

A CONVERGÊNCIA REGULATÓRIA INTERNACIONAL DE MEDICAMENTOS E O DESENVOLVIMENTO DA INDÚSTRIA BRASILEIRA

Ronaldo Fiani¹

Introdução

Trachtman (1993, p. 1-2) ilustra muito bem o tipo de preocupação que norteou o debate sobre cooperação regulatória do ponto de vista norte-americano, o país de mais antiga e sofisticada tradição regulatória:

The increasing realization that the United States economy does not operate in isolation from the rest of the world is transforming discourse regarding regulatory policy. This transformation is evident in discourse regarding the appropriate level of regulation, often framed as the debate between regulation and deregulation (as though the quality of regulation were immaterial). The appropriate quantity and type of regulation can no longer be determined without casting a wary eye at the quantity and type of regulation imposed by competing states (...). This transformation is also relevant, in an indirect but important sense, in debates regarding increasing free trade, as increased free trade – diminished tariff and non-tariff barriers to trade – increases the pressure of competition from foreign enterprises subject to less costly foreign regulatory regimes. [A crescente compreensão que a economia dos Estados Unidos não opera isoladamente do resto do mundo está transformando o discurso com relação à política de regulação. Esta transformação é evidente no discurso a respeito do nível apropriado de regulação, frequentemente moldado pelo debate entre regulação e desregulação (como se a qualidade da regulação fosse imaterial). A quantidade apropriada e o tipo de regulação não podem ser mais determinados sem lançar um olhar desconfiado para a quantidade e o tipo de regulação impostos por estados competidores (...). Esta transformação também é relevante, em um sentido indireto, porém importante, em debates acerca de livre comércio, uma vez que maior livre comércio – tarifas e barreiras não tarifárias ao comércio reduzidas – aumentam a pressão da competição de empresas estrangeiras sujeitas a regimes regulatórios menos custosos.²]

¹ Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Pasteur 250 sala 110 Urca – Rio de Janeiro 22290-240. Tel: +55-21-3873-5246. Fax: +55-21-2541-8148. Email: rfiani@gmail.com; fiani@ie.ufrj.br

² Todas as traduções apresentadas são livres do autor.

Assim, a discussão sobre cooperação (convergência) regulatória está, desde o seu início marcada pela sua antítese, a competição regulatória, entendida como *a utilização do arcabouço de regras institucionais de regulação econômica para favorecer as empresas de um determinado país*. Longe de se estabelecer como um fim em si mesmo, a cooperação regulatória internacional vem acompanhada da preocupação com a indústria do país em questão.

O caso da cooperação entre empresas e agências na regulação de medicamentos se justifica pelo fato de que *as instituições responsáveis por esta regulação afetam diretamente o desenvolvimento da indústria*. Como explicam Albuquerque e Cassiolato (2002, p. 136): “As instituições de regulação (como o *Food and Drugs Administration* — FDA norte-americano) e associações profissionais e escolas médicas cumprem um papel de filtro das inovações geradas pelas universidades e indústrias”. Isto porque suas normas para a aprovação dos medicamentos definem aquilo que efetivamente vai chegar ao mercado, e assim a evolução das empresas no setor. Também no Reino Unido, o mesmo papel é realizado pelo *Committee on Safety of Medicines* (CSM), sucessor do *Committee on Safety of Drugs* (CSD). A respeito do CSM/CSD, observam os autores que:

Deve-se reconhecer tanto a pronunciada cooperação do CSD/CSM com o setor industrial quanto a dependência do CSD/CSM com relação à indústria e à academia para a formulação dos procedimentos técnicos e padrões pelos quais os testes seriam avaliados. (ALBUQUERQUE; CASSIOLATO, 2002, p. 147)

Assim, o reconhecimento do papel fundamental das agências reguladoras como instrumento de desenvolvimento industrial em países como Estados Unidos e Reino Unido tem levado a uma atuação cooperativa entre agências e indústria, ao invés de uma atuação isolada do regulador, visando a promover o desenvolvimento de suas indústrias nacionais de medicamentos. Por *indústria nacional de medicamentos* entende-se neste trabalho o conjunto das empresas farmacêuticas tradicionais e de biotecnologia sob controle de capital nacional.

Será visto neste trabalho que a regulação desempenha um papel importante no desenvolvimento do setor, especialmente no que diz respeito ao desenvolvimento de suas capacitações. Para isto, a primeira seção discute brevemente os efeitos da convergência regulatória sobre o mercado de medicamentos do país. Serão apresentados os efeitos da

convergência em termos de custos de comercialização e possibilidades de realização de economias de escala pelas empresas nacionais.

A segunda seção busca esclarecer como a regulação de segurança e eficácia dos medicamentos pode contribuir, ou dificultar severamente o desenvolvimento da indústria nacional. Para isto são definidas as capacitações ordinárias e dinâmicas. Estes conceitos retratam o fato de que o desempenho de uma empresa no seu ramo de atividade envolve um processo de *aprendizado (learning by doing)* com o desenvolvimento de habilidades e competências e, por conseguinte, com o aprimoramento da sua performance, tanto em atividades rotineiras como em atividades mais sofisticadas associadas a processos de inovação.

Será visto que um processo de convergência regulatória³ em âmbito nacional, que promova o desenvolvimento da indústria brasileira deve levar em conta o fato de que as empresas se encontram em diferentes níveis de desenvolvimento das suas capacitações ordinárias e dinâmicas. Ignorar este fato implica quer exigir de empresas que ainda não dominam algumas capacitações ordinárias uma performance muito acima de suas possibilidades (condenando estas empresas frente a uma competição internacional que possui vantagens de escala e financeiras expressivas); quer acomodar empresas que já se encontram na fase de desenvolvimento das suas capacitações dinâmicas a um ambiente regulatório pouco demandante, não incentivando sua expansão para o exigente mercado internacional.

A terceira seção encerra este trabalho apresentando as recomendações para o processo de convergência da regulação brasileira de segurança e eficácia dos medicamentos derivadas dos conceitos de capacitações ordinárias e dinâmicas, esperando contribuir assim para a formulação de políticas na área de convergência.

³ Entendida nesse texto, de acordo com definição da OMS, como: *a voluntary process whereby the regulatory requirements across countries or regions become more similar or “aligned” over time as a result of the gradual adoption of internationally recognized technical guideline documents, standards and scientific principles, common or similar practices and procedures, or putting into place appropriate domestic regulatory mechanisms that align with shared principles to achieve a common public health goal.*

1. As vantagens da convergência regulatória: redução de custos de comercialização e possibilidades de realização de economias de escala

Antes de se discutir os objetivos a serem considerados na regulação de segurança e eficácia dos medicamentos, é importante considerar como a convergência regulatória afeta o mercado de medicamentos no país. Para isto é preciso considerar, ainda que brevemente, os elementos que podem afetar os custos dos medicamentos. Estes elementos estão relacionados tanto à etapa de produção como à etapa de comercialização dos medicamentos.

Os custos associados à etapa da produção são fortemente afetados pela *escala* empregada pela empresa. Quanto maior a quantidade produzida, mais os custos fixos e quase fixos – aqueles que não dependem da produção, ou que não variam na mesma proporção que ela – se diluem em uma fração menor do preço por unidade produzida. Os custos com pesquisa e desenvolvimento (P&D), por exemplo, pesam menos nos custos do produto de uma empresa atuando em larga escala do que no caso de uma empresa em pequena escala. Da mesma forma os custos administrativos (que são custos quase fixos porque não variam na mesma proporção da quantidade produzida) acabam por pesar menos no preço do produto final de uma grande empresa do que no caso de uma empresa que opere em escala reduzida.

Segue-se deste fato econômico que *a escala da empresa é um fator essencial de sua competitividade, tanto no mercado interno como no mercado internacional*. Empresas que conseguem alcançar escala elevada são competitivas, pois conseguem oferecer produtos a um preço menor, ao mesmo tempo que desfrutam de margens mais elevadas que seus concorrentes, pois seus custos são menores.

A escala que uma empresa consegue alcançar depende de fatores bem conhecidos, como o volume de capital que ela pode investir e a tecnologia a que tem acesso. Contudo, um outro fator também muito importante para que a empresa obtenha escala, que muitas vezes não recebe a atenção devida, é sua capacidade de comercializar seus produtos. Com efeito, dificilmente a empresa conseguirá realizar ganhos de escala se não conseguir vender quantidades expressivas. Dito de outra forma, os custos de comercialização têm de ser

reduzidos, caso contrário a empresa não conseguirá atingir a escala adequada para a redução de seus custos de produção, pois os custos de comercialização vão aumentar os preços dos seus produtos, reduzindo a demanda. Desta maneira, a redução nos custos de produção via exploração de economias de escala depende *também* da redução dos custos de comercialização.

Sistemas de distribuição eficientes e estratégias de *marketing* bem elaboradas ajudam a reduzir os custos de comercialização dos produtos. Contudo, em alguns setores, como é o caso do setor de medicamentos, uma parte importante dos custos de comercialização deriva da necessidade de que as empresas se adequem a normas impostas por agências reguladoras, para comercializarem seu produto. Sem se adequar a estas normas, que frequentemente podem envolver investimentos expressivos, as empresas de medicamentos não conseguem a autorização indispensável para os seus produtos alcançarem o mercado, de nada adiantando neste caso os investimentos em equipamentos e tecnologia. Desta forma, os investimentos das empresas de medicamentos para se adequarem às normas regulatórias é um componente importante dos seus custos de comercialização.

A Tabela 1 a seguir sintetiza as exigências regulatórias nas várias etapas do ciclo de um medicamento, conforme Banda *et al.* (2015).

Tabela 1

Estágio do Ciclo do Medicamento	Exigências Regulatórias/Guia de Práticas
Descoberta do medicamento	Boas práticas de laboratório: foco na segurança toxicológica e proteção do sujeito de teste.
Testes clínicos (fases 1, 2 e 3)	Boas práticas clínicas: considera-se a eficácia do produto e sua segurança, assim como a proteção e segurança individual durante o teste.
Produção	Boas práticas de manufatura: visam à segurança, qualidade e eficácia; tanto com relação ao produto, assim como com relação ao paciente. O objetivo é desenvolver a qualidade e assegurar seus padrões.

Distribuição	Boas práticas de distribuição: tratam do armazenamento, transporte e rastreamento do produto para eventual <i>recall</i> .
Supervisão Pós-Mercado	Farmacovigilância: trata-se do monitoramento do produto após a autorização para a comercialização, para verificar qualquer efeito adverso ou falha em todos os aspectos.

Fonte: Banda *et al.* (2015). P. 226.

A Tabela 1 fornece um panorama sintético de como a regulação pode afetar os custos de comercialização nas várias etapas do ciclo de vida de um medicamento, desde a sua descoberta até mesmo depois que ele já se encontra sendo comercializado. Assim, a convergência regulatória, de acordo com parâmetros internacionais de uma norma elaborada internamente, pode ter um impacto significativo em qualquer uma das etapas do ciclo de vida de um medicamento, dificultando ou favorecendo a realização de economias de escala por parte das empresas nacionais, condição essencial de sua competitividade tanto no mercado brasileiro quanto no mercado global.

Todavia, não se trata apenas do impacto que a convergência regulatória pode ter sobre o custo de comercialização da empresa nacional. Há ainda o problema resultante do fato de que, muitas vezes, a adequação a uma norma regulatória não demanda apenas investimentos por parte da empresa brasileira, mas também a posse de uma capacitação que ela ainda não possui, e que exige tempo para o seu desenvolvimento. Este será o próximo assunto a ser abordado.

2. A convergência regulatória e seus desafios: o desenvolvimento das capacitações da indústria de medicamentos

Os países desenvolvidos em geral, e os Estados Unidos em particular, adotam padrões mais rigorosos na regulação da segurança e qualidade dos medicamentos. Como explica Thomas (1994, p. 452):

The US Food and Drug Administration provides the most stringent regulations for quality among the major competitor nations, excluding from the US hundreds of products sold in other Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) nations and significantly delaying the introduction of those that do eventually receive agency approval. [*O US Food and Drug Administration apresenta as regulações de qualidade mais severas entre as principais nações competidoras, excluindo dos EU centenas de produtos vendidos em outras nações da Organização para a Cooperação Econômica e o Desenvolvimento (OCDE), e atrasando significativamente a introdução daqueles que finalmente obtém de fato a aprovação da agência.*]

Pode-se ver da citação acima que o padrão de proteção norte-americano consegue ser ainda mais rigoroso do que o padrão adotado em outros países da OCDE, o que tem como consequência um atraso significativo na aprovação de novos produtos nos Estados Unidos, mesmo sendo de produtos que já se encontram à venda em outros países da OCDE.

Mas não se trata aqui apenas de discutir um maior ou menor rigor regulatório. Isto porque um padrão regulatório nunca é neutro em relação ao desenvolvimento das capacidades do setor, e em particular com relação a um setor onde a inovação é o componente mais importante da estratégia das empresas no longo prazo. Com efeito, já é sabido há bastante tempo que a regulação tem efeito importante sobre a dinâmica da indústria de medicamentos, especialmente sua capacidade para inovar: Grabowski, Vernon e Thomas (1978, p. 159) estimaram que as emendas de 1962 na legislação norte-americana no mínimo dobraram o custo de uma nova entidade química, reduzindo o ritmo da introdução das inovações no setor.

Trata-se, por conseguinte, de discutir como proceder à convergência do padrão regulatório do país, de forma a fomentar o desenvolvimento da indústria nacional. Vale enfatizar que não se trata de impedir qualquer aumento do rigor regulatório, para proteger a indústria, nem simplesmente elevar o rigor ao nível norte-americano. Impedir qualquer elevação no nível de rigor significa incentivar a acomodação da indústria ao seu nível de desenvolvimento atual, dificultando o seu progresso e, principalmente, limitando severamente as possibilidades desta mesma indústria vir a se mostrar competitiva internacionalmente.

Todavia, também não se trata de promover uma convergência regulatória aos padrões mais elevados internacionalmente de forma acelerada e uniforme para o setor.

Dado o estado de desenvolvimento da indústria, possivelmente o resultado seria uma redução na produção nacional, com fortes prejuízos para a indústria. O que fazer então?

A solução na verdade se encontra em promover a convergência de acordo com as *capacitações* de cada segmento, estabelecendo um processo gradual que estimule as empresas a desenvolverem estas capacitações, não apenas para ampliar sua produção no país, mas para sofisticarem sua gama de produtos oferecidos e se tornarem competitivas internacionalmente. Por esta razão é fundamental agora esclarecer o conceito de *capacitações*.

2.1 Desenvolvendo capacitações ordinárias de dinâmicas

Em primeiro lugar é importante distinguir capacitações ordinárias e capacitações dinâmicas de uma empresa. As *capacitações ordinárias* nada mais são do que as capacitações operacionais da empresa, ou seja, as capacitações que as empresas têm de desenvolver para executar suas atividades rotineiras. Por exemplo, o conjunto de etapas necessárias para a produção de seus medicamentos, o estabelecimento de uma marca para o seu produto, gastos com publicidade, estabelecimento de uma rede de distribuição, constituição de uma rotina de patenteamento de novos microrganismos ou de novos compostos químicos etc.

Se suas capacitações ordinárias forem mal desenvolvidas, a empresa ainda pode vir a atuar no setor, mas seu desempenho será inferior ao de outras empresas que já consolidaram estas capacitações. Empresas com capacitações ordinárias mal desenvolvidas se encontram em uma posição inferior do ponto de vista da competitividade no seu setor de atuação; portanto, a consolidação destas capacitações é essencial para a sobrevivência da empresa no longo prazo, dado o estado do conhecimento naquele ramo.

Já o conceito de capacitações dinâmicas é de extrema relevância para as empresas que atuam em setores em ritmo de acelerada inovação, como é o caso do setor farmacêutico e, em especial, do setor de biotecnologia. Teece, Pisano e Shuen (1997, p. 516) definiram *capacitações dinâmicas* como sendo a capacidade de uma empresa de integrar, construir e reconfigurar competências, visando a atuar em setores de atividade em mudança acelerada. Dito de outra forma, capacitações dinâmicas são os instrumentos (rotinas, estruturas internas e atuação dos seus gestores) que visam a transformar a própria empresa,

identificando tendências de mercado antes de seus competidores. Por exemplo, as rotinas que uma empresa consolidou para pesquisar patentes de novos compostos químicos ou novos conhecimentos na área da biologia celular como estratégia de prospecção tecnológica para a identificação de novas tendências em seu setor seriam parte das capacitações dinâmicas da empresa, pois orientariam a reconfiguração da sua atividade.

O ponto a ser destacado é que tanto as capacitações ordinárias como dinâmicas resultam de um *processo de aprendizado no interior das empresas (learning by doing)*, e assim demandam *tempo* para o seu desenvolvimento. Isso introduz um fator da maior importância, que é o *timing* na aplicação de políticas que afetem o desenvolvimento dessas capacitações no interior da empresa. Há, portanto, duas perguntas a serem feitas com relação a uma política regulatória para o setor:

(1) A política em questão afeta o desenvolvimento de capacitações ordinárias ou dinâmicas nas empresas?

(2) Como o *timing* da política adotada afeta o desenvolvimento das capacitações em questão?

Os conceitos de capacitações dinâmicas e ordinárias são, portanto, a base para a discussão da convergência regulatória internacional do ponto de vista do desenvolvimento da indústria nacional. Será visto agora como estes dois conceitos devem ser aplicados à política de convergência da regulação de segurança e eficácia dos medicamentos.

2.2 O papel da regulação e da convergência no desenvolvimento das capacitações das empresas nacionais

O processo de convergência regulatória internacional vem avançando. Em primeiro lugar temos o *common technical document (CTD)*, que uniformizou os pedidos de autorização nos Estados Unidos, Europa e Japão. Esta uniformização reduz os custos de comercialização, uma vez que as empresas não precisam se adequar a procedimentos diferentes de acordo com cada país. Todavia, mesmo no que diz respeito aos documentos necessários para a autorização que possibilita o acesso ao mercado, não há uma uniformidade absoluta. Assim, os países da Associação de Nações do Sudeste da Ásia (ASEAN) – da qual participam Tailândia, Malásia, Indonésia, Filipinas, Singapura, Brunei, Vietnã, Laos e Mianmar – desenvolveram o seu próprio documento para pedido de

autorização, o ACTD. O ACTD incorpora *guidelines* do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH), e é comparável ao CTD, conforme Tabela 2 a seguir.

Tabela 2

Componentes	ASEAN-ACTD	ICH CTD
Sumário abrangente e documentos administrativos específicos locais	Parte I	Módulo 1
Sumários de qualidade, clínicos e não clínicos	Incluídos nas Partes II, III & IV	Módulo 2
Documentos de qualidade	Parte II	Módulo 3
Relatórios de estudos não clínicos	Parte III	Módulo 4
Relatórios de estudos clínicos	Parte IV	Módulo 5

Fonte: Speers, Benton e Rose (2016), p. 6.

Ainda que a convergência regulatória esteja avançando, isto não implica uma uniformização absoluta. Como explicam Speers, Benton e Rose (2016, p. 6), a prática dos países da ASEAN tem variado: enquanto que Cingapura aceita pedidos de autorização tanto em formato CTD como ACTD, muitos países da região solicitam que os pedidos sejam feitos em ACTD e também nos seus documentos locais; além disso há diferentes categorias em que os medicamentos podem ser registrados. Por exemplo, a Tailândia classifica os pedidos de acordo com o medicamento ser “moderno” ou “tradicional”, sendo os medicamentos “modernos” subdivididos em 4 outras categorias. De forma mais grave, no caso de farmacovigilância, a convergência regulatória dentro da ASEAN ainda é incipiente (SPEERS, BENTON; ROSE, 2016, p. 7-8).

Deste modo, o ponto central a ser considerado na elaboração de uma política de convergência da regulação é o de que uma empresa somente consegue desenvolver

capacitações dinâmicas quando já domina todas as capacitações ordinárias necessárias ao seu setor de atividade. A empresa que se encontra em situação de desenvolver capacitações dinâmicas é uma empresa líder, ou ao menos faz parte do grupo de empresas líderes, e assim pode dar um passo à frente e tentar antecipar para aonde caminha a fronteira tecnológica do seu setor, ou a preferência dos seus consumidores. Para uma empresa nessas condições, a convergência regulatória internacional é bem-vinda, pois coloca a empresa que já se encontra em uma posição (ainda que potencial) de liderança em conformidade com padrões internacionais, o que lhe serve de orientação acerca de tendências internacionais em seu segmento e abre mercados internacionais para os seus produtos.

Já com relação à empresa que ainda luta para dominar as capacitações ordinárias em seu segmento, ela se vê severamente comprometida se, antes disso, tiver que realizar um esforço adicional para atender de imediato a um novo conjunto de exigências com relação a estas capacitações, as quais dificilmente abrirão novos mercados, uma vez que ela ainda apresenta um desempenho inferior ao das empresas que já dominam estas capacitações.

A primeira etapa da formulação de uma política de convergência regulatória consiste, por conseguinte, no levantamento dos segmentos no setor de medicamentos (produtos farmacêuticos e biotecnológicos) em que as empresas nacionais se encontram ainda na fase de desenvolvimento das suas capacitações ordinárias, assim como dos segmentos em que as empresas brasileiras já desenvolvem, ou podem vir a desenvolver capacitações dinâmicas. Este levantamento é essencial no desenho da política de convergência da regulação de medicamentos no Brasil, conforme será visto a seguir.

No caso dos segmentos onde as empresas nacionais ainda buscam consolidar suas capacitações ordinárias, *o cronograma e o alcance do processo de convergência regulatória devem oferecer um horizonte realista para incentivar a que estas empresas invistam na consolidação destas capacitações*. Estabelecer um processo com cronograma e alcance da convergência regulatória com exigências severas para estas empresas significa na prática inviabilizar seu desenvolvimento.

Neste ponto é preciso deixar bem claro que não se trata de isolar o mercado do país e as empresas nacionais do processo de convergência internacional da regulação de medicamentos. O isolamento que uma proteção assim acarretaria acabaria por se revelar

nocivo a essas empresas, não apenas por não incentivar o amadurecimento das capacitações essenciais para sua competitividade no longo prazo, mas principalmente por inibir sua expansão rumo a mercados internacionais, mais exigentes. Trata-se, na verdade, apenas de desenhar um cronograma e um avanço progressivo da convergência regulatória, que sinalize a estas empresas de forma transparente aquilo que elas precisam desenvolver para assumirem uma posição mais relevante no setor.

Já no caso dos segmentos mais avançados da indústria nacional de medicamentos, o cronograma e o alcance da convergência regulatória devem sinalizar às empresas não apenas a necessidade de assumir uma posição de liderança em seus mercados, visando aos mercados internacionais com seus níveis de exigência mais elevados, *mas particularmente a necessidade de antecipar as tendências nos setores em que atuam, justamente como forma de permanecerem competitivas em setores tecnologicamente dinâmicos*. Esta antecipação só acontece na medida em que estas empresas desenvolverem suas capacitações dinâmicas, o que poderá ser indicado por cronogramas e etapas de convergência da regulação brasileira que sinalizem para as empresas brasileiras próximas à fronteira tecnológica a necessidade de se integrarem aos mercados mais desenvolvidos do mundo.

Caso bem-sucedida, uma estratégia de convergência regulatória deste tipo favoreceria tanto o acesso das empresas brasileiras de ponta no setor farmacêutico e biotecnológico aos mercados estrangeiros mais sofisticados, como também propiciaria o aumento significativo da competitividade das empresas nacionais que ainda precisam desenvolver suas capacitações ordinárias de natureza operacional, contribuindo desta forma para uma indústria nacional mais desenvolvida, sofisticada e com capacidade para competir globalmente.

Contudo, esta estratégia que acabou de ser caracterizada apenas indica linhas gerais para a política brasileira de convergência regulatória. A próxima seção discute alguns aspectos desta estratégia geral com relação a especificidades do caso brasileiro.

3. Recomendações para o caso brasileiro

O primeiro aspecto a ser considerado na implementação da estratégia geral delineada anteriormente, de caráter básico, diz respeito à proteção ao investimento

realizado pelas empresas brasileiras, tanto no desenvolvimento de suas capacitações ordinárias, como na construção de capacitações dinâmicas. Enquanto que os investimentos no descobrimento de novas moléculas ou combinações de compostos mais indicados (quer por suas menores reações adversas, quer por sua adequação a classes especiais de pacientes) podem ser entendidos como casos de desenvolvimento de capacitações dinâmicas, os procedimentos para a garantia da pureza do produto e seu controle de qualidade, assim como a construção de um sistema de distribuição eficiente e de mecanismos de rastreabilidade podem ser compreendidos como casos de desenvolvimento de capacitações ordinárias da empresa.

Obviamente, os investimentos na construção de capacitações dinâmicas apresentam riscos mais elevados, pois estão diretamente associados a inovações. Todavia, mesmo o desenvolvimento de capacitações ordinárias pode ser colocado em risco, caso a regulação de segurança e eficácia do medicamento imponha condições fortemente assimétricas sobre a empresa nacional, em comparação com seus competidores internacionais, e não reconheça o processo de *learning by doing* necessário para desenvolver estas capacitações.

Aqui é importante insistir que capacitações demandam tempo. Uma norma regulatória que aumente o rigor sobre, por exemplo, a rastreabilidade de um medicamento pode demandar o desenvolvimento de uma capacitação ordinária por parte das empresas nacionais que envolva não apenas investimentos significativos – o que eleva seus custos – , mas também um processo de *learning by doing* que exige tempo, e que não pode ser atendido de imediato, ou em um prazo curto. O desenvolvimento de capacitações ordinárias – e mais ainda das capacitações dinâmicas – demanda tempo.

Já um exemplo inverso seria a adoção de uma norma que desconhece o estágio de capacitação já alcançado pelas empresas nacionais, como, por exemplo, a admissão da entrada no país de produtos farmacêuticos que, em seus locais de origem não estariam sujeitos aos mesmos controles de eficácia e segurança que são adotados no país. Este tipo de competição pode reduzir drasticamente a margem de lucro necessária para justificar o investimento no desenvolvimento das capacitações ordinárias das empresas nacionais.

Apenas isto já é suficiente para colocar em relevo o papel da agência reguladora – ANVISA – na política industrial voltada para o setor farmacêutico: desse modo, o papel que a agência exerce na definição das condições de acesso ao mercado é central. É

fundamental que a ANVISA conheça e avalie permanentemente o nível de desenvolvimento das capacitações das empresas brasileiras, tanto as capacitações dinâmicas quanto as ordinárias. Isto se torna ainda mais urgente porque a discussão sobre convergência de regulação envolve simultaneamente a questão da competição regulatória, ou seja, o fato de que os países utilizam as normas regulatórias para favorecer suas empresas no mercado internacional. De fato, supor que processos de convergência de arcabouços institucionais são algo como um fim em si mesmo, ou uma questão estritamente “técnica”, independentemente de interesses nacionais é adotar uma visão ingênua do processo de convergência regulatória: iniciativas visando à cooperação regulatória internacional devem vir sempre acompanhadas da preocupação com a indústria do próprio país. Este ponto foi destacado logo no início deste documento.

Nos debates e polarizações que inevitavelmente surgirão ao longo do processo de convergência regulatória, o país deverá se posicionar em questões bastante complexas. Este posicionamento somente será possível na medida em que a ANVISA participe e colabore na formulação de uma política industrial para o setor. Com efeito, mesmo entre as principais agências reguladoras de eficácia e segurança dos medicamentos, a *Federal Drug Agency* (FDA) dos Estados Unidos e a *European Medicines Agency* (EMA) da União Europeia, existem diferenças substantivas, especialmente na forma como comparam riscos e benefícios dos medicamentos, ainda que busquem uniformizar os requisitos regulatórios (TOWSE; DANZON, 2010, p. 555).

Assim, a expectativa de que as decisões com relação aos padrões de convergência regulatória já estejam “prontas”, e que caiba apenas ao país se adequar a elas é infundada: há controvérsias importantes, e o país terá de posicionar acerca delas. É preciso formular uma política de regulação de segurança e eficácia dos medicamentos que embase o posicionamento brasileiro, a partir da perspectiva de colaboração com a indústria nacional na construção das capacitações ordinárias e dinâmicas necessárias ao seu desenvolvimento.

Em razão disso, *somente pela definição de uma estratégia prévia de desenvolvimento da capacitação da indústria nacional é possível enfrentar os debates complexos e controversos que já despontam no setor de medicamentos*. Apenas para citar dois exemplos deste tipo de debate, temos as questões levantadas pela regulação das *drogas complexas não biológicas* (em inglês *non-biological complex drugs*, NBCDs) e dos

biossimilares. As NBCDs apresentam particularidades importantes, que as diferenciam das pequenas moléculas dos fármacos: (1) as NBCDs são compostas por um complexo com um grande número de estruturas relacionadas; (2) o princípio ativo é constituído por todo o complexo; (3) é impossível caracterizar totalmente suas propriedades por análise físico-química no estado da arte, e (4) um processo de produção de elevado controle e qualidade é essencial para a manutenção de suas propriedades, como explicam Mühlebach *et al.* (2013, p. 204).

A complexidade das NBCDs impede que se estabeleça uma prova completa de sua equivalência farmacêutica, mesmo com métodos no estado da arte, tal como se faz com os medicamentos genéricos. Isto, juntamente com o papel importante do conhecimento proprietário no processo produtivo e outras dificuldades impõem questões complexas e controversas à regulação de segurança e eficácia, que provocarão debates no processo de convergência.

Um desafio semelhante para a atividade regulatória é oferecido pelos biossimilares. Já há um consenso de que o desenvolvimento da regulação desses produtos não poderá seguir a mesma trajetória da regulação de medicamentos genéricos. Como explicam Konara *et al.* (2015, p. 71): “Due to their high molecular weight and structural complexity, biosimilars face similar development challenges as originators, particularly with respect to process development and analytical characterization” [*Devido ao seu elevado peso molecular e complexidade estrutural, biossimilares enfrentam desafios de desenvolvimento assim como os originais, particularmente com respeito ao processo de desenvolvimento e caracterização analítica*]. Isso torna muito complexo o desenvolvimento do biossimilar em relação ao produto biológico de referência. Não surpreende, portanto, que os mesmos autores destaquem a inconsistência entre o ambiente regulatório para os biossimilares determinado pela FDA norte-americana e aquele definido pela EMA da União Europeia (KONARA *et al.*, 2015, p. 71).

Nestas e em outras questões, a complexidade das controvérsias torna preocupante a posição a ser assumida em um processo de convergência regulatória internacional pela ANVISA. Trata-se, assim, de uma situação bastante difícil, em que a agência precisa estar capacitada para enfrentar os debates que se avizinham, sem esquecer que não se trata simplesmente de formular uma estratégia para “proteger a indústria nacional”, a qual,

conforme foi visto, teria um efeito na verdade contraproducente: trata-se de traçar uma estratégia que permita à indústria nacional desenvolver suas capacitações ordinárias e dinâmicas.

Em resumo, o desenvolvimento da indústria nacional demanda que, no caso dos segmentos onde as empresas nacionais ainda buscam consolidar suas capacitações ordinárias, seja estabelecido um cronograma e definidas etapas do processo de convergência que ofereçam um horizonte realista para incentivar as empresas a investir no desenvolvimento destas capacitações. Já no caso dos segmentos tecnologicamente mais avançados da indústria nacional de medicamentos, próximos à fronteira da técnica internacional, tanto o cronograma como o alcance da convergência regulatória devem incentivar as empresas a assumir uma posição de liderança global nos mercados com níveis de exigência mais elevados, e a desenvolver capacitações dinâmicas de forma a antecipar as tendências nos seus setores, para permanecerem competitivas em setores de elevado dinamismo tecnológico. Todavia, isto não será possível sem uma agência que participe da elaboração desta estratégia, e que esteja capacitada a implementá-la.

Referências

ALBUQUERQUE, E. da M.; CASSIOLATO, José Eduardo. As especificidades do sistema de inovação do setor saúde. **Revista de Economia Política**, v. 22, n. 4, p. 88, 2002.

BANDA, Geoffrey *et al.* Pharmaceutical Standards in Africa: The Road to Improvement and Their Role in Technological Capability Upgrading. 2015.

GRABOWSKI, Henry G.; VERNON, John M.; THOMAS, Lacy Glenn. Estimating the effects of regulation on innovation: an international comparative analysis of the pharmaceutical industry. **Journal of Law and Economics**, p. 133-163, 1978.

KONARA, Chamindika S. *et al.* The tortoise and the hare: evolving regulatory landscapes for biosimilars. **Trends in biotechnology**, v. 34, n. 1, p. 70-83, 2016.

MÜHLEBACH, Stefan *et al.* The authorization of non-biological complex drugs (NBCDs) follow-on versions: specific regulatory and interchangeability rules ahead. **GaBi J**, v. 2, n. 4, p. 204-207, 2013.

SPEERS, Sara; BENTON, Victoria. Challenges and opportunities in the ASEAN emerging regulatory landscape. **Regulatory rapporteur**, vol 13, n. 3, March 2016. Disponível em: https://embed.topra.org/sites/default/files/regrapart/1/6305/2016-3_regulatory-rapporteur_emerging-reg-landscape.pdf Acessado em 30/03/2016.

TEECE, David J.; PISANO, Gary; SHUEN, Amy. Dynamic capabilities and strategic management. **Strategic Management Journal**, v. 18, n. 7, p. 509-533, 1997.

THOMAS, Lacy Glenn. Implicit industrial policy: the triumph of Britain and the failure of France in global pharmaceuticals. **Industrial and Corporate Change**, v. 3, n. 2, p. 451-489, 1994.

TOWSE, Adrian; DANZON, Patricia. The regulation of the pharmaceutical industry. In: BALDWIN, Robert; CAVE, Martin; LODGE, Martin. **The Oxford handbook of regulation**. Oxford: Oxford University Press, 2010.

TRACHTMAN, Joel P. International regulatory competition, externalization, and jurisdiction. **Harv. International Law Journal**, v. 34, p. 1-47, 1993.