

A construção de políticas para biosimilares: perspectivas para os países em desenvolvimento

Claudia Inês Chamas

Roberto Silveira Reis

Resumo: Nos países desenvolvidos, desde a década de 80, diversos medicamentos de base biológica têm sido objetos de intensa pesquisa e proteção patentária. A expansão da indústria biotecnológica a partir da tecnologia do DNA recombinante gerou frutos, sucessos e decepções. Atualmente, cerca de 30% do *pipeline* de pesquisa e desenvolvimento da indústria farmacêutica provêm de produtos alterados geneticamente. A cada produto alocado em domínio público, fabricantes se lançam à disputa com o produtor original pelo acesso a mercados. Sem a trincheira patentária e, em alguns casos, ao término do período de proteção dos dados, qualquer fabricante pode requerer o registro sanitário do bioproduto, cuja composição reivindica ser similar ao produto de referência para o qual já existe o primeiro registro na autoridade de saúde. Nessa linha, diversos países e regiões promoveram iniciativas regulatórias a fim de viabilizar as participações das empresas e instituições no mercado de biofármacos, minimizando os riscos e facilitando o acesso da população a produtos de alta densidade tecnológica a preços em condições não-monopolísticas. Este texto é parte de uma ampla pesquisa sobre sistemas de regulação de biosimilares no mundo e as perspectivas para a inserção dos países em desenvolvimento nesse mercado, com especial atenção para o caso brasileiro.

Palavras-chave: biotecnologia, biosimilares, patentes, proteção de dados

I. Introdução

Nos países desenvolvidos, desde a década de 80, diversos medicamentos de base biológica têm sido objetos de intensa pesquisa e proteção patentária. A expansão da indústria biotecnológica a partir da tecnologia do DNA recombinante gerou frutos, sucessos e até mesmo decepções. O primeiro fármaco derivado desta tecnologia foi o Humulin - insulina sintética para uso humano desenvolvida pela Genentech e aprovada pelo United States Food and Drug Administration, em 1994¹. A expressão do hormônio em *Escherichia coli* transgênica foi um marco no comércio

¹ http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/obdetail.cfm?Appl_No=018780&TABLE1=OB_Rx

tecnológico. Na última década, a expectativa a respeito da aplicação de produtos em terapias aumentou. De acordo com dados do IMS Health, em 2010, na Europa, 6 de cada 10 produtos mais rentáveis foram anticorpos monoclonais. Atualmente, estima-se que haja 45 anticorpos monoclonais em comercialização no mundo, com vendas na ordem de U\$40 bilhões. O mercado global de produtos biológicos para uso humano correspondeu a U\$93 bilhões, em 2009. O sucesso comercial de vários produtos estimulou o envolvimento de grandes empresas nas atividades de pesquisa e desenvolvimento de biológicos. Atualmente, cerca de 30% do *pipeline* de pesquisa e desenvolvimento da indústria farmacêutica provêm de produtos derivados da tecnologia do DNA recombinante (McCamish & Woollett, 2011).

Consequentemente, o desejo por concorrer por esta fatia de mercado também se intensificou. A cada produto posto em domínio público, fabricantes se lançam à disputa com o produtor original pelo acesso a mercados. Por outro lado, sistemas de saúde pública procedem com avaliações tecnológicas sistemáticas a fim de incorporarem às rotinas de saúde os produtos, as terapias e os diagnósticos provenientes do avanço biotecnológico. Associações de pacientes igualmente se mobilizam para pressionar o acesso amplo e preços adequados. Como explicam Mellstedt, Niederwieser & Ludwig (2008), "biosimilars should provide cost savings, which may broaden access to biopharmaceuticals and stimulate further research".

Muitas das citadas patentes que protegem as bioinvenções estão prestes a expirar ou efetivamente já expiraram, ensejando oportunidades de investimento e alargamento da competição. É fato que a proliferação de reproduções de processos de produção de medicamentos biológicos tem-se intensificado nos últimos anos, como consequência da expiração das patentes em alguns casos e mesmo da inexistência de patentes em outros, o que é frequente em alguns países em desenvolvimento. No entanto, observa-se que, apesar da crescente disponibilidade de produtos legalmente reproduzidos, carecem análises consistentes sobre a evolução das políticas de registros sanitários desses produtos nos planos internacional e nacional.

Sem a trincheira patentária e, em alguns casos, ao término do período de proteção dos dados clínicos, qualquer fabricante pode requerer o registro sanitário do bioproduto, cuja composição reivindica ser similar ao produto de referência para o qual já existe o primeiro registro na autoridade de saúde. Os biomedicamentos possuem princípios ativos originados de processos biotecnológicos. Por exemplo, a produção da eritropoetina recombinante, um hormônio glicoproteico que age no organismo humano para estimular e diferenciar os eritrócitos, é realizada por células de mamíferos nos quais o gene da eritropoetina humana foi transfectado². O produto recombinante contém a mesma sequência de 165 aminoácidos da eritropoetina natural.

Uma característica marcante dos medicamentos biológicos é a sua estrutura molecular de alta complexidade, com variações no nível de complexidade da molécula. Sua produção é sensível a um amplo conjunto de fatores (material biológico empregado, etapas do processo produtivo – fermentação, purificação, etc).

Em analogia aos farmoquímicos, a agência de saúde que concede o registro armazena as informações do produto de referência, que são exigidas por meio de instrumento legal. Portanto, no pedido de registro para o similar não há necessidade de proceder com os testes clínicos já executados. Cada país ou região tem a liberdade para definir em sua política os estudos que a empresa deve executar para a caracterização da segurança, qualidade e eficácia do candidato a similar e do seu processo de manufatura, de modo que haja equivalência nesses parâmetros entre o produto original e o secundário. Se há mais de uma indicação de uso médico em questão, os estudos devem levar isso em conta.

A vigilância da produção na fase pós-registro é um elemento a ser considerado. As inspeções periódicas nas linhas de produção de biosimilares para garantir o cumprimento das medidas de qualidade e segurança ficam sob a responsabilidade das autoridades sanitárias. Adicionalmente, assume-se que cada empresa tem de manter seu próprio sistema de monitoramento para assegurar que o produto similar apresente sempre as mesmas configurações para as quais recebeu autorização.

Isto posto, *grosso modo*, no plano dos formuladores de políticas públicas, planejar, coordenar e implementar regras e articulá-las com outras camadas normativas constituem passos fundamentais para que um medicamento biológico possa ser validado como similar ao medicamento de referência. Nessa linha, diversos países e regiões promoveram iniciativas regulatórias a fim de viabilizar as participações das empresas e instituições no mercado de biofármacos, minimizando os riscos e facilitando o acesso da população a produtos de alta densidade tecnológica a preços em condições não-monopolísticas. Podem-se citar algumas experiências: Brasil (RDC 55), Canadá (Guidance for Sponsors: Information and Submission Requirements for Subsequent Entry Biologics - SEBs), Cingapura (Guidance on Registration of Similar Biological Products), Coreia (Evaluation Guidelines for Biosimilars), Estados Unidos (Biologics Price Competition and Innovation Act), Organização Mundial da Saúde (Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products).

² Transfecção é o processo de introdução de ácidos nucleicos em células eucarióticas através de métodos não-virais.

Este texto é parte de uma ampla pesquisa sobre sistemas de regulação de biosimilares no mundo e as perspectivas para a inserção dos países em desenvolvimento nesse mercado, com especial atenção para o caso brasileiro.

No momento, apresentamos alguns aspectos da experiência europeia, lembrando que a Europa foi a primeira região a criar uma rota legal para a aprovação da comercialização de biosimilares, e o caso brasileiro. Por fim, tecemos alguns comentários em torno do contexto de inclusão de países em desenvolvimento no campo dos biológicos similares.

II. O contexto europeu

A base legal europeia para biosimilares foi estabelecida por uma Diretiva da União Europeia (Artigo 10(4) e Seção 4, Parte II, Anexo I to da Diretiva 2001/83/EC, alterada pela Diretiva 2007/27/EC), organizando os requisitos para os *Marketing Authorisation Applications* "based on the demonstration of the similar nature of two biological medicinal products, with the requirement that the amount of nonclinical and clinical data are determined on a case-by-case basis in accordance with relevant scientific guidelines" (Minghetti et al. 2011). Em seguida, em uma medida pioneira no mundo, a Europa aprovou uma norma que estabeleceu os caminhos adequados para a aprovação de biosimilares em seu território (Diretiva 2004/27/EC do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de março de 2004, que altera a Diretiva 2001/83/EC sobre o código comunitário relacionado a produtos medicinais para uso humano). Essa regra deu à European Medicines Agency (EMA) poderes para dar prosseguimento à concessão de registros no campo dos similares biológicos, com base na abordagem comparativa. O primeiro produto beneficiado com a regra foi o Omnitrope, da Sandoz, um medicamento que contém a substância ativa somatropina. Ele é similar a um medicamento já autorizado pela União Europeia - Genotropin, da Pfizer -, que contém o mesmo princípio ativo, aplicado a problemas relacionados às deficiências de produção endógena do hormônio do crescimento humano.

O Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) da EMA é responsável pela avaliação científica de medicamentos para uso humano no âmbito do conjunto de procedimentos que viabiliza a emissão da autorização centralizada, em nível europeu, do registro do produto. O Comitê foi estabelecido pela Regulação (EC) No 726/2004, substituindo o antigo Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Nesse escopo, todas as proteínas recombinantes, que constituem a maior parte dos biosimilares, devem seguir esse protocolo (Weise *et al*, 2011). O

documento EMEA/45110/2007 "Committee for Medicinal Products for Human Use – Rules of Procedure", esclarece:

The Committee for Medicinal Products for Human Use (Committee), being part of the Agency, is responsible for preparing the opinion of the Agency on any question relating to the evaluation of medicinal products for human use, relying on the scientific evaluation and resources available to national marketing authorisation bodies.

Na esfera organizacional, de acordo com informações da EMA, o Biosimilar Medicinal Products Working Party (BMWP) dá suporte ao processo ao enviar recomendações ao CHMP sobre questões clínicas ou não-clínicas relacionadas direta ou indiretamente aos biosimilares. Nas palavras do órgão,

These tests are needed to ensure the comparability of the old and new versions of biological medicinal products, when manufacturers make changes to such products during their lifecycle, or choose to develop new products which are biologically similar that could affect their quality, safety or efficacy.

O BMWP atua na articulação com outras instâncias tais como o Biologicals Working Party, o Safety Working Party, o Pharmacovigilance Working Party e, ocasionalmente outros grupos, visando ao aperfeiçoamento do quadro regulatório.

Na visão da agência europeia, o biosimilar ou "similar biological medicinal product" é um medicamento biológico similar a outro medicamento biológico para o qual já se obteve autorização para uso. Medicamentos biológicos são medicamentos construídos a partir de um organismo vivo, tais como bactérias, leveduras e culturas de tecido. Como explicado anteriormente, o espectro de complexidade da molécula varia de baixo (insulina humana, eritopoetina), a alto (anticorpos monoclonais). A EMA é a autoridade responsável por receber e avaliar os pedidos de registro das empresas que desejam comercializar seus produtos no âmbito da União Europeia. Nesse contexto, a empresa deve apresentar estudos que mostrem que o produto é similar ao medicamento de referência e que não há diferenças significativas no que diz respeito às dimensões de qualidade, segurança e eficácia.

Na Europa, a entrada de um biosimilar no mercado se dá após o esgotamento da duração dos instrumentos de proteção da propriedade intelectual, como Minguethi *et al* (2011) explicam:

When patent rights, supplementary protection certificates and the relevant period of data protection, established over a 10-year period (or 11 years if ‘an application is made for a new indication for a well-established substance, provided that significant preclinical or clinical studies were carried out in relation to the new indication) expire, it seems unethical and uneconomical to ask other applicants to provide a full dossier for a copy of that particular medicinal product.

A EMA desenvolveu um conjunto de diretrizes que abarcam áreas específicas tais como, epoetinas; filgrastimas; insulinas; hormônios do crescimento; alfa interferons; anticorpos monoclonais; beta interferons; folitropinas; e heparinas de baixo peso molecular.

Quadro I

Biosimilares Aprovados pela European Medicines Agency

| Nome | Substância Ativa | Área Terapêutica | Data de autorização ou recusa | Status |
|--------------|------------------|--|-------------------------------|------------|
| Zarzio | filgrastim | Câncer, Células Troco Hematopoiéticas, Transplantes, Neutropenia | 06/02/2009 | Autorizado |
| Valtropin | somatropina | Nanismo, Distúrbios de Pituitária, Síndrome de Turner | 24/04/2006 | Autorizado |
| Tevagrastim | filgrastim | Câncer, Células Troco Hematopoiéticas, Transplantes, Neutropenia | 15/09/2008 | Autorizado |
| Silapo | epoetina zeta | Falha Renal, Anemia Crônica, Câncer, Transfusão Sanguínea Autóloga | 18/12/2007 | Autorizado |
| Retacrit | epoetin zeta | Falha Renal, Anemia Crônica, Câncer, Transfusão Sanguínea Autóloga | 18/12/2007 | Autorizado |
| Ratiograstim | filgrastim | Câncer, Células Troco Hematopoiéticas, Transplantes, Neutropenia | 15/09/2008 | Autorizado |

| | | | | |
|--|---------------|--|------------|------------|
| Omnitrope | somatropina | Síndrome de Turner, Dwarfismo, Síndrome de Prader-Willi | 12/04/2006 | Autorizado |
| Nivestim | filgrastim | Câncer, Células Troco Hematopoiéticas, Transplantes, Neutropenia | 08/06/2010 | Autorizado |
| Filgrastim ratiopharm | filgrastim | Câncer, Células Troco Hematopoiéticas, Transplantes, Neutropenia | 15/09/2008 | Retirado |
| Filgrastim Hexal | filgrastim | Câncer, Células Troco Hematopoiéticas, Transplantes, Neutropenia | 06/02/2009 | Autorizado |
| Epoetin alfa Hexal | epoetina alfa | Falha Renal, Anemia Crônica, Câncer | 28/08/2007 | Autorizado |
| Biograstim | filgrastim | Câncer, Células Troco Hematopoiéticas, Transplantes, Neutropenia | 15/09/2008 | Autorizado |
| Binocrit | epoetina alfa | Falha Renal, Anemia Crônica, Câncer | 28/08/2007 | Autorizado |
| Abseamed | epoetina alfa | Falha Renal, Anemia Crônica, Câncer | 28/08/2007 | Autorizado |
| Fonte: www.ema.europa.eu , acesso em 28 de novembro de 2011 | | | | |

O processo europeu já é maduro o suficiente para ser tratado como uma referência positiva na produção de biosimilares seguros.

Como pode ser observado no Quadro 1, a totalidade dos medicamentos aprovados para a comercialização pela autoridade sanitária europeia tem finalidades terapêuticas voltadas para o tratamento de doenças crônicas.

A legislação europeia atual busca estabelecer regras claras para a aprovação dos biosimilares, garantindo a possibilidade de acesso ao mercado de produtos de qualidade mais acessíveis aos pacientes, como atesta a European Generic Medicines Association (EGA):

At present, the EGA continues to support companies developing biosimilar products, by ensuring that full market access is assured, and that the evolving regulatory landscape for biosimilars in Europe remains favourable. This will allow patients to gain access to more affordable high quality biopharmaceuticals. Since biosimilars have now been in use safely in the European Union for several years, we can assert today that EGA members have extensive clinical experience with biosimilars.

O conjunto de regras desenvolvido especialmente para atender os interesses da região parece ser uma lição importante, vinculando a análise sanitária aos propósitos mais nobres de acesso a produtos.

III. O contexto brasileiro

Considerando os princípios e o modelo de organização do Sistema Único de Saúde, a seleção e aquisição de medicamentos constituem atividades estratégicas para o Estado. Medicamentos biológicos compõem parte das importações regulares do governo brasileiro. Boa parte das compras é advinda da Europa e dos Estados Unidos e consome parcela relevante do orçamento destinado às aquisições de medicamentos. De acordo com Castanheira, Barbano & Rech (2011):

biotherapeutic products represent 2% of all medicines distributed by the government through specific programs, but represent 41% of total amount that the Ministry of Health spends on medicines in specific health programs annually. Similarly, amongst the biological products themselves, monoclonal antibodies represent 1% of the total amount of biotherapeutic products distributed but account for 32% of total amount spent on biological products by Brazilian Ministry of Health.

Enquanto o País investe no fortalecimento e na ampliação do parque produtivo de vacinas, a produção de biofármacos é recente e concentrada em órgãos governamentais (Castanheira *et al*, 2011). Em Biomanguinhos/Fiocruz conta-se com a produção de alfapoetina e alfainterferona 2b.

No Instituto Butantã encontram-se em desenvolvimento o monoclonal anti-CD3 e o surfactante pulmonar. Ainda há em curso ações como a implementação do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) da Fiocruz, que alinhado às estruturas já existentes, buscará dar maior robustez e novos instrumentos ao Estado para avançar no desenvolvimento dos biofármacos, entre outros produtos.

Em termos legais, o Brasil goza de relativa liberdade para explorar o campo dos biosimilares, uma vez que adotou padrões mínimos de proteção para a biotecnologia (Lei n. 9.279, de 1996), e não internalizou medidas para a proteção de dados de testes clínicos no campo da saúde humana. Portanto, na interface com a propriedade intelectual, as barreiras para a inserção brasileira no campo em tela são baixas comparativamente a outros países.

Em face das circunstâncias supracitadas e dos esforços para a superação da persistente fragilidade tecnológica, o Brasil dispõe das condições necessárias para a adoção de uma política de fortalecimento da produção de biosimilares.

Ainda em âmbito nacional, o registro de biosimilares é administrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que tem o poder de aplicar a Resolução - RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. A Resolução visa a estabelecer os requisitos mínimos para o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos no país, tendo em vista a garantia dos requisitos qualidade, segurança e eficácia. O escopo da Resolução abrange produtos biológicos novos e produtos biológicos a serem submetidos à análise para concessão de registro, conceituando cada grupo:

- (i) produto biológico novo: "é o medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso)"; e
- (ii) produto biológico: "é o medicamento biológico não novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso)";

Os produtos biológicos abarcam: (i) vacinas; (ii) soros hiperimunes; (iii) hemoderivados; (iv) biomedicamentos classificados em: a) medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal; e b) medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos; (v) anticorpos monoclonais; e (vi) medicamentos contendo microorganismos vivos, atenuados ou mortos.

O Artigo 6 da RDC 55 estabelece excelentes condições de segurança para o consumidor ao fixar que somente produtos, fabricados localmente ou importados, com o registro na Anvisa poderão ser comercializados e difundidos no território brasileiro. Ao mesmo tempo, exige-se que "todas as empresas envolvidas na fabricação de um produto biológico novo ou produto biológico devem cumprir as boas práticas de fabricação, e apresentar o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela Anvisa" (Artigo 17).

O Artigo 26 determina que o registro dos produtos biológicos poderá ocorrer pela via de desenvolvimento individual ou pela via de desenvolvimento por comparabilidade. Complementarmente, o Artigo 27 elucida:

O produto biológico a ser utilizado como comparador no exercício de comparabilidade deverá ser o produto registrado na Anvisa, cujo registro tenha sido embasado por um dossiê completo.

§ 1º Em caso de comprovada indisponibilidade comercial do produto biológico comparador no mercado nacional e internacional, a eleição do medicamento a ser utilizado no exercício de comparabilidade deverá ser previamente discutida e anuída pela Anvisa.

§ 2º Na situação prevista no parágrafo anterior, será candidato a comparador o produto biológico novo registrado por outra autoridade regulatória que adote critérios técnico-científicos semelhantes aos da Anvisa e quando haja possibilidade de acesso total e irrestrito às informações de registro para a Anvisa.

§ 3º O mesmo produto biológico comparador deverá ser utilizado em todas as etapas do exercício de comparabilidade.

Para fins conceituais, produto biológico comparador "é o produto biológico já registrado na Anvisa com base na submissão de um dossiê completo, e que já tenha sido comercializado no País" (RDC 55, 2010).

Em face do exposto, podem-se ressaltar algumas facetas: (i) o papel da Anvisa se fortalece com a incorporação dessa competência estratégica para o desenvolvimento nacional; (ii) a norma está alinhada aos anseios mais elevados de revigoração da indústria de saúde brasileira; (iii) a norma é compatível com os compromissos de proteção intelectual assumidos pelo Brasil no plano internacional; e (iv) o Brasil avança nos padrões internacionais de regulação dos biosimilares, protegendo seus interesses e privilegiando o interesse público.

IV. Considerações finais

A experiência europeia nos ensina que aliar as necessidades sociais (acesso a produtos de saúde a preços compatíveis com a realidade local) às prioridades tecnológicas (investimentos permanentes em pesquisa, desenvolvimento e produção), sustentada por uma malha regulatória complexa e sofisticada traz múltiplos benefícios. O direcionamento explícito para favorecer a aprovação de biosimilares foi crítico para manter a oferta de medicamentos ao maior número possível de pessoas. Ao mesmo tempo em que atinge positivamente o interesse da coletividade, a renovação da legislação buscou agregar valor às atividades produtivas e reprimir potenciais ações que causassem danos à população. Essa função de intervenção nas relações de produção foi implementada sem criar obstáculos à inovação.

Na perspectiva dos países em desenvolvimento, o acesso limitado aos produtos biológicos de alto conteúdo tecnológico, inclusive biosimilares, pode ser explicado por vários fatores, entre eles: estruturas deficientes de pesquisa, desenvolvimento e inovação; acesso restrito ou inexistente aos insumos e ao conhecimento tecnológico do processo de produção do medicamento biológico; escassez de recursos financeiros; preços elevados dos produtos, com frequência sob proteção patentária ou proteção de dados; e ausência de uma estrutura regulatória compatível com o investimento local na fabricação de biosimilares. A cooperação Sul-Sul parece ser pouco explorada nesse contexto. Como enfatizam Buss & Ferreira (2010), redes de instituições-estruturantes em saúde auxiliam na aquisição da liderança dos processos e no fortalecimento conjunto das competências.

Vale observar que a quase a totalidade do *pipeline* dos produtos biológicos no mercado são direcionados às doenças crônicas, deixando a descoberto parte das necessidades das populações em países do Sul. Esse perfil torna a questão do preço do produto e do custo da pesquisa e do desenvolvimento ainda mais sensíveis.

McCamish & Woollett (2011) afirmam que:

It is estimated that the average daily treatment cost for a small molecule brand drug is around \$1 per day (with small molecule generic drug costing cents per day), whereas that of a branded biopharmaceutical is \$22 per day. (...) The top six biologics already consume 43% of the drug budget for Medicare Part B,² and if the current trend in increasing usage continues, expenditure will inevitably also increase.

De acordo com os dados de So & Katz (2010), o custo anual de um paciente de câncer tratado com Herceptina (trastuzumab) chega a U\$37 mil. Pessoas com artrite reumatóide gastam U\$ 50 mil anuais com Humira (adalimumab). O custo do Cerezyme (imiglucerase) para tratar a doença de Gaucher alcança U\$ 200 mil por ano por paciente para o resto da vida. A EGA declara que a Europa não pode suportar um ambiente sem competição em biosimilares em um contexto de envelhecimento acelerado da população³. Não obstante que os números citados possam ser questionados, posto que não temos acesso à metodologia de avaliação dos preços, que podem ser até mais elevados do que a estimativa dos autores, o cenário atual apresenta uma dramaticidade evidente. Deste modo, exclui-se, com certeza, um número expressivo de pessoas a tratamentos cientificamente validados, em função dos custos exacerbados.

É imperativo pensar soluções para o desenvolvimento de biosimilares, que permitam posicionar nos mercados produtos sofisticados a preços compatíveis com a realidade socioeconômica de cada país. Além disso, um dos desafios para os países em desenvolvimento é a aplicação mais intensa da tecnologia do DNA recombinante para doenças típicas da pobreza.

A ausência de políticas para biosimilares na maior parte do mundo em desenvolvimento constitui, certamente, um impedimento a condições mais favoráveis de acesso a produtos de saúde. As regras para produtos terapêuticos similares, acordadas no âmbito da Organização Mundial da Saúde, constituem um bom ponto de partida, mas é crucial que essas nações se engajem no debate de acesso a produtos biológicos de alta qualidade e segurança, formulando soluções adequadas às suas realidades. Migrar de um patamar baseado em orientações globais únicas para um planejamento centrado nas realidades locais parece ser um passo importante para o processo de *catching up* (Almeida *et al*, 2010).

³ Disponível em <www.egagenerics.com>. Acessado em 28 de novembro de 2011.

Naturalmente, existe uma enorme heterogeneidade entre as condições e prioridades dos países em desenvolvimento, inclusive nos aspectos de propriedade intelectual. É sabido que há países menos favorecidos que assinaram acordos de livre comércio com obrigações específicas de proteção intelectual, tais como cláusulas de exclusividade de dados de testes clínicos. A proteção patentária somada à proteção dos dados (em média de cinco a dez anos de proteção) ergue barreiras expressivas ao aproveitamento de oportunidades no campo dos biosimilares.

Entre os países em desenvolvimento, ao lado da China e Índia, o Brasil parece ser um dos países que mais investe em estruturas de regulação sanitária com foco em produtos biológicos. No caso brasileiro, essa perspectiva se integra a um quadro mais amplo de estímulo ao desenvolvimento tecnológico e produtivo fomentado pelo Governo Federal. A edição da RDC 55 preencheu uma importante lacuna na esfera regulatória e forneceu instrumentos ao Estado para atuar com mais vigor na produção de medicamentos biológicos. O papel central da Anvisa e as experiências da Fiocruz e do Butantã atestam um esforço significativo rumo à redução da crônica dependência tecnológica e valorização dos princípios do Sistema Único de Saúde. A experiência brasileira pode constituir referência relevante para outros países do Sul, auxiliando os formuladores de políticas públicas a encontrar soluções mais adequadas localmente.

V. Bibliografia

Almeida, C., Campos, R., Buss, P., Ferreira, J., Fonseca, L. A concepção brasileira de cooperação Sul-Sul estruturante em saúde. *Revista Eletrônica de Comunicação, Inovação e Informação em Saúde–RECIIS*, Número temático “Saúde Global e Diplomacia da Saúde”, v.4, n.1, p. 25-35, março, 2010.

Buss PM, Ferreira JR. *Ensaio crítico sobre a cooperação internacional em saúde*. *Revista Eletrônica de Comunicação, Inovação e Informação em Saúde–RECIIS*, Número temático “Saúde Global e Diplomacia da Saúde”, 2010; 4(1):46-58.

Castanheira, L.G., D.B.A. Barbano, e N. Rech. “Current development in regulation of similar biotherapeutic products in Brazil”. *Biologicals* (2011).

Directive 2001/83/EC, as amended by Directive 2007/27/EC.

Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use).

McCamish M, Woollett G. Worldwide experience with biosimilar development. *mAbs*. 2011;3(2):209-17.

Mellstedt, H, Niederwieser, D & Ludwig, H. The challenge of biosimilars. *Annals of Oncology* 19: 411–419, 2008.

Minghetti P, Rocco P, Cilurzo F, Del Vecchio L, Locatelli F. The regulatory framework of biosimilars in the European Union. *Drug Discov Today*. 2011 Aug 12.

Regulation (EC) No 726/2004 of 31 March 2004, Official Journal of the *European Union* No L 136/1 – L136/33 of 30 April 2004.

Resolucao RDC n 55 de 16 de dezembro de 2010. Dispoes sobre o registro de produtos biologicos novos e produtos biologicos e da outras providencias.

Sheppard, A Principal, Thought Leadership, Global Generics, IMS Health, EGA biosimilars international symposium, April 14th 2011, London.

So A.D. & Katz, S.L. (Op. Ed), *Biologics Boondoggle*, New York Times, March 8, 2010.

Weise M, Bielsky M, De Smet K, Ehmann F, Ekman N, Narayanan G, *et al.* Biosimilars—why terminology matters. *Nature Biotechnology*. 2011;29:690–3.