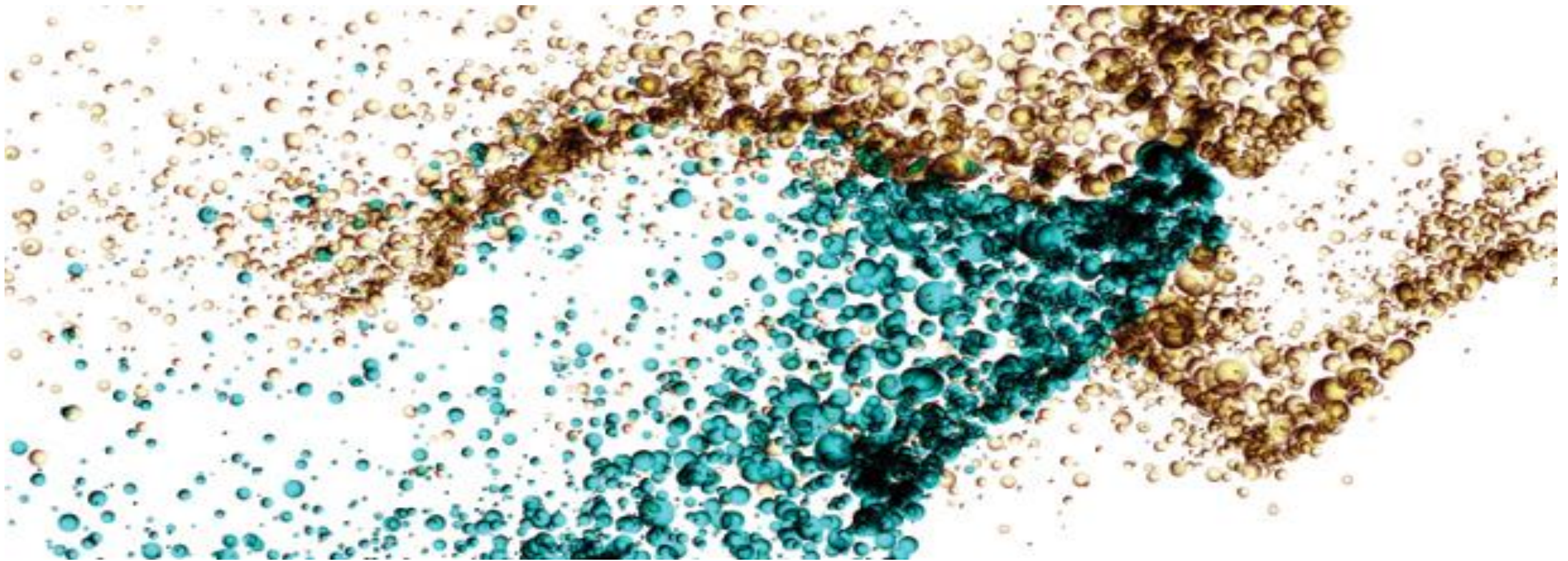




BIOSSIMILARES

Aspectos técnicos,
regulatórios e comerciais

AGENDA



DESENVOLVER



REGISTRAR



VENDER



CONSIDERAÇÕES FINAIS

JULIANA MAZZA REIS



- ❑ 2007: Graduação em Farmácia-Habilitação Industria – UFPR
- ❑ 2012: Obtenção do título de Doutora em Ciências – FCF_USP
- ❑ 2016: MBA Executivo Internacional – FIA (Módulos na EMLyon, Harvard, Cambridge e MDI India)
- ❑ 2011: Atuação em projeto de Open Innovation – Procter&Gamble, Newcastle, UK
- ❑ 2007-2013: Aché Laboratórios – Trainee, Supervisora de Produção e Coordenadora de P&D
- ❑ 2013-atual: Eurofarma Laboratórios – Gerente de Novos Negócios, Gerente de Projetos Estratégicos

- ❑ Revisora de periódicos (EJPS, MRMQ)
- ❑ 3 anos de aulas ministradas no ICTQ
- ❑ Empreendedora de App na área de consumo

ju_gene@hotmail.com
juliana.reis@eurofarma.com.br



DESENVOLVER

ASPECTOS TÉCNICOS

CONCEITOS GERAIS | Produtos biológicos

Requerimentos regulatórios para produtos biológicos novos e produtos biológicos			
	Produtos Biológicos Novos	Produtos Biológicos (não novos)	
		Comparabilidade	Individual
Manufatura e Qualidade	Necessários	Comparativos	De acordo com padrões
Estudos pré-clínicos	Necessários	Comparativos	Podem ser reduzidos
Estudos clínicos I & II	Necessários	Comparativos	Quando necessários podem não ser comparativos
Estudos clínicos III	Necessários	Comparativos	Comparativos com exceções
Estudos de imunogenicidade	Necessários	Comparativos	Necessários
Mesmo comparador	Não	Sim	Não especificado
Plano de Farmacovigilância	Necessário	Necessário	Necessário
Extrapolção de indicações	Não aplicável	Possível	Não é possível

Produtos biológicos:

- Vacinas
- Soros hiperimunes
- Hemoderivados
- Biomedicamentos classificados em:

Medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal

Medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos

- Anticorpos monoclonais
- Medicamentos contendo microorganismos vivos, atenuados ou mortos

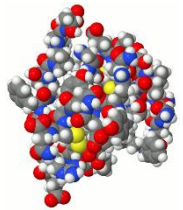
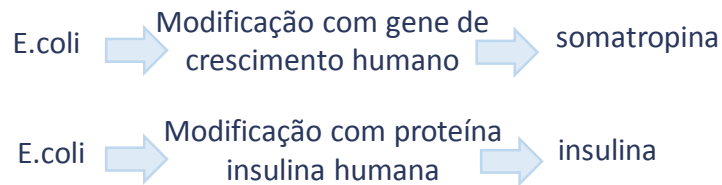
RESOLUÇÃO - RDC Nº- 55 De 16 de dezembro de 2010

CONCEITOS GERAIS | Origem

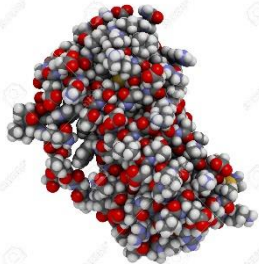
BACTÉRIAS

Ex.: E. coli

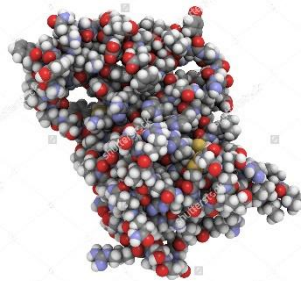
Insulina, Filgrastima, pegfilgrastima, interferonas, somatropina



insulina
51 aác.
5.808 Da



filgrastima
175 aác.
18.800 Da

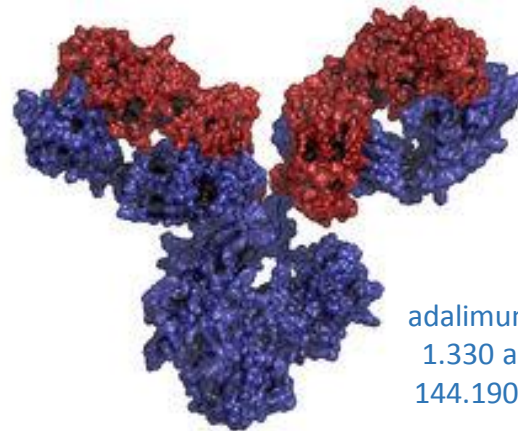
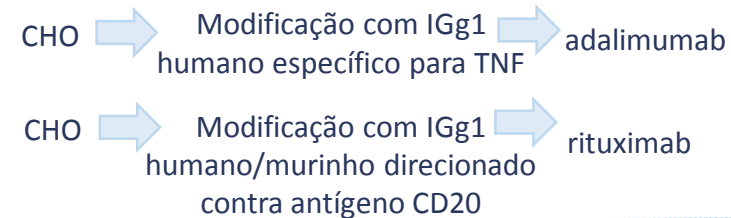


somatropina
191 aác.
22.200 Da

CÉL MAMIFEROS

Ex.: CHO (*Chinese Hamster Ovary*),
linfócitos B de camundongos

Ac. Monoclonais, fator VIII de
coagulação sanguínea



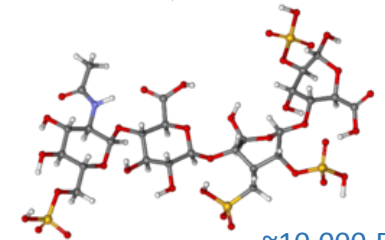
adalimumab
1.330 aác.
144.190 Da

PROTEÍNAS

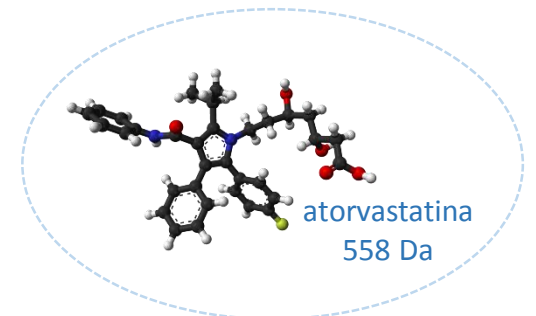
Ex.: Mistura de carboidratos complexos

heparinas

Mucosa intestinal de bois/porcos → Extração, purificação



~10.000 Da



atorvastatina
558 Da

ETAPAS PRODUTIVAS | BIOLÓGICOS

	Large molecule				Small molecule		
	Process		GMP requirements (Good Manufacturing Practice)		Process		GMP requirements (Good Manufacturing Practice)
STEP 1	Cell line development	DNA - Cloning Transfection Select "best" cell	  		Reaction	Add ingredients pressure, temperature	
STEP 2	Cell expansion	Media pH, temp cell density	  		Weigh	Weigh API & inactive chemicals	
STEP 3	Cell culture	Bioreactor media pH, temperature	  		Mix	Mixing speed, time	
STEP 4	Harvest	Remove cells from product	  		Compress (solid dosage) Filling (liquid dosage)	Pressure Filling method (no human contact)	 
STEP 5	Purification multiple steps	Remove impurities Highly selective resin Specific process conditions	  		Packaging & storage	Room temperature	
STEP 6	Virus inactivation/ removal	Dedicated steps to ensure virus killing or reduction	  		Quality assurance & characterization	Easy methods	
STEP 7	Filling	Filling method No human contact	  		Stability	Testing to ensure product remains stable through shelf life	
STEP 8	Finishing	Lyophilization Syringe-fill	  				
STEP 9	Packaging & storage	Controlled temperature Ensure no foaming No particles					
STEP 10	Quality assurance & characterization	Highly precise methods Reference standards					
STEP 11	Stability	Testing to ensure product remains stable through shelf life					

Biologics have more GMP-requirements than small molecules

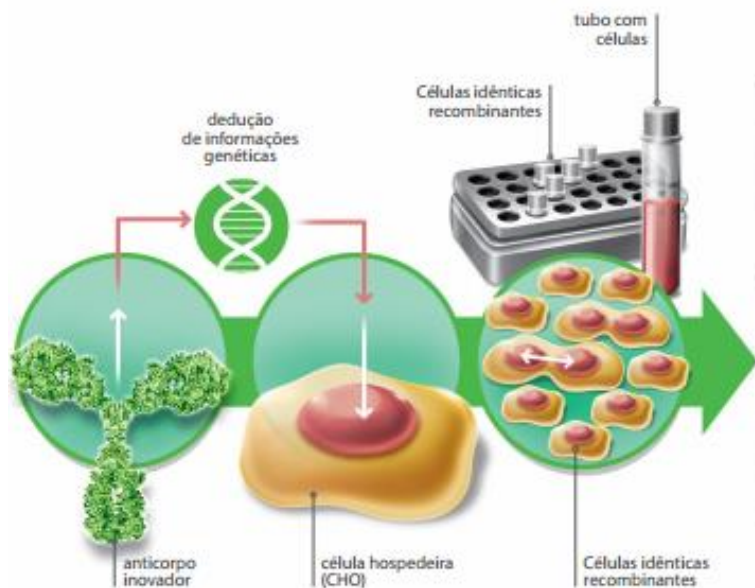
Good Manufacturing Practice (GMP)

-  Clean room & sterile equipment (prevention and control of potential bacterial contamination)
-  Virus segregation (prevention of potential virus contamination)
-  Segregation personnel and material

Extraído de: <http://www.pharmamanufacturing.com/assets/Media/2014/1406/biosimilars-cover-enlarged.jpg>

1

Como foi desenvolvido o rituximabe



Origem da célula

De um anticorpo monoclonal inovador disponível comercialmente e que tenha perdido sua patente será **deduzida a sequência genética** (código para a síntese do rituximabe, anticorpo de interesse) que será então sintetizada e inserida em uma **célula hospedeira (CHO)**.

Produção do anticorpo

Depois de algumas etapas, isola-se uma **única célula** capaz de produzir o anticorpo de interesse em grande quantidade.

Banco de células

A célula capaz de produzir o anticorpo é replicada, gerando uma população de **células idênticas** com capacidade de produzir o anticorpo. Essas células são armazenadas em pequenos tubos à baixas temperaturas. Esse é o chamado **banco de células**.

biorreator

2

Como o rituximabe é produzido na nossa unidade Biotec



Cultivo de células e produção do anticorpo

A partir de um **tubo** desse banco, as células são multiplicadas através de etapas sucessivas com volume crescente de **meio rico em nutrientes** até chegar a um **biorreator** de dois mil litros, processo esse conhecido como **upstream**. Aqui, elas começam a produzir o anticorpo e o liberam no meio.

Purificação e isolamento

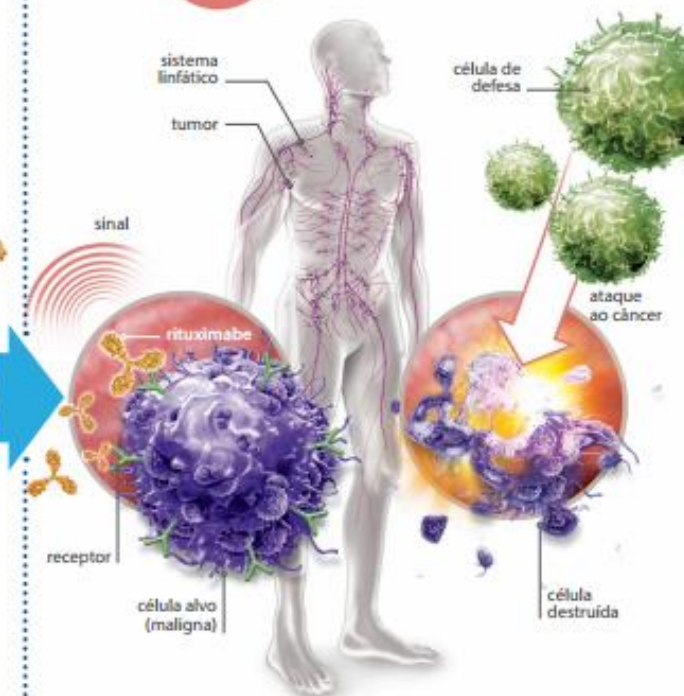
O anticorpo passa por diversas etapas de **isolamento e purificação** em um processo chamado **downstream**. Nele ocorre a **eliminação das impurezas** para garantir o anticorpo monoclonal com alto grau de pureza.

Formulação e envase

Após as diversas etapas de purificação, o produto finalmente é formulado e **envasado**. Após esse processo, o rituximabe estará pronto para uso no tratamento de câncer e de artrite reumatoide.

3

Como o rituximabe age no organismo



Ação no organismo

No corpo do paciente, o anticorpo monoclonal **atua diretamente nas células alvo**. Em uma das suas indicações, o rituximabe age no **sistema linfático**, responsável pela defesa do nosso organismo.

Combatendo o tumor

O **anticorpo monoclonal** do medicamento se liga a **receptores** da célula maligna e emite um sinal. Células de defesa são acionadas e chegam para **destruir a célula tumoral**.

BIOSSIMILARES X GENERICOS

- GENÉRICOS/SIMILARES – ativo idêntico e formulação bioequivalente ao referência
- BIOSSIMILARES – ativo e formulação altamente similares ao referência



Registrados via de desenvolvimento por comparabilidade.

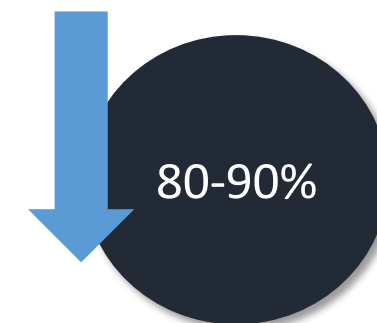


A análise dos biossimilares deve basear-se em extensa documentação sobre manufatura, qualidade, eficácia e segurança clínica;

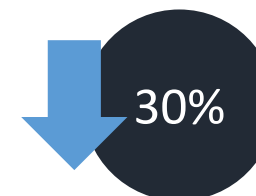
BIOSSIMILARES X GENERICOS

	Genérico	Biossimilar
Tamanho	Pequenas; Baixo Peso Molecular.	Grandes; Elevado Peso Molecular
Estrutura	Simples	Complexa
Caracterização	Fácil	Difícil
Produção	Processo Químico; Fácil produção de cópias idênticas.	Linhas celulares únicas; Reprodução impossível de cópias.
Estabilidade	Estável	Instável
Imunogenicidade	Baixo potencial imunogénico	Potencial imunogénico, característico de todos os biológicos
Permutabilidade⁵	Permutável com medicamento de referência	Dependente da autorização
Substituição Automática⁶	Substituição automática do medicamento de referência	Dependente da autorização
Nomenclatura	Consistente	Variável
Via de Administração	Geralmente oral	Geralmente parentérica
Ensaio requerido para AIM	Bioequivalência	Biossimilaridade
Tempo de Desenvolvimento	2-3 Anos	> 5 Anos
Custo de Desenvolvimento	2-5 Milhões de dólares	≈ 100 Milhões de dólares

PREÇOS



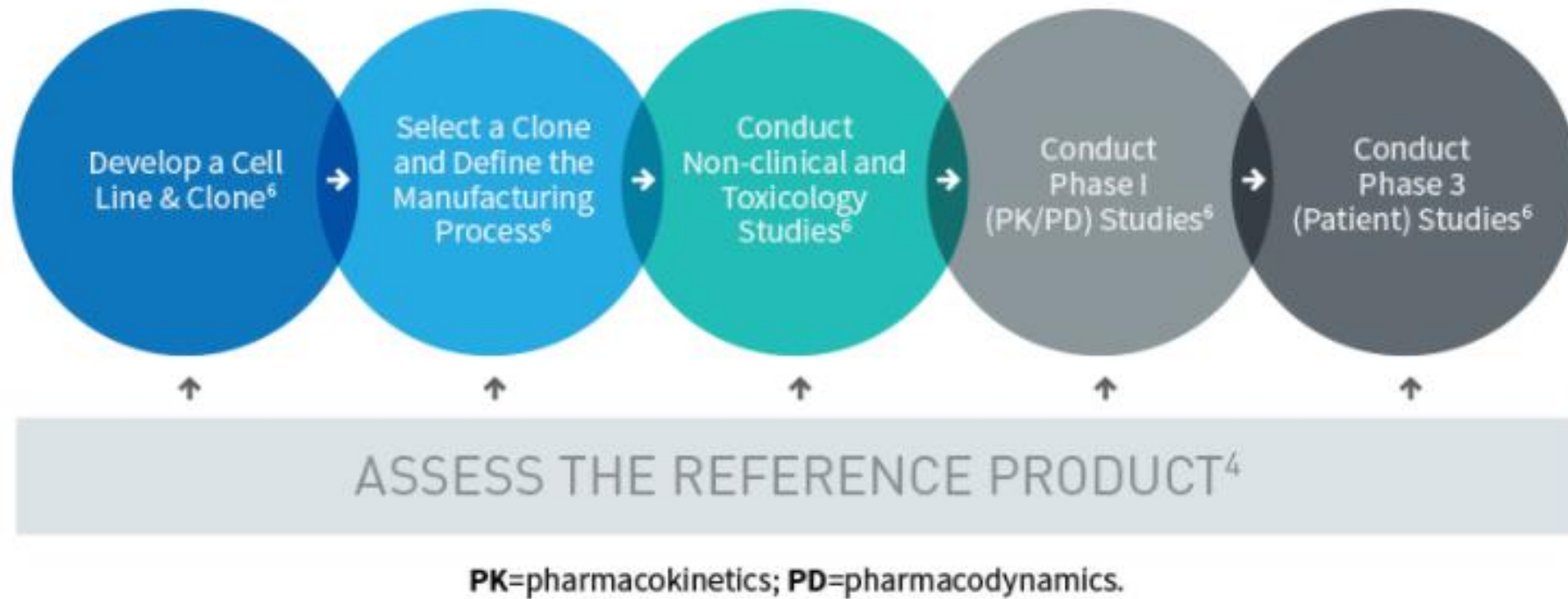
Genéricos –
até 80-90% mais
baratos que o
referência



Biossimilares
– serão cerca de
30% mais
baratos que o
referência

Extraído de: <http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/7072/Medicamentos%20Biossimilares%20Vers%C3%A3o%20Final%20-%20Andr%C3%A9%20Madeira.pdf?sequence=1>

BIOSSIMILARES | DESENVOLVIMENTO



Extraído de: <http://www.amgenbiosimilars.com/the-science/clone-identification/>

BIOSSIMILARES | DESENVOLVIMENTO

Step 1: Transfect living cells with DNA, meaning to insert the genetic “instructions” for each new clone (version of the cell) to produce the amino acid sequence of the biologic.

Step 2: Once several versions of the candidate biologic are created, each by a different clone, scientists evaluate them to identify and select the clone that is most similar to the reference product.

Step 3: The manufacturing process is then developed, and later fine-tuned, to enhance the level of similarity between the biosimilar and the reference product. This process will be the platform for creating an adequate quantity of the biosimilar to supply patients with medicine.

Step 4: Following development of the manufacturing process, non-clinical and clinical testing can occur. Clinical testing often involves two stages:

- A first stage in healthy volunteers or patients to test that the body processes the biologic in the same way as the reference product (ie, pharmacokinetics and pharmacodynamics)
- A second stage in a broader set of patients to test that the biosimilar works with a similar level of efficacy, safety, and immunogenicity as the reference product

Extraído de: <http://www.amgenbiosimilars.com/the-science/biosimilar-development/>



REGISTRAR

ASPECTOS REGULATÓRIOS

GUIAS | REGULAMENTAÇÃO



Biosimilars in the EU

Information guide for healthcare professionals

Prepared jointly by the European Medicines Agency
and the European Commission

EMA: 2005

Regulatory framework for the
development of biosimilars

ANVISA: 2010

RDC Nº- 55 De 16 de dezembro de 2010

REGISTRO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS E HEMOTERÁPICOS

Bases legais - Coletânea



BIOSSIMILARES | Juliana M. Reis | 13.06.17



FDA's Overview of the Regulatory Guidance for the Development and Approval of Biosimilar Products in the US

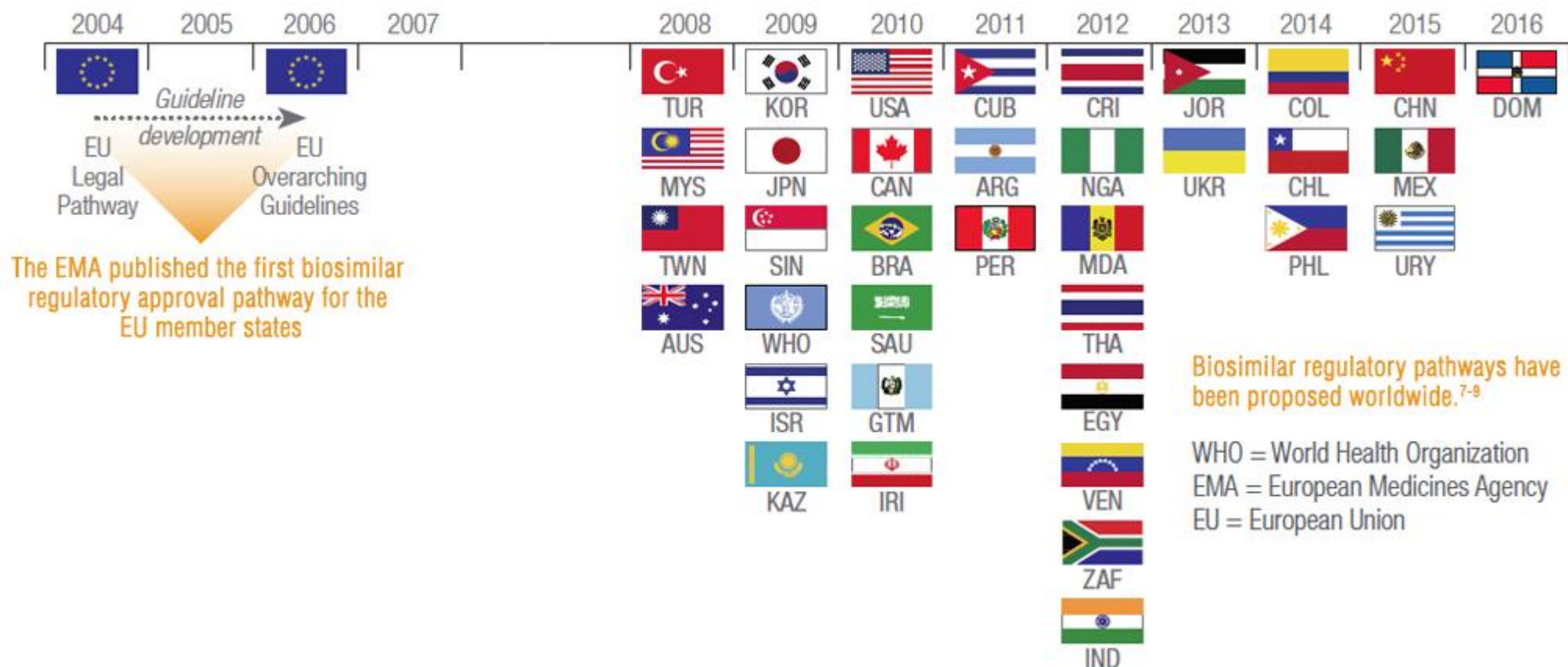
Leah Christl, Ph.D.
Associate Director for Therapeutic Biologics
OND Therapeutic Biologics and Biosimilars Team/CDER/FDA



FDA: 2015

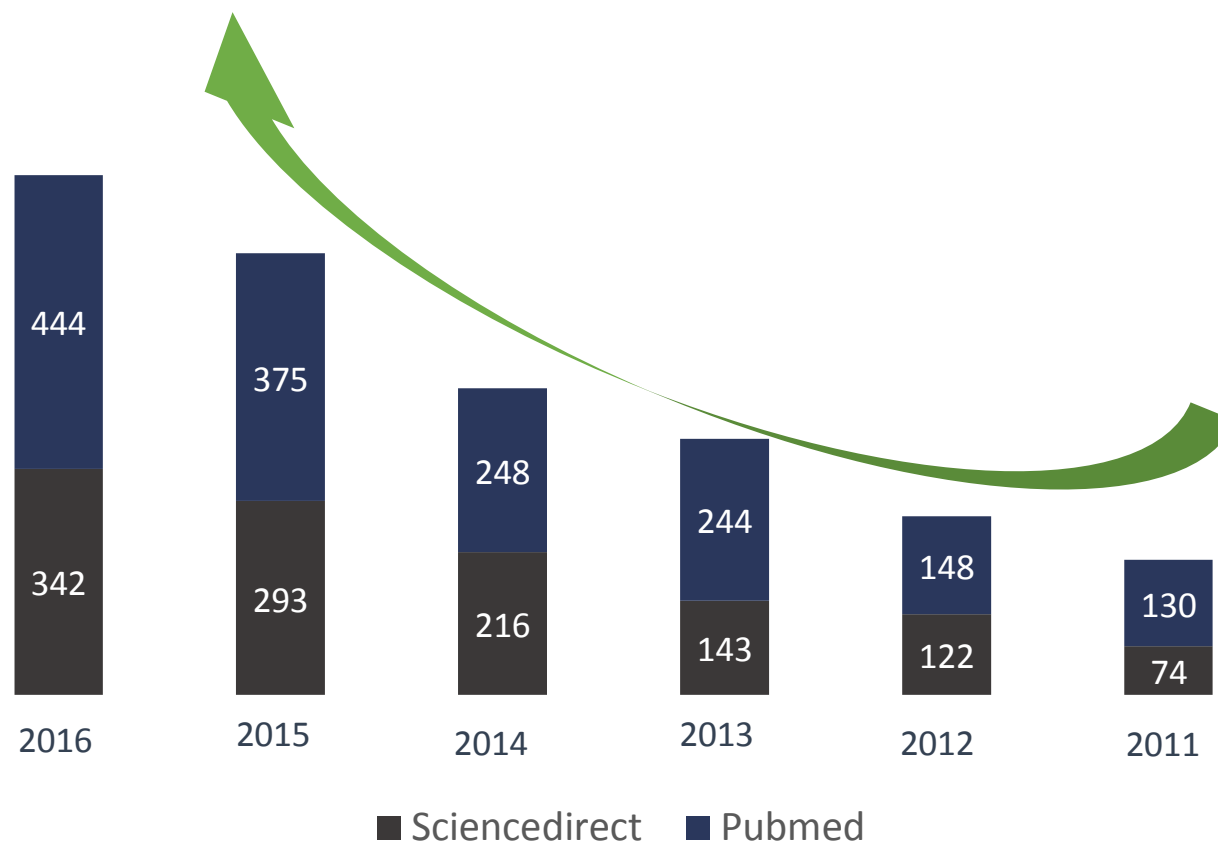
Scientific/Quality Considerations in Demonstrating
Biosimilarity to a Reference Product

REGULAMENTAÇÃO | Linha do tempo



Extraído de: <http://www.amgenbiosimilars.com/the-basics/how-biosimilars-are-approved/>

PUBLICAÇÕES | Linha do tempo



Publicações relacionadas à Biossimilares quadruplicaram em 6 nos

HISTÓRICO APROVAÇÕES | Biossimilares

ANVISA



2015 – aprovado primeiro biossimilar de filgrastima produzido inteiramente no BR (Eurofarma)

2015 – aprovado primeiro biossimilar de infliximab (Pfizer)

2017 – aprovado primeiro biossimilar de insulina (glargina – Eli Lilly)

FDA



2015 – aprovado primeiro biossimilar no FDA – filgrastima (filgrastim-sndz: Sandoz)

2015 – aprovado primeiro biossimilar de insulina (glargina – Eli Lilly)

2016 – aprovado primeiro biossimilar de infliximab (infliximab-dyyb*: Pfizer)

2016 – aprovado primeiro biossimilar de adalimumab (adalimumab-atto*: Amgen)

2017 – aprovado segundo biossimilar de infliximab (infliximab-abda*: Samsung)

**Ago/15: Nonproprietary Naming of Biological Products; Draft Guidance for Industry: FDA*

HISTÓRICO APROVAÇÕES | Biossimilares

EMA

Nome do Medicamento	DCI	Indicação Terapêutica	Titular da AIM	Data da Autorização
Abseamed	Epoetina alfa	Anemia, Cancro, Insuficiência Renal Crónica (ICR)	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG	28/08/2007
Epoetin alfa Hexal			Sandoz GmbH	28/08/2007
Binocrit		Anemia, ICR	Hexal AG	28/08/2007
Retacrit	Epoetina zeta	Anemia, Cancro, ICR, Transfusão de Sangue Autóloga	Hospira UK Limited	18/12/2007
Silapo			Stada Arzneimittel AG	18/12/2007
Benepali	Etanercept	Artrite Reumatoide e Psoriática, Psoríase	Samsung Bioepis UK Limited	14/01/2016
Accofil	Filgrastim	Neutropenia	Accord Healthcare Ltd	18/09/2014
Grastofil			AbZ-Pharma GmbH	15/09/2008
Filgrastim Hexal		Cancro, Transplante de Medula Óssea, Neutropenia	Hexal AG	06/02/2009
Biograstim			Apotex Europe BV	18/10/2013
Nivestim			Hospira UK Ltd	08/06/2010
Ratiograstim			Ratiopharm GmbH	15/09/2008
Tevagrastim			Teva GmbH	15/09/2008
Zarzio			Sandoz GmbH	06/02/2009
Bemfola	Folítropina alfa	Anovulação	Finox Biotech AG	27/03/2014
Ovaleap			Teva Pharma B.V.	27/09/2013
Inflectra	Infliximab	Artrite Reumatoide e Psoriática, Psoríase, Colite ulcerosa, Doença de Crohn, Espondilite Anquilosante (EA)	Hospira UK Limited	10/09/2013
Remsima			Celltrion Healthcare Hungary Kft.	10/09/2013
Abasaglar	Insulina glargina	Diabetes Mellitus	Eli Lilly Regional Operations GmbH	09/09/2014
Omnitrope	Somatropina	Nanismo pituitário, Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Turner	Sandoz GmbH	12/04/2006



RESOLUÇÃO - RDC Nº- 55 De 16 de dezembro de 2010

Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências

1. Todas as indicações terapêuticas solicitadas no registro devem estar documentalmente demonstradas nos relatórios dos estudos clínicos
A extrapolação de dados de segurança e eficácia para outras indicações terapêuticas será estabelecida por meio de guias específicos.
2. O modelo do teste clínico utilizado para a comprovação da segurança e eficácia deve ser capaz de detectar diferenças potenciais, se existentes, entre os produtos
3. O mecanismo de ação e receptores envolvidos para as diferentes indicações pretendidas devem ser os mesmos
4. A segurança e a imunogenicidade do produto biológico devem estar suficientemente caracterizadas.
5. Apresentar documentação referente à validação da cadeia de transporte.
6. O produto biológico a ser utilizado como comparador no exercício de comparabilidade deverá ser o produto registrado na Anvisa, cujo registro tenha sido embasado por um dossiê completo
7. Apresentar um plano de farmacovigilância e um plano de minimização de risco de acordo com a legislação sanitária vigente
8. O mesmo produto biológico comparador deverá ser utilizado em todas as etapas do exercício de comparabilidade.

9. Composição completa da formulação, com todos os seus componentes especificados pelos nomes técnicos correspondentes

10. Histórico do desenvolvimento do produto, apontando a finalidade de uso de cada lote produzido (estudo de estabilidade, estudos pré-clínicos e clínicos);

11. Protocolo resumido de produção na forma de fluxograma, com identificação dos controles em processo;

11.1 Descrição detalhada de todas as etapas de fabricação do produto biológico, do diluente e do adjuvante;

11.2 Escala de produção em todas as etapas de fabricação, apontando os tamanhos mínimo e máximo do lote industrial a ser produzido para comercialização;

11.3 Relatório da validação dos procedimentos de remoção e/ou eliminação virais utilizados, quando aplicável;

11.4 Relatório de validação das etapas críticas do processo de fabricação;

12. Protocolo e relatório dos estudos de estabilidade.

13. Cópia do certificado de boas práticas de fabricação (CBPF) expedido pela ANVISA para todos os fabricantes do princípio ativo, do produto biológico a granel, do produto biológico em sua embalagem primária, do produto biológico terminado, do diluente e do adjuvante

14. Controle de qualidade: a. descrição de todos os testes de controle de qualidade realizados, desde o princípio ativo até o produto terminado; b. descrição dos padrões de referência utilizados; c. validação de metodologias analíticas

15. Contaminantes e impurezas: a. caracterização dos contaminantes e impurezas; b. descrição dos processos envolvidos para diminuição/remoção das impurezas originadas pela decomposição do produto ou pelo processo de fabricação; c. justificativas para as especificações de impurezas no produto acabado;

CAPÍTULO V DO REGISTRO DE PRODUTOS BIOLÓGICOS PELA VIA DE DESENVOLVIMENTO POR COMPARABILIDADE

1. Descrição das técnicas analíticas utilizadas para detectar diferenças potenciais entre o produto biológico e o produto biológico comparador; e dados da caracterização biológica e físico-química relacionados aos atributos de qualidade do produto biológico;
2. Declaração com comprovação de que o mesmo produto biológico comparador foi utilizado ao longo dos estudos de desenvolvimento do produto biológico;
3. Informações sobre o sistema de expressão utilizado para a fabricação do produto biológico e produto biológico comparador;
4. Comparação das moléculas do produto biológico e produto biológico comparador;
5. Relatórios dos estudos de estabilidade comparativos, gerados em condições aceleradas e de estresse
6. Relatório contendo descrição das diferenças observadas no perfil de pureza e impureza entre o produto biológico e o produto biológico comparador; Avaliação dos contaminantes e impurezas identificados no produto biológico, com discussão do potencial impacto na qualidade, segurança e eficácia;
7. Relatório conclusivo com demonstração da comparabilidade, contendo informações suficientes para prever se as diferenças detectadas nos atributos de qualidade resultam em impactos adversos na segurança e eficácia do produto biológico.

8. Apresentar os relatórios completos dos estudos não-clínicos.

8.1. Os estudos devem ser comparativos e desenhados para detectar diferenças significativas entre o produto biológico e o produto biológico comparador.

8.2 Apresentar os relatórios dos seguintes estudos não-clínicos in-vivo: I. estudos de farmacodinâmica relevantes para as indicações terapêuticas pretendidas; e II. estudos de toxicidade cumulativa (dose-repetida), incluindo a caracterização dos parâmetros da cinética de toxicidade, conduzidos em espécie(s) relevante(s).

8.3 Apresentar os protocolos e relatórios dos seguintes estudos clínicos: I. estudos de farmacocinética; II. estudos de farmacodinâmica; e III. estudo(s) pivotal(is) de segurança e eficácia clínica. Quando disponíveis, os resultados de estudos fase IV deverão ser apresentados.

Extraído de: http://www.abdi.com.br/Estudo/registro_produtos_biologicos_hemoterapicos_FINAL.pdf

Physicochemical and biological comparison of the first Brazilian biosimilar filgrastim with its reference product

This article was published in the following Dove Press journal:

Biosimilars

30 August 2016

[Number of times this article has been viewed](#)

Monique Mantovani^{1,2}
Cecilia Sulzbacher Caruso¹
Fernanda Dell Antonio
Facchini¹
Renata Pascon^{1,3}
Patrícia Ribeiro Vilaça
Cagnacci¹
Vanda Dolabela de
Magalhães¹

¹Department of Biotechnology,
Eurofarma Laboratórios SA, São
Paulo, SP, Brazil; ²Libbs Farmacêutica
Ltda, Embu das Artes, SP, Brazil;
³Department of Biological Sciences,

Abstract: The registration of biosimilars requires comparison studies to reference products to guarantee their safety, purity, efficacy, and potency. In this study, we demonstrate the similarity of a filgrastim produced by Eurofarma (Fiprima®) and one produced by Amgen Inc. (commercialized by Hoffman-La Roche Ltd, Granulokine®) in terms of drug identity, structure, purity, and bioactivity. The methods used to compare both products were the following: peptide mapping, bidimensional electrophoresis, reduced and nonreduced polyacrylamide electrophoresis, Western blotting, reverse-phase high-performance liquid chromatography, size-exclusion high-performance liquid chromatography, far and near circular dichroism, fluorescence emission, X-ray crystallography, liquid chromatography–tandem mass spectrometry, matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight, receptor binding, and potency by in vitro cell proliferation. Biosimilarity to Granulokine was demonstrated in terms of identity, structure, purity, and bioactivity.

Keywords: filgrastim, biosimilar, biopharmaceutical, G-CSF, comparability, neutropenia

Introduction

Table 1 Analytical methods and batches used to compare Eurofarma's Fiprima® and Hoffman-La Roche Ltd Granulokine®

Parameter	Analytical method	Number of batches compared	
		Eurofarma	Hoffman-La Roche Ltd
Advanced analysis			
Primary structure	N-terminal sequencing	5	2
	Peptide mapping – mass spectrometry	3	3
Secondary and tertiary structure	Far-UV CD	7	5
	Near-UV CD	5	5
	Intrinsic fluorescence	5	4
	Extrinsic fluorescence	3	3
	Thermostability by CD-far	4	3
	X-ray crystallography	2	In silica
	Bidimensional electrophoresis	8	5
Identity, charge, and purity	Mass spectrometry	6	5
Standard analysis			
Identity and purity	SE-HPLC	15	7
Content, hydrophobicity, and purity	RP-HPLC	20	13
Size and purity	Reducing SDS-PAGE	15	5
Size and purity	Nonreducing SDS-PAGE	15	4
Identity, charge, and purity	PI	15	8
Purity (HCP and contaminant DNA)	ELISA	15	6
	Real-time PCR	9	7
Identity	Western blot	15	8
Receptor binding and potency (in vitro)	Cell bioassay	20	5

Abbreviations: UV, ultraviolet; CD, circular dichroism; SE-HPLC, size-exclusion high-performance liquid chromatography; RP-HPLC, reverse-phase high-performance liquid chromatography; SDS-PAGE, sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis; PI, isoelectric point; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; HCP, host cell protein; PCR, polymerase chain reaction.

A Non-inferiority Study Comparing Two Filgrastim Preparations in Breast Cancer

This study has been completed.

Sponsor:

Eurofarma Laboratorios S.A.

Information provided by (Responsible Party):

Eurofarma Laboratorios S.A.

ClinicalTrials.gov Identifier:

NCT01079676

First received: March 2, 2010

Last updated: October 15, 2012

Last verified: October 2012

[History of Changes](#)

Full Text View

Tabular View

No Study Results Posted

[Disclaimer](#)

[? How to Read a Study Record](#)

► Purpose

This study primary objective and endpoints are compare the efficacy of two products containing **filgrastim**, evaluating if the formulation produced by Eurofarma can be considered non-inferior to the reference product.

<u>Condition</u>	<u>Intervention</u>	<u>Phase</u>
Neutropenia in Breast Cancer	Drug: Filgrastim (Eurofarma) Drug: Filgrastim (Granulokine, Amgen)	Phase 3

Study Type: Interventional

Study Design: Allocation: Randomized

Intervention Model: Parallel Assignment

Masking: Open Label

Primary Purpose: Prevention

Official Title: A Phase III, Non-inferiority Study Comparing Two **Filgrastim** Preparations in Preventing Chemotherapy Induced Neutropenia in Breast Cancer

Extraído de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01079676?term=filgrastim&lead=eurofarma&rank=1>



VENDER

ASPECTOS COMERCIAIS

STATUS PATENTES | MUNDO



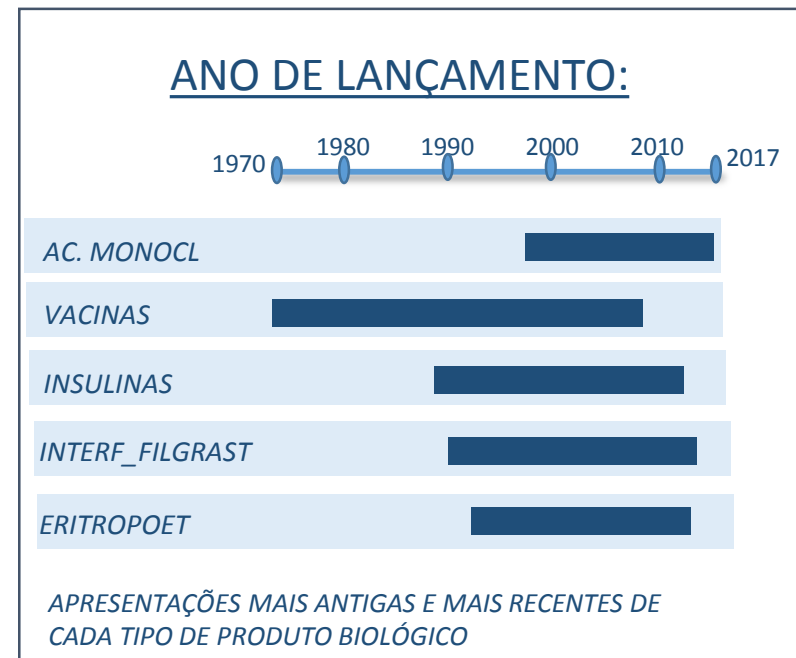
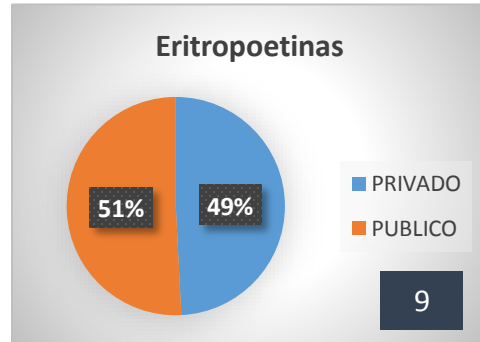
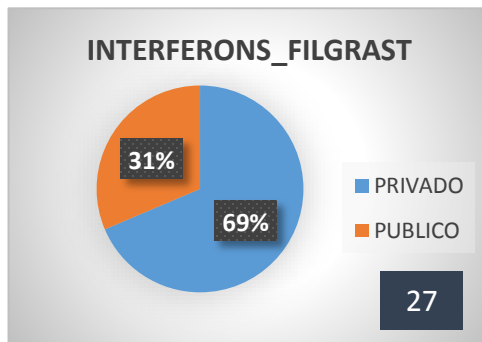
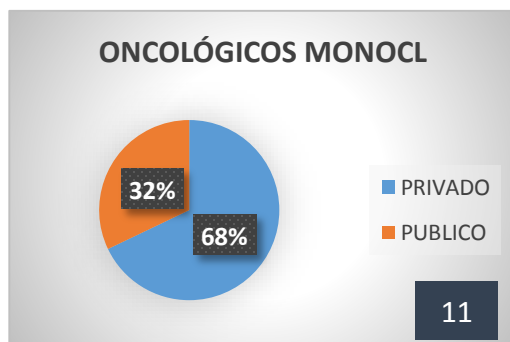
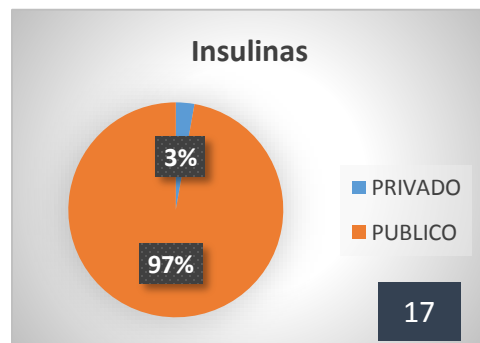
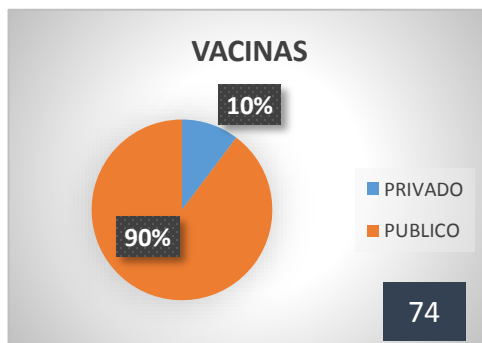
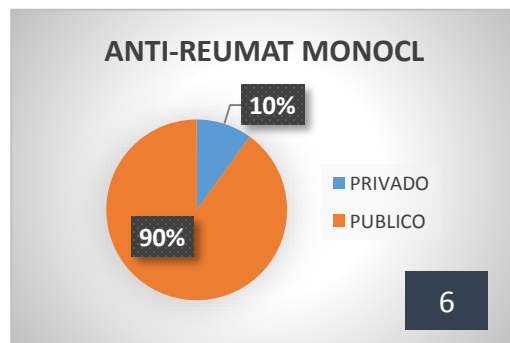
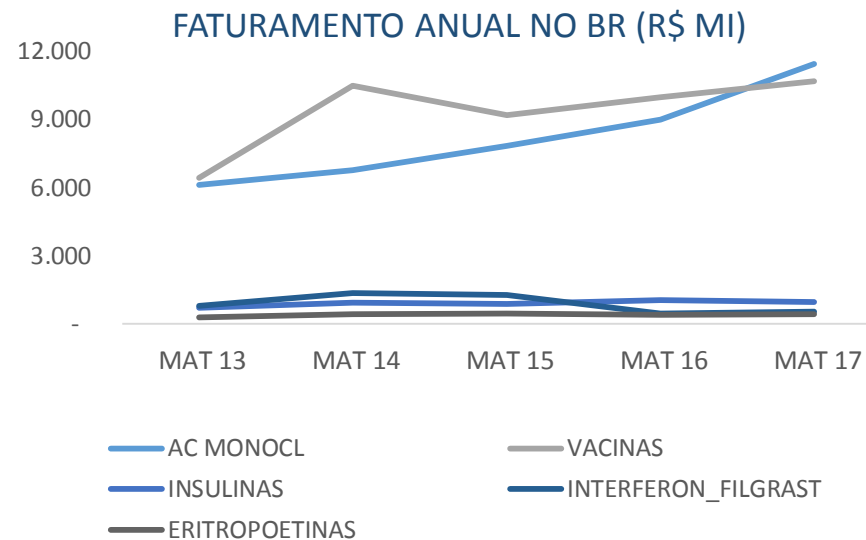


ASPECTOS COMERCIAIS

FATURAMENTO BIOLÓGICOS NO BR

FATURAMENTO R\$	MAT 13	MAT 14	MAT 15	MAT 16	MAT 17	EVOLUÇÃO
AC MONOCL	6.128.034.699	6.755.425.222	7.835.289.825	8.993.647.840	11.441.811.159	32%
DESCONTO	48%	55%	58%	59%	64%	
VACINAS	6.436.760.781	10.492.071.056	9.181.266.790	9.976.582.734	10.676.379.511	7%
DESCONTO	70%	77%	74%	75%	72%	
INSULINAS	713.164.717	936.891.021	895.146.713	1.062.934.701	973.137.757	-8%
DESCONTO	51%	53%	52%	56%	51%	
INTERFERON_FILGRAST	800.069.626	1.351.130.820	1.266.004.447	460.448.428	554.431.676*	20%
DESCONTO	71%	74%	78%	75%	76%	
ERITROPOETINAS	304.396.026	423.245.481	452.273.730	411.486.508	440.426.091	7%
DESCONTO	67%	65%	67%	62%	70%	
TOTAL GERAL	14.382.425.849	19.958.763.600	19.629.981.506	20.905.100.211	24.086.186.194	15%

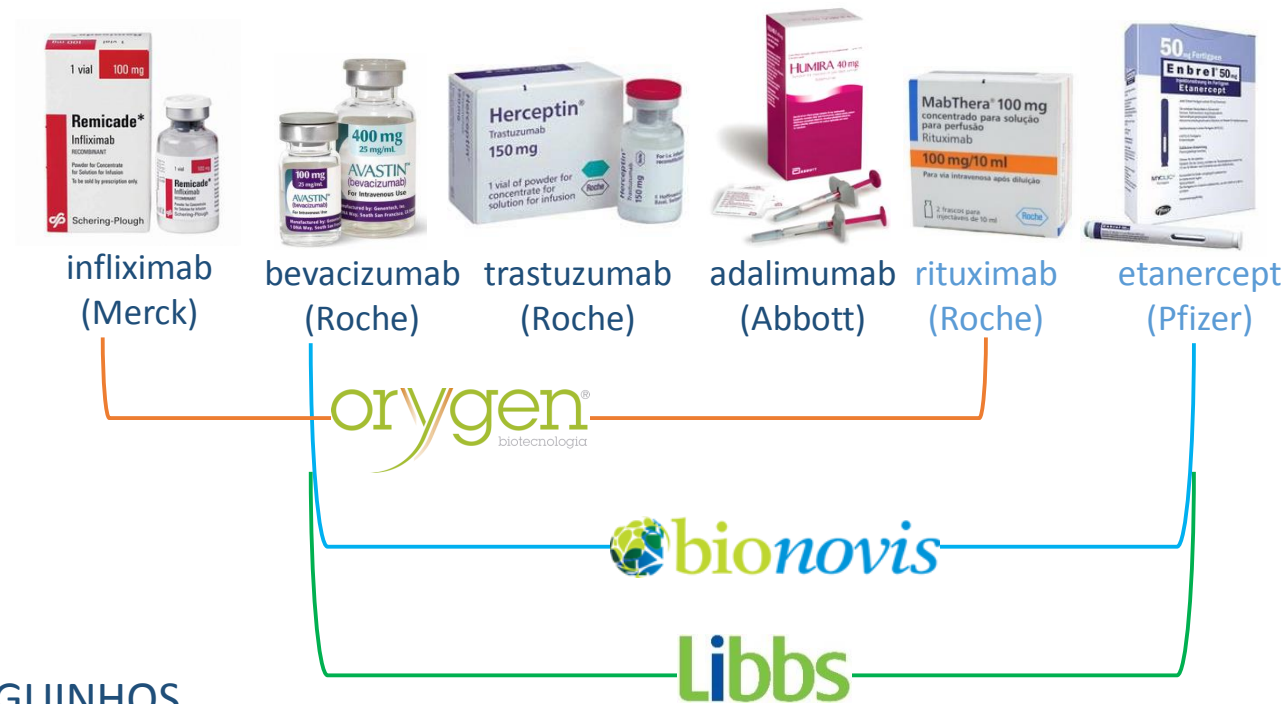
Destes R\$ 435mi correspondem às vendas de filgrastima



COMPETIDORES FUTUROS | BR

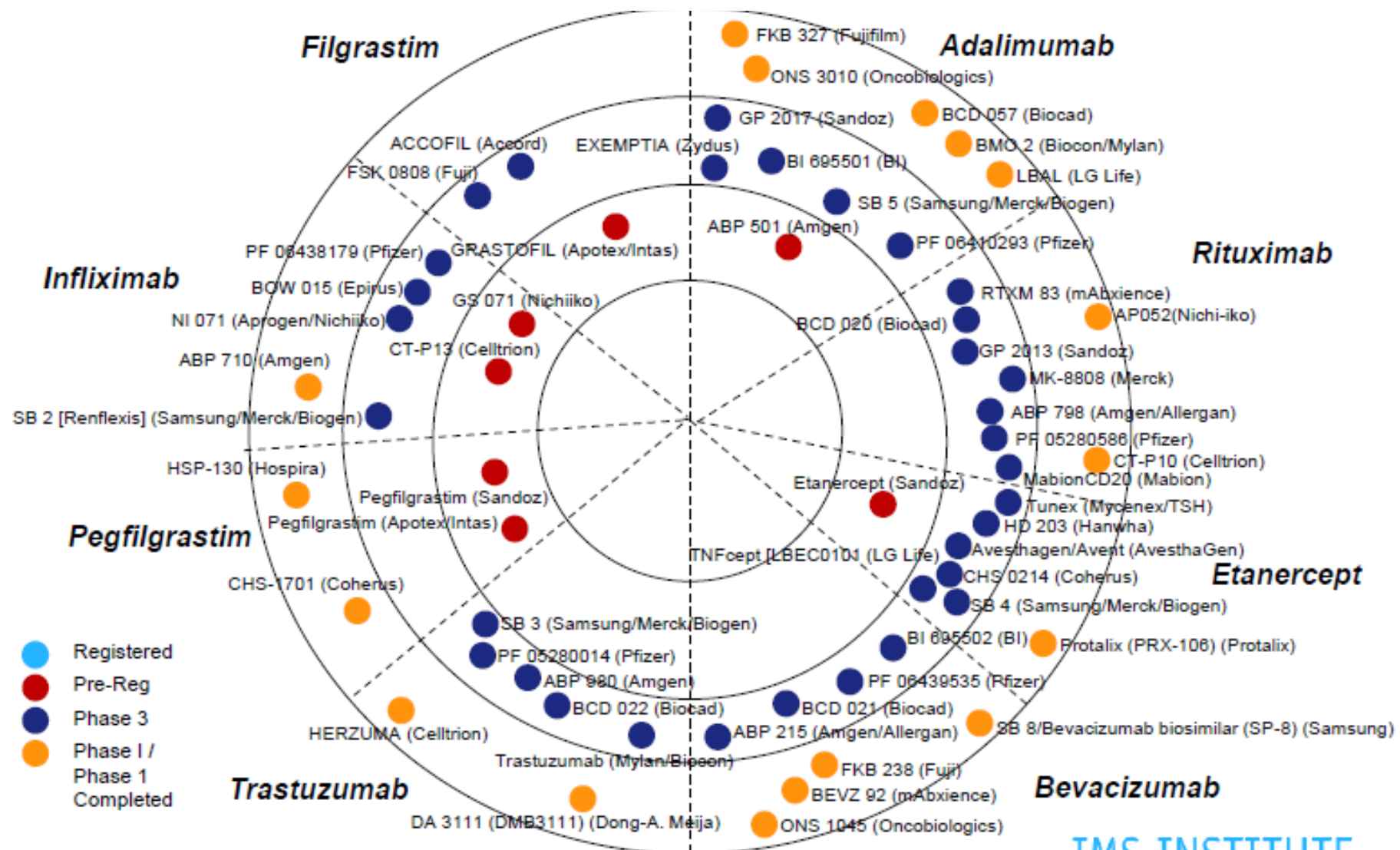
Orygen: parceria entre Biolab e Eurofarma

*Bionovis: joint venture entre Aché,
Hypermarcas, EMS e União Química*



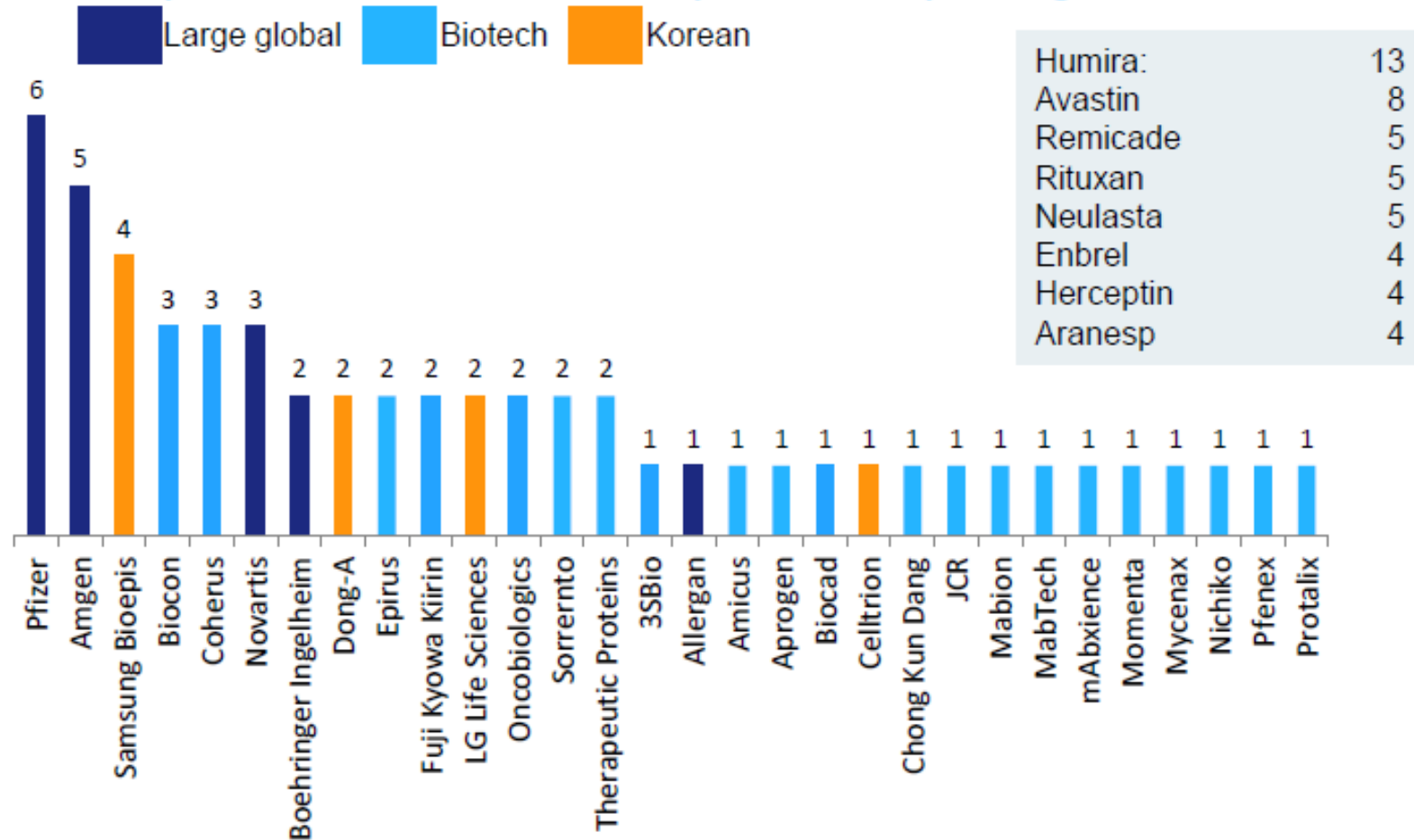
*Drogas com patente
expirada no BR*

COMPETIDORES FUTUROS | MUNDO



COMPETIDORES FUTUROS | MUNDO

Number of products in clinical development and pre-registration



Source: IMS Health R&D Focus, company reports, IMS Institute analysis, March 2016

Com dívidas de R\$ 3,9 bi na saúde, estados limitam atendimentos e paralisam obras

Segundo especialistas, Rio de Janeiro vive a situação mais grave

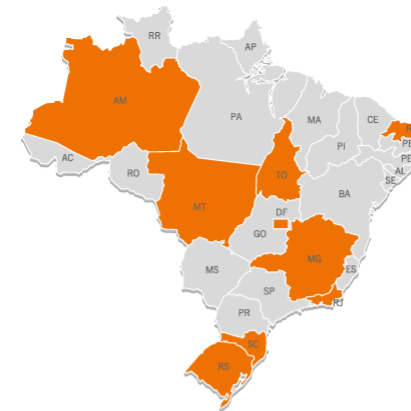
POR TIAGO DANTAS

05/02/2017 4:30 / atualizado 05/02/2017 13:30



Em meio aos efeitos da crise financeira, ao menos nove estados brasileiros enfrentam problemas graves na saúde pública. Somados, devem cerca de R\$ 3,9 bilhões a fornecedores, entidades filantrópicas que prestam serviços hospitalares e a municípios com os quais têm convênios. A falta de dinheiro se traduz em filas, greves, atrasos de salários, falta de médicos, remédios e equipamentos, além de paralisar obras e até afetar a entrega de refeições a pacientes internados

<https://oglobo.globo.com/brasil/com-dividas-de-39-bi-na-saude-estados-limitam-atendimentos-paralisam-obras-20876492>



DISTRITO FEDERAL

- ORÇAMENTO: 11% menor do que em 2016
- DÍVIDA DA SAÚDE: R\$ 400 milhões
- PROBLEMAS: O governo prolongou decreto de situação de emergência na Saúde pela quarta vez. Servidores da Saúde reclamam que as horas extras não foram pagas

RIO DE JANEIRO

- DÉFICIT DO ORÇAMENTO: R\$ 19 bilhões
- DÍVIDA DA SAÚDE: R\$ 2 bilhões
- PROBLEMAS: Atraso de salário de servidores, falta de insumos, queda no repasse para municípios, ameaça de greve. Problemas afetam, principalmente, o Hospital Getúlio Vargas e o Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro

MINAS GERAIS

- DÉFICIT DO ORÇAMENTO: R\$ 8,06 bilhões
- DÍVIDA DA SAÚDE: R\$ 579 milhões
- PROBLEMAS: Paralisação de obra em hospital de Juiz de Fora, atraso nos repasses para entidades filantrópicas e municípios

RIO GRANDE DO NORTE

- DÉFICIT DO ORÇAMENTO: R\$ 88 bilhões
- DÍVIDA DA SAÚDE: R\$ 89 milhões
- PROBLEMAS: Atraso no pagamento para fornecedores e convênios de municípios

SANTA CATARINA

- DÍVIDA DA SAÚDE: R\$ 344 milhões
- PROBLEMAS: Atraso nos repasses para hospitais filantrópicos. Prefeituras cobraram na Justiça dívida de R\$ 35 milhões

RIO GRANDE DO SUL

- DÉFICIT DO ORÇAMENTO: R\$ 2,97 bilhões
- DÍVIDA DA SAÚDE: R\$ 490 milhões
- PROBLEMAS: Atraso nos repasses para entidades filantrópicas e municípios

AMAZONAS

- ORÇAMENTO: 8% menor do que em 2016
- DÍVIDA DA SAÚDE: não informou
- PROBLEMAS: Estado decretou situação de emergência na Saúde, o que permite contratos sem licitação, e houve greves no Hospital João Lúcio por atraso nos pagamentos

TOCANTINS

- DÍVIDA DA SAÚDE: não informou
- PROBLEMAS: Salários atrasados e fizeram greve no Hospital Geral de Palmas

MATO GROSSO

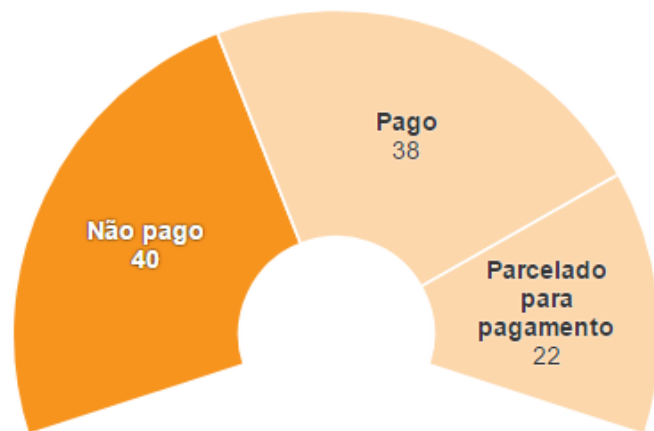
- DÍVIDA DA SAÚDE: R\$ 50 milhões
- PROBLEMAS: Atraso em repasses para hospitais e atraso de salário

3 em cada 10 planos de saúde não pagam nem 1% da dívida com SUS

Alan Marques-27.jul.2016/Folhapress

PLANOS DE SAÚDE X SUS

Valor já cobrado das operadoras desde 2001, em %



Total: R\$ 2,1 bilhões

Fonte: ANS

A cobrança ocorre todas as vezes em que a agência, por meio de cruzamento de dados do Ministério da Saúde, verifica que um paciente foi atendido na rede pública para um serviço que poderia obter na rede suplementar –ou seja, dentro do que foi contratado com o seu plano de saúde.

Desde 2001, quando iniciou o monitoramento, até julho deste ano, foram cobrados R\$ 2,1 bilhões de ressarcimento ao SUS por esses atendimentos. Na prática, 40% desse valor não foi pago nem parcelado para recebimento futuro, o equivalente a R\$ 826 milhões (em valores nominais).

<http://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2016/08/1805940-3-em-cada-10-planos-de-saude-nao-pagam-nem-1-da-divida-com-sus.shtml>



Custo da saúde no Brasil dispara e ameaça planos de operadoras e clientes

Gasto de operadoras com atendimentos médicos cresce 19% em um ano. No país, já existem 60 empresas com patrimônio líquido negativo, prejudicando beneficiários. Número de internações e exames encarece tratamento

T+ T-    compartilhar:  Facebook  Google+  Twitter

 postado em 13/01/2017 08:22

 **Simone Kafruni**

O envelhecimento da população e os avanços da tecnologia, com o surgimento de exames, remédios e procedimentos médicos cada vez mais complexos e caros, estão jogando os gastos com doenças na estratosfera. A inflação da saúde disparou nos últimos anos, sempre acima do custo de vida, e a tendência é que continue em alta, ameaçando a viabilidade econômica de planos privados e de autogestão, assim como o atendimento aos beneficiários.

No ano passado, o aumento dos preços com saúde disparou 11,05%, a maior alta desde 2001 para o setor,

A instituição calcula que o custo da doença atingiu 9% do Produto Interno Bruto (PIB) do Brasil em 2010 e, no ano passado, ultrapassou a marca dos 10% do PIB. A estimativa da OCDE é de que, em 2050, encoste em 20% de todas as riquezas produzidas no país.

http://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/economia/2017/01/13/internas_economia,564899/custo-da-saude-no-brasil-dispara-e-ameaca-planos-de-operadoras-e-clien.shtml

CONSIDERAÇÕES FINAIS



O mercado de biológicos é hoje estimado em torno de US\$ 180 bilhões, 18% do total do mercado farmacêutico, mas crescendo muito mais rapidamente do que o mercado tradicional de pequenas moléculas.



Atualmente, os biossimilares representam 0,4% e as cópias não-biossimilares correspondem a cerca de 1% das vendas globais de medicamentos biológicos, mas com uma enorme variação regional



O modelo de negócio dos biossimilares é muito diferente do mercado de genéricos. Os biossimilares têm alto custo de desenvolvimento (100 a 250 milhões de dólares) e o tempo que demandam, algumas vezes, se equipara ao desenvolvimento de um novo produto (5 a 8 anos). Isto é compreensível, considerando a necessidade de desenvolver e testar processos de manufatura, a realização de estudos clínicos e o próprio processo regulatório, que é mais demorado. A consequência desta maior complexidade é maior demanda de capital e maiores custos e riscos para o retorno do investimento.

Extraído de: <http://static.labnetwork.com.br.s3.amazonaws.com/wordpress/wp-content/uploads/2014/07/Manual-Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-e-Biossimilares.pdf>

