

CASO NACIONAL 6

HOVIONE

A QUALIDADE MUNDIAL

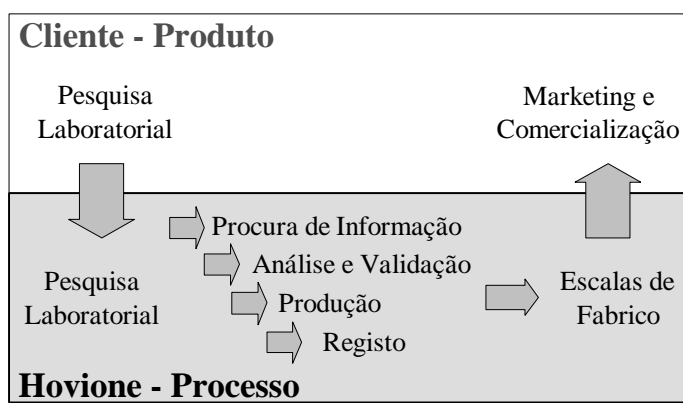
A *Hovione* é uma empresa invulgar.¹ Não só constitui a única multinacional portuguesa a operar no complexo sector da química fina, como está sobretudo vocacionada para levar a cabo actividades tecnologicamente sofisticadas: o desenvolvimento de processos químicos, a prestação de serviços de valor acrescentado em regime de *outsourcing* e o fabrico de princípios activos farmacêuticos, as matérias-primas para a produção dos medicamentos. A *Hovione* destaca-se ainda pelo elevado investimento em investigação e desenvolvimento, de que resultou o registo de cerca de 400 patentes em todo o mundo. Finalmente, a *Hovione* notabiliza-se pela atenção prestada à qualidade, tendo ambas as suas unidades fabris em Loures e Macau obtido a certificação ISO 9000 e passado sem problemas as rigorosas inspecções da *Food and Drug Administration* (FDA), o organismo mundial mais exigente na área da saúde.

Fundada em 1959 por três emigrantes húngaros, a empresa começou por explorar a inexistência em muitos países de patentes de produto para fármacos, desenvolvendo novos processos de fabrico para princípios activos cuja patente original ainda estava em vigor. Mais tarde, o reforço da protecção internacional às patentes induziu a aposta na produção de genéricos e na criação de novos compostos, como o *dexametasona dipropionato*, o anti-inflamatório tópico mais vendido no Japão. E, mais recentemente, a *Hovione* passou a oferecer também serviços de *contract manufacturing*, com bastante aceitação no mercados internacionais. Os números confirmam que a estratégia adoptada foi correcta: quase 100% da produção da *Hovione* é exportada para os países mais desenvolvidos do mundo e mais de metade da sua facturação, na ordem dos 12 milhões de contos, deriva de produtos criados há menos de 5 anos.

AS SOLUÇÕES DA HOVIONE

Nas áreas da sua especialidade, a *Hovione* oferece soluções completas aos clientes, estando actualmente em condições de realizar a síntese química e a produção industrial, o desenvolvimento laboratorial de novos processos químicos, a optimização e validação de processos químicos às escalas piloto e industrial, o desenvolvimento de métodos analíticos e de validação de qualidade, a produção específica de princípios activos para ensaios clínicos e a gestão dos processos de registo para aprovação oficial por qualquer autoridade de saúde mundial. Desta forma, as empresas farmacêuticas que trabalham com a *Hovione* podem-se concentrar na pesquisa laboratorial do produto e na sua comercialização no mercado, reforçando assim a sua diferenciação competitiva (Figura CN6.1).

Figura CN6.1 Actividades da Hovione



Mas mais importante que a mera execução destas actividades é a relação que a *Hovione* procura estabelecer com os seus clientes, assente em quatro factores cruciais:

- Comunicação: todas as informações relativas aos progressos dos produtos dos clientes são disponibilizadas *on-line* e as visitas à fábrica são incentivadas.
- Serviço: graças aos investimentos constantes em recursos humanos e tecnologias, a empresa consegue resolver os múltiplos problemas típicos de projectos complexos e ultrapassar todas as dificuldades de execução das solicitações do mercado.
- Confidencialidade: o recurso a códigos evita a divulgação dos nomes de clientes e reforça o clima de confiança mútua.
- Flexibilidade: a equipa própria de engenharia e obras remodela com frequência as instalações, para satisfazer plenamente as exigências distintas de cada pedido.

Através de uma relação próxima e da especialização em actividades complementares, o cliente e a *Hovione* conseguem assim poupar tempo e chegar mais depressa ao mercado. Esta conjugação de esforços é sobretudo importante quando se constata que o ciclo de inovação no sector farmacêutico é cada vez mais longo e que o custo médio estimado para o desenvolvimento de um novo medicamento é de cerca de 250 milhões de dólares, um valor mil vezes superior, a preços constantes, ao que se verificava nos anos 60. Além disso, apenas 5% a 10% dos produtos patenteados são efectivamente comercializados no mercado e a sua taxa de sucesso é inferior a 50%...

Neste contexto, cada dia de atraso no lançamento de um medicamento tem um custo de oportunidade muito elevado, o que obriga a que todo o processo de pesquisa, análise, produção e registo seja feito com a maior celeridade possível. Não admira pois que a *Hovione* disponha de um departamento interno que controla os mais importantes centros mundiais de registos para identificar as patentes que irão prescrever no prazo de 2 a 10 anos. Após seleccionar as moléculas que considera mais interessantes, a empresa procura desenvolver processos químicos mais eficientes para as produzir, que podem mesmo dar origem a patentes próprias. Por exemplo, a *Hovione* já chegou a comercializar o seu genérico na manhã do dia em que expirava a protecção de um dado produto, por ter obtido o devido registo antes da data de caducidade da patente original.

Em termos fabris, o envolvimento da *Hovione* está em condições de efectuar os testes laboratoriais, o *scale-up* (escalamento) da industrialização, a criação de uma *pilot plant* (fábrica piloto) e, eventualmente, a produção em grande escala das substâncias requeridas pelo mercado (Tabela CN6.1).

Tabela CN6.1 Fases da Produção na Hovione

Fase	Características	Quantidade
Laboratório	Pesquisa da literatura técnica e das patentes existentes e desenvolvimento do processo químico	Gramas
<i>Scale-up</i>	Industrialização do processo, sujeita a testes muito rigorosos para delimitar os parâmetros de variação dos factores mais críticos	Alguns quilos
<i>Pilot plant</i>	Refinação do processo, seguindo as boas práticas de fabrico definidas pela FDA, e realização de ensaios clínicos	Até 200 quilos
Produção	Validação de lotes seleccionados de acordo com os protocolos definidos pela FDA, inspecção do processo e da linha de produção e produção em grande escala para comercialização	Toneladas

Fonte: Hovione.

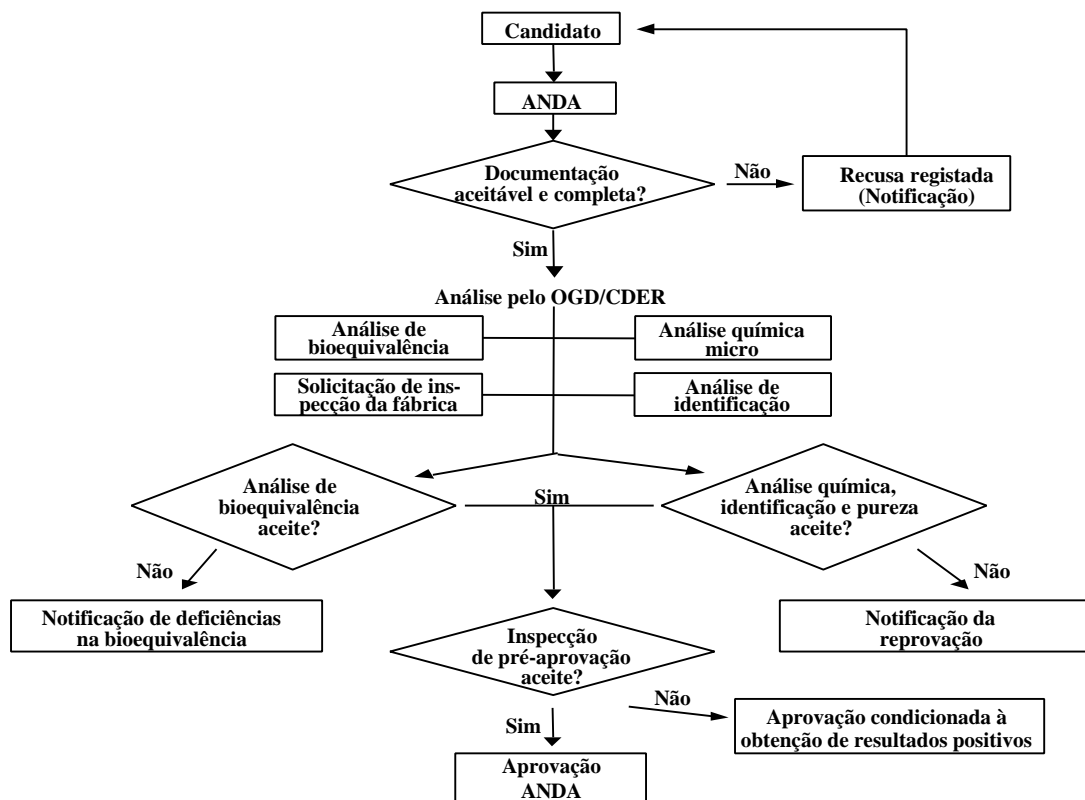
Assim, ao longo de todo o processo, a intervenção da *Hovione* caracteriza-se sempre por um grande rigor técnico e por uma elevada flexibilidade operacional, o que lhe permite oferecer as melhores soluções para as necessidades específicas de cada cliente.

INOVAÇÕES EM TESTE

No desenvolvimento de uma nova substância, os primeiros testes efectuados são geralmente os ensaios não clínicos em animais ou *in vitro*. Posteriormente, para a comercialização do medicamento são necessários vários tipos de testes clínicos em humanos, adequados às diferentes fases de desenvolvimento do processo. Neste contexto, o envolvimento da *Hovione* limita-se à produção das quantidades exigidas pelos testes clínicos dos seus clientes.

Já no desenvolvimento do processo de fabrico do medicamento, a *Hovione* tem de cumprir diversos requisitos e passar múltiplos testes para garantir a viabilidade das suas operações. Por exemplo, com vista a obter a aprovação para a comercialização de um medicamento genérico nos Estados Unidos da América, a empresa tem de se submeter a um rigoroso processo de inspecção por parte das autoridades norte-americanas (Figura CN6.2).

Figura CN6.2 Processo de Aprovação de um Genérico



O processo tem início na entrega de uma candidatura que esclareça desde logo todas as questões relacionadas com a exclusividade e a prescrição de patentes associadas à lista de drogas de referência. Se a candidatura for aceite, começam

as análises de bioequivalência, para determinar se o grau e extensão de absorção do princípio activo do genérico está dentro dos padrões definidos para os do fármaco original. Para esse efeito, pode ser necessário avaliar a *performance* da substância *in vivo* (teste em humanos) ou mesmo realizar ensaios clínicos. Por seu lado, as análises químicas e microbiológicas destinam-se a garantir que o genérico será fabricado de uma forma reprodutível e dentro de condições controladas, em linha com os procedimentos de fabrico, as especificações e o controlo de matérias primas, o processo de esterilização, os sistemas de armazenagem e a estabilidade à temperatura ambiente.

Paralelamente, é solicitada a inspecção à unidade industrial para determinar se o fabricante do produto e do princípio activo opera de acordo com as normas de boas práticas de fabrico definidas pela FDA. Cada uma das fases do processo é então avaliada individualmente, procedendo-se ainda à avaliação geral de todo o processo.

A análise de identificação ou etiquetagem, efectuada à embalagem, ao rótulo do recipiente e à informação veiculada ao paciente, destina-se a verificar se esta informação é idêntica à do produto original, excepto quanto às diferenças relativas ao novo fabricante ou distribuidor, questões de exclusividade ou características inerentes ao genérico, como dimensão, forma ou cor. Esta análise procura evitar que surjam erros de prescrição ou administração, devido à similaridade de sonoridade ou de grafismo com outros produtos já comercializados no mercado.

Caso a inspecção de pré-aprovação tenha verificado a plena conformidade da produção com as imposições da FDA é emitido o certificado de aprovação, cuja validade se inicia com a expiração da patente do produto. Este pode, no entanto, ser provisório, no caso de ainda existirem patentes em vigor, só se tornando definitivo após a sua prescrição.

O desempenho da *Hovione* neste tipo de testes é bem revelador da qualidade das suas operações: a empresa nunca viu rejeitado um pedido de registo de patente nos Estados Unidos da América, nunca foi alvo de qualquer processo de contrafacção e os seus clientes nunca foram impedidos de comercializar os produtos da *Hovione* nos mercados internacionais. Graças ao seu pessoal altamente qualificado, incluindo especialistas de diversas nacionalidades, e ao apoio de alguns cientistas galardoados com o prémio Nobel, a *Hovione* conseguiu pois construir ao longo do tempo um *know-how* único que lhe confere hoje uma reputação internacional de grande credibilidade e até a liderança mundial em diversos princípios activos farmacêuticos.

¹ O caso *Hovione* foi elaborado com a colaboração de Ana Cristina Cunha, Filipe Carioca e João Paulo Borges.