. 2014.

BURRILL, G. S. *Biotech 2011 – Life Sciences 25 Years Looking Back to See Ahead – The Burrill & Company 25TH Annual Report on the Life Sciences Industry*, Burrill & Company, 2011.

_____. *Biotech 2013 – Life sciences healthcare and biogreentech innovation from discovery to delivery. Burrill & Company's 27TH Annual Report on the Life Sciences Industry*, Burrill & Company, 2013.

CPA – CHEMICAL PHARMACEUTICAL GENERIC ASSOCIATION. *The world APIs Market*. Milão, 2013.

EY – Ernst & Young. *Beyond borders: global biotechnology report 2014*. 2014. Disponível em: <<http://www.ey.com/GL/en/Industries/Life-Sciences/EY-beyond-borders-unlocking-value>>. Acesso em: 8 dez. 2014.

FDA – FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Performance report to the president and congress for the generic drug user fee amendments, FY*

2013. 2013. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/UserFeeReports/PerformanceReports/UCM384177.pdf>>. Acesso em: 8 dez. 2014.

FONTES, S. Cristália vai expandir produção. *Valor Econômico*, São Paulo, 15 dez. 2014. Disponível em: <<http://www.valor.com.br/empresas/3822334/cristalia-vai-expandir-producao>>. Acesso em: 16 dez. 2014.

FURTADO, J.; URIAS, E. A evolução da indústria farmacêutica no Brasil: elementos para uma caracterização dos movimentos recentes, com ênfase nas políticas de inovação. *Estudio sectorial sector farmacêutico de Brasil*, São Paulo, 8 dez. 2009. Disponível em: <<http://idl-bnc.idrc.ca/dspace/bitstream/10625/45331/1/131797.pdf>>. Acesso em: 4 set. 2014.

FIOCRUZ – FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Avaliação do setor produtivo farmacêutico nacional: capacitação tecnológica e produtiva. *Relatório final do Projeto Fiotec (VPPIS-001-LIV-12)*, jun. 2013.

GOMES, R. *et al.* O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 39, p. 97-134, 2014.

GUIMARÃES, R. Os dilemas da Big Pharma. *Revista Facto*, Abifina – ed. 40, p. 8-10, abr.-mai.-jun. 2014.

IMS HEALTH. Global pharmaceutical market dynamics and perspectives. *In: IMS Health World Review Conference*. São Paulo, 7 mai. 2014.

LEITE, R. C. C.; CODETEC – COMPANHIA DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO. *Revista Brasileira de Inovação*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 483-489, 2008.

LINDMAN, J.; TIMSJO, J.; OZBEK, N. *Looking over the shoulders of giants: a study of the geography of big pharma R&D and manufacturing operations*. Suécia: VINNOVA Agência Pública para Sistemas de Inovação, 2008. Disponível em: <<http://www.vinnova.se/upload/EPiStorePDF/va-08-13.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2014.

MAGALHÃES, L. C. G. *et al.* *Evolução, tendências e características das importações e exportações de farmacêuticos e medicamentos: análise da*

balança de comércio exterior da indústria farmacêutica brasileira, 1990-2000. Brasília, ago. 2003. (Texto para Discussão, n. 973). Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_0973.pdf>. Acesso em: 9 set. 2014.

PIERONI, J. P.; PEREIRA, R. O.; MACHADO, L. Metodologia de monitoramento e avaliação do BNDES: uma aplicação para o programa BNDES Profarma. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 33, 2011. p. 315-348.

PIMENTEL, V. P. *et al.* Saúde como desenvolvimento: perspectivas para atuação do BNDES no Complexo Industrial da Saúde. In: Lage, F. (org.). *BNDES 60 anos – perspectivas setoriais*, v. I. Rio de Janeiro: BNDES, out. 2012. p. 300-332.

_____. O desafio de adensar a cadeia de P&D de medicamentos biotecnológicos no Brasil. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 38, p. 173-212, 2013.

_____. Inserção internacional das empresas farmacêuticas: motivações, experiências e propostas para o BNDES. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 40, p. 5-42, 2014.

RAY, A. S.; BHADURI, S. *Competing through technological capability: the Indian pharmaceutical industry in a changing global landscape*. Índia: Jawaharlal Nehru University, set. 2012. Disponível em: <<http://www.jnu.ac.in/SSS/CSSP/CSSP-EWPS-3.pdf>>. Acesso em: 08 dez. 2014.

REIS, C.; LANDIM, A. B.; PIERONI, J. P. Lições da experiência internacional e propostas para incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 34, p. 5-44, 2011.

SANTOS, C. U. S. M. *Visão de futuro para produção de antibióticos: tendências de pesquisa, desenvolvimento e inovação*. 2014. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos, Rio de Janeiro, 2014.

SINDUSFARMA – Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo. 2014. *Regulação de Mercado – Indicadores*

econômicos. [s.d.]. Disponível em: <http://sindusfarma.org.br/cadastro/index.php/site/ap_indicadores>. Acesso em: 16 dez. 2014.

TEIXEIRA, B. Química fina – indústria nacional põe oncológicos em linha. *Química.com.br*. Farmácia e Biotecnologia. 15 mar. 2011. Disponível em: <<http://www.quimica.com.br/pquimica/quimica-2/industria-nacional-poe-oncologicos-em-linha/>>. Acesso em: 16 dez. 2014.