

Mariana Ribeiro Pereira Alves

Poderá Portugal Sustentar a Inovação?

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
orientada pelo Professor Doutor António Donato e apresentada à Faculdade de
Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro de 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Aluna

(Mariana Ribeiro Pereira Alves)

Orientador de Monografia

(Dr. António Donato)

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Mariana Ribeiro Pereira Alves, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011118597, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo de Monografia apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular. Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra , 12 de Setembro de 2014.

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

É sem dúvida precioso e positivo o contributo e a influência que esta Monografia tem na nossa formação académica e profissional. Apesar de não ser uma tarefa fácil conciliar as exigências profissionais do estágio com a realização deste trabalho, é realmente importante o apoio daquelas pessoas que nos ajudam a alcançar o nosso objectivo. Os reconhecimentos e agradecimentos desta dissertação são dirigidos:

Ao meu Orientador, Professor António Donato, por ter aceite orientar esta Monografia, pelo seu espírito crítico construtivo e pela sua colaboração, que contribuíram significativamente para a qualidade deste trabalho.

Aos meus amigos, em particular à Filipa, pela coragem e ânimo que deram nos momentos mais difíceis e por todo o apoio incondicional.

Ao Carlos, pela força que sempre transmitiu, pelo seu apoio a todos os níveis e pela sua paciência e bondade.

Aos meus pais, à minha irmã Sofia e familiares mais próximos, pelo grande interesse e entusiasmo transmitido desde o início do Curso e pelo apoio e compreensão em todos os momentos. A eles dedico esta Monografia.

RESUMO

A inovação tem sido considerada primordial para o desenvolvimento, crescimento e competitividade das Indústrias Farmacêuticas, no entanto não existe um modelo perfeito para dirigir o processo de inovação e este depende das condições específicas de cada empresa.

A Indústria Farmacêutica destaca-se dos outros sectores empresariais pelo seu elevado nível de investimento em I&D, sendo apontada como o sector com maior investimento, nesta área, a nível mundial.

Nos dias de hoje, continua a ser um enorme desafio para o governo, para os pacientes e para a Indústria Farmacêutica conseguir uma harmonia entre aspectos como a recompensa pela inovação, a melhoria do acesso dos pacientes aos novos medicamentos e o controlo dos orçamentos. A Europa vê a inovação, ao nível da saúde, mais como um custo do que um benefício, sendo, portanto, necessário chegar a um consenso sobre o que consiste o valor de novos medicamentos e como o processo de inovação deve ser recompensado.

A Indústria Farmacêutica Portuguesa caracteriza-se por uma reduzida atividade de I&D e, especialmente, por uma minoritária, ou quase nula, entrada de medicamentos inovadores no mercado. Devido à crise instalada no país e aos cortes orçamentais subsequentes, são necessárias medidas extraordinárias de forma a manter a acessibilidade dos doentes aos novos medicamentos e às novas terapêuticas de maneira a garantir a sua qualidade de vida.

Palavras-chave:

- Inovação;
- Indústria Farmacêutica;
- Medicamentos Inovadores;
- Portugal.

ABSTRACT

Innovation has been considered essential for development, growth and competitiveness of Pharmaceutical Industries, however there is no perfect model to drive the innovation process and this depends on the specific conditions of each company.

The pharmaceutical industry stands out from other business sectors for their high level of investment in R&D, being identified as the sector with greater investment in this area worldwide.

Today, remains a huge challenge for the government, for patients and for the Pharmaceutical Industry achieve a harmony between aspects as the reward for innovation, improved patient access to new drugs and control of budgets. Europe sees innovation, at the level of health, more as a cost than a benefit, being therefore necessary to reach a consensus on what is the value of new medicines and how the process of innovation must be rewarded.

The Portuguese Pharmaceutical Industry is characterized by a reduced activity of R&D, and especially by a minority entry of innovative medicines in the market. Due to the crisis installed in the country and subsequent budget cuts, extraordinary measures will be necessary in order to maintain the patient's access to new drugs and new therapies in order to ensure their quality of life.

Keywords:

- Innovation;
- Pharmaceutical Industry;
- Innovative medicines;
- Portugal.

ÍNDICE

Lista de Anexos	VII
Abreviaturas	I
1. Introdução	2
2. Inovação	3
3. Inovação na Indústria Farmacêutica	4
3.1. Inovação e a Indústria Farmacêutica Biotecnológica	5
3.2. Inovação e a Indústria Farmacêutica dos Medicamentos Genéricos	6
4. Inovação Farmacêutica na Europa	7
5. A Inovação como impulsionador do crescimento económico	9
6. A atribuição de preços a novos medicamentos	10
7. O reembolso e a recompensa pela Inovação	11
8. O difícil acesso dos pacientes a novos medicamentos	12
9. E em Portugal?	13
9.1. O acesso a medicamentos inovadores em Portugal	14
10. Conclusão	15
Bibliografia	17
Anexos	18

LISTA DE ANEXOS

- Imagem 1 – Fase de I&D e Fase de Comercialização;
- Imagem 2 – Evolução dos custos da I&D;
- Imagem 3 – Evolução do desenvolvimento de alianças na IF;
- Imagem 4 – Efeito total da compra eficiente de MG na Europa (França, Itália, Espanha, Reino Unido e Alemanha), Canadá e EUA;
- Imagem 5 – Evolução do investimento em I&D na Europa, EUA e Japão;
- Imagem 6 – Ranking das IF com maior investimento em I&D em 2005;
- Imagem 7 – Ranking Mundial dos Países com investimentos em I&D;
- Imagem 8 – Ranking das IF em Portugal com maior investimento em I&D entre o total das 50 maiores investidores em I&D.

ABREVIATURAS

- AIM - Autorização de Introdução no Mercado;
- APIFARMA - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica;
- CBP - “*cost-based pricing*”;
- CCP - Certificado Complementar de Proteção;
- CPP - “*cost-plus pricing*”;
- EFPIA - Federação Europeia das Associações e Indústrias Farmacêuticas;
- EIT - Instituto Europeu de Inovação e Tecnologia;
- EM - Estados-Membros;
- EMA - Agência Europeia do Medicamento;
- ERA - Área de Investigação Científica Europeia;
- EUA - Estados Unidos da América;
- EUPATI - Academia dos Pacientes Europeus em Inovação Terapêutica;
- IF - Indústria Farmacêutica;
- IFB - Indústria Farmacêutica Biotecnológica;
- IFMG - Indústria Farmacêutica de Medicamentos Genéricos;
- IMI - Iniciativa de Medicamentos Inovadores;
- InF - Inovação Farmacêutica;
- I&D - Investigação e Desenvolvimento;
- MBP - “*market-based pricing*”;
- MG - Medicamento Genérico;
- MI - Medicamento Inovador;
- MR - Medicamento de Referência;
- NEQs - Novas Entidades Químicas;
- PF - Produtos Farmacêuticos;
- PI - Produto Inovador;
- PIB - Produto Interno Bruto;
- SMEs - Pequenas e Médicas Empresas;
- UE - União Europeia;
- VTA - Valor Terapêutico Acrescentado;
- VBP - “*value-based pricing*”.

I. INTRODUÇÃO

Devido ao envelhecimento da população, ao aumento de incidência de doenças crónicas e doenças infecto-contagiosas, ao aumento de resistências a antibióticos e ao crescimento de interesse em manter uma melhor qualidade de vida dos doentes, a Inovação, que está intimamente ligada com o processo de Investigação e Desenvolvimento (I&D) das Indústrias Farmacêuticas (IF), é a principal responsável por ao longo dos anos continuarem a aparecer novos medicamentos no mercado farmacêutico.

Assim, pode dizer-se que os benefícios da Inovação Farmacêutica (InF) são substanciais, mas neste clima económico português rigoroso torna-se difícil proteger e sustentar as IF e salvaguardar a inovação, o que nos encaminha no título desta Monografia: “Poderá Portugal sustentar a Inovação?”.

Primeiramente, será feito um breve resumo do que é a Inovação, quanto às empresas em geral, para só depois abordar mais concretamente a Inovação no campo das Indústrias Farmacêuticas, entre elas a Indústria Farmacêutica Biotecnológica (IFB) e a Indústria Farmacêutica de Medicamentos Genéricos (IFMG), e, por último, a Inovação a nível da Europa.

Seguidamente serão apresentados pontos como o papel da Inovação no crescimento económico Europeu, como são atribuídos os preços aos novos medicamentos, de que forma é atribuído o reembolso e a recompensa pela Inovação de uma determinada IF e o acesso dos doentes aos novos medicamentos.

Para terminar, e de modo a responder à questão principal desta monografia, irá ser falado do que se passa concretamente nas IF em Portugal e da consequência que a crise poderá ter na inovação a nível destas.

2. INOVAÇÃO

Inovação é uma palavra derivada do termo latino *innovatio*, que se refere a uma ideia criada de novo e sem antecedentes. Nos dias de hoje, inovação refere-se a algo novo ou renovado, sendo mais contextualizado a nível de ideias e invenções assim como a sua relação com a exploração económica, por outras palavras, inovação é a investigação com sucesso de novas ideias. Este sucesso torna-se num grande benefício para as empresas quando dele obtêm aumento da faturação e das margens de lucro e acesso a novos mercados. ^[1]

Nem sempre inovação é sinónimo de melhoria contínua, uma vez que para tal acontecer é necessário que esta cause um grande impacto a nível dos preços, da participação no mercado, no lucro da empresa, entre outros. Assim, a melhoria contínua apenas mantém a competitividade em termos de custo de certos produtos, e não cria vantagens de concorrência a médio e longo prazo. ^[1]

Inovação pode ser classificada de diferentes maneiras, como por exemplo, quanto à sua dimensão, quanto ao seu impacto e quanto à sua origem. Em relação à primeira, a inovação pode ser: ^[2]

- de produto, que se baseia na alteração de certas características deste, mudando a forma como os consumidores o vêem;
- de processo, que embora não altere o produto final, origina aumentos de produtividade e redução de custos, ao criar benefícios no processo de produção;
- de modelo de negócio, que mesmo não alterando o procedimento e, tal como a inovação de processo, não altera o produto final, vai ter implicação em como o produto é entregue ao mercado;
- de marketing, que consiste na implementação de novas técnicas de marketing, melhorando significativamente o design do produto ou da embalagem, o seu preço, a sua produção e/ou a sua promoção.

Quanto impacto que uma certa inovação tem, esta pode ser: ^[1]

- de aumento gradual, que se baseia em melhorias contínuas num certo produto ou linhas de produto, identificadas pelo consumidor, e que não alteram a forma como este é consumido ou o seu modelo de negócio;
- de aumento radical, que modificando o modelo de negócio atual, consiste numa mudança rigorosa na forma como o produto é consumido.

Quanto à sua origem, a inovação pode ser classificada em:

- inovação aberta, nos casos em que são utilizadas fontes e informações externas, como por exemplo licenças e patentes, com o objectivo de acelerar o processo de inovação;
- inovação fechada, quando apenas se recorre ao conhecimento interno de uma empresa, impedindo ou limitando o uso de fontes e informações externas.

O processo de inovar é essencial para manter a sustentabilidade futura das empresas e dos países, uma vez que tem a possibilidade de criar vantagens competitivas ao acrescentar valor aos produtos de uma empresa, distinguindo-a e obtendo uma posição lucrativa. Esta distinção é maioritariamente importante para empresas que fazem parte de mercados em que ocorre alto nível de competição e cujos produtos existentes são muito semelhantes.

Assim, a inovação torna-se importante na medida em que permite que uma empresa tenha acesso a novos mercados, aumente os seus lucros, obtenha novos conhecimentos, realize novas sociedades e acrescente valor à sua marca.

Resumidamente, as empresas são o centro da inovação, visto ser através delas que os novos produtos alcançam o mercado. Desta forma, dentro das indústrias existem sectores dedicados inteiramente à inovação, como os centros de I&D, apesar de ser de extrema importância a interação entre empresas e instituições (universidades, centros de pesquisa, fornecedores, governo, etc.).^[1]

3. INOVAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A IF tradicional é dos principais sectores de atividade económica que mais investe em I&D e, por conseguinte, utiliza a inovação e o conhecimento para suportar o seu crescimento económico. Isto deve-se ao facto de o objectivo de negócio de um IF ser a disponibilização de medicamentos capazes de prevenir, controlar ou curar certas doenças, melhorando as condições de vida e o bem-estar da população global. A inovação neste sector torna-se extremamente importante na medida em que a incidência de certas doenças vão aumentando e, ao mesmo tempo, vão-se conhecendo melhor estas e, também, vão aumentando certas resistências. As áreas médicas em que existe maior impulsionamento para a inovação são o tratamento de infeções, como o HIV-SIDA e a Hepatite, do Cancro, de doenças do Sistema Nervoso, da Hipertensão Arterial, entre outras. Assim, este tipo de empresa é extremamente dependente do sucesso das inovações resultantes do processo de I&D.

O processo de I&D na IF pode ser distinguido em duas partes: investigação (origina de novos compostos) e desenvolvimento (passagem de um novo composto a medicamento aprovado). Após a fase de I&D, prossegue-se a fase de comercialização, em que é necessário proceder-se à Autorização de Introdução no Mercado (AIM) (Figura 1). São necessários, em média, 10 a 15 anos para desenvolver um novo medicamento, desde o momento em que é descoberto até à sua disponibilização no mercado. Para os 5,000 a 10,000 compostos que entram no processo de I&D, em média, apenas um recebe aprovação. Todo este processo implica grandes gastos monetários, incluindo os custos das falhas, sendo maior o investimento na Fase 3 dos Ensaio Clínicos. ^[3] Durante o processo de difusão da inovação (pós-marketing), os pacientes são beneficiados, através da terapia melhorada, e as IF recuperam o seu investimento.

Assim, a InF é dominada pelo “impulso” tecnológico, que se baseia na criação de um novo conhecimento científico, e, paralelamente, pelo aumento de inovações em fisiologia, medicina, técnicas de diagnóstico e farmacoterapias. Uma inovação é sustentável quando existe incentivos para que seja um processo repetido de forma cíclica e, portanto, um medicamento diz-se inovador se, após passar todo o processo de I&D, é vastamente adotado na prática clínica.

O mercado global de produtos farmacêuticos (PF) continua a registar, ao longo dos anos, um aumento considerável, mesmo que mais reduzido quando comparado com o século XX, no entanto registam-se diminuições significativas nas aprovações de medicamentos (Figura 2). ^[4]

Durante o período da proteção da patente são gerados grandes lucros, logo as IF valorizam mais a proteção das patentes (desenvolvidas para encorajar o investimento em inovação) dos medicamentos já existentes do que a invenção de novos medicamentos, reduzindo a produtividade da I&D. Assim, uma IF que lance um novo medicamento adquire grande vantagem ao capturar 40% a 60% do mercado. ^[5]

3.1. INOVAÇÃO E A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BIOTECNOLÓGICA

A IFB surge com o uso de evoluções tecnológicas, a abordagem de gestão inovadora e o método para obtenção de fundos. O primeiro produto biofarmacêutico foi lançado em 1983 e, no final do ano de 2000, 76 novos medicamentos biotecnológicos tinham sido aprovados e 369 encontravam-se em estudos clínicos. ^[6] Com o aumento da importância deste tipo de IF, vão-se multiplicando as alianças entre a IFB e a IF tradicional, sendo que a introdução de produtos inovadores (PI) de sucesso no mercado estará determinada pela

capacidade das IF gerirem corretamente essas alianças. Consequentemente, o valor atribuído à IFB aumentou para cerca de 50% dos lucros em projetos mútuos (Figura 3).^[7]

Os investimentos e rendimentos do sector biofarmacêutico dependem de três áreas: modelos individuais do ciclo de vida do produto, mercado e portfólios dos produtos em I&D e modelos de negócio de investimento sustentáveis.

Na IF tradicional, um medicamento com melhorias incrementais depois do medicamento inovador estar no mercado tem a vantagem de menores riscos e menores custos de desenvolvimento. No entanto, relativamente à IFB, devido à grande preocupação com a segurança, os medicamentos seguidores devem realizar exatamente os mesmos testes e ensaios solicitados pela regulamentação para todos os medicamentos, ficando sujeitos aos mesmos custos e ao mesmo tempo despendido.^[8]

A inovação biofarmacêutica ao nível do produto baseia-se numa sequência de três “corridas” competitivas: a "corrida de investigação", em que se traduz o conhecimento original com potenciais aplicações úteis sobre patentes; a "corrida de desenvolvimento", em que as moléculas patenteadas ou biofármacos são convertidas em produtos tecnicamente aprovados; e a "corrida comercial" com o objectivo de obter uma rápida aceitação internacional do produto para o benefício dos pacientes e para recompensar o inovador.

As IFB são entidades privadas que têm a cargo o fornecimento, quer o valor monetário para seus clientes, quer um certo nível de retorno aos seus investidores, com os riscos de perda associados.^[8]

A inovação cria valor económico e social que é partilhado entre quatro partes interessadas: clientes, inovadores, imitadores e outros fornecedores. No entanto, parte do valor económico criado, que reverte para inovadores, pode ser menor do que se acredita, o que pode levar a um menor incentivo para a inovação.^[8]

3.2. INOVAÇÃO E A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS

A IFMG alterou o paradigma da IF, aumentando a concorrência no sector. Os diversos governos mundiais, de forma a garantirem a sustentabilidade do sector da saúde, estimulam o desenvolvimento e a utilização dos medicamentos genéricos (MG), uma vez que consideram que estes são um modo determinante para assegurar o acesso dos cidadãos, particularmente os mais desfavorecidos, a medicamentos mais baratos e, concomitantemente, têm influência na contenção da despesa do sector da saúde a este nível, garantindo a sua sustentabilidade financeira.

Atualmente, o mercado mundial dos MG continua a crescer, devido ao facto de estar a ser impulsionado por um ambiente político benéfico e por um número considerável de medicamentos que estão a perder a proteção das suas patentes.

Relativamente à IFMG, os produtores de MG devem demonstrar que a formulação desenvolvida tem igual eficácia terapêutica e desempenho clínico que o medicamento de referência (MR), cumprindo as mesmas normas de qualidade e segurança e não infringindo as patentes. De forma a garantir o sucesso do MG, o tempo de entrada no mercado é fundamental pois o primeiro a entrar irá ter maior quota de mercado, tal como acontece com os MR.

A indústria de MG enfrenta desafios importantes que podem condicionar o seu desenvolvimento empresarial, sendo que a inovação permite às empresas alcançar vantagens competitivas e através dela, perdurar e desenvolver-se.

A introdução de um PI é, por um lado, um fator importante de diferenciação no mercado entre IF pois concede vantagens à empresa inovadora. Por outro lado, comercializar PI não significa, necessariamente, ser capaz de criar valor, uma vez que para que tal ocorra, é necessário que a inovação de produto se constitua como vantagem competitiva.

Para o consumidor, a diferença mais clara entre o MG e o MR é, normalmente, o preço, embora existam outras características que possam distinguir o MG dos outros medicamentos similares e, assim, contribuir para a criação de valor, como por exemplo: menor teor de produtos de degradação, maior prazo de validade, melhores condições de armazenamento, maior facilidade de administração, entre outros. Estas particularidades podem não ser visíveis pelo consumidor mas serem responsáveis por criação de valor através de processo de fabrico mais rápidos, económicos ou vigorosos, por exemplo (Figura 4).

Apesar da importância crescente da indústria de MG no mercado farmacêutico, pouco se sabe ainda sobre o papel desempenhado pela inovação no desenvolvimento das empresas desta indústria.

4. INOVAÇÃO FARMACÊUTICA NA EUROPA

A IF europeia contribui, de forma indispensável, para o bem-estar dos cidadãos europeus ao possibilitar acesso aos medicamentos e ao cooperar para o crescimento económico e para o aumento de postos de trabalho.

Com a globalização, o centro do investimento mundial em I&D está a deslocar-se progressivamente para os EUA e para a Ásia. Tal pode ser justificado pelo facto de os preços praticados nos EUA são cerca de 4 vezes superiores aos preços na Europa e de serem atribuídos fortes incentivos fiscais e de subsídios a fundo perdido para as empresas que praticam I&D nos EUA, ao contrário do que acontece a nível europeu. Assim, a Europa tem por objectivo recuperar a posição que ocupou durante a maior parte do século XX, quando ainda era o centro da InF (Figura 5).

Durante o ano de 2012, foi observado, na UE, melhorias no desempenho a nível da promoção da inovação, embora tenham começado a abrandar, o que demonstra ser necessário mais esforços quanto à economia europeia para manter a competitividade mundial (EUA, Japão, Coreia do Sul e, mais recentemente países de economias emergentes como China, Brasil e Índia). Os líderes em inovação na UE são a Suécia, a Dinamarca, a Alemanha e a Finlândia. Quanto a IF, segundo dados registados em 2005, as empresas líderes foram Pfizer, Johnson & Johnson, GlaxoSmithKline, Novartis, entre outras (Figura 6).^[9]

A I&D no sector farmacêutico está a modificar-se quer no campo científico, quer na área regulamentar. O surgimento de novas tecnologias e terapias e novos medicamentos começa a ter influência: na estratégia empresarial das empresas europeias; na estrutura da IF, com a criação de Pequenas e Médicas Empresas (SMEs) altamente inovadoras; na criação de ensaios clínicos; e na alteração da prescrição de medicamentos, de forma personalizada. A nível regulamentar é necessário acompanhar estas mudanças, adaptando as regras e cooperando para a consolidação dos requisitos de competitividade e harmonização.

A ligação a nível do conhecimento formada pela Educação, pela Investigação e pela Inovação permite à Europa melhorar o seu dinamismo económico e modelo social. De forma a atingir objetivos foram estabelecidas algumas iniciativas com impacto no desenvolvimento da InF:

- 7.º Programa Quadro para a Investigação (2007-2013) que tem por finalidade consolidar a Área de Investigação Científica Europeia (ERA) e estimular o investimento de I&D em cada país, de maneira a obter o objectivo de despesa de 3% do Produto Interno Bruto (PIB) e incrementar as associações entre investigadores e a indústria.^[10]
- Iniciativa de Medicamentos Inovadores (IMI), no âmbito da parceria público-privada entre a UE e a Federação Europeia das Associações e Indústrias Farmacêuticas (EFPIA), que trabalha de forma a estimular o progresso e o acesso dos pacientes a medicamentos inovadores (MI), em especial em áreas onde existe necessidade social ou médica não considerada. Tal é possível devido

ao facto de a colaboração entre universidades, IF, SMEs, organizações de pacientes (EUPATI) e entidades reguladoras ser facilitada. ^[11]

- Criação de um Instituto Europeu de Inovação e Tecnologia (EIT) em 2009 que deverá permitir: criar institutos de saúde virtuais europeus, interligando todos os centros competentes em investigação; melhorar a estruturação das atividades comunitárias e nacionais, particularmente através da organização da condução de ensaios clínicos; uma política incontestável a nível de incentivar os medicamentos órfãos e pediátricos; e incrementar a estratégia de biotecnologia na Europa. ^[12]

5. A INOVAÇÃO COMO IMPULSIONADOR DO CRESCIMENTO ECONÓMICO

A nível Europeu, a inovação é vista como um factor de custo e, por isso, o avanço da medicina é visto mais como um encargo do que um benefício e a preocupação baseia-se, habitualmente, nos preços altos dos MI em detrimento do impacto benéfico na doença. Este ponto de vista é pouco ambicioso, uma vez que a inovação deveria ser considerada como um estímulo importante da competitividade e do crescimento económico. ^[13]

Por um lado, a InF foca-se nas necessidades dos pacientes enquanto, por outro lado, o debate político sobre a saúde deixa-se dominar por contenção de custos.

Devido ao aumento da importância da InF e o estímulo para o seu uso por parte das empresas, nos dias de hoje, com o avanço das terapias e a chegada de novos medicamentos ao mercado, a esperança média de vida aumentou em 30 anos e a qualidade de vida melhorou significativamente, quando comparado com há 100 anos atrás. Doenças como o HIV, diferentes cancros ou doenças cardiovasculares estão melhor controladas, embora ainda existam áreas em que são necessárias mais investigações como a Doença de Alzheimer, Esclerose Múltipla e Doenças Órfãs. ^[13]

Assim, na maioria dos países, o assunto mais discutido são as medidas de contenção de custos, como por exemplo, os preços de referência, os orçamentos máximos, as difíceis políticas de MG, cortes de preços, entre outras. Estas medidas são, normalmente, árduas uma vez que é necessário balançar o impacto no orçamento contra o impacto no acesso dos pacientes aos MI. ^[9]

Ainda assim, existem países, tais como a Irlanda, a França e o Reino Unido, em os governos, enquanto mantém o controlo do orçamento atribuído, estão a tentar recompensar a inovação e melhorar o acesso dos pacientes aos novos medicamentos, o que

está a ocasionar a que as indústrias e o governo assinem acordos de modo a balançar entre a política da saúde e os objetivos políticos da indústria. Embora este processo seja lento, existem medidas legislativas que têm como finalidade tornar a Europa mais recetiva à inovação, tais como: Certificado Complementar de Proteção (CCP); criação de um sistema Europeu de aprovação de mercado eficiente com a Agência Europeia do Medicamento (EMA); melhor regulamentação para a exclusividade de dados; incentivos para estudo de doenças órfãs e pesquisa sobre medicamentos pediátricos; IMI. No entanto, estas iniciativas têm tido um impacto positivo limitado devido à existência de preocupações por parte dos Estados-Membros (EM) sobre os orçamentos a nível da saúde. ^[13]

6. A ATRIBUIÇÃO DE PREÇOS A NOVOS MEDICAMENTOS

Sendo assim, a questão que se coloca é de que forma se poderá reembolsar e recompensar a inovação através da atribuição de preços aos novos medicamentos? A forma mais aceitável e eficiente de fixação de preços é o “*market-based pricing*” (MBP), ou seja, o valor do medicamento é concedido consoante o seu valor no mercado. Mas, como o único investidor é o governo, o mercado é inexistente e, por conseguinte, surgiu o “*cost-based pricing*” (CBP), isto é, o preço do MI é atribuído consoante o seu custo. Este é um método bastante atrativo para os economistas mas algo duvidoso para os críticos da indústria, uma vez que não há dados para se saber o preço de custo de produção ou de I&D e, este, acaba por recompensar mais os investimentos do que os resultados da inovação.

O “*cost-plus pricing*” (CPP), ou seja, o preço de custo acrescido, é outro sistema que foi bastante utilizado em países como Espanha, Itália e Japão, mas acabou por criar controvérsias e não se mostrar nem eficaz, nem eficiente. Assim, se por um lado, o MBP premeia o sucesso da inovação e penaliza o fracasso, o CPP inerentemente favorece a pesquisa de aversão ao risco, podendo levar a maus resultados.

Outros métodos é o “*value-based pricing*” (VBP), que consiste no preço baseado no seu valor terapêutico e, por isso, são consideradas quer a relevância clínica do medicamento, quer a sua relação benefício-custo e, o reembolso da inovação é realizado com base na comparação da eficácia.

Os critérios que devem ser tidos em consideração na avaliação do valor terapêutico dos MI são: se a inovação origina uma necessidade médica desconhecida e se esta reflete numa melhoria clínica bastante relevante, importante ou moderada; se já existe algum tratamento alternativo disponível e se assim for, se é superior, ou não, ao novo tratamento plausível; se existe escolha suficiente para permitir que todos os pacientes sejam tratados;

se há uma relação custo-benefício favorável; qual o impacto sobre a saúde pública; e qual o seu benefício social mais abrangente e os seus custos.

Por fim, existe o sistema de atribuição de preços denominado “*country baskets*”, que se baseia na comparação dos preços nacionais com os preços em certos países de referência, mesmo que esta seja efetuada em diferentes políticas de preços e de reembolso, e é, normalmente, levado a cabo por ordens políticas uma vez que nenhum país quer ter preços dos medicamentos mais elevados que os dos países vizinhos ou dos países economicamente comparáveis. Assim, as IF ajustam os preços consoante os sinais económicos dos países. Por exemplo, sabendo-se que os países mais ricos não aceitarão preços mais elevados que os países pobres, as empresas, aquando do lançamento do novo medicamento, terão de ajustar os intervalos de preços europeus em conformidade, o que origina a dúvida de como irá ser realizada a atribuição do preço do “primeiro” EM que irá, futuramente, servir de referência.

Conclusivamente, o VBP, tendo em conta os preços efetuados na maioria dos países da UE, é, seguramente, a técnica mais interessante e politicamente relevante. ^[13]

7. O REEMBOLSO E A RECOMPENSA PELA INOVAÇÃO

O valor da inovação é um tema difícil de se chegar a um consenso pelos intervenientes. Da perspectiva da IF, os remuneradores estão, principalmente, preocupados em controlar os custos, o que leva a que não sejam concedidas recompensas por MI e que haja um atraso no acesso dos pacientes aos mesmos. Do ponto de vista dos remuneradores, as IF têm como objectivo recuperar os seus investimentos em I&D, independentemente do valor terapêutico acrescentado (VTA), de forma a exceder as expectativas dos investidores para maiores lucros, não estando preocupados com o aumento dos custos de cuidados de saúde. ^[13]

O preço de reembolso é determinado consoante cada país, em que a autoridade competente responsável estipula preços para assegurar o acesso aos medicamentos e controlo de custos. Tudo isto origina resultados imprevisíveis para as IF pois estas lançam medicamentos novos para o mercado sem saber qual será o preço final de reembolso. ^[14]

Embora o progresso na área da regulamentação seja indiscutível, na questão económica da indústria ainda existe muito por debater, como é o caso da recompensa pela inovação ser inadequada e existirem atrasos bastantes significativos relativamente ao acesso dos pacientes a MI, o que torna a Europa um continente em declínio relativamente à I&D Farmacêutica. Assim, só será possível ocorrer um progresso nas IF da UE se se chegar a um

equilíbrio entre os objetivos de recompensar a inovação, um melhor acesso dos pacientes a novos medicamentos e o controlo do orçamento de estado para a saúde. A IF terá de aceitar que só poderá ter um reembolso mais elevado quanto melhor for o valor terapêutico do MI.

A patente será, por definição, um sinónimo de inovação através de uma perspectiva tecnológica, mas não é necessariamente significado de existir VTA. Assim, uma consequência da comparação terapêutica e do VBP é que a recompensa só será maior quanto mais significativa for a inovação.

No entanto, a maior preocupação da IF nos dias de hoje é, provavelmente, a falta de vontade que existe, em alguns países de dar valor a inovação propriamente dita, e não receber a recompensa por esta. Se não houvesse recompensa por inovações incrementais, os pacientes não teriam acesso aos benefícios do progresso da medicina, que se torna bastante importante em muitas doenças.

Por outro lado, existem aspectos negativos derivados de como a inovação é valorizada na Europa hoje em dia, como por exemplo: a junção, sob os mesmos sistemas de preços de referência, de medicamentos patenteados com medicamentos não patenteados, que origina a que os preços dos MG sejam aumentados e, por conseguinte, os medicamentos de referência sejam penalizados; e o facto de as avaliações das tecnologias da saúde não serem usadas para identificar o valor mas para originar novos obstáculos. ^[13]

8. O DIFÍCIL ACESSO DOS PACIENTES A NOVOS MEDICAMENTOS

A valorização e a recompensa pela inovação, embora sejam passos importantes para o incentivo desta, não têm grande relevância se o acesso dos pacientes a MI não for, também, melhorado.

Para além de todas as disparidades existentes entre países, como já foram referidas anteriormente, também o acesso a novos medicamentos está sob diferenças consideráveis. Para demonstrar tais factos temos, por exemplo, o Relatório “Karolinska”, que mostra que em países como a Suíça, Espanha, França e Áustria os pacientes têm acesso acima da média a anticancerígenos, ao contrário de países como o Reino Unido, Noruega e Polónia, que se encontram abaixo da média. Isto leva a por em hipótese que estas diferenças significativas podem estar relacionadas com as disparidades nas taxas de sobrevivência do cancro entre países da UE. Consta-se que, em média, na UE existe uma certa discrepância de um ano de espera, entre países, relativamente ao acesso a MI. ^[13]

9. E EM PORTUGAL?

Portugal encontra-se em 34^o posição no ranking mundial dos países com investimentos em I&D (Figura 7). Embora não seja dos países que mais procura investir em I&D e, por conseguinte na Inovação e em MI, a nível nacional existem diversas IF que, ao longos dos anos, têm feito por melhorar tal aspeto.

De acordo com a lista das 50 empresas com maior investimento em I&D em Portugal, é possível encontrar 9 IF, sendo que o Grupo BIAL surge em quarto lugar, seguido por Hovione FarmaCiencia (dedica-se à inovação do processo), em nono lugar, os Laboratórios Pfizer, em décimo lugar, e, depois, a Tecnimede, a Biocant, o Grupo Atral-Cipan, a Astrazeneca, o LEF - Instituto Farmacêutico de Ciência e Tecnologia, Unipessoal, e, por último, o Grupo Sanofi Aventis. (Figura 8) ^[15]

A BIAL, ocupando o primeiro lugar das IF que mais investe em I&D, baseia-se na investigação e desenvolvimento de novos medicamentos, como por exemplo, novas entidades químicas (NEQs).^[16] Os Laboratórios Pfizer, embora tenham grande investimento em I&D a nível mundial, o que é investido em Portugal acaba por se tornar um valor residual quando comparado com o global.^[17] A Tecnimede, uma empresa portuguesa, dedica-se sobretudo ao desenvolvimento de formulações farmacêuticas, desenvolvimento e validação de processo de fabrico e de métodos analíticos e, ainda, coordena estudos pré-clínicos e ensaios clínicos, com parcerias internacionais.^[18] Relativamente à Biocant, esta consiste numa empresa dedicada à área de Investigação Biotecnológica.^[19] O Grupo ATRAL-CIPAN, embora seja a sexta IF que mais investe em I&D em Portugal, a sua principal actividade é o fornecimento de matérias-primas.^[20] Quanto aos Laboratórios Astrazeneca, tal como os Laboratórios Pfizer, o investimento em I&D em Portugal é minoritária, quando comparada com o seu investimento global.^[21] Sendo de origem Portuguesa, o LEF fornece soluções na área da biotecnologia a várias Farmácias Comunitárias, aos Hospitais, às IF nacional e estrangeiras, entre outros.^[22] Por último, vem o Grupo Sanofi Aventis, que é um grupo francês, que faz investigação ao nível de NEQs e, tal como as IF Pfizer e Astrazeneca, referidas anteriormente, só investem uma pequena parcela do seu orçamento em I&D em Portugal. ^[23]

Embora Portugal seja sede de empresas multinacionais que são das maiores investidoras em I&D a nível mundial, como por exemplo a Pfizer, não assistimos a grandes investimentos por parte de outras IF portuguesas. Tal acontecimento é justificável uma vez que Portugal não tem vantagem competitiva, como por exemplo em termos de força de trabalho abundante, de presença de empresas intensivas em investigação, de uma forte

procura de mercado interna, etc., o que leva a que não obtenham grandes lucros com a atividade de I&D e, por isso, esta não se torne num trajeto de excelência para estas empresas terem lucro e crescerem em tamanho. O ambiente regulamentar pode ser, também, influente na decisão de investimento em I&D, na medida em que existe incerteza relativamente às leis e à sua aplicação no processo de inovação, tornando-se um factor de afastamento da I&D. Por outro lado, o sistema de impostos relativo aos investimentos em I&D e o apoio governamental para a I&D também podem ter influência no fluxo de capitais e, assim, tornarem-se significativos quanto ao investimento a longo prazo.

9.1. O ACESSO A MEDICAMENTOS INOVADORES EM PORTUGAL

Devido à crise económica instalada em Portugal ocorreram grandes cortes de despesa nacionais, principalmente a nível da Saúde.

Uma vez que os medicamentos representam 23% da despesa pública em Saúde, existe um foco excessivo no medicamento quando se trata de contenção de custos. Segundo dados da APIFARMA, o memorando da “troika” diz que a despesa pública com medicamentos não deveria ultrapassar 1% do PIB, de modo a que seja possível atingir a meta de descida de despesa de 300 milhões, valor este que se encontra abaixo do estabelecido no Memorando do Entendimento (1,25% do PIB) e menor do que a média europeia (1,28%).

Tais cortes no orçamento leva a que, nos últimos anos, o preço médio dos medicamentos tenha caído cerca de 30%, e no caso dos MG a redução tenha ultrapassado os 50%. Esta política dos preços baixos põe em perigo o acesso dos doentes aos medicamentos, agrava a situação de desabastecimento do mercado e favorece a exportação paralela para países com preços mais altos, afetando toda a cadeia de valor do Medicamento.

Para além de tudo isto, praticamente não foi aprovada a entrada de MI no mercado, o que ocasiona a falta de acesso, pelos portugueses, a MI que foram aprovados na Europa e que, por isso, já se encontram disponíveis para os doentes noutros países. Isto deve-se ao facto de prevalecer uma política economista, esquecendo-se, frequentemente, as vantagens clínicas relacionadas com MI e novas terapêuticas. No contexto europeu, Portugal chega mesmo a ser considerado um dos países com pior acessibilidade a MI, devido às decisões serem mais demoradas e menos prováveis. Por exemplo, os doentes portugueses com Artrite Reumatóide, Psoríase, Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriática, que necessitam de medicamentos biológicos, estão entre os europeus com menor acesso a MI, sendo aplicados menos de 16,6 mil tratamentos/ano, que corresponde a três vezes menos do que os doentes espanhóis e gregos.

Os hospitais também são afetados, uma vez que existe um aumento da dívida relativa aos medicamentos fornecidos e há uma rutura no abastecimento de medicamentos, o que leva em que em alguns casos a terapêutica esteja a ser dispensada para um menor período de tempo. Quanto a tratamentos inovadores, em média, estes demoram cerca de 634 dias a chegarem aos hospitais.

Assim, a IF não deveria ser encarada como um “alvo fácil” no que toca à contenção da despesa pública em Saúde, uma vez que esta tem como função garantir que os doentes têm acesso aos medicamentos e a MI, que a I&D de novos medicamentos não seja prejudicada e que os sistemas de financiamento público da Saúde se mantenham sustentáveis.^[24]

10. CONCLUSÃO

A inovação é crucial para a Europa e para a sua economia. A InF traz benefícios para os pacientes e riqueza para a sociedade, por isso deve ser mantido um equilíbrio entre a política industrial e a política da saúde.

A IF está ciente de que encontrar soluções para as questões de valor e acessibilidade da inovação necessita de uma disposição para o diálogo entre todos os interessados, como são exemplo a Comissão, os EM e as várias partes interessadas. Este diálogo tem como objectivo encontrar um equilíbrio justo tentando atender às necessidades dos pacientes, investidores e da indústria. Em particular, é necessário não só premiar o avanço na inovação, mas também recompensá-la.

O amplo reconhecimento da existência de uma relação próxima entre conhecimento, inovação e desenvolvimento empresarial, bem como a crescente divulgação de informação sobre o tema, está a atrair a atenção da sociedade em geral para a temática da inovação. Sendo que a inovação não é uma meta a alcançar, mas sim um instrumento que pode ser utilizado para prosperar o desempenho das empresas, esta pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento de vantagens competitivas nas IF.

Em modo conclusivo, e de maneira a responder à principal pergunta na qual se centra esta Monografia, pode-se afirmar que Portugal não está preparado, neste momento, para sustentar a Inovação, devido à crise que o país atravessa, em todos os sectores, que leva a medidas orçamentais rigorosas, sendo que o sector da saúde acaba por ser dos mais prejudicados. Ainda assim, é importante afirmar que são necessárias medidas para promover a I&D nas IF portuguesas e, também, a entrada de MI em Portugal.

Assim sendo, uma ação capaz de fomentar o processo de inovação nas IF em Portugal será interligar as universidades com estas empresas, com o possível apoio de financiamento por parte do Estado, de forma a que os alunos, desde cedo, tenham oportunidade de serem confrontados com outras realidades e poderem aumentar o seu conhecimento na área da IF. Nesta perspetiva, os novos farmacêuticos entrariam com um espírito empreendedor no mercado, o que lhes facilitaria a aceitar novos desafios e, assim, utilizarem a inovação como benefício para as suas carreiras e a possibilidade de abrir novas portas.

Considero que o Mestrado em Ciências Farmacêuticas, que fica concluído com esta monografia, foi extremamente enriquecedor, tanto a nível pessoal como profissional. Este trabalho despertou a minha curiosidade para o fenómeno da inovação e permitiu-me observá-lo de uma forma totalmente diferente, aumentando o meu interesse na área da Indústria Farmacêutica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] <http://inventta.net/radar-inovacao/a-inovacao/>; [acedido a 1 de Junho de 2014].
- [2] OCDE; Eurostat (3ª Edição). *Manual de Oslo, Diretrizes para coleta e interpretação de dados sobre a inovação*. pp. 55 - 71.
- [3] <http://www.innovation.org>
- [4] Wilsdow, T. (2004), *Innovation in the Pharmaceutical Sector*, Charles River Associates.
- [5] Gassmann, O. et al. (2008), *Leading pharmaceutical innovation*, 2ª edição, Springer.
- [6] Reuters (2002), *Pharmaceutical Innovation – An Analysis of Leading Companies and Strategies*, Reuters Business Insight, Healthcare.
- [7] Recombinant Capital (2005) [acedido a 20 de Junho de 2014].
- [8] Attridge, J. (2008), *Innovation and regulation in the biopharmaceuticals sector - Eurohealth*, volume 4 number 2, LSE Health.
- [9] Comissão Europeia, disponível em http://ec.europa.eu/index_pt.htm [acedido a 20 de Junho de 2014].
- [10] <http://cordis.europa.eu/en/home.html> [acedido a 22 de Junho de 2014].
- [11] IMI, disponível em <http://www.imi.europa.eu/content/home> [acedido a 22 de Junho de 2014].
- [12] EIT, disponível em <http://eit.europa.eu/> [acedido a 22 de Junho de 2014].
- [13] Cueni, Thomas B. (2008), *Can Europe afford innovation? - Eurohealth*, volume 4 number 2, LSE Health.
- [14] Kaplan W., Laing R. (2004). *Priority Medicines for Europe and the World*. World Health Organization. Disponível em <http://mednet3.who.int/prioritymeds/rep ort/final18october.pdf> [acedido a 25 de Junho de 2014].
- [15] GPEARI - Gabinete de Planeamento, Estratégia, Avaliação e Relações Internacionais (2005).
- [16] BIAL, disponível em <http://www.bial.com/pt> [acedido a 10 de Julho de 2014].
- [17] Pfizer, disponível em <http://www.pfizer.com> [acedido a 10 de Julho de 2014].
- [18] Tecnimede, disponível em <http://www.grupotecnimede.com> [acedido a 10 de Julho de 2014].
- [19] Biocant, disponível em <http://www.biocant.pt> [acedido a 10 de Julho de 2014].
- [20] ATRAL-CIPAN, disponível em <http://www.cipan.pt> [acedido a 12 de Julho de 2014].
- [21] Astrazeneca, disponível em <http://www.astrazeneca.com> [acedido a 12 de Julho de 2014].
- [22] LEF, disponível em <http://www.anf.pt> [acedido a 12 de Julho de 2014].
- [23] Sanofi-Aventis, disponível em <http://www.sanofi-aventis.com> [acedido a 12 de Julho de 2014].
- [24] APIFARMA - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, disponível em <http://www.apifarma.pt/Paginas/default.aspx> [acedido a 20 de Julho de 2014].

ANEXOS

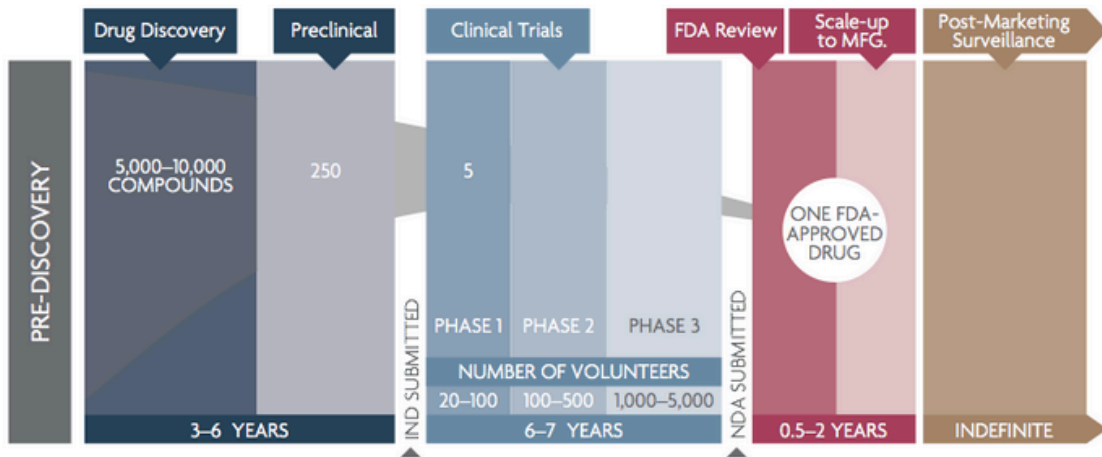


Imagem 1 - Fase de I&D e Fase de Comercialização.
Fonte: PhRMA

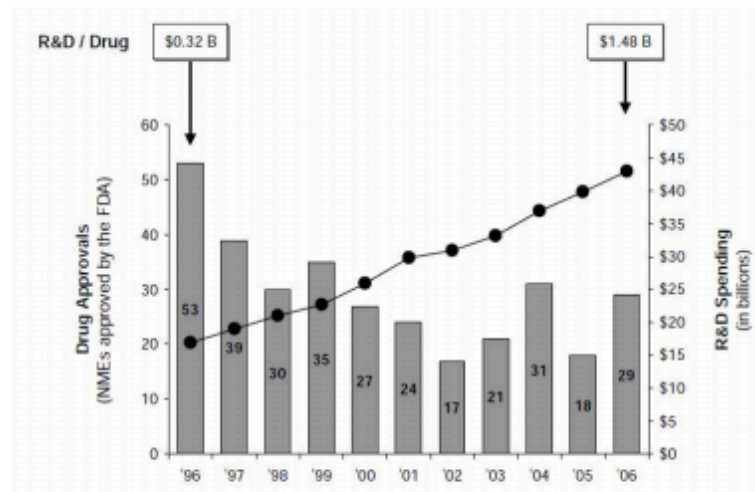


Imagem 2 - Evolução dos custos da I&D.
Fonte: PhRMA

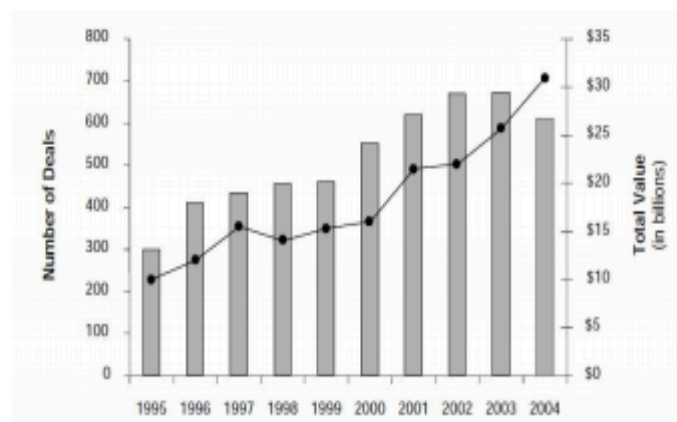


Imagem 3 - Evolução do desenvolvimento de alianças na IF.
Fonte: Recombinant Capital

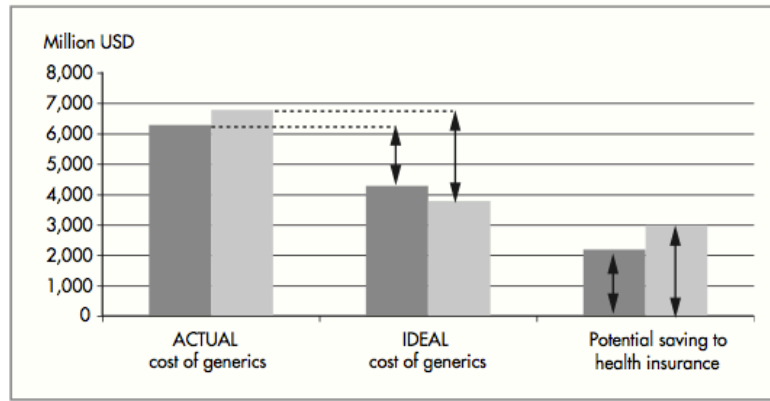


Imagem 4 - Efeito total da compra eficiente de MG na Europa (França, Itália, Espanha, Reino Unido e Alemanha), Canadá e EUA.
 Fonte: EuroHealth

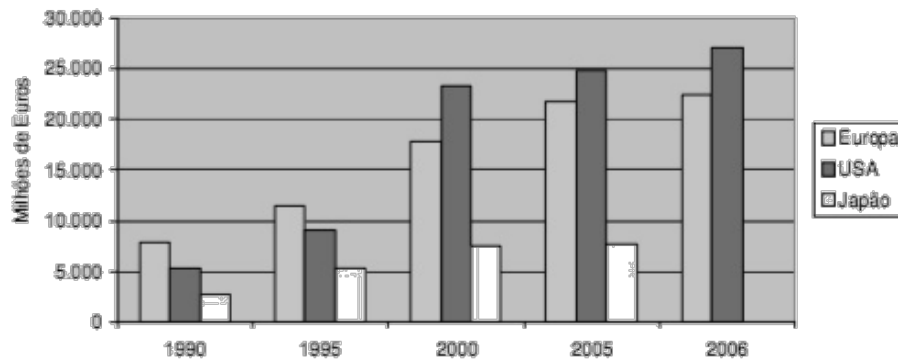


Imagem 5 - Evolução do investimento em I&D na Europa, EUA e Japão.
 Fonte: PhRMA, EFPIA

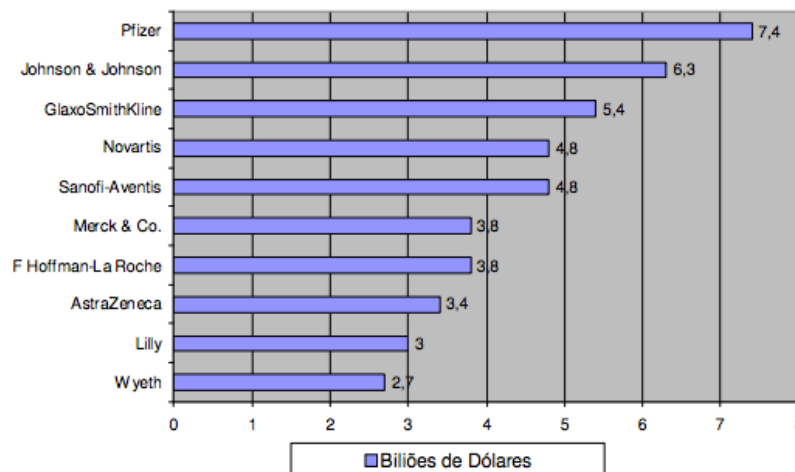


Imagem 6 - Ranking das IF com maior investimento em I&D em 2005.
 Fonte: Scrip Pharmaceutical Company League Tables 2006

Global Innovation Index rankings

Country/Economy	Score (0–100)	Rank	Income	Rank	Region	Rank	Efficiency Ratio	Rank	Mediar: 0.78
Switzerland	66.59	1	HI	1	EUR	1	1.00	12	
Sweden	61.36	2	HI	2	EUR	2	0.81	55	
United Kingdom	61.25	3	HI	3	EUR	3	0.80	60	
Netherlands	61.14	4	HI	4	EUR	4	0.91	26	
United States of America	60.31	5	HI	5	NAC	1	0.74	86	
Finland	59.51	6	HI	6	EUR	5	0.79	67	
Hong Kong (China)	59.43	7	HI	7	SEAD	1	0.68	109	
Singapore	59.41	8	HI	8	SEAD	2	0.64	121	
Denmark	58.34	9	HI	9	EUR	6	0.76	78	
Ireland	57.91	10	HI	10	EUR	7	0.81	57	
Canada	57.60	11	HI	11	NAC	2	0.78	68	
Luxembourg	56.57	12	HI	12	EUR	8	0.89	33	
Iceland	56.40	13	HI	13	EUR	9	0.89	30	
Israel	55.98	14	HI	14	NAWA	1	0.87	38	
Germany	55.83	15	HI	15	EUR	10	0.87	40	
Norway	55.64	16	HI	16	EUR	11	0.76	81	
New Zealand	54.46	17	HI	17	SEAD	3	0.74	90	
Korea, Rep.	53.31	18	HI	18	SEAD	4	0.72	95	
Australia	53.07	19	HI	19	SEAD	5	0.65	116	
France	52.83	20	HI	20	EUR	12	0.79	63	
Belgium	52.49	21	HI	21	EUR	13	0.76	75	
Japan	52.23	22	HI	22	SEAD	6	0.66	112	
Austria	51.87	23	HI	23	EUR	14	0.71	98	
Malta	51.79	24	HI	24	EUR	15	1.06	4	
Estonia	50.60	25	HI	25	EUR	16	0.82	51	
Spain	49.41	26	HI	26	EUR	17	0.71	101	
Cyprus	49.32	27	HI	27	NAWA	2	0.86	43	
Czech Republic	48.36	28	HI	28	EUR	18	0.81	53	
Italy	47.85	29	HI	29	EUR	19	0.79	62	
Slovenia	47.32	30	HI	30	EUR	20	0.78	70	
Hungary	46.93	31	HI	31	EUR	21	0.94	23	
Malaysia	46.92	32	UM	1	SEAD	7	0.81	52	
Latvia	45.24	33	UM	2	EUR	22	0.77	74	
Portugal	45.10	34	HI	32	EUR	23	0.73	92	
China	44.66	35	UM	3	SEAD	8	0.98	14	
Slovakia	42.25	36	HI	33	EUR	24	0.75	84	
Croatia	41.95	37	HI	34	EUR	25	0.82	50	
United Arab Emirates	41.87	38	HI	35	NAWA	3	0.55	133	

Imagem 7 - Ranking Mundial dos Países com investimentos em I&D.
Fonte: The Global Innovation Index 2013

Posição entre as 50	Posição entre as Farmacêuticas	Empresa
4	1	BIAL – Portela & Cia, S.A.
9	2	HOVIONE FarmaCiencia, S.A.
10	3	LABORATÓRIOS PFIZER, Lda.
14	4	TECNIMEDE - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
17	5	BIOCANT - Associação de Transferência de Tecnologia em Biotecnologia
18	6	Grupo ATRAL-CIPAN
35	7	ASTRAZENECA – Produtos Farmacêuticos, Lda.
38	8	LEF – Instituto Farmacêutico de Ciência e Tecnologia, Unipessoal, Lda.
50	9	Grupo SANOFI AVENTIS

Imagem 8 - Ranking das IF em Portugal com maior investimento em I&D entre o total das 50 maiores investidores em I&D.

Fonte: GPEARI 2005