



REPORT

MEDICAMENTOS BIOSSIMILARES

MEDICAMENTOS BIOSSIMILARES

A medicina segue avançando a passos largos. Ao longo dos anos, a tecnologia e as inovações não só proporcionaram novos medicamentos e tratamentos para um número maior de enfermidades, como também evoluíram aqueles que já existiam. Esse é o caso dos biossimilares, que foram aprovados no Brasil em 2015 e são utilizados para combater doenças como câncer, diabetes, artrite reumatoide e esclerose múltipla.

Primeiro, é necessário entender o que são os medicamentos biológicos: são substâncias produzidas a partir de seres vivos por meio de processos biotecnológicos. Em sua maioria, são proteínas, ou seja, são moléculas grandes, de alta complexidade e fundamentalmente muito diferentes das moléculas sintéticas, que são muito menores e mais simples.

Se compararmos uma aspirina com um anticorpo monoclonal, por exemplo, veremos uma estrutura de apenas 21 átomos contra uma estrutura de mais de 7 mil átomos”, explica Alécio Pimenta, gerente de produto na Cytiva.

Os medicamentos sintéticos são produzidos em laboratórios, combinando ingredientes químicos específicos. Suas cópias são chamadas de genéricos.

Já os biológicos, cujas cópias são chamadas de biossimilares, são impossíveis de serem reproduzidos por sínteses químicas. O desenvolvimento se dá através da cópia da molécula originadora, geralmente quando a patente de algum laboratório expira.





Segundo o Food and Drug Administration (FDA), Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, um biossimilar é um produto biológico altamente semelhante e sem diferenças clinicamente significativas de um produto de referência já aprovado. A composição não é exatamente a mesma, mas a finalidade e a segurança sim.

“Os biossimilares (originais ou cópias), tem um grau de complexidade que torna impossível ter virtualmente todas as moléculas idênticas. O medicamento biológico apresenta uma heterogeneidade intrínseca, ou seja, uma pequena diferença, irrelevante do ponto de vista clínico, em algumas das suas moléculas. Quando se copia esse medicamento, se copia essa complexidade”, explica Thiago Renó dos Mares Guia, Diretor Executivo Científico e de Negócios da Bionovis.

HISTÓRIA

DO INÍCIO ATÉ HOJE

A produção de medicamentos biossimilares ainda é muito recente, já que depende do vencimento das primeiras patentes dos medicamentos de referência, o que acontece após 20 anos.

O primeiro medicamento biossimilar - o hormônio do crescimento - foi lançado na Europa, pela Sandoz. Isso foi há mais de 15 anos.

No Brasil, a Anvisa liberou em junho de 2015 o infliximabe, que é usado no tratamento de doenças como artrite reumatoide, doença de Crohn e psoríase.

Desde então, o mercado só vem ganhando espaço. Alécio acredita que “o futuro indica uma variedade maior de biossimilares, porém, por enquanto, o foco provavelmente será nos medicamentos biofarmacêuticos com alta classificação em termos de receita.

Mais opções serão abertas à medida que novas patentes expirarem”.

Os medicamentos originais trouxeram mudanças na evolução de doenças e os biossimilares trazem a oportunidade de ampliar o acesso para mais pacientes terem oportunidades de serem tratados com esses medicamentos, muitos deles revolucionários.

Os Biofármacos têm alto valor agregado, portanto são caros. O desenvolvimento de um biossimilar leva de 5 a 7 anos. Diferentemente do genérico, pois é necessário investir também em estudos clínicos, que são bastante dispendiosos.

Para se fazer um investimento em novos produtos é preciso avaliar questões importantes. O Brasil está um pouco atrasado em biotecnologia.



Outros países como Cuba e Argentina começaram muitos anos antes. “Eu enxergo a Bionovis e outras empresas brasileiras como exemplo de iniciativa para tirar esse atraso, buscando oportunidades de aprender a fazer biotecnologia e desenvolver produtos que vão ter impacto muito positivo na saúde da nossa população”, diz Vanda Dolabela de Magalhães, Gerente de Pesquisa e Desenvolvimento na Bionovis.

“É um mercado que vai crescendo à medida que as patentes vão expirando. O Brasil respeita a propriedade intelectual de forma muito rigorosa, mas quando essa proteção termina é possível a entrada de cópias no mercado, que são os biossimilares. Como muitas dessas moléculas originadoras desses biofármacos têm perdido patente sobretudo nos últimos anos, os biossimilares tem entrado cada vez com mais pujança”, diz Thiago Renó.

Ele ainda ressalta a importância dos biossimilares:

- Permitir tratamento a mais pessoas;
- Aumentar o acesso a esses medicamentos, democratizando o tratamento tanto em sistemas públicos, quanto em privados, tornando seu uso mais sustentável;
- Queda de preços dos medicamentos, pois aumenta a competição no mercado.



Vanda Dolabela sintetiza que “Quando um novo medicamento biossimilar chega no mercado, vem mais barato do que o produto inovador, e isso causa uma redução no preço, inclusive do próprio originador. A competição que os biossimiladores irão causar no mercado reduz o preço e assim permite um acesso maior da população a medicamentos de alto valor. Isso tem sido demonstrado mundialmente”.

Ela também explica que o mercado é bastante competitivo, não só pelo preço, mas pela qualidade.

Para o desenvolvimento dos biossimilares há a necessidade de expertise em diferentes áreas de conhecimento e também seguir alguns passos: desenvolver excelência de qualidade, seguir receita regulatória (existem guias internacionais para aprovação) e acompanhar as mais novas tendências. Ressalta também a importância de equipamentos de última geração, especialmente no início de um desenvolvimento, para garantir um baixo custo na produção.

DESAFIOS

PARA PRODUÇÃO DE BIOSSIMILARES

Os desenvolvedores de medicamentos biossimilares precisam ser capazes de se ajustar rapidamente às mudanças do mercado para evitar incorrer em custos fixos altos quando as demandas mudarem. Segundo Alécio, existem três fatores-chave que requerem atenção para o sucesso no desenvolvimento de biossimilares: flexibilidade, escolha das ferramentas e plataformas e excelência operacional.

Um desafio, que na verdade é mundial, se refere à regulamentação entre a intercambialidade da molécula de referência e os diferentes biossimilares. No Brasil a ANVISA deixa para o médico decidir junto ao seu paciente.

Na opinião de Thiago, é possível fazer a troca do medicamento porque não tem nenhuma diferença detectável do ponto de vista clínico: segurança, eficácia e qualidade. A ciência aponta que a troca não causa prejuízo ao paciente. Essa seria a troca simples.

Com relação à intercambialidade, é possível desde que não haja múltiplas trocas em um curto espaço de tempo, por exemplo, de biossimilar para originador, voltar para biossimilar, etc.





Thiago diz que “É muito importante que tanto quem prescreve quanto quem utiliza o medicamento, tenha total segurança em qual será utilizado. Isto não pode ser um motivo de preocupação, pois já há a preocupação com a doença em si.”

Ele salienta que a farmacovigilância é uma questão muito importante, que veio à tona com a questão dos biossimilares, mas tem que ser trabalhado de forma estrutural no Brasil, começando com as escolas de medicina.

“Os futuros médicos têm que ter uma disciplina que explique o que é a farmacovigilância”.

Outro ponto que não é muito comum no nosso país, é reportar eventos adversos para trazer pra ANVISA a informação necessária para “se for o caso, retirar o produto do mercado, fazer alteração de bula, investigar se realmente há consequência com relação ao evento adverso reportado”, ele finaliza.



FUTURO

O gerente de produtos da Cytiva também espera uma mudança na adoção de biossimilares. “Isso deve contribuir para um aumento significativo na participação desses produtos no mercado.

Provavelmente, veremos uma tendência de preços mais baixos - tanto para biossimilares quanto para medicamentos de referência. Os biossimilares simplesmente se tornarão parte da competição normal”, comenta.

De acordo com Alécio, os biossimilares vieram para ficar e, melhor, para contribuir para que as pessoas tenham mais acesso a tratamentos e medicamentos.

“No meu ponto de vista, a introdução de biossimilares no mercado, seja através de transferência de tecnologia de mercados mais desenvolvidos ou de pesquisa e desenvolvimento local. É um fator crítico para o aumento do acesso a terapias avançadas para nossa população”.

Para Vania, é preciso acompanhar e se adaptar às demandas. “É preciso estudar quais serão essas necessidades e discutir com experts das diferentes áreas de conhecimento médico, como eles enxergam as demandas em cada área.

Também é super importante acompanhar os fornecedores de tecnologias para adquirir o que for de mais moderno, a gente aprende muito com eles”.

Graças às políticas governamentais para biológicos, instauradas há 10 anos, algumas empresas privadas investiram e construíram plantas industriais para fabricar esses medicamentos. Hoje, já é possível fazer parceria de transferência de tecnologia, favorecendo a fabricação de produtos originais e biossimilares. “Eles têm maior prevalência nesse esforço nacional por sua maior diversidade: um originador e vários biossimilares para ele”.

“As políticas governamentais devem seguir incentivando e investindo na produção nacional de biossimilares. Isso levará ao fortalecimento do cenário regional biotecnológico, ao aumento da variedade de terapias avançadas ofertadas, à diminuição do custo de produção. Mas, o mais importante, é gerar maior acesso e qualidade de tratamento aos pacientes”, finaliza Alécio Pimenta.

Muitas empresas ao redor do mundo estão se capacitando para desenvolver biossimilares.

Para Thiago, a fabricação de biossimilares no Brasil trará muitos benefícios, e sua implementação irá contribuir para a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Além de trazer tecnologia, desenvolvimento para o país, implementação de fábricas de classe mundial, geração de mão-de-obra altamente qualificada e repatriamento de cientistas brasileiros. “Podemos reabsorver esses profissionais e começar a desenvolver nossos próprios produtos. A médio prazo, o Brasil deixará de ser um grande importador desses medicamentos e passará a ser um exportador”.

Adaptar as demandas, são projetos de longo prazo, portanto enxergar esse futuro é desafiador do ponto de vista empresarial. O número de competidores é uma preocupação com custo de desenvolvimento, mas também de produção. As tecnologias disponíveis podem ajudar nisso para uma competição mais sadia no futuro.



“O objetivo da Cytiva é ajudar as empresas e suas equipes de bioprocessamento a traçar o plano ideal para transformar uma ideia de projeto de biossimilar em resultado, com maior flexibilidade, redução de tempo e de custo. O uso de plataformas pré-estabelecidas plug-and-play e componentes single-use da Cytiva permitem maior flexibilidade e velocidade para atender às mudanças nas demandas do mercado”, explica Alécio.

E a empresa ainda tem mais soluções, segundo o profissional, como ferramentas de desenvolvimento de processo de alto rendimento (HTPD), que fazem com que o tempo de possa ser significativamente reduzido; as soluções BioProcess™ podem auxiliar na obtenção de uma fabricação produtiva e econômica; biorreatores single-use; e sistema para cultivo em perfusão totalmente automatizado. “Também temos uma moderna plataforma para purificação de anticorpos monoclonais (mAbs), que inclui a última geração de resinas cromatográficas”, destaca Alécio Pimenta.

