



# Desenvolvimento de Biossimilares no Brasil

Eduardo Braz Pereira Gomes <sup>1</sup>  
Renato Rosseto <sup>2</sup>  
Lucimar Pinheiro <sup>3</sup>  
Lia Hasenclever <sup>4</sup>  
Julia Paranhos <sup>5</sup>

## RESUMO:

Este artigo apresenta uma breve visão do advento da indústria de biossimilares no Brasil e no mundo. Os biossimilares são medicamentos originários de proteínas terapêuticas ou biológicas, cujas patentes estão expiradas ou em processo de expiração. Analogamente à indústria farmacêutica de genéricos baseada na síntese química, a expiração das patentes dos medicamentos biológicos condiciona o surgimento de um novo segmento na indústria farmacêutica. Seu advento enseja a transposição de inúmeras barreiras, não somente regulatórias, de propriedade intelectual, bem como de processos e domínio da expertise tecnológica. Esse nível de complexidade impõe às novas empresas que assumam a produção de biossimilares, o mesmo patamar estratégico das empresas originadoras ou detentoras das patentes. A importância dos biossimilares se deve no contexto de saúde pública, aos altos custos dos biológicos originadores ou inovadores. Como a incidência de doenças crônico-degenerativas dominará o cenário dos sistemas de saúde, devido ao envelhecimento da população, a emergência dos biossimilares acarretará reduções substanciais de custos.

**Palavras chave:** Proteínas Recombinantés; Anticorpo Monoclonal; Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo.

---

<sup>1</sup> Doutor em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ. Docente na Universidade Estadual de Goiás – UEG. Brasil. eb.gomes@uol.com.br

<sup>2</sup> Doutor em Ciências pela Universidade Estadual de Campinas – Unicamp. Docente na Universidade Estadual de Goiás – UEG. Brasil. renato.rosseto@ueg.br

<sup>3</sup> Doutora em Ciências pela Universidade Estadual de Campinas – Unicamp. Docente no Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA. Brasil. lucimar.pinheiro@yahoo.com.br

<sup>4</sup> Doutora em Programa de Pós Graduação Em Engenharia de Produção pela Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ. Docente na Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ. Brasil. lia@ie.ufrj.br

<sup>5</sup> Doutora em Economia da Indústria e da Tecnologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ. Docente na Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ. Brasil. juliaparanhos@ie.ufrj.br

**MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: BREVE OLHAR E MERCADO**

A sobrevivência do ser humano ao longo do processo evolutivo se deve não à existência de medicamentos, mas à “farmácia” dentro do nosso corpo. Uma profusão de moléculas, principalmente proteínas e anticorpos, continuamente sintetizadas dentro do nosso corpo garante proteção contra desordens autoimunes, cancerígenas e infecciosas, dentre outras, permitindo a manutenção da nossa saúde. Essas moléculas endógenas quando produzidas fora do corpo são denominadas medicamentos biológicos (Niazi 2015).

A biossíntese dessas moléculas – proteínas recombinantes e anticorpos monoclonais – só foi possível com o advento da biotecnologia moderna, a partir de 1953, com a descoberta da estrutura da molécula de DNA por James Watson e Francis Crick e posteriormente com o desenvolvimento das tecnologias do DNA recombinante (engenharia genética) por Herbert Boyer e Stanley Cohen em 1973 e do hibridoma para a produção de anticorpos monoclonais por Georges Kohler e Cesar Milstein em 1975 (Walsh 2003).

O advento das proteínas de reposição de primeira geração, tais como insulina, eritropoietina, hormônio de crescimento obtidos pela tecnologia do DNA recombinante e os anticorpos monoclonais de segunda geração causaram uma verdadeira revolução terapêutica nas áreas de oncologia, reumatologia e endocrinologia. A Tabela 1 mostra que dentre os quinze medicamentos mais vendidos no mundo em 2014, sete são biológicos, com o Humira e o Lantus ocupando as duas primeiras posições em vendas. Os nomes em negrito indicam os medicamentos biológicos.

**Tabela 01.** Medicamentos mais Vendidos no Mundo em 2014.

Posição	Medicamento	Princípio Ativo	Empresa	Expiração da Patente	Área Terapêutica	Vendas (US\$ bilhões)
1	Humira	Adalimumab	Abbott	EUA 2016; UE 2018	Inflamação	11,84
2	Lantus	Insulina glargine	Sanofi-Aventis	2015	Diabetes	10,33
3	Sovaldi	Sofosbuvir	Gilead	2030	Antiviral	9,37
4	Abilify	Aripiprazole	BMS	2015	Esquizofrenia	9,28
5	Enbrel	Etanercept	Amgen	EUA2018;* UE 2014	Inflamação	8,71
6	Seretide	Fluticasone/ salmeterol	GSK	EUA 2010; UE 2013	Asma	8,65
7	Crestor	Rosuvastatin	AstraZeneca	2016	Anti-colesterol	8,47
8	Remicade	Infliximab	J & J	EUA 2028; UE 2014	Inflamação	8,10
9	Nexium	Esomeprazole	AstraZeneca	2014	Refluxo	7,68
10	Mabthera/ Rituxan	Rituximab	Roche/Genentech/ Biogen Idec	EUA, 2016; UE, 2013	Oncologia	6,55
11	Avastin	Bevacizumab	Roche/Genentech	EUA, 2019; UE 2022	Oncologia	6,07

Cont...

Posição	Medicamento	Princípio Ativo	Empresa	Expiração da Patente	Área Terapêutica	Vendas (US\$ bilhões)
12	Lyrica	Pregabalin	Pfizer		Epilepsia	6,00
13	Herceptin	Trastuzumab	Roche/Genentech	EUA, 2019; UE, 2014	Oncologia	5,56
14	Spiriva	Tiotropium/ bromide	Boehringer Ingelheim/Pfizer	2014	Agente respiratório	5,48
15	Januvia	Sitagliptin	Merck Sharp andDohme	2026	Diabetes	4,99
<b>Total</b>	15 maiores					<b>117,07</b>
<b>Total</b>	Biológicos					<b>57,16</b>
<b>Total</b>	Mercado Mundial					<b>936,5</b>

\* A patente original expirou em 2012 nos EUA; uma nova patente estendeu a proteção por mais 16 anos.

Fonte: Adaptado de Pimentel et al (2013) atualizado pelo IMS Health (2014).

Até 2015, mais de 200 medicamentos biológicos, incluindo mais de 34 anticorpos monoclonais foram aprovados para uso humano nos EUA. Globalmente, estão em estudos clínicos aproximadamente 350 anticorpos monoclonais com indicações para doenças imunológicas, infecciosas e câncer. Tomando como referência 2006, em média 15 novas proteínas terapêuticas foram aprovadas anualmente pelo *Food and Drug Administration* (FDA). Espera-se que nos EUA, para os próximos 10 anos, 75% de todas as submissões para aprovação de medicamentos no FDA serão biológicos e, já para 2016 entre os 10 medicamentos mais vendidos, 8 serão biológicos (Niazi 2015, Singh & Bagnato 2015).

A identificação de novos candidatos a proteínas terapêuticas ou biológicos é o campo de pesquisa mais profícuo, antecipando centenas de novas modalidades de tratamento (Ley et al. 2016). Estima-se que cerca de dois terços de todos os novos medicamentos no futuro serão de origem biológica e devido à sua complexidade, os custos de tratamento são altos variando de centenas a milhares de dólares (Niazi 2015).

Tais custos impactam sobremaneira os sistemas de saúde, em virtude da mudança do perfil epidemiológico, principalmente doenças crônico-degenerativas, devido ao envelhecimento da população. Nos países em desenvolvimento, os impactos serão ainda muito mais acentuados (Gomes et al. 2016). Para se ter uma ideia desse impacto, no Brasil em 2012, os biológicos responderam por 5% das prescrições do Sistema Único de Saúde (SUS), mas por 43% dos custos de medicamentos (Guia 2013). Os medicamentos biológicos são a esperança de vida para muitos. No entanto, o seu custo permanece muito alto, mesmo nos EUA. Por exemplo, proteínas de fusão e anticorpos utilizados para o tratamento de artrite reumatoide podem custar entre, ou mesmo superior a, US\$ 10.000 e US\$ 30.000 por ano, inviabilizando a sua acessibilidade em massa (Curtis et al. 2014).

**BIOSSIMILARES: UMA ALTERNATIVA VIÁVEL**

Um curso de ação óbvio é a redução dos custos dos biológicos, que expiraram ou estão em fase final de proteção de suas patentes, por meio do desenvolvimento de biossimilares, que são medicamentos biológicos produzidos em larga escala pela tecnologia de DNA recombinante e aprovados por marcos regulatórios específicos, reduzindo o período e os custos de desenvolvimento (Niazi 2015). Segundo dados da *Express Scripts* (2013), estima-se que os EUA economizariam US\$ 250 bilhões entre 2014 e 2024, se os 11 biossimilares atualmente em desenvolvimento fossem aprovados. Niazi (2015), citando ainda a *Express Scripts*<sup>6</sup>, salienta que os custos dos biossimilares na Europa são cerca de um terço mais baratos do que os biológicos de marca.

Pela sua similaridade – desenvolvimento e manufatura de medicamentos com patente expiradas, no caso biológicos – com a indústria de medicamentos genéricos de síntese química espera-se que a redução de custos no segmento de biossimilares ocorra de forma análoga. No entanto, os biológicos diferem do conceito de cópia aplicável aos genéricos, uma vez que são moléculas complexas produzidas em células vivas, requerendo centenas de passos de purificação e isolamento (Crommelin et al. 2015). A Tabela 2 mostra as diferenças fundamentais entre medicamentos de síntese química e biológicos.

**Tabela 02.** Principais Diferenças entre Medicamentos Biológicos e Síntese Química.

Características	Medicamentos de síntese química	Biológicos/Biossimilares
<b>Tamanho da molécula</b>	10 a 1.000 Daltons	5.000 a 200.000 Daltons
<b>Estrutura da molécula</b>	Mais simples e pode ser facilmente determinada por meios analíticos	Estrutura espacial complexa e difícil de determinar
<b>Grau de pureza</b>	Componentes relativamente puros	Ingredientes complexos (impurezas, excipientes, subprodutos, vírus etc)
<b>Comportamento clínico</b>	Modo de ação bem compreendido	Muito complicado envolvendo rotas bioquímicas complexas.
<b>Estabilidade</b>	Estável	Instável, requer administração com aplicador (seringa etc).
<b>Processo de fabricação</b>	Síntese química	Processos específicos e complexos
<b>Varição lote a lote</b>	Variações pequenas e desprezíveis	Dois lotes não são inteiramente iguais
<b>Custo de produção</b>	Relativamente baixo	Alto

Fonte: Adaptado de Varma 2010, Crommelin et 2015.

Na prática, é impossível produzir uma cópia idêntica de um produto biológico, porque pequenas variações no processo podem acarretar mudanças estruturais e conformacionais na molécula, levando a diferenças na eficácia e segurança, que podem ter impactos negativos na resposta imune ou imunogenicidade dos pacientes (Chow 2014, Chow et al. 2016). A questão da imunogenicidade levanta

<sup>6</sup> *Express Scripts Holding Company*: união de empresas que administram planos de benefícios e prescrição de medicamentos nos EUA, estando entre os maiores orçamentos no território norte americano. Fonte: <http://www.express-scripts.com>

Eduardo Braz Pereira Gomes; Renato Rosseto; Lucimar Pinheiro; Lia Hasenclever; Julia Paranhos a questão da intercambialidade entre biossimilares de produtores diferentes, que é uma questão central do marco regulatório desses produtos (Karalis 2016).

Segundo Ellery & Hansen (2012) um produto biossimilar é aquele que, quando comparado ao originador biológico aprovado é: a) utilizado da mesma maneira e tratamento; b) produzido numa planta, por meio de um processo com padrões de segurança, pureza e eficácia, e; c) os dados clínicos comprovem sua alta similaridade. De acordo com a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma 2012, p. 15) a biossimilaridade:

É uma propriedade de um produto em relação a outro produto, considerado como referência e atestada pelo chamado exercício de comparabilidade. Uma convincente demonstração de biossimilaridade transfere ao novo produto, parte da experiência e do conhecimento adquirido com o produto de referência, permitindo algum grau de redução dos requerimentos para aprovação.

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) o exercício de comparabilidade é “a comparação direta de um produto biológico (candidato a biossimilar) com o produto biológico inovador (referência), já aprovado, com o propósito de estabelecer similaridade em qualidade, segurança e eficiência” (Interfarma 2012, p. 15).

Cabe esclarecer que o conceito de medicamento genérico não se aplica aos biossimilares. O genérico possui o mesmo princípio ativo do produto de referência. Assim, o requerimento regulatório para a aprovação de um genérico deve se ater à sua bioequivalência, já que os estudos de eficácia e segurança já foram demonstrados no produto de referência. É necessário, portanto, “a comprovação de absorção e disposição da substância ativa (biodisponibilidade)”. Já no biossimilar, a substância ativa não é idêntica à do produto de referência, fazendo-se necessário comprovar que os efeitos clínicos não são muito diferentes entre ambos. Conclui-se, portanto que “genéricos e biossimilares estão sujeitos a regimes regulatórios totalmente diferentes” (Interfarma 2012, p. 16).

Desse modo, a intercambiabilidade entre medicamentos genéricos é direta e irrestrita, ao passo que nos biossimilares é uma discussão ainda pendente, dada a extensa e complexa estrutura molecular, já que terão variabilidade estrutural não somente entre fabricantes e mesmo entre lotes de um mesmo fabricante – inclusive no originador. Outro aspecto fundamental que diz respeito aos biológicos originais e biossimilares é a possibilidade de provocar reação imune, acarretando a formação de anticorpos contra o medicamento, fenômeno denominado imunogenicidade. A variabilidade mencionada pode induzir a formação da imunogenicidade. O principal preconceito contra os biossimilares diz respeito a esse aspecto (Mora 2015).

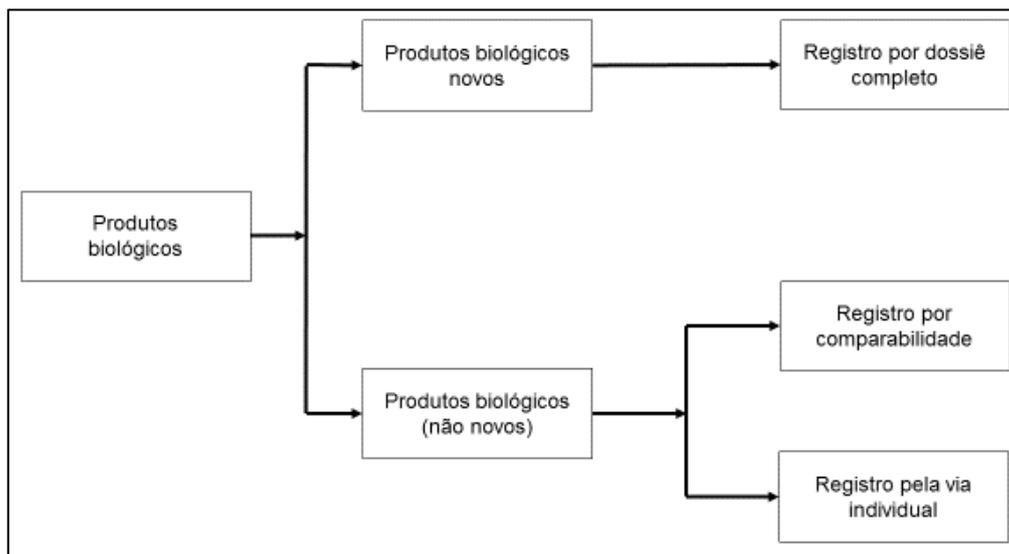
Eduardo Braz Pereira Gomes; Renato Rosseto; Lucimar Pinheiro; Lia Hasenclever; Julia Paranhos

Para Niazi (2015), a experiência com medicamentos biológicos demonstra que são uma das categorias mais seguras de medicamentos, sendo que a maioria deles não apresenta imunogenicidade significativa e onde ela existe, está adstrita ao seu mecanismo de ação do medicamento e não como efeito adverso. A abordagem da intercambialidade varia de país para país, por exemplo, nos EUA ela é permitida; na Europa não, exceto na França.

### REGULAMENTAÇÃO DOS BIOSSIMILARES NO BRASIL

No Brasil, o termo biossimilar não é utilizado. A nomenclatura é diferente. A Resolução da Diretoria Colegiada RDC 55/2010 (Anvisa 2011), o principal marco regulatório brasileiro sobre registro de biológicos, estipula que um produto original/inovador/referência é chamado de produto biológico novo; já um produto não novo/similar é denominado produto biológico, i.e, o conceito se aplica às cópias. O mesmo marco estipula duas vias de desenvolvimento: a de comparabilidade, que é o biossimilar e a via individual, que não é biossimilar (Gomes 2014, p. 31). A Figura 1 ajuda a entender a nomenclatura da Anvisa.

**Figura 01.** Vias Regulatórias para Produtos Biológicos, Segundo a RDC 55/2010.



Fonte: Interfarma 2012, p. 19.

Pode-se dizer então, que os “produtos biológicos registrados pela via da comparabilidade correspondem aos biossimilares; enquanto aqueles aprovados pela via individual são alternativas não biossimilares, pois não passam pelo exercício da comparabilidade” (Interfarma 2012, p. 18). A via individual, bem como a não adoção do termo biossimilar, tem sido interpretada por alguns críticos como um afrouxamento do marco regulatório.

Em diversos países da Europa, no tocante à intercambialidade dos biossimilares os farmacêuticos devem se ater à prescrição dos médicos, não sendo permitido a sua substituição

Eduardo Braz Pereira Gomes; Renato Rosseto; Lucimar Pinheiro; Lia Hasenclever; Julia Paranhos automática. No entanto, tanto na Europa, como no Brasil os pacientes, farmacêuticos e médicos têm muito poucos incentivos para mudar de um biológico de referência para um biossimilar e, na verdade, o único ator interessado é o sistema de saúde pagador. Assim, num mercado competitivo, os fabricantes de biossimilares podem reduzir seus custos de desenvolvimento e aprovação, mas terão custos de *marketing* maiores do que as empresas do produto referência, para provar que seus produtos são comparáveis ou mesmo melhores (Friedman 2014).

No Brasil, como a produção de biossimilares é um programa do governo, com toda produção sendo adquirida por ele e a presença de inúmeros produtores, com diferentes transferidores de tecnologia, evidentemente a intercambialidade será automática. Caso contrário não se resolverão os problemas de acesso e da pressão sobre a balança de pagamentos farmacêutica (Gomes 2014, p. 33).

Nos EUA, o *The Biologics Price Competition and Innovation Act* (BPCIA) em 2009 criou padrões para produtos biológicos serem aprovados como biossimilares ou intercambiáveis (Paradise 2015). Um produto biossimilar é aquele que, quando comparado ao originador aprovado é: a) utilizado da mesma maneira e tratamento; b) produzido numa planta, por meio de um processo com padrões de segurança, pureza e eficácia, e; c) os dados clínicos comprovem sua alta similaridade. Um produto intercambiável é um produto biossimilar que atende padrões adicionais, de sorte que possa substituir o produto de referência, sem a intervenção do prescritor original de referência (Ellery & Hansen 2012).

Assim, segundo Friedman (2014) o modelo americano será o do “biossimilar”, com testes clínicos limitados para demonstrar similaridade com os biológicos de referência. O impacto dessa abordagem é que os biossimilares diferirão muito pouco dos originadores e entre si, potencialmente oferecendo melhorias terapêuticas, oportunidades para medicina personalizada e complicadas decisões de prescrição.

Não bastassem os problemas relativos à regulação, as esperadas reduções de custos também estão em disputa (Falit et al. 2015). Em relação aos genéricos, os custos de desenvolvimento e aprovação dos biossimilares serão muito maiores. Se eles tiverem diferentes padrões de eficácia e segurança dos originadores, sua participação de mercado será muito menor do que os genéricos. O impacto de custos crescentes e lucros decrescentes afetará o consumidor no sentido de que ele não terá a mesma percepção de redução de preços dos genéricos. Estima-se que os biossimilares proporcionarão descontos de 20 a 30 por cento, ao passo que os genéricos podem atingir até 90% (Niazi 2015).

**POLÍTICA INDUSTRIAL DA SAÚDE NO BRASIL: PARCERIAS PARA O DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO**

É reconhecido o atraso do Brasil no setor farmoquímico. Mais de 90% dos princípios ativos são importados em grande parte da China e Índia (Agência Câmara de Notícias 2011). Isso impõe sério entrave estratégico para o país, que é “extremamente vulnerável a pressões cambiais e na eventualidade de uma crise internacional, a possibilidade de escassez interna de medicamentos é uma possibilidade que não deve ser descartada” (Gomes 2014, p. 39).

Diante dessa realidade, a partir de 2008, com o intuito de resgatar a indústria farmacêutica o governo formulou uma política industrial denominada Política para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), cujo principal instrumento – Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo – que são Parcerias Público Privadas (PPP) (Sundfeld & Souza 2013).

O objetivo da PDP não somente visa criar a indústria de biotecnologia médica no Brasil por meio dos biossimilares, mas também resgatar a indústria de rota química, de dispositivos médicos e testes de diagnóstico, tais como marca-passos, *stents*, aparelhos auditivos etc (MS 2015). A demanda desses produtos foi calculada em função das necessidades do SUS.

**Tabela 03.** Principais Medicamentos Biossimilares contemplados a partir de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo.

Medicamento	Classe terapêutica	Laboratório Público	Laboratório Privado
<b>Adalimumabe</b>	Artrite Reumatóide	Bahiafarma Biomanguinhos Biomanguinhos	Libbs/Mabxience Orygen/Alteogen Orygen/Alteogen
<b>Bevacizumabe</b>	Oncológico / DMRI	Butantan IVB Tecpar	Libbs/Mabxience Bionovis/Merck Serono Biocad
<b>Certolizumabe</b>	Artrite Reumatóide	Biomanguinhos	UCB Pharma/Meizler
<b>Cetuximabe</b>	Oncológico	Butantan IVB, Biomanguinhos	Libbs/Mabxience Bionovis/Merck Serono
<b>Etanercepte</b>	Artrite Reumatóide	Bahiafarma Butantan	Orygen/Alteogen Libbs/Mabxience
<b>Infliximabe</b>	Artrite Reumatóide	IVB Biomanguinhos	Bionovis
<b>Insulina Humana Recombinante</b>	Diabetes	Farmanguinhos	Indar Biom
<b>Rituximabe</b>	Oncológico/Artrite Reumatóide	Butantan	Libbs/Mabxience
<b>Trastuzumabe</b>	Oncológico	Bahiafarma Biomanguinhos IVB	Libbs/Mabxience

Fonte: Adaptado de Varma 2010, Crommelin et 2015.

As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo envolvem basicamente três atores: a) laboratório público; b) laboratório farmacêutico privado (nacional ou estrangeiro instalado no país) e c) produtor de insumos biotecnológico ou de rota química nacional. De modo geral, o ator c) não possui

Eduardo Braz Pereira Gomes; Renato Rosseto; Lucimar Pinheiro; Lia Hasenclever; Julia Paranhos capacitação tecnológica e deverá obtê-la por transferência de tecnologia de uma empresa estrangeira (Rezende 2013).

Essas parcerias já resultaram entre 2009 e 2013 em 104 termos de compromisso, dos quais 28 em biossimilares. Duas grandes empresas – a Bionovis e a Orygen – foram constituídas sob os auspícios do Ministério da Saúde como objetivo precípua de desenvolver e produzir, mediante transferência de tecnologia externa desses produtos. Ambas são *joint-ventures* de empresas de genéricos nacionais. A Bionovis tem como sócios: Aché, EMS, Hypermarcas e União Química. A Orygen: Eurofarma, Cristália, Libbs e Biolab. Posteriormente saíram da Orygen a Cristália e a Libbs, que continuaram a desenvolver projetos próprios de biossimilares, porém ainda vinculadas às PDPs (Gomes 2014). A Tabela 3 compila os principais biossimilares contemplados nas PDPs, que correspondem à maior parcela de custos do SUS.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É indiscutível a importância do advento dos biológicos na terapêutica moderna, pelo fato de possibilitar a perspectiva de cura de inúmeras doenças crônico-degenerativas como câncer, diabetes e doenças autoimunes. Tais medicamentos, ora em processo de expiração de patente, estão no mercado há muitos anos e comprovaram efetivamente sua eficácia e segurança. No entanto, a complexidade da sua biossíntese aliada ao monopólio de patente fez com que o custo de sua utilização atingisse patamares que são proibitivos para a maioria dos sistemas de saúde no mundo.

A expiração das patentes dos principais biológicos fez com que, à semelhança da indústria de genéricos de síntese química, possibilitasse a emergência de produtores de similares desses produtos – conhecidos como biossimilares – entendidos como produtos, cujas moléculas não são cópias idênticas dos originadores, mas devem manter características aproximadas, senão muito próximas com aqueles, na segurança e eficácia.

Destarte, a grande maioria dos países estabeleceu programas para o desenvolvimento de biossimilares, dentre eles o Brasil. Baseado na demanda dos principais medicamentos biológicos pelo SUS, o governo estabeleceu a prioridade sobre sete medicamentos biológicos, a serem produzidos como biossimilares, mediante parcerias público privadas conhecidas como Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), envolvendo a participação de laboratórios públicos e privados e transferidores de tecnologia. Apesar de todas as dificuldades inerentes à sua implementação, o programa é uma oportunidade única de estabelecer, num primeiro momento, o desenvolvimento da indústria farmacêutica de biotecnologia da saúde no país, e posteriormente com o domínio da *expertise*, inovar criando biológicos inovadores.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Programa de Bolsa de Incentivo à Pesquisa e Produção Científica (PROBIP/UEG) e à Fundação Nacional de Desenvolvimento do Ensino Superior Particular (FUNADESP/UniEVANGÉLICA) pela concessão de bolsas de pesquisa.

## REFERÊNCIAS

Agência Câmara de Notícias 2011 [homepage on the Internet]. Relatório aprovado indica dependência externa da indústria farmacêutica. Available from: <http://www2.camara.leg.br/camaranoticias/noticias/SAUDE/206588-RELATORIO-APROVADO-INDICA-DEPENDENCIA-EXTERNA-DA-INDUSTRIA-FARMACEUTICA.html>. Updated April 29, 2016.

Chow SC 2014. *Biosimilars: Design and Analysis of Follow-on Biologics*. CRC Press, Boca Raton, Florida.

Chow SC, Song FY, Chen, M 2016. Some thoughts on drug interchangeability. *J Biopharm Stat* 26(1): 178-186.

Crommelin DJA, Shah VP, Klebovich I, McNeil SE, Weinstein V, Flühmann B, Mühlebach S, de Vlieger JSB 2015. *Eur J Pharm Sci* 76: 10-17.

Curtis JR, Schabert VF, Harrison DJ, Yeaw J, Korn, JR, Quach C, Yun H, Joseph GJ, Collier DH 2014. Estimating effectiveness and cost of biologics for rheumatoid arthritis: application of a validated algorithm to commercial insurance claims. *Clin Ther* 36 (7):996-1004.

Ellery T, Hansen N 2012. *Pharmaceutical lifecycle management: making the most of each and every brand*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey.

Falit BP, Singh SC, Brennan TA 2015. Biosimilar competition in the United States: statutory incentives, payers, and pharmacy benefit managers. *Health Aff* 34(2): 294-301.

Friedman Y 2014. *Building biotechnology: business, regulations, patents, law, policy, science*, 4a ed., Logos Press, Washington DC.

Gomes EBP 2014. Clusters e biotecnologia para a superação da imitação: estudo de caso da indústria farmacêutica brasileira. PhD Thesis, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Gomes EBP, Hasenclever L, Paranhos J 2015. Biossimilares no Brasil: desafios na política de desenvolvimento produtivo. Available from: <http://www.altec2015.org/anais/altec/papers/451.pdf>. Updated April 29, 2016.

Guia TM 2013. Parcerias para o desenvolvimento produtivo em saúde: oportunidades e desafios sob o ponto de vista da Bionovis. Ciclo de Debates do Sistema Gestec – NIT. Inovação em Saúde. Available from: [http://www.fiocruz.br/vppis/gestec/ciclo\\_debates.php](http://www.fiocruz.br/vppis/gestec/ciclo_debates.php). Updated April 29, 2016.

IMS Health. Top 20 global products 2014. Available from: [http://www.imshealth.com/files/web/Corporate/News/TopLine%20Market%20Data/2014/Top\\_20\\_Global\\_Products\\_2014.pdf](http://www.imshealth.com/files/web/Corporate/News/TopLine%20Market%20Data/2014/Top_20_Global_Products_2014.pdf). Updated April 29, 2016.

Interfarma. Associação Brasileira da Indústria Farmacêutica de Pesquisa 2012. *Entendendo os medicamentos biológicos*. Interfarma, São Paulo.

Eduardo Braz Pereira Gomes; Renato Rosseto; Lucimar Pinheiro; Lia Hasenclever; Julia Paranhos

Karalis VD 2016. From bioequivalence to biosimilarity: the rise of a novel regulatory framework. *Drug Res* 66(1): 1-6.

Ley K, Rivera-Nieves J, Sandborn WJ, Shattil S 2016. Integrin-based therapeutics: biological basis, clinical use and new drugs. *Nat Rev Drug Discov* 15: 173-183.

Mora F 2015. Biosimilar: what it is not. *Br J Clin Pharmacol* 80(5): 949-956.

MS, Ministério da Saúde 2015. Balanço das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/18638-medicamentos-biologicos-lideram-lista-de-novos-projetos-de-pdp>. Updated April 29, 2016.

Niazi SK 2015. *Biosimilars and Interchangeable Biologics: Strategic Elements*. CRC Press, Boca Raton, Florida.

Paradise J 2015. The legal and regulatory status of biosimilars: how product naming and state substitution laws may impact the United States healthcare system. *Am J L & Med* 41(1): 49-84.

Pimentel V et al. 2013. O desafio de adensar a cadeia de P&D de medicamentos biotecnológicos no Brasil. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, 38, 173-212 pp.

Rezende KL 2013. As parcerias para o desenvolvimento produtivo e estímulo à inovação em instituições farmacêuticas públicas e privadas. Master Dissertation, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

Singh SC, Bagnato, KM 2015. The economic implications of biosimilars. *Am J Manag Care* 21(16): S331-S340.

Sundfeld CA, Souza RP 2013. Parcerias para o desenvolvimento produtivo em medicamentos e a lei de licitações. *Revista de Direito Administrativo* 264: 91-133.

Varma S. Biosimilars: the growth opportunities. Presentation MBA, Bt IMED, 2010. Available from: <http://www.slideshare.net/VarmaSwati/biosimilars-5751654>. Updated April 30, 2016.

Walsh G 2003. *Biopharmaceuticals: biochemistry and biotechnology*. John Wiley and Sons, West Sussex.

Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária 2011. RDC 55/10: resolução nº 55 de 16 de dezembro de 2010. In: *Registro de produtos biológicos: bases legais e guias*. Coletânea. Brasília

## Development of Biosimilars in Brazil

### ABSTRACT

This article presents a brief overview of the biosimilar industry in Brazil and in the world. Biosimilars are drugs originating from therapeutic or biological proteins, whose patents are expired or are going to expire. Similarly to the generic pharmaceutical industry, the expiration of patents for biologics allows the emergence of a new segment in the pharmaceutical companies. The advent of biosimilars enables to overcome of several barriers, not limited to regulatory aspects of intellectual property, but also issues

Eduardo Braz Pereira Gomes; Renato Rosseto; Lucimar Pinheiro; Lia Hasenclever; Julia Paranhos related to process and technological expertise. At this level of complexity, the biosimilar manufacturers need to have the same expertise or capabilities compared to originator drug companies or holders of the patents. The importance of biosimilars is due to public health context and high costs of originator biologics. Due to an aging population, the incidence of chronic degenerative disease will increase and will have a major impact in healthcare system, in this way the emergence of biosimilars will result in substantial cost reductions.

**Keywords:** Recombinant Protein; Monoclonal Antibody; Productive Development Partnerships.

Data Submissão: 13/05/2016

Data Aceite: 25/05/2016