

assistência

LABORATÓRIOS PROMETEM CÓPIAS DE DROGAS BIOLÓGICAS CONHECIDAS, E ONCOLOGISTAS EXIGEM PROVA DE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Biossimilares *made in Brazil*

A chegada ao mercado dos primeiros medicamentos biossimilares produzidos com tecnologia nacional está cada vez mais próxima. Expressão de uma nova era no tratamento de diversas doenças, entre elas o câncer, o biossimilar é uma versão mais barata de drogas biológicas de referência já disponíveis. Justamente por isso, surge como alternativa para ampliar o acesso às drogas de alta tecnologia. Atualmente, 16 empresas privadas (nacionais e estrangeiras) e seis laboratórios públicos trabalham em sistema de parceria, o que inclui a transferência de tecnologia, para produção de 14 biossimilares usados no tratamento de doenças como hemofilia, esclerose múltipla, artrite reumatoide e diabetes. A expectativa é que dentro de quatro anos esses 14 produtos tenham fabricação 100% nacional.

Para se ter uma ideia do peso dos biofármacos no orçamento do Ministério da Saúde (MS), basta dizer que o produto consome 42% do total previsto com a aquisição de remédios. Na assistência oncológica, a espera é principalmente pelos biossimilares do bevacizumabe, usado para tratar câncer de pulmão e colorretal metastático; do trastuzumabe, para câncer de mama; e do ecetuximabe, para cânceres de cabeça e pescoço. Hoje, o MS importa essas drogas para pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). As três estão com a patente por expirar. Só a partir desse ponto é que os biossimilares (assim como acontece com os genéricos) podem ser produzidos.

O bioquímico André Marques Silvestre, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), argumenta

que a grande vantagem do biofármaco é sua capacidade de se encaixar perfeitamente nos receptores das células afetadas pela doença, sem atingir as células sadias. “Medicamentos biológicos são produzidos a partir de células vivas modificadas geneticamente, para gerar mecanismos de defesa equivalentes aos do organismo. Trata-se de um processo complexo, mas, hoje, é possível criar produtos altamente específicos, dirigidos para qualquer alvo molecular, como marcadores de células cancerígenas, substâncias endógenas, enzimas e receptores”, explica.



O mercado dos produtos biológicos é composto ainda por vacinas, medicamentos, anticorpos monoclonais e derivados do sangue.

Segundo o especialista, atualmente no mercado mundial existem mais de 250 drogas biológicas, para algo em torno de 400 indicações. Cerca de outros 300 novos produtos estão em fase de avaliação, sendo que metade é de fármacos para o tratamento de vários tipos de câncer e doenças autoimunes. Silvestre lembra que as patentes dos primeiros medicamentos biológicos começaram a perder a validade nos últimos anos e, até 2020, outras dezenas de patentes vão expirar. Ele ressalta, no entanto, que o biossimilar não é como o medicamento genérico, que é uma cópia exata da droga de referência. De acordo com Silvestre, o biossimilar nasce de um processo de engenharia reversa, em que, por meio da análise da molécula pronta, tenta-se descobrir como ela foi produzida, uma vez que o fim da patente não obriga o fabricante a revelar qual é a fórmula criada no seu laboratório.

“O genérico é uma cópia fiel de um medicamento de marca, com a mesma composição. Já os biossimilares são medicamentos que têm um processo de construção diferenciado. Para garantir sua qualidade, eficácia e segurança, passam por um processo extremamente rigoroso”, compara o bioquímico.

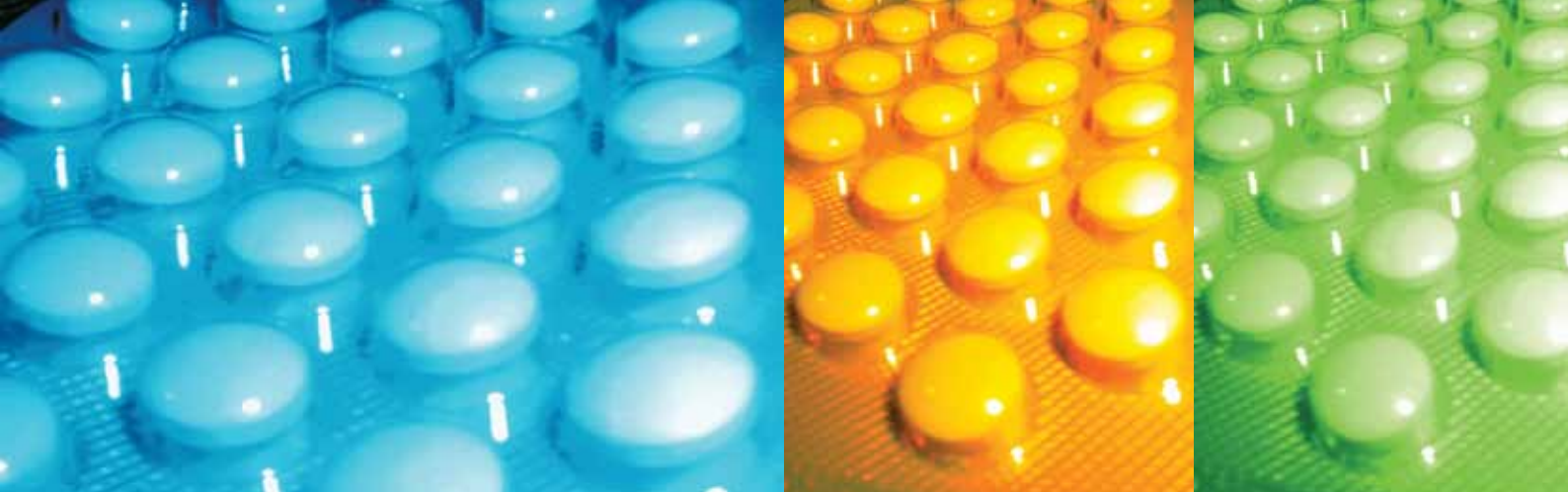
CÓPIA NUNCA SERÁ 100% IGUAL AO ORIGINAL

Para o oncologista Carlos Caetano Rezende, do Hospital de Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), a produção nacional dos biossimilares representa um importante avanço tecnológico para o País, mas também um grande desafio. Ele explica que até

lotes de um único medicamento biológico de uma mesma empresa não são totalmente iguais, porque é praticamente impossível produzir duas moléculas idênticas. Por essa razão, diz o médico, a cópia de um biológico nunca será 100% igual ao original. “É preciso ter em mente que não existe genérico de medicamento biológico, pois este é produzido a partir de proteínas complexas, impossíveis de serem copiadas”, enfatiza.

O também oncologista Rafael Aliosha Kaliks Guendelmann, do Hospital Israelita Albert Einstein, segue a mesma linha de pensamento. Ele diz que toda iniciativa para baratear o custo do avanço tecnológico no tratamento oncológico é bem-vinda, porém é preciso estar ciente de que copiar medicação sintética é uma coisa, e que copiar um biológico é totalmente diferente. “É um processo muito mais caro, muito mais difícil”, assegura. “Como os biossimilares não são idênticos ao biológico de referência, é preciso realizar testes de comparabilidade, como determina a Organização Mundial da Saúde e já é feito em países europeus e nos EUA. Porém, esses testes, que garantem que a droga terá o efeito desejado, não constam na resolução da Anvisa [Agência Nacional de Vigilância Sanitária] que regulamenta a produção no Brasil”, diz Guendelmann.

O especialista destaca que em razão do alto grau de sofisticação na sua produção, os biofármacos são drogas caras. E em sua opinião, os biossimilares não terão redução de preço tão significativa em relação aos originais. “O percentual citado em outros países é de 20% menos. E no contexto atual, com a pressão internacional para que os laboratórios revejam seus critérios de definição de preços, é possível prever que as medicações de referência fiquem mais baratas. Se isso ocorrer, a diferença nos preços será ainda menor”, acredita.



MERCADO ATRATIVO MOVIMENTA LABORATÓRIOS

Apesar do desafio tecnológico que representa a produção de biossimilares, vários laboratórios têm investido, e muito, na implantação de novas fábricas com esse objetivo. De olho nesse mercado estão, entre outros, a BioNovis, formada a partir da união de Aché, EMS, Hypermarcas e União Química; e a Orygen Biotecnologia, resultado da parceria entre Eurofarma, Cristália e Biolab. Ambas foram criadas no ano passado e estimam colocar seus biossimilares no mercado em breve. A BioNovis obteve em fevereiro parecer favorável da Anvisa para produzir o biossimilar do etanercepte. Indicado para o tratamento de artrite reumatoide e outras doenças graves que afetam as articulações, o medicamento começará a ser fabricado a partir do segundo semestre de 2014. Também na lista de biossimilares que a companhia pretende lançar está o do rituximabe, para Linfoma não Hodgkin.

Já a farmacêutica Libbs anunciou recentemente investimento de R\$ 200 milhões para instalação de uma fábrica exclusiva para biossimilares e biológicos em Embu, na Grande São Paulo, onde já possui unidades que produzem medicamentos e farmoquímicos (princípios ativos). A expectativa é que a nova unidade, que deverá fabricar, inicialmente, sete biossimilares, entre eles o do rituximabe e o de bevacizumabe, comece a operar entre 2015 e 2016.

A Recepta Biopharma, localizada em São Paulo, fechou parceria com a 4-Antibody AG (biofarmacêutica com sede na Suíça) e o Ludwig Institute for Cancer Research, para produção de anticorpos monoclonais (mAbs na sigla em inglês) imunomoduladores para tratamento de câncer. Especializada em pesquisa e desenvolvimento de anticorpos monoclonais (proteínas criadas

em laboratório a partir de um único clone de célula e usadas para detectar antígenos com alta expressão em tecidos tumorais), conta hoje em seu portfólio com cinco mAbs usados para combater diferentes tipos de tumores. Os imunomoduladores, por sua vez, são anticorpos que se ligam às células T (linfócitos que defendem o organismo de corpos estranhos), ajudando o sistema imunológico a reconhecer e atacar as células tumorais. Atualmente, além da 4-Antibody AG, apenas outras três empresas no mundo desenvolvem imunomoduladores: GlaxoSmithKline (GSK), Medley e Bristol-Meyers Squibb.

Outra empresa nacional que está investindo para colocar inovações no mercado é a Cristália. A companhia, sediada em Itapira, no interior de São Paulo, pretende inaugurar, até o fim deste ano, uma fábrica de princípios ativos oncológicos para produzir mAbs; outra de biofármacos e uma terceira para produção de peptídeos. A marca já vem trabalhando no desenvolvimento de dois mAbs.

Para incentivar a produção nacional, o Governo Federal tem adotado diversas medidas, a fim de viabilizar a infraestrutura, a regulamentação e o aparato jurídico necessários. Entre as ações, estão parcerias com laboratórios privados, nacionais ou internacionais, que detêm as patentes do medicamento original, de forma a transferir a tecnologia para laboratórios públicos até que eles ganhem independência para produzir o biossimilar. Em troca, o governo garante a compra do item produzido internamente durante todo o período de transferência de tecnologia, estipulado em, no máximo, cinco anos. Para assegurar a qualidade da produção nacional, foram feitos investimentos em pesquisa e capacitação profissional. Por meio das parcerias com laboratórios internacionais, o Brasil já vem produzindo nove medicamentos e cinco vacinas. Um desses remédios é o rituximabe, atualmente fornecido pelo SUS para o tratamento do Linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B. ■