



Estratégias dos Produtores Públicos em Biotecnologia: desafios para o desenvolvimento tecnológico

Akira Homma

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos
Fundação Oswaldo Cruz/Fiocruz

Mesa: Estratégia dos Produtores Públicos em Biotecnologia: desafios para desenvolvimento tecnológico

20 de Maio de 2008

Seminário do Complexo Indústria da Saúde

BNDES – Rio de Janeiro



Abordagem



1. Biotecnologia & Imunobiológicos

✓ **Vacinas, Biofármacos, Reativos para diagnóstico**

- Contexto Mundial: Mercado e Inovação
- Brasil

2 - Desenvolvimento Tecnológico em imunobiológicos

1. Fiocruz

2. A experiência de Bio-Manguinhos: parcerias e desenvolvimento endógeno

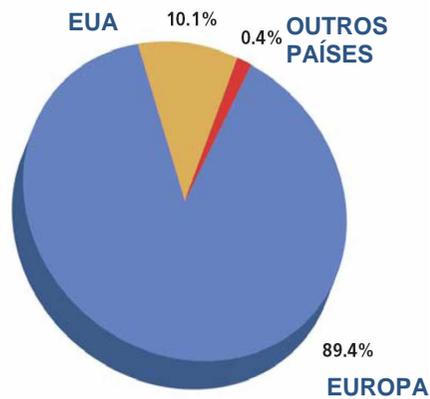
2 - Caminhos possíveis para o desenvolvimento da biotecnologia na área de imunobiológicos

Mercado e Inovação: Vacinas



Produção Mundial de Vacinas

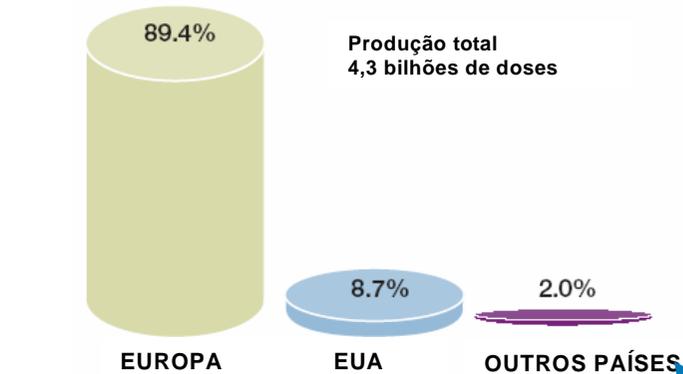
2002



Fonte: EVM, 2004

Produção total
3,9 bilhões de doses

2004



Fonte: EVM, 2007

Produção total
4,3 bilhões de doses



Mercado Mundial



Inovação: Investimento Mundial Vacinas



Investimento Mundial em P&D na área de vacinas

2002

R&D expenditure (€ million)	
1. Total internal R&D investment	1,357.5
2. Total investment in partnership	163.7
2.a Investment by private funds	(123.5)
2.b Investment by public funds	(40.2)
Total R&D expenditure (1+2)	1,521.2

2004

Total sales	€6,250.3m
Industry R&D investment	€1,287.6m
Investment from partnerships	€121.7m
<i>Investment from private funds</i>	€89.4m
<i>Investment from public funds</i>	€32.3m
Total R&D expenditure	€1,409.3m (22.5% of sales)

Investment excludes capital expenditure except when it relates to specific R&D projects

Fonte: EVM (2004)

Fonte: EVM (2007)

- Tendência do setor: F&A; parcerias; alianças estratégicas
- Grandes empresas biofarmacêuticas e pequenas empresas de biotecnologia; e entre empresas biofarmacêuticas e institutos/universidades
 - Licenciamento também das primeiras fases de P&D
 - Acordos de co-promoção; divisão de mercados;
 - Co-desenvolvimento e redes de desenvolvimento

Fóruns de Desenvolvimento Vacinas

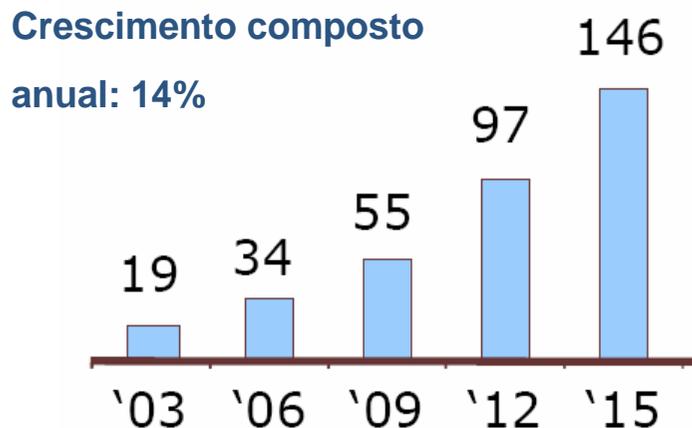


- SAGE-WHO – Strategic Advisory Group of Experts
- Global Vaccine Forum – IVR-WHO
- IVI – International Vaccine Institute-Korea
- IAVI – International Aids Vaccine Initiative
- NIH- The Jordan Report
- Sabin Institute
- PROVAC – OPAS
- PATH – Bill & Melinda Gates
- GAVI – IFFim, AMC

Mercado Biofármacos



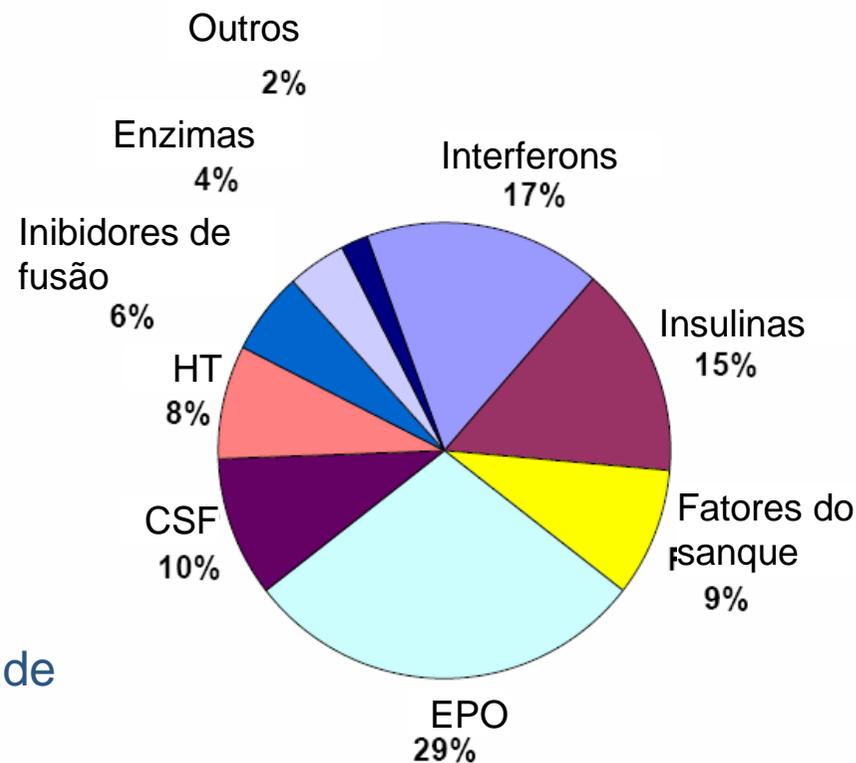
Faturamento mercado mundial biofármacos (US\$ bilhões)



Fonte: Crucell (2006)

- Concentrado nos países desenvolvidos
- Biotecnologia como metodologia de busca de pequenas moléculas; peptídeos sintéticos;
- No. de entidades biológicas derivadas da biotecnologia moderna está aquém do esperado: muitas não chegam a fase final de P&D

Principais segmentos de mercado



Fonte: Crucell (2006)

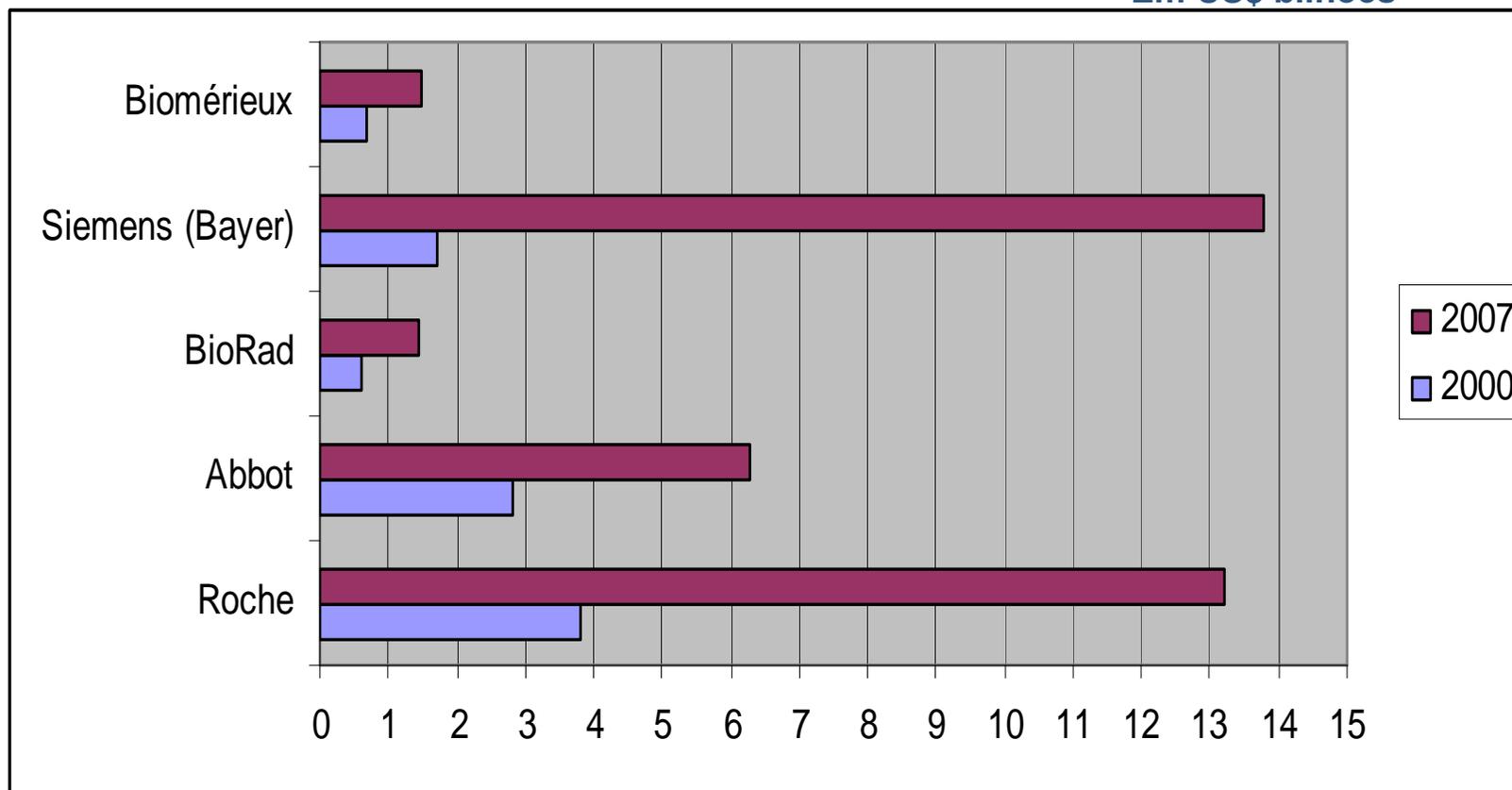


Mercado: Reativos diagnóstico



2000-2007 – Crescimento de vendas de alguns produtores internacionais

Em US\$ bilhões



Fonte: website das empresas

Domínio Tecnológico em países desenvolvidos



- Concentração de P&D, produção, vendas em países desenvolvidos – domínio tecnológico;
 - Vacinas
 - lucro como motivo e não saúde pública - crises de desabastecimento - graves conseqüências para os programas de imunização
 - Novos produtos de alto valor agregado, protegidos por patentes, alto custo
 - Pequeno interesse em P&D em doenças prevalentes em países em desenvolvimento
 - Biofármacos
 - Alta complexidade tecnológica, estratégias de proteção à PI, alto custo
 - Ainda que as patentes de muitos produtos venham a expirar ainda há incertezas quanto à regulação de biogênicos e biossimilares
 - Reativos para diagnóstico
 - Desenvolvimento acelerado de novas metodologias com elevado conteúdo tecnológico, consolidação da automação

Biotecnologia em Saúde - Brasil



- Biotecnologia no Brasil
 - Empresas envolvidas em biociências: 181 empresas
 - Porte das empresas 57% com faturamento até US\$1 milhão; 17,9% ainda não está faturando
 - 39,4% na área de saúde - 71 empresas – (21,1% saúde humana; 18,3% saúde animal);
 - 19,6% na área de insumos biotecnológicos
 - Principais problemas
 - Acesso a novas tecnologias
 - Aquisição de máquinas e equipamentos
 - Pessoal qualificado

Fonte: Biominas (2007)



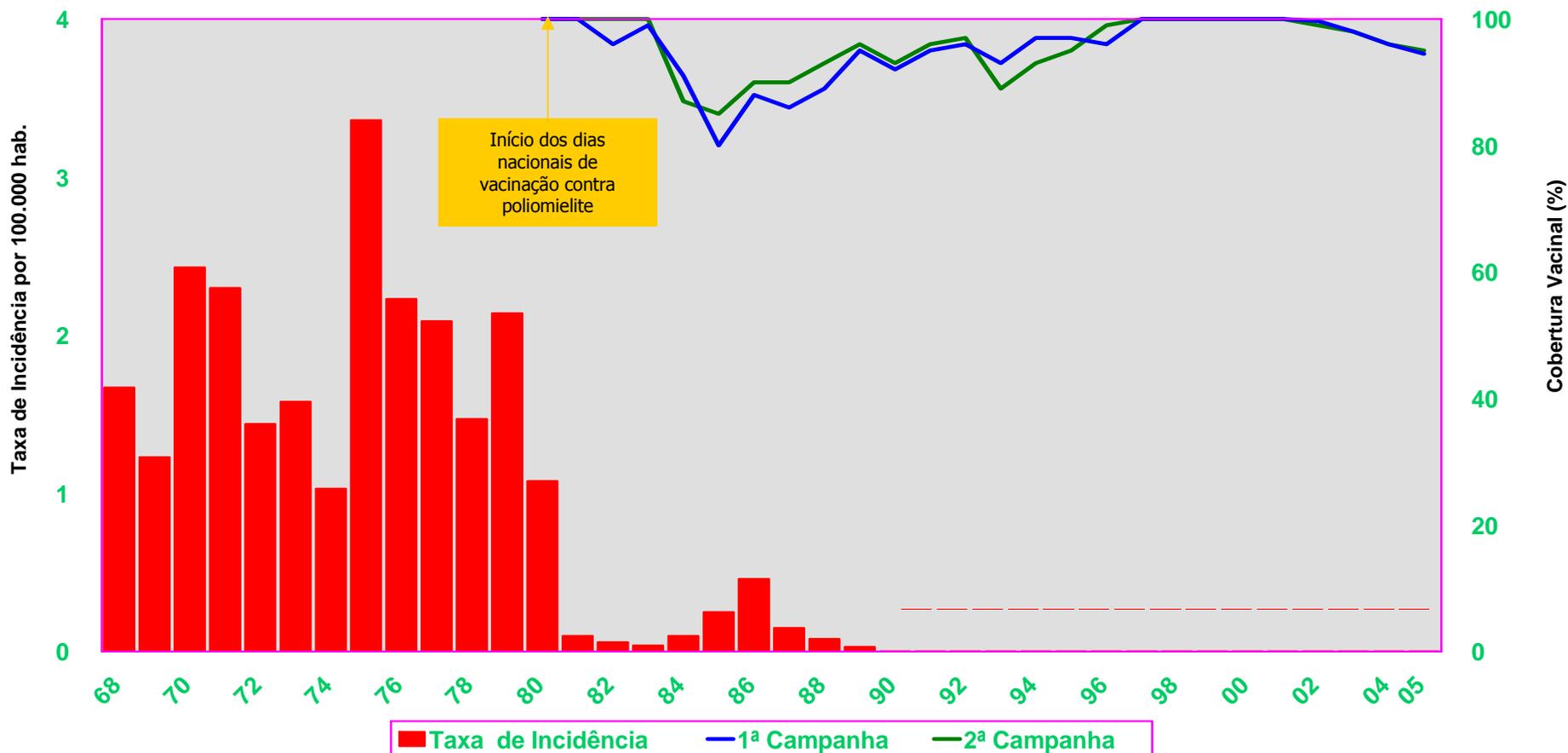
VACINAS:

- PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES
- PRODUÇÃO
- DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO

Programa Nacional de Imunizações



Incidência de poliomielite e cobertura vacinal com a VOP*, em campanhas nacionais de vacinação, Brasil, de 1968 a 2005



* VOP: Vacina oral contra poliomielite.

Fonte: Ministério da Saúde. SI-PNI.

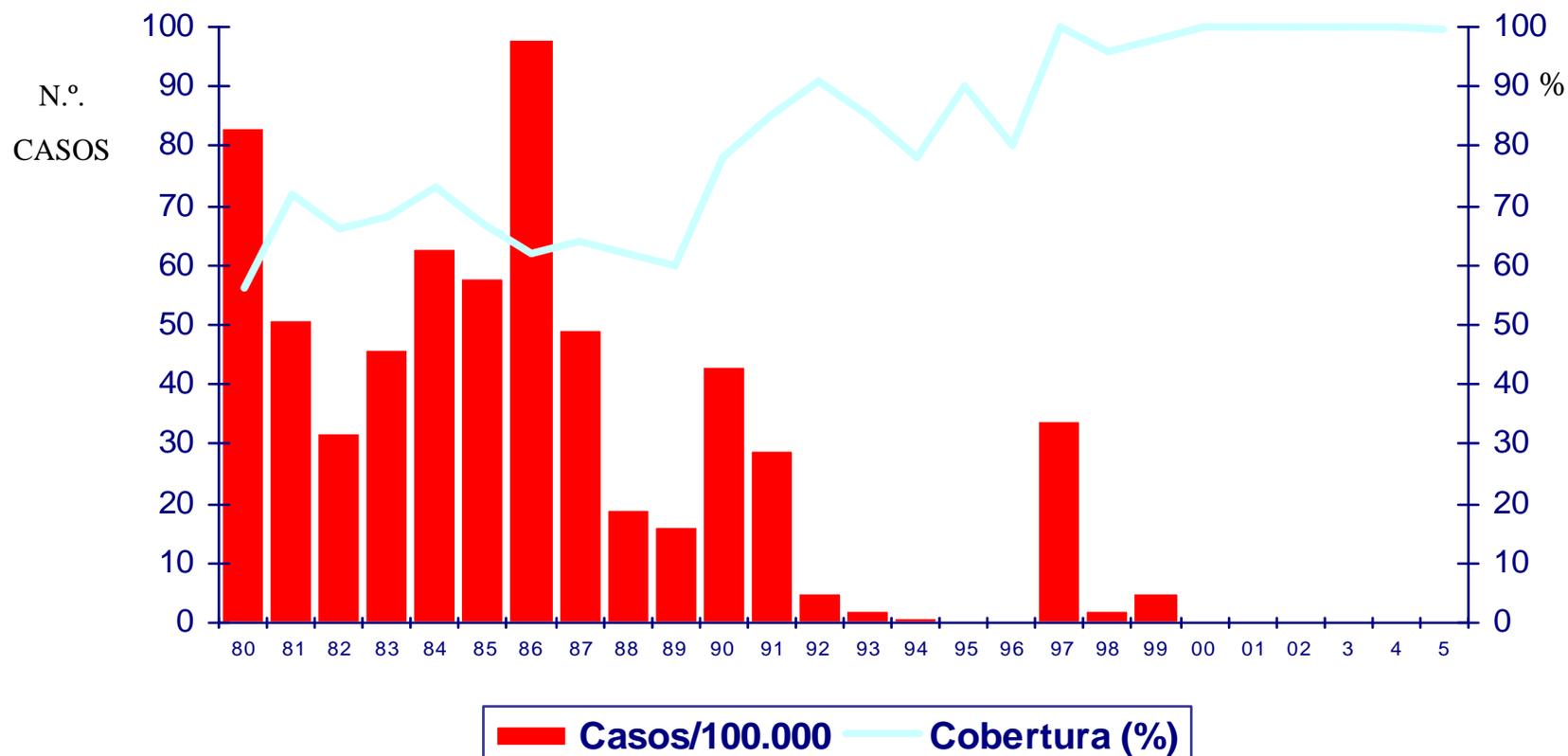
Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

Programa Nacional de Imunizações



Incidência de Sarampo e Cobertura Vacinal, Brasil, 1980 a 2005



*1980-2002: <1ano
* A partir de 2003: 1 ano

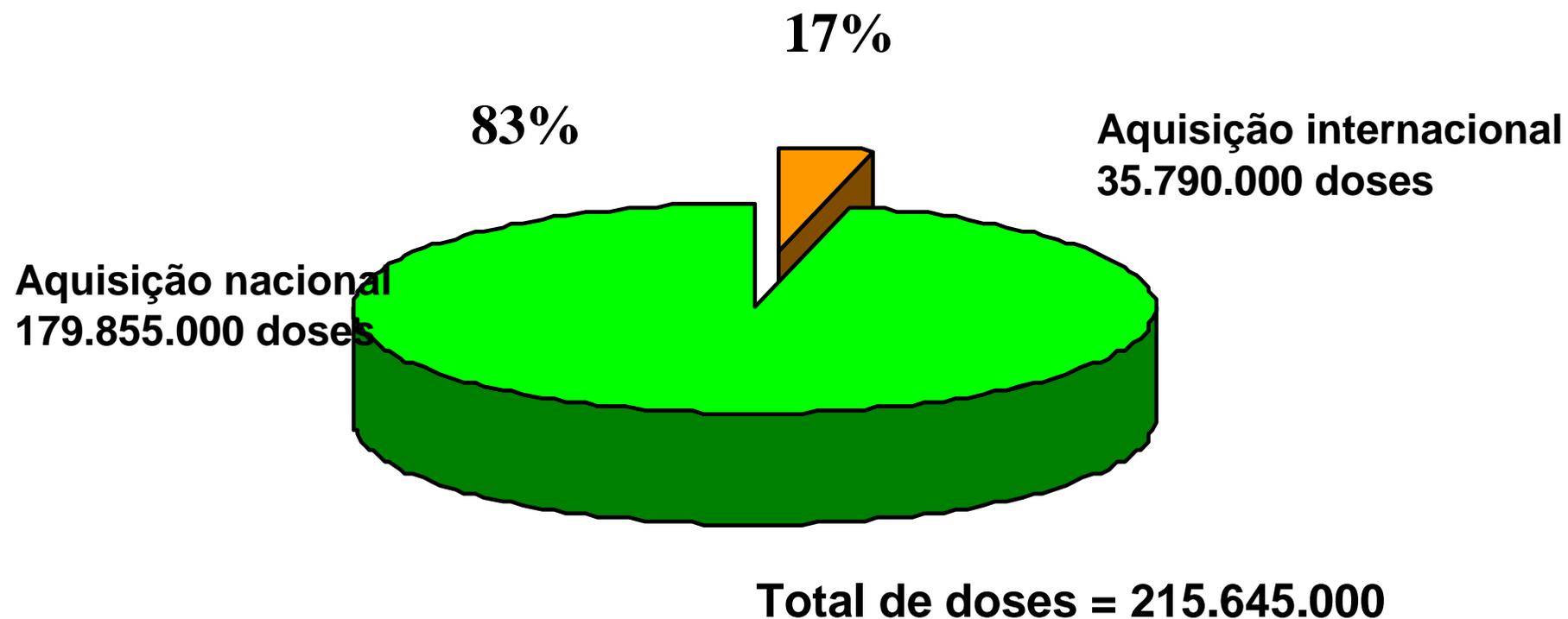


Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/MS/Brasil

Programa Nacional de Imunizações



Número e percentual de doses de imunobiológicos adquiridos segundo procedência, Brasil, 2007



Fonte: Ministério da Saúde, SI-PNI.

Racional da produção pública de vacinas



- Existência de forte presença de laboratórios públicos
 - 1900 - criação dos Institutos Butantan e Soroterápico Federal (Fiocruz)
- Inexistência de produtor privado
 - 1982, multinacional fecha produção de biológicos
- Enorme população: 186 milhões; 3.2 milhões nascimentos/ano
 - Enorme demanda – dependência de importação = vulnerabilidade
 - Garantia de suprimento, qualidade assegurada, preços competitivos

Desafio do PNI e laboratórios produtores: Incorporação de novas vacinas



- ✓ PNI do Brasil – a mais completa e de alta efetividade
 - ✓ Mercado público R\$ 750 milhões
 - ✓ Acesso universal gratuito
 - ✓ Apoio aos laboratórios públicos produtores

- **Desafio:** várias novas vacinas estão disponíveis no mercado internacional
 - São tecnologicamente mais complexas;
 - Alto valor agregado;
 - Grande desequilíbrio entre a oferta e demanda;
 - Altíssimo preço

- Incluídos no PAC
 - Pneumococos, conjugada – hepatavalente US\$ 65.00/dose
 - Meningite meningocócica, sg C, conjugada CRIES R\$ 32,00
 - Pentavalente DTP/HB/Hib
 - Dupla viral
 - HPV US\$ 360,00

15

Políticas PD&I

- ❖ Brasil
- INOVACINA – Portaria MS, 4/05/2006
- DST-AIDS
- Programa MAIS SAÚDE – PAC Saúde
 - – Medida 2.25 – Reduzir a morbimortalidade de doenças endêmicas – diagnóstico precoce;
 - - Medida 2.12 - incorporação de novas vacinas (2011) – vacina contra Meningite meningocócica C, conjugada; vacina contra pneumococos, conjugada
 - - Medida 3.3 - apoio aos laboratórios produtores nacionais para a produção local das vacinas:
 - dupla viral (sarampo+rubéola);
 - pneumococos;
 - meningite meningocócica C, conjugada; pentavalente; rotavirus; gripe



PD&I IMUNOBIOLÓGICOS

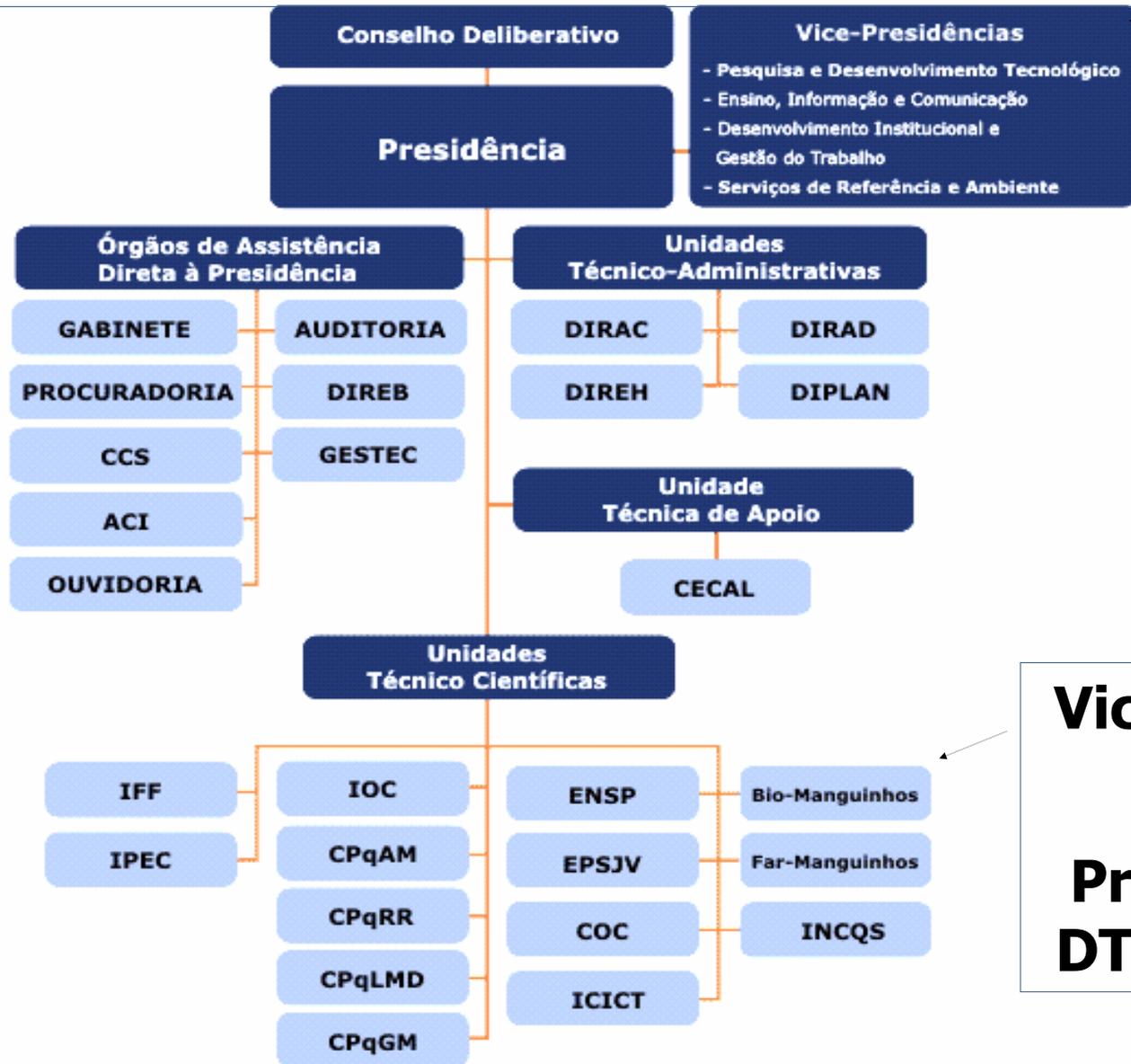
VACINAS, BIOFÁRMACOS, REATIVOS PARA DIAGNÓSTICO

Fiocruz

Bio-Manguinhos

17

FIOCRUZ – PD&I



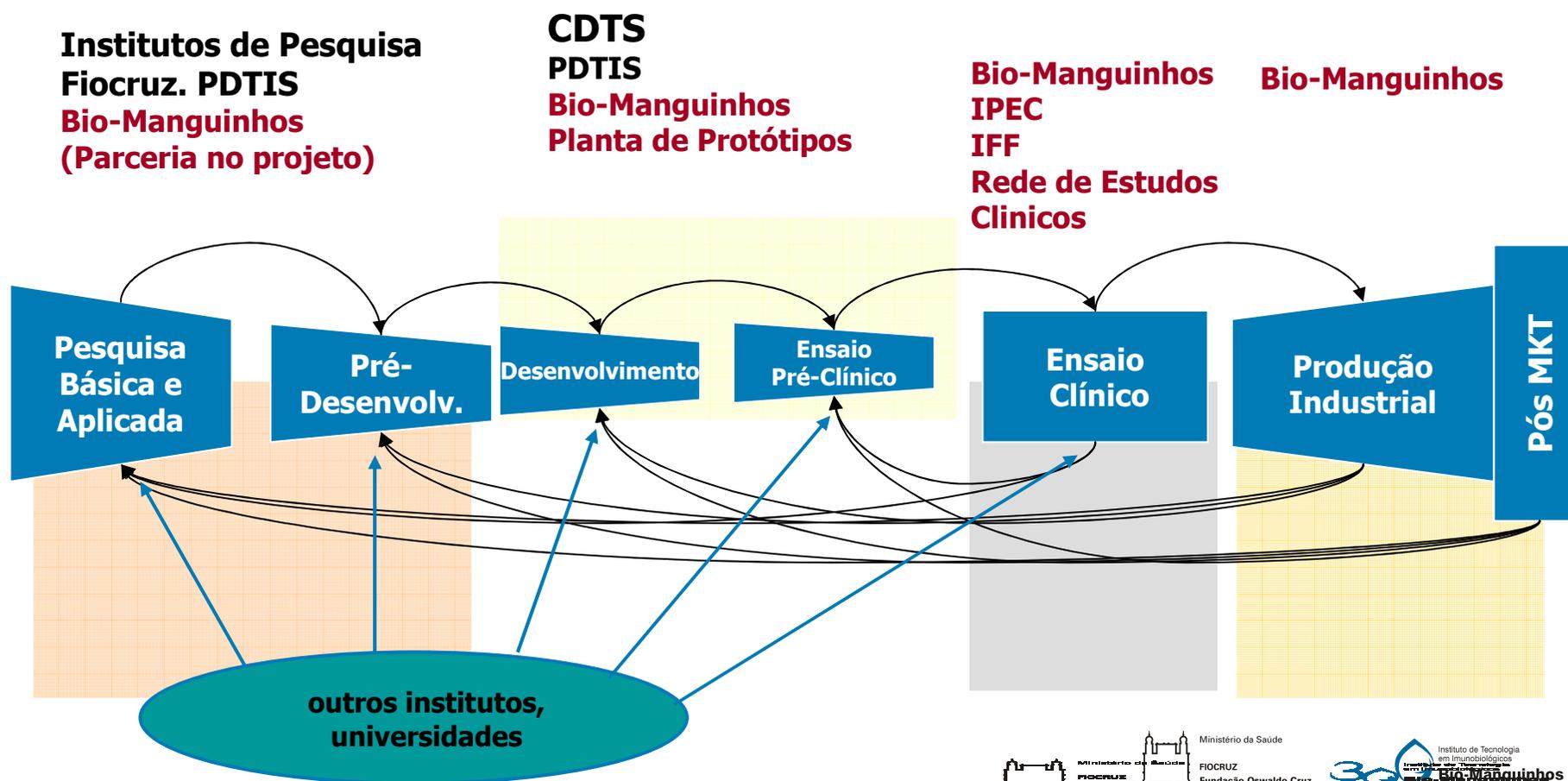
PDTIS
Rede de vacinas

Vice-Diretoria de DT
Programa de DT de vacinas

Sistema de Inovação Fiocruz



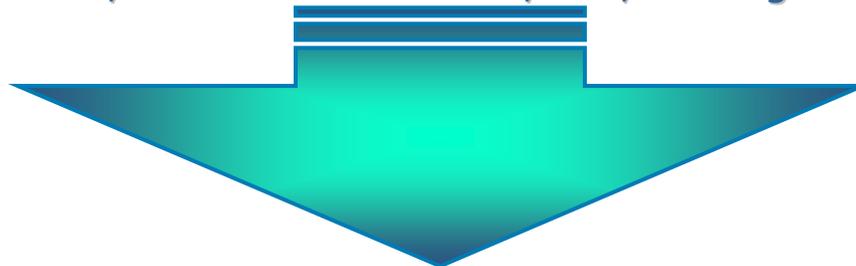
Participação em todas etapas de desenvolvimento imunobiológicos



Bio-Manguinhos: Imunobiológicos



- Bio-Manguinhos vem construindo uma base tecnológica e industrial para atender às demandas do País
 - ✓ Principal fornecedor de imunobiológicos para MS: vacinas, reagentes para diagnóstico e biofármacos
 - Desenvolvimento endógeno - 25 projetos DT em andamento
 - Parcerias tecnológicas - Transferência de Tecnologia - acelerar a incorporação de tecnologias de novos produtos
 - Fundação Rockefeller, Instituto Mérieux, Instituto Biken, JPRI, GSK, Chembio
 - Desenvolvimento conjunto (Empresas privadas e Institutos de Pesquisa)
 - Novos investimentos em infra-estrutura
 - Modernização dos laboratórios, infra-estrutura – BPL, PBF, Biossegurança

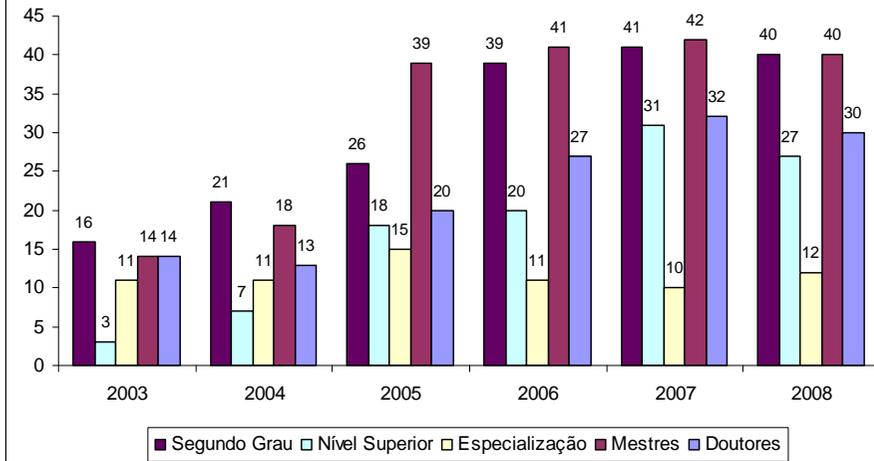


Desenvolvimento/Novos produtos / Ampliação do acesso à imunobiológicos

Investimentos em PD&I em Bio-Manguinhos



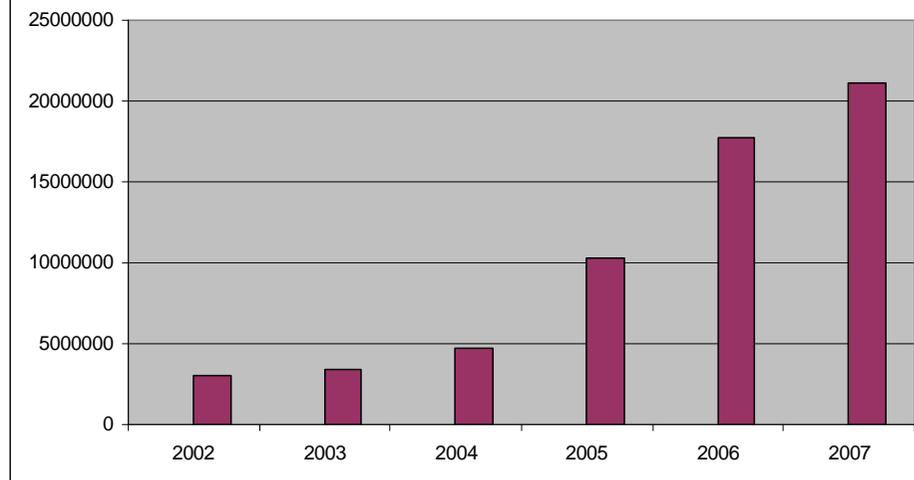
Pessoal Dedicado a PD&I, Bio-Manguinhos, 2003-2008



- O número de profissionais envolvidos em PD&I cresceu de 48 (2003) para 149 (2008)

- Os investimentos em PD&I tem aumentado significativamente, passando de R\$ 3 milhões para R\$ 21 milhões

Investimentos em PD&I, Bio-Manguinhos, 2002-2007, R\$



PD&I em Bio-Manguinhos: Vacinas



- Projetos prioritários DT endógeno e parceria em andamento
 - Vacina Pentavalente, parceria com Butantan – (Estudo clínico de eficácia)
 - Vacina contra Meningite meningocócica, sg B (Estudo clínico Fase 2)
 - Vacina contra Meningite mening, sg C conjugada (Estudo clínico Fase 1)
 - Vacina contra Dengue quimérica de 17D
 - Vacina contra Malária quimérica de 17D
 - Vacina inativada contra a Febre Amarela
 - Vacina contra pneumococos, proteína e polissacarídeos
- 2 transferências de tecnologia em andamento
 - Tríplice viral – sarampo, caxumba, rubéola (GSK)
 - Rotavírus (GSK)
- Introdução de novas plataformas tecnológicas
 - Vacinas quiméricas, Vacinas DNA recombinante, Vacinas conjugadas

PD&I em Bio-Manguinhos: Reativos para diagnóstico



- ✓ Desenvolvimento conjunto com o IOC de reativos para diagnóstico
- ✓ Introdução de novas plataformas tecnológicas
 - Testes moleculares – Carga Viral HIV e NAT-HIV/HCV
 - Parceria com a UFRJ e IBMP
 - Parceria com empresas estrangeiras, em negociação
 - Testes rápidos: parceria com a Chembio
 - Conclusão da Transf de tecnologia para o teste rápido HIV-1/2
 - Acordo de co-desenvolvimento de DPPs para leishmaniose, leptospirose e teste confirmatório para HIV
 - Citometria de fluxo
 - Parceria com CIMAB para desenvolvimento de conjuntos CD3CD4CD8CD45

PD&I em Bio-Manguinhos: Biofármacos



- Novas linhas de produtos recombinantes e nova plataforma tecnológica *E. coli* e CHO
 - Transferência de tecnologia de CIM e Heber Biotec
 - Alfaepoetina humana recombinante
 - Alfainterferona 2b humana recombinante
 - Desenvolvimento de Anticorpos Monoclonais humanizados
 - Doenças infecciosas
 - Neoplasias
 - Sistema Nervoso
 - Parceria tecnológica
 - Produtos conjugados quimicamente – interferon alfa peguilado

Desafios: PD&I em Bio-Manguinhos



- Gestão de Projetos
 - priorização, planejamento, monitoramento, avaliação;
 - foco em resultados e produtos;
- Aumento de investimentos
 - R\$ 21 milhões em 2007 para R\$ 50 milhões em 2012;
- Novas formas de gestão, flexibilização administrativa

Desafios: PD&I em Bio-Manguinhos



- Conclusão da Planta de Protótipos – parte do CIPBR
 - conclusão 2o. Semestre 2009;
 - scale-up; rendimento; formulação; lotes clínicos
 - disponível para desenvolver projetos de outras instituições
 - apoio BNDES; SCT&IE/MS; Fiocruz;
- Necessidade de fortalecimento e ampliação
 - Instalações laboratoriais - BPL; Biossegurança;
 - Recursos Humanos qualificados;

Indústria competitiva



- Implementação do PAC da Saúde, PAC C&T; PITCE
 - Viabilizar os investimentos necessários;
- Aceleração na incorporação de novas tecnologias de produção de produtos de interesse ao SUS
 - Fortalecimento das instituições de C&T – desenvolvimento autóctone
 - Fomento de parcerias tecnológicas em desenvolvimento e produção
 - Transferência de tecnologia como instrumento para aceleração
 - Parceria com setor privado nacional
- Utilização do poder de compra do Estado
 - Introdução de novos produtos com obrigação de transferir a tecnologia e/ou produzir no país

Indústria competitiva



- Apoio e fortalecimento da indústria nacional de Equipamentos
 - infra-estrutura
 - processos bio-tecnológicos
 - automação de equipamentos, especialmente de diagnósticos
- Insumos laboratoriais – reagentes certificados, meios de cultura microbiológico, cultura de tecidos, soluções **Indústria competitiva**
- Financiamento à Inovação
 - SCT&IE/MS; ABDI/MDIC; Finep; BNDES

Apoio e tentativas de nacionalização



- ❖ Produção de soro fetal bovino
- ❖ Produção de ovos Specific Pathogenic Free (SPF)
- ❖ Produção de rolhas para frascos de vacina
- ❖ Produção de placas de Petri plásticas para meios de cultura
- ❖ Produção de placas plásticas de 96 orifícios
- ❖ Produção de laminas para IF
- ❖ Produção de congeladores sub-zeros (-70 o.C)
- ❖ Produção de máquinas automáticas de envase de vacinas e diluentes

Indústria competitiva



- Fortalecimento das atividades de Pesquisa Básica – CNPq, MCT, CAPES
 - Áreas de fronteira do conhecimento
 - Nanotecnologia; bio-marcadores; bio-informática;

- Fortalecimento das instituições de PD&I
 - Modernização das instalações
 - Recursos Humanos especializados

- Fortalecimento das atividades regulatórias
 - ANVISA
 - INMETRO
 - INPI
 - INCQS/Fiocruz

CIPBR



- Centro Integrado de **Protótipos**, Biofarmacos e Reativos
- ~ 15.000 m² - Laboratórios e áreas técnicas e de apoio
- Início das atividades previsto para 2009



FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Ministério de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos



OBRIGADO!

akira@bio.fiocruz.br