

## **A Produção de ARVs no Brasil** **Uma Avaliação**

Joseph M. Fortunak<sup>a</sup>; O. A. C. Antunes<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Howard University, Departments of Chemistry and Pharmaceutical Sciences,  
525 College Street, NW, Washington, D.C. 20059, USA [jfortunak@howard.edu](mailto:jfortunak@howard.edu)

<sup>b</sup> Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CT Bloco A, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ 21949-900, Brasil [octavio@iq.ufrj.br](mailto:octavio@iq.ufrj.br)

### **Propósito/Introdução**

Este documento descreve os resultados de uma avaliação da capacidade existente das grandes empresas brasileiras produzirem drogas anti-retrovirais (ARV) para o tratamento de HIV/AIDS. Essa avaliação se baseou em visitas a quatro grandes laboratórios farmacêuticos brasileiros durante o primeiro quadrimestre de 2006. A avaliação foi patrocinada pela *Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS* (ABIA) e iniciada em cooperação com a organização *Médicos sem Fronteiras* do Brasil. Essa amostra limitada de empresas que produzem princípios ativos (APIs em inglês) e remédios prontos no Brasil foi sugerida pelas organizações contratantes. A amostra procurou ser representativa e útil para o propósito de preparar este relatório, mas não inclui certamente todas as empresas que produzem ARVs no Brasil.

### **Histórico**

O governo brasileiro vem sendo reconhecido, há muitos anos, como líder mundial na defesa e garantia dos direitos de indivíduos infectados por HIV/AIDS. O governo brasileiro estabeleceu ainda que o acesso a drogas ARVs para o tratamento da infecção pelo HIV é um direito de todos os seus cidadãos. A Terapia Anti-retroviral Altamente Ativa (TAAA) para o tratamento da infecção pelo HIV requer que os pacientes sejam medicados com uma combinação de no mínimo três drogas. Já houve muito progresso em todo o mundo no desenvolvimento de fontes seguras de drogas mais antigas, para combinações de tratamento do HIV a preços próximos ao custo de fabricação. O tratamento com combinações de doses fixas (FDC em inglês) que contém essas drogas tem sido predominantemente usado em medicamentos de “primeira geração” para indivíduos não sujeitos a tratamento antes. Entretanto, está surgindo uma resistência viral generalizada a essas combinações de drogas. O acesso a drogas mais novas, de “segunda geração”, é de importância crítica para se manter o controle das infecções por HIV. A maior parte do dinheiro gasto pelo governo brasileiro para a compra de ARVs — e especialmente em medicamentos de segunda geração — é usado para importar drogas de fora do Brasil. Os ARVs de maior prioridade para se conseguir preço razoável por eles no país são projetados de forma a incluir as drogas efavirenz, tenofovir disoproxil fumarate (TDF), lopinavir, ritonavir, atazanavir e emtricitabina. Destas drogas, note-se que o efavirenz está cada vez mais se tornando um componente de medicação de “primeira geração”. O ritonavir, o lopinavir e o efavirenz foram inicialmente considerados as drogas mais críticas, mas orientações recentes

expedidas pela Organização Mundial de Saúde acrescentaram novos itens a essa lista. Medicamentos contendo essas drogas custam (no Brasil) muitas vezes o preço dos FDCs de primeira geração. Por exemplo, uma FDC contendo 3TC/d4T/nevirapina pode ser atualmente comprada por cerca de USD\$ 140 por paciente ao ano ([http://www.kaisernetwork.org/daily\\_reports/rep\\_index.cfm?hint=1&DR\\_ID=23059](http://www.kaisernetwork.org/daily_reports/rep_index.cfm?hint=1&DR_ID=23059)). O custo altíssimo dos tratamentos de segunda geração — juntamente com as novas orientações da OMS que tornam esses tratamentos muito mais comuns — levantou a questão de se o Brasil deve exercer o direito ao licenciamento compulsório para a tecnologia de produção dessas drogas, seguindo os acordos TRIPS (“Aspectos Relacionados ao Comércio dos Direitos de Propriedade Intelectual”; Anexo 1C do Acordo de Marrakesh Estabelecendo a Organização Mundial de Comércio), reforçados pela Declaração Ministerial de Doha, de 2001, e incorporados em parte pela lei brasileira. Discussões públicas em torno desse assunto têm levantado questões relativas à habilidade técnica e capacidade de produção das empresas brasileiras para fabricar medicamentos ARVs de segunda geração. Essas discussões são de natureza apenas técnica. Estão completamente distanciadas dos debates acerca da propriedade intelectual, dos acordos TRIPS, do licenciamento compulsório e da negociação sobre preços justos para os ARVs. Os autores deste sumário avaliaram o potencial de produção no Brasil de drogas ARVs de segunda geração, a fim de tratar especificamente dessas questões técnicas. Um dos autores é um acadêmico internacionalmente respeitado do sistema universitário brasileiro, com mais de dez anos de experiência na indústria e extensa publicação científica nas áreas de pesquisa e desenvolvimento de ARVs. O outro autor é um acadêmico do sistema universitário norte-americano que possui muitos anos de experiência na indústria farmacêutica e na produção de ARVs. Esses indivíduos visitaram quatro das principais empresas de produção farmacêutica no Brasil (Cristália, LAFEPE, NORTEC Química e Fiocruz/Far Manguinhos).

### **Descrição do Campo**

Uma explicação sobre termos e condições é fornecida a fim de proporcionar uma perspectiva para as conclusões tiradas. Os elementos desta análise encontram-se resumidos sob dois tópicos amplos — a capacidade de produzir princípios ativos e a capacidade de produzir doses prontas.

**Princípios ativos (APIs em inglês)** O API é uma entidade molecular única produzida através da formação e quebra de cadeias químicas. O API é um ingrediente do medicamento pronto (por exemplo, uma cápsula, um comprimido ou uma suspensão) que proporciona benefícios terapêuticos a um paciente. A preparação de um API consome de 80% a 90% do custo total da produção de um medicamento pronto. Os tratamentos típicos de ARV são uma combinação (coquetel) de três APIs diferentes, tomados em quantidades fixas separadamente ou combinados numa única dose. As doses únicas (combinações de dose fixa; FDCs) de terapia tripla de ARVs são preferidas às separadas, devido a sua conveniência de administração e ao risco reduzido de intolerância em pacientes.

**Doses prontas** As doses prontas são a variedade da droga tomada pelo paciente. As doses prontas são produzidas combinando-se um API (ou vários APIs) com certos ingredientes “inativos” (excipientes) num processo estritamente controlado para produzir por fim um

comprimido, uma cápsula, solução ou suspensão. O API e os excipientes são formulados conjuntamente para gerar um produto que proporcione o máximo de benefícios terapêuticos para o paciente. As doses prontas são testadas de acordo com especificações rigorosas durante e após sua produção. Todas as atividades principais da produção de doses prontas são estritamente controladas, a fim de proporcionarem com segurança identidade, pureza, força e potência reproduzíveis após sua finalização. A avaliação da capacidade geral de uma empresa para produzir APIs e doses prontas foi feita analisando-se três grandes áreas de capacidade:

**Capacidade tecnológica** A capacidade tecnológica é a habilidade de desenvolver e aplicar tecnologias avançadas, assim como de implementar as tecnologias necessárias em escala de produção comercial.

**Capacidade de fabricação** Esta é uma avaliação da habilidade de uma empresa em produzir quantidades comerciais de medicamentos ARVs com as linhas de fabricação existentes. A capacidade é importante na medida em que a companhia cujo equipamento esteja quase completamente utilizado na produção dos produtos existentes terá uma capacidade muito limitada para fabricar drogas ARVs adicionais e necessárias sem investimento de capital.

**Sistemas cGMP** Tanto a produção de APIs quanto a de doses prontas são controladas por um sistema conhecido como cGMP (em inglês) — “Práticas Adequadas de Fabricação em Vigor”. Os padrões nacionais e internacionais variam em suas exigências de cGMP. Todas as empresas visitadas fabricam seus produtos para o mercado brasileiro sob a garantia de certificados cGMPs, conferidos pela autoridade brasileira reguladora de medicamentos — a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os sistemas para produção cGMP têm todos o objetivo de assegurar que as chamadas doses prontas proporcionem, com segurança e reprodutibilidade, produtos de qualidade e benefício máximo para o consumidor. Dois importantes programas de inspeção internacionais são atualmente usados na avaliação, e também para representar um padrão mundial de fabricação e exportação de drogas de acordo com as cGMPs. Estes sistemas são o Programa de Pré-Qualificação da Organização Mundial de Saúde e o Programa de Inspeção Pré-Aprovada da FDA dos Estados Unidos. Ambos avaliam a capacidade cGMP considerando os componentes principais do aparato de fabricação de uma empresa. Sua habilidade para fabricar ARVs utilizando todos os principais elementos das Práticas Adequadas de Fabricação em Vigor desses dois sistemas fez parte de nossa avaliação. Uma área importante de interesse cGMP durante essas visitas foi a da validação. Validação é um termo aplicado na fabricação tanto de APIs quanto de remédios. A validação é utilizada nas unidades de produção, nos processos de produção e nos procedimentos analíticos de teste. A validação é definida como *“O estabelecimento de provas documentais que forneçam um alto grau de certeza de que um processo específico vai produzir, consistentemente, um produto que satisfaça suas especificações pré-determinadas e seus atributos de qualidade”*. Explicações sobre o conceito de validação encontram-se disponíveis nas seguintes páginas: <http://www.fda.gov/cder/guidance/pv.htm> (para validação de processos) e <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html> (para validação de métodos analíticos de teste). A validação é uma área de ênfase por causa dos princípios de que: (a) todas as operações executadas de acordo com as cGMPs sejam controladas, e (b) todos os estágios

*críticos* executados de acordo com as cGMPs sejam validados — a fim de garantir que os medicamentos satisfaçam todos os seus principais atributos de qualidade. A validação também envolve o uso de IQ/OQ/PQs (Qualificação de Instalação, Qualificação Operacional e Qualificação de Desempenho) para garantir que unidades e equipamentos satisfaçam todas as exigências de desempenho de produção e testes validados.

**Custo de Fabricação** Uma ampla avaliação foi feita do potencial de fabricação de APIs e de doses prontas, no Brasil, a preços competitivos em relação ao que há de melhor nos mercados internacionais. Essa avaliação concentrou-se na relativa competitividade da indústria brasileira com referência aos elementos principais que formam os custos de produção. O preço projetado ou em vigor dos ARVs no Brasil não foi um ponto de muita ênfase. O custo inicial de fabricação de drogas ao tempo do lançamento comercial é com frequência muito mais alto que após o volume de produção pleno ser alcançado. O cálculo preciso do custo de fabricação de um produto requer a análise de alguns fatores (por exemplo, práticas de contabilidade, investimento de capital, mão-de-obra, despesas gerais e taxas de juro, custo energético e de controle ambiental). Por essa razão, nossa avaliação de custos potenciais de fabricação ficou limitada a um julgamento aproximado dos fatores que mais contribuem para os custos diretos de produção de uma empresa. Quase todos os principais elementos que influenciam os preços no Brasil são, ou podem ser, competitivos em relação aos de países em desenvolvimento, como Índia e China. Dois elementos são dignos de menção a esse respeito. O primeiro é que existe considerável potencial para redução de custos, aperfeiçoando-se a busca por matérias primas. A segunda questão é que alguns custos de produção são difíceis de serem verdadeiramente alocados por causa do controle de preços do governo. Fica claro, entretanto, que existe inegavelmente potencial para que o Brasil — em bases industriais — tenha preços competitivos em relação às empresas indianas e chinesas, que oferecem atualmente os custos mais baixos para fabricação de drogas ARVs genéricas de qualidade.

### **Resumo da Avaliação**

**Produção de Princípios ativos (APIs)** Possuem esta capacidade duas das companhias (Cristália e Nortec Química) visitadas. A Cristália é uma companhia muito capaz com excelentes qualidades para produção tanto de APIs quanto de doses prontas. A Cristália oferece uma significativa, mas não muito extensa, linha de produtos APIs (aproximadamente 25 produtos). A produção tem o apoio de um quadro técnico bem formado e de tamanho adequado. Novos produtos estão sendo introduzidos na linha de fabricação numa velocidade muito significativa (aproximadamente de seis a oito produtos por ano). Há planos (que não analisamos) para investir em tecnologias novas e expandir a capacidade de produção de APIs. O fator mais limitante para a produção de APIs pela Cristália no momento é a falta de capacidade ociosa. Uma estimativa aproximada é a de que a Cristália teria capacidade de fabricar entre 20 e 30 toneladas métricas de ARVs por ano além de seu esquema de produção atual. Embora isso pudesse torná-los colaboradores importantes na produção de APIs para ARVs no Brasil, essa capacidade é insuficiente para abastecer a parte principal das necessidades nacionais ou para grandes exportações a mercados estrangeiros. A Cristália possui sistemas de cGMP que são bastante adequados para a produção existente. A Unidade de Qualidade tem um bom entendimento em relação a seu papel e é usada adequadamente. A Organização de Qualidade inspeciona todas as

principais áreas de responsabilidade exigidas pelas agências reguladoras internacionais. Há um sistema funcionando para investigar falhas e variações na produção e no processamento. Essas investigações são convenientemente executadas e bem documentadas.

A NORTEC Química é uma empresa brasileira que fabrica produtos químicos puros e APIs, mas não produz doses prontas. A NORTEC Química posiciona-se muito bem em relação ao resto do mundo na execução de sua missão escolhida. A empresa é eminentemente capaz em termos de tecnologia, competência, capacidade e força de trabalho. A NORTEC possui uma linha de produtos significativamente ampla com aproximadamente 45 APIs na produção e outros 25 planejados para os próximos três anos. A NORTEC conta com um grupo grande de cientistas bem treinados, que são capazes de atingir essas metas. Seus laboratórios estão equipados com os recursos necessários para o processo efetivo do desenvolvimento de pesquisas. Os processos que examinamos em detalhes estavam bem otimizados, controlados, e demonstravam um entendimento excelente e aprofundado dos princípios de mecânica, cinética e engenharia. A empresa exporta aproximadamente 20% do volume de sua produção para mercados externos, e esse segmento dos negócios está crescendo rapidamente. A empresa está investindo agressivamente para expandir sua capacidade de produção. Atualmente a empresa tem capacidade de produzir 280 toneladas métricas por ano, desse volume 150 poderiam estar disponíveis para a produção de drogas ARVs. Isto supriria essencialmente todo o volume atual necessário para a produção de APIs para ARVs no Brasil, restando capacidade significativa para exportação. A Unidade de Qualidade da NORTEC encontra-se bem estabelecida e demonstra boa capacidade para controle de documentação e produção. A unidade de Testes Analíticos executa um trabalho muito bom da validação do método. As falhas no processo são investigadas e resolvidas antes dos produtos fabricados serem comercializados.

### **Conclusões sobre os APIs**

O Brasil está atualmente capacitado para fabricar um volume muito significativo dos APIs necessários internamente para os medicamentos ARVs. As empresas brasileiras teriam, com investimentos modestos, capacidade para expandir sua produção a fim de se adequar às necessidades nacionais. Uma meta firme para reduzir a carência de APIs poderia provavelmente ser alcançada por empresas brasileiras em três anos. O componente crítico dessa questão é, entretanto, a rápida e clara definição de objetivos e prioridades. O potencial para as empresas brasileiras suprirem as necessidades internas da produção de APIs para ARVs é, assim, muito bom. As empresas já produzem atualmente APIs comerciais com desafios técnicos muito semelhantes àqueles para produção de ARVs. A produção, qualidade e os cargos de gerenciamento estão preenchidos por pessoas bem treinadas e com excelentes qualificações. Recursos suficientes são rotineiramente direcionados ao desenvolvimento de produtos, e a administração tem conhecimento sobre os requisitos de qualidade. Dá-se atenção aos aspectos críticos dos processos de desenvolvimento e de fabricação iniciais. As empresas brasileiras possuem conhecimento e cultura para atender com segurança todos os aspectos rotineiros de cGMP. Os laboratórios de teste fazem um bom trabalho na validação do método. Os sistemas estão aptos para testar produtos de acordo com as especificações estabelecidas, controlar o processo de

fabricação e garantir que produtos intermediários e acabados atendam todos os requisitos críticos de qualidade. Três áreas de atenção para a evolução dos sistemas de controle de cGMP estão em processo de validação, a investigação de variações e as ações de correção e prevenção (CAPA em inglês).

**Produção de doses prontas** Três empresas — Cristália, LAFEPE e FIOCRUZ/Farmanguinhos — foram visitadas que possuem capacidade substancial para produzir doses prontas de ARVs. A capacidade ociosa disponível de produção nessas três empresas é suficiente por ora para dar conta das necessidades do Brasil. Cada estágio após a produção dos APIs é crítico para o frabrico de doses prontas. Por essa razão, nossa avaliação da produção de doses prontas pôs grande ênfase na validação, documentação, nos testes e controles. Atenção particular foi dispensada aos controles de acesso, potencial de contaminação, embalagem, rótulos, armazenamento, investigação de variações e falhas no produto. O potencial de contaminação durante a limpeza e transporte dos produtos na linha de fabricação foi também visto como crítico. A Cristália é uma empresa com uma linha de produção bem estabelecida para a produção de doses prontas. As tecnologias para produção de comprimidos e cápsulas estavam de acordo. Soluções e suspensões de ARVs também estão entre as capacidades da empresa, embora a produção de cápsulas de gel mole necessitem de investimento em tecnologias adicionais. A empresa mantém um corpo de funcionários bem treinado na Unidade de Qualidade e está equipada com instrumentos modernos para validação dos métodos analíticos e dos testes de estabilidade. Os processos de controle estão estabelecidos e esses procedimentos parecem ser seguidos rotineiramente. A empresa demonstrou habilidade em lidar com problemas significativos dos ARVs que foram difíceis de resolver como Novas Entidades Químicas. Embora a empresa tenha um número limitado de linhas de produção para doses prontas, existe capacidade significativa de se produzir medicamentos ARVs prontos para o Brasil e o mercado internacional. As linhas de produção que visitamos eram bem administradas e operavam regularmente. Algumas linhas de produção utilizavam um número limitado de *transfers* físicos. Nesta e na área de envolvimento do operador com rótulos, embalagens e inspeção, algumas questões foram observadas. Nossa visita não identificou nenhuma área para preocupações sérias com relação a falhas nas exigências de cGMP.

A LAFEPE é uma empresa grande com extensa linha de produtos para produção de doses prontas, incluindo uma ampla variedade de ARVs. Geralmente a empresa produz apenas um ou um número limitado de produtos relacionados em qualquer uma de suas muitas linhas de fabricação. O potencial para problemas como transporte, limpeza ou contaminação de produtos é minimizado por essa prática. A empresa possui capacidade de produção em excesso, que seria suficiente para atender grande parte das necessidades nacionais brasileiras de produção de ARVs. A Unidade de Qualidade é ampla, dispõe de pessoal adequado e possui um vasto leque de capacidades. As falhas nos produtos são prontamente identificadas e investigadas. O quadro de pesquisa é muito capacitado e a empresa parece excepcionalmente forte no desenvolvimento de novas fórmulas e medicamentos. Cápsulas de gelatina mole são a única tecnologia importante de que a empresa carece para reproduzir qualquer dos principais medicamentos prontos de drogas ARVs.

A Fundação Oswaldo Cruz — FIOCRUZ — é uma extensão do Ministério da Saúde que possui a Farmanguinhos como unidade responsável por R&D e pela produção de medicamentos. Como a FIOCRUZ é também composta de muitas outras unidades de

pesquisa (o equivalente brasileiro dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos), ela dispõe de testes analíticos e capacidade de pesquisa que ultrapassam de longe os de qualquer outra empresa visitada e os dos maiores laboratórios farmacêuticos internacionais. A FIOCRUZ possui um amplo leque de tecnologias e tem capacidade em excesso para habilitá-la a atender às necessidades de produção de ARVs para o mercado brasileiro e para um grande volume de exportações. Muito desta capacidade reside numa unidade comprada recentemente de um dos maiores laboratórios farmacêuticos do mundo, o Glaxo SmithKline. O equipamento e as linhas de produção para o fabrico de comprimidos e cápsulas na FIOCRUZ são absolutamente modernos e a par com as melhores tecnologias de produção disponíveis em qualquer lugar. A produção de soluções e suspensões encontra-se bem estabelecida também, embora haja ausência da produção de cápsulas de gelatina mole. A carência desta tecnologia específica tem sido citada como uma das causas pelas quais as empresas brasileiras são incapazes de produzir certas fórmulas de ARVs — por exemplo, fórmulas para saquinavir, ritonavir e/ou lopinavir. Entretanto, tecnologias alternativas encontram-se disponíveis, que substituem a necessidade de encapsulamento com gelatina mole nessas fórmulas. A Unidade de Qualidade da FIOCRUZ está seguindo agressivamente um plano para IQ/OQ/PQ de equipamentos e modernização de sistemas, e Procedimentos Padrões de Operação que, quando completos, vai torná-la plenamente capaz de atender todas as exigências de Pré-Qualificação da OMS ou da FDA norte-americana. A empresa está equipada para investigar a maioria das falhas ou variações na produção, utilizando prontamente as técnicas disponíveis mais avançadas, devido à sua localização adjacente aos laboratórios nacionais de testes. Um ponto fraco que observamos foi uma temporária falta de capacidade de armazenamento adequado, enquanto a empresa está construindo novas unidades.

### **Resumo Geral das Descobertas**

**Capacidade tecnológica** A produção de APIs para medicamentos ARVs no Brasil requer algum investimento em tecnologias específicas. Estas incluem, por exemplo, a capacidade para obter reações a baixas temperaturas ( $-45^{\circ}\text{C}$  ou mais baixas). Isto, entretanto, não é um fator limitante significativo. As maiores limitações existentes que observamos relacionam-se à procura das matérias primas disponíveis mais baratas para produção de APIs. Programas agressivos de desenvolvimento/mediação de negócios podem ser utilizados para tratar dessa questão de custos. É também possível que as empresas brasileiras pudessem produzir esses materiais para uso interno a custos inferiores aos de mercado. A produção de medicamentos prontos pode ser executada folgadoamente com a capacidade existente. O fator limitante mais significativo no fabrico de medicamentos prontos é a falta de capacidade para produzir cápsulas de gelatina mole, se esta tecnologia for a escolhida para a produção de ARVs.

### **Produção de acordo com as orientações cGMP**

As exigências para a aprovação reguladora variam pelo mundo. Em geral, países sem agências reguladoras fortes contam com o resultado dos esforços da OMS ou da FDA para aprovação de drogas. Entre estas duas entidades, concorda-se em geral que a OMS é a agência primeiramente escolhida, enquanto a FDA é citada como sendo mais detalhista em seu sistema de inspeções individuais. Os fabricantes brasileiros de APIs ou de medicamentos prontos possuem pouca ou nenhuma experiência direta com o programa de

pré-qualificação da OMS ou da FDA norte-americana. Diferenças foram observadas entre as empresas — principalmente nas áreas de documentação, validação e investigação de erros e variações. As companhias que visitamos necessitariam de graus variados de treinamento e mudanças para satisfazer as exigências reguladoras. Isto não foi visto, entretanto, como sendo limitante, e cada uma dessas empresas é capaz de atender as exigências tanto da OMS quanto da FDA. Uma observação significativa é a de que as firmas brasileiras estão — em geral — operando num nível internacional satisfatório. As tendências cronológicas na fabricação de farmacêuticos tem assistido uma migração da produção dos Estados Unidos para locais como Porto Rico, o Leste Europeu e a Irlanda; seguidos pela Índia e, cada vez mais, a China. Isto estabelece o princípio de que uma mistura adequada de educação, treinamento e experiência pode ser usada para estabelecer o fabrico de farmacêuticos com qualidade cGMP no Brasil — exatamente como foi o caso para outras regiões do mundo.

**Capacidade de fabricação** O fabrico de APIs é uma área na qual a capacidade, através de uma série de companhias, para produzir grandes quantidades de ingredientes ativos é uma preocupação. A NORTEC Química é a única empresa que possui capacidade existente para satisfazer grande parte das necessidades do Brasil. Além disso, a NORTEC está se expandindo, de forma que estaria apta a suprir todo o mercado brasileiro e ainda reter capacidade para exportar sua produção. O fabrico de medicamentos tem a vantagem de contar com uma capacidade ociosa existente significativa. As firmas brasileiras, por exemplo, vêm rotineiramente produzindo quantidades muito grandes de medicamentos prontos contra hiper-tensão para atender o mercado nacional e o da América Latina. Um volume grande de produção de antibióticos — onde os controles de produção aproximam-se daqueles usados para os ARVs — é rotineiramente praticado no Brasil. As empresas brasileiras, entretanto, importam em grande parte os APIs usados para seu grande volume de produção. Esta é a razão de que exista um hiato entre a capacidade de produção de APIs e de medicamentos ARVs prontos.

**Potencial para obter preços competitivos** Esta não foi uma área de foco detalhado em nossa avaliação. As empresas brasileiras têm realmente oportunidades substanciais de melhorar sua estrutura de custos enfatizando a administração da cadeia de suprimento, reduzindo o volume da produção fora dos padrões (administração aprimorada da qualidade relativa a cGMP) e buscando agressivamente matérias primas. Observamos que os custos estimados associados ao investimento de capital, mão-de-obra, energia e matérias primas permitiriam teoricamente ao Brasil ter custos aproximadamente competitivos nos mercados internacionais. Esta opinião leva em conta o fato de que os custos associados ao gerenciamento de meio-ambiente, saúde e segurança são substancialmente mais altos no Brasil do que na China e algumas áreas da Índia, por causa da atenção do governo brasileiro com as questões ambientais.

## **Conclusão**

Considerando-se a presente situação científica e tecnológica do Brasil e a experiência prévia de empresas brasileiras no fabrico de ARVs, fica bastante claro que o Brasil possui capacidade e habilidade para produzir a assim chamada segunda geração de ARVs. As companhias visitadas satisfizeram os padrões brasileiros como regulados pela ANVISA. O

principal inconveniente em termos internacionais é que as empresas visitadas não possuem no momento instalações aprovadas pela OMS ou a FDA. Esta questão pode ser tratada com treinamento e implementação de práticas modificadas. As companhias brasileiras deveriam também estar aptas a produzir medicamentos ARVs em esquemas de produção que as torne economicamente competitivas junto aos melhores produtores mundiais de medicamentos genéricos.