



ANA CAROLINA DE CARVALHO DOMINGUES

Licenciada em Ciências da Engenharia Química e Bioquímica

ESTUDO DE MERCADO DOS GASES INDUSTRIAIS NO SETOR FARMACÊUTICO NA PENÍNSULA IBÉRICA

Dissertação para obtenção do Grau Mestre em
Engenharia Química e Bioquímica

MESTRADO EM ENGENHARIA QUÍMICA E BIOQUÍMICA

Universidade NOVA de Lisboa
Setembro, 2022



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Estudo de mercado dos gases industriais no setor farmacêutico na Península Ibérica

Dissertação para obtenção do Grau Mestre em Engenharia Química e Bioquímica

ANA CAROLINA DE CARVALHO DOMINGUES

Licenciada em Ciências da Engenharia Química e Bioquímica

Orientador: Professor Doutor Mário Fernando José Eusébio
Professor Auxiliar, Universidade NOVA de Lisboa

Co-orientador: José Lopes
Global Account Manager Food & Pharma Iberia, Air Liquide

Júri:

Presidente: Professora Doutora Maria Filomena Andrade de Freitas
Professora Auxiliar, Departamento de Química, Universidade NOVA de Lisboa

Vogais: Mestre Paulo Ramos Rodrigues
Offer Deployer Cluster SWE R&A, Air Liquide

Professor Doutor Mário Fernando José Eusébio
Professor Auxiliar, Universidade NOVA de Lisboa

MESTRADO EM ENGENHARIA QUÍMICA E BIOQUÍMICA

Universidade NOVA de Lisboa
Setembro, 2022

Estudo de mercado dos gases industriais no setor farmacêutico na Península Ibérica

Copyright © Ana Carolina de Carvalho Domingues, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade NOVA de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

*“There’s in you everything you need to succeed.
Be you, do you.”*

AGRADECIMENTOS

A experiência de ter estagiado na Air Liquide foi o melhor primeiro passo que podia ter dado na minha experiência profissional, por ser tudo aquilo que sempre imaginei que fosse e ainda melhor. Primeiramente, gostaria de agradecer, de forma sincera, a todos os profissionais da empresa que me receberam, ensinaram e contribuíram para que a experiência decorresse da melhor forma possível. Quero agradecer ao Eng. António Carreira, por ter acreditado em mim e me ter permitido dar este primeiro passo na empresa que desejei, por me ter dito exatamente o que precisava de ouvir na altura certa, pela presença e acompanhamento constantes. Quero também agradecer ao Eng. Fernando Estevão, à Raquel, à Carla, à Carina e a todos aqueles que sempre tiveram palavras simpáticas para partilhar comigo. Agradeço também a ti, Mónica, por me receberes com essa luz, desde o primeiro até ao último dia, com uma palavra e um sorriso de amizade.

Por fim, um agradecimento muito especial ao José Lopes, por quem tive a sorte de ser orientada. Pela prontidão constante em ajudar, por encurtar a distância que nos afastava com apenas uma chamada e sempre com uma disponibilidade incrível. Por termos crescido juntos naquilo que é orientar e ser orientado. E tão bom que foi, com um bom humor constante. Foi um prazer trabalhar consigo e agradeço todas as palavras de confiança.

Um obrigado aos meus colegas amigos André e Paulo, que partilharam comigo a vivência diária deste percurso. Às minhas amigas para a vida, ao meu trio perfeito, à amizade que perdura e ao companheirismo a tempo inteiro, Catarina e Natalia, que a distância nunca afasta de mim.

Um obrigado especial ao meu José, por ser a paciência, o abraço-casa e o apoio desmedido, em todas as etapas pessoais e profissionais que já partilhámos e alcançámos lado a lado.

O último agradecimento vai para os meus pais, que me ensinaram a ser tudo aquilo que tenho orgulho em ser, que sempre me deram toda a força para acreditar e que me deram todas as ferramentas para lutar pela minha melhor versão. Um obrigado nunca vai chegar, mas enquanto isso, agradecer-vos, sempre, para a vida toda.

Obrigada, com muito carinho, a todos!

RESUMO

Este estudo tem como principal objetivo dimensionar e caracterizar o mercado dos gases industriais na indústria (bio)farmacêutica da Península Ibérica, analisando a evolução do setor (bio)farmacêutico, de 2016 a 2021, com especial atenção ao panorama atual. Para tal, foi relevante a recolha de informação sobre as empresas que o constituem, com recurso à pesquisa secundária e à condução de um questionário, para aferir a atividade das mesmas e a sua utilização de gases industriais.

Recolheu-se informação sobre a estrutura da cadeia de valor dos produtos (bio)farmacêuticos, bem como, as principais tendências que afetam a indústria (bio)farmacêutica e os investimentos aprovados para o setor. O estudo incidiu concretamente na aplicação dos gases industriais nas diversas etapas da cadeia de valor (bio)farmacêutica, com destaque nas etapas de produção, permitindo identificar a grande aplicabilidade dos mesmos em etapas de extração, controlo e regulação de pH, liofilização, moagem criogénica e embalagem, e mais a jusante na cadeia de valor, a criogenia em armazenamento e transporte de produtos acabados. Foi possível identificar 179 empresas consumidoras de gases industriais neste setor, representando uma penetração de mercado de 26%, onde a Catalunha regista 33% do total dessas empresas, seguindo-se Madrid, 17%, e Lisboa, 8%. A Nippon Gases, a Linde e a Air Products são as empresas competidoras da Air Liquide com maior presença neste mercado, no entanto esta apresenta uma quota de mercado superior a 40% e uma taxa de penetração nesta região de 43%. O mercado apresenta um valor estimado entre 21 e 26 milhões de euros.

As tendências previstas por extrapolação, foram adicionalmente analisadas qualitativamente através de uma análise SWOT, sendo possível concluir que este mercado tem fortes possibilidades de registar cenários otimistas de crescimento, nos próximos 5 anos, 2022 a 2026, com uma taxa de crescimento ao ano superior a 5%, tendo em conta os seus dados históricos anos 2018 a 2021.

Assim, foi possível caracterizar o mercado quanto às empresas fornecedoras de gases industriais e quanto às empresas (bio)farmacêuticas consumidoras deste produto.

Palavras chave: Air Liquide, gases industriais, Indústria Farmacêutica e Biofarmacêutica, estudo de mercado.

ABSTRACT

The main objective of this study is to size and characterize the industrial gases market in the Iberian (Bio)Pharmaceutical Industry, analyzing the evolution of the (bio)pharmaceutical sector, between 2016 and 2021, with particular focus on the current scenario. To accomplish that, it was relevant to collect information on the companies that are part of it, using secondary research and a questionnaire, to benchmark their activity and their use of industrial gases.

Information was then collected on the structure of the value chain of (bio)pharmaceutical products, as well as the main trends affecting the (bio)pharmaceutical industry and the investments approved for the sector. The study focused specifically on the application of industrial gases in the stages of the (bio)pharmaceutical value chain, with emphasis on the production ones, allowing the identification of their major applicability in extraction stages, control and pH regulation, lyophilization, cryogenic milling and packaging, and further down the value chain, cryogenic storage and transport of finished products. It was possible to identify 179 companies consuming industrial gases in this sector, representing a market penetration of 26%, with Catalonia accounting for 33% of the total, followed by Madrid with 17% and Lisbon with 8%. Nippon Gases, Linde and Air Products are Air Liquide's main competitors in this market, but Air Liquide has a market share of over 40% and a penetration rate in this region of 43%. The market is estimated to be worth between EUR 21 and 26 million.

The trends forecast by extrapolation, were additionally analysed qualitatively through a SWOT analysis, being possible to conclude that this market has strong possibilities to register optimistic growth scenarios, in the next 5 years, 2022 to 2026, with a growth rate per year higher than 5%, taking into account its historical data years 2018 to 2021.

Thus, it was possible to characterize the market in terms of the companies supplying industrial gases and the (bio)pharmaceutical companies consuming this product.

Keywords: Air Liquide, industrial gases, Pharmaceutical and Biopharmaceutical Industry, market study.

ÍNDICE

1	ENQUADRAMENTO E MOTIVAÇÃO	1
1.1.	Objetivos	2
2	INTRODUÇÃO TEÓRICA	5
2.1.	Mercado de Gases Industriais na Indústria (Bio)Farmacêutica.....	5
2.1.1.	História da Indústria Farmacêutica e Biofarmacêutica	5
2.1.2.	Aplicações de Gases Industriais na Cadeia de Valor da Indústria (Bio)Farmacêutica	6
2.1.3.	Enquadramento Legal da Indústria (Bio)Farmacêutica	13
2.1.4.	Panorama Atual e Tendências do Mercado (Bio)Farmacêutico	18
2.1.5.	Novos Projetos e Investimentos na Indústria (Bio)Farmacêutica	22
2.2.	Estudo de Mercado	24
2.2.1.	Caracterização do mercado	25
2.2.2.	Previsão da Evolução do Mercado	33
3	METODOLOGIA	37
3.1.	Definição do Alcance do Estudo de Mercado	38
3.2.	Metodologia a aplicar na Análise e Tratamento de Resultados	39
3.2.1.	Seleção da Amostra e Elaboração da Base de Dados	39
3.2.2.	Condução dos Questionários.....	40
3.2.3.	Estudo de Mercado dos Gases Industriais na Indústria (Bio)Farmacêutica.....	42
3.3.	Evolução e Previsão do Mercado	43
4	APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS	47
4.1.	Contextualização do Mercado.....	47
4.1.1.	Breve Evolução e Panorama Atual do Mercado (Bio)Farmacêutico	47
4.1.2.	Mercado Farmacêutico Atual na Península Ibérica	55
4.2.	Análise e Tratamento de Dados.....	58
4.2.1.	Estrutura da Cadeia de Valor	58
4.2.2.	Panorama atual do Mercado dos Gases Industriais na Indústria (Bio)Farmacêutica na Península Ibérica.....	63
4.2.3.	Mercado (Bio)Farmacêutico na Air Liquide	66
4.2.4.	Mapa Competitivo do Mercado.....	68
4.2.5.	Quota de Mercado.....	74
4.3.	Previsão de Crescimento do Mercado	75
5	CONCLUSÕES E PROPOSTAS DE TRABALHO FUTURO	81
5.1.	Propostas de Trabalho Futuro	82

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Cadeia de valor da indústria (bio)farmacêutica	6
Figura 2.2 Serviços contratados pelas empresas (bio)farmacêuticas	7
Figura 2.3 Cadeia de valor produtiva dos produtos (bio)farmacêuticos	8
Figura 2.4 Etapas de produção de um produto farmacêutico nas formas sólida e líquida.....	9
Figura 2.5 Etapas de produção de um produto biofarmacêutico	9
Figura 2.6 Encapsulamento de partículas com azoto líquido, num atomizador	12
Figura 2.7 Componentes do esquema EXCiPACT	16
Figura 2.8 Objetivos principais da Estratégia Farmacêutica da União Europeia.....	18
Figura 2.9 Potencial Ibérico na Inovação no Painel Regional da Inovação da União Europeia.....	19
Figura 2.10 Caracterização das diferentes estruturas de mercado	25
Figura 2.11 Etapas principais no processo de pesquisa de marketing.....	26
Figura 2.12 Fontes de informação possíveis para a pesquisa secundária.....	27
Figura 2.13 Etapas distintas da pesquisa primária	28
Figura 2.14 Controlo do investigador e do inquirido em cada um dos métodos de pesquisa	28
Figura 2.15 Vantagens e desvantagens de cada um dos tipos de inquéritos	29
Figura 2.16 Relação entre população, amostra e elemento da população	29
Figura 2.17 Quadro resumo de métodos probabilísticos	30
Figura 2.18 Quadro resumo de métodos não-probabilísticos	30
Figura 2.19 Processo de realização de um questionário	31
Figura 2.20 Métodos de análise qualitativos e quantitativos.....	31
Figura 2.21 Estratégia de Marketing Mix para análise qualitativa do mercado	32
Figura 2.22 Taxas de resposta consideradas aceitáveis para cada tipo de questionário	33
Figura 2.23 Métodos de previsão da evolução do mercado	34
Figura 3.1 Metodologia seguida no estudo do mercado	37
Figura 3.2 Divisão distrital – Portugal.....	38
Figura 3.3 Divisão com base na Nomenclature of territorial Units for Statistics 2(a) e 3(b) - Espanha	38
Figura 3.4 Metodologia aplicada à elaboração da base de dados.....	40
Figura 3.5 Metodologia aplicada à seleção da amostra.....	41
Figura 3.6 Metodologia aplicada à seleção da população alvo para a realização de questionários	42
Figura 3.7 Metodologia aplicada na condução de questionários	43
Figura 3.8 Metodologia aplicada ao tratamento de dados	44
Figura 3.9 Metodologia aplicada na evolução das vendas Air Liquide no setor em análise	45

Figura 3.10 Metodologia aplicada na evolução das vendas de azoto no mercado em estudo	45
Figura 3.11 Metodologia aplicada na evolução do mercado em estudo.....	46
Figura 4.1 Vendas de produtos (bio)farmacêuticos no mundo em 2021	47
Figura 4.2 Produção (bio)farmacêutica na Europa em 2016 e 2020	48
Figura 4.3 Produção do South West Europe Cluster na indústria (bio)farmacêutica	48
Figura 4.4 Índice de Produção Industrial da indústria (bio)farmacêutica da Península Ibérica.....	49
Figura 4.5 Distribuição do volume de negócios de 2020 da indústria (bio)farmacêutica	50
Figura 4.6 Índice Produção Industrial das indústrias (bio)farmacêutica e transformadoras-Portugal...	51
Figura 4.7 Número de empresas da indústria (bio)farmacêutica por idade em Portugal	51
Figura 4.8 Vendas e serviços prestados por dimensão (M€) em Portugal	52
Figura 4.9 Crescimento geográfico do volume de negócios em Portugal	53
Figura 4.10 Índice Produção Industrial das indústrias (bio)farmacêutica transformadoras -Espanha .	53
Figura 4.11 Número de empresas da indústria (bio)farmacêutica por idade em Espanha	54
Figura 4.12 Vendas e serviços prestados por dimensão (M€) em Espanha	55
Figura 4.13 Crescimento geográfico do volume de negócios da indústria em Espanha.....	55
Figura 4.14 Quantificação das empresas do setor (bio)farmacêutico na Península Ibérica em 2021 .	56
Figura 4.15 Perfil de respostas aos questionários em Portugal.....	56
Figura 4.16 Perfil de respostas aos questionários em Espanha.....	57
Figura 4.17 Taxas de resposta total e ativa dos questionários realizados em Portugal e Espanha	57
Figura 4.18 Perfil de obtenção de informação sobre as empresas em Portugal e Espanha.....	57
Figura 4.19 Segmentação das empresas quanto à atividade desempenhada em Portugal	59
Figura 4.20 Segmentação das empresas quanto à atividade desempenhada em Espanha	59
Figura 4.21 Distribuição das empresas farmacêuticas prestadoras de serviços na Península Ibérica	60
Figura 4.22 Serviços prestados em Portugal e Espanha.....	60
Figura 4.23 Segmentação dos processos de produção utilizados em Portugal	61
Figura 4.24 Segmentação dos processos de produção utilizados em Espanha	61
Figura 4.25 Processos de produção utilizados na Península Ibérica	61
Figura 4.26 Distribuição das empresas produtoras na Península Ibérica	62
Figura 4.27 Segmentação dos produtos (bio)farmacêuticos produzidos em Portugal e Espanha.....	62
Figura 4.28 Distribuição das empresas produtoras na Península Ibérica	62
Figura 4.29 Segmentação dos produtos (bio)farmacêuticos produzidos em Portugal e Espanha.....	63
Figura 4.30 Quantificação das empresas quanto ao consumo de gases industriais em 2021.....	63
Figura 4.31 Distribuição das empresas consumidoras de gases industriais identificadas	64
Figura 4.32 Distribuição do valor do mercado de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica.....	65
Figura 4.33 Distribuição geográfica dos investimentos detetados no mercado em estudo.....	65
Figura 4.34 Proporção de investimentos nas empresas quanto à empresa fornecedora	66
Figura 4.35 Investimento na cadeia de valor	66
Figura 4.36 Segmentação das vendas totais da unidade Industrial Merchant Air Liquide em 2021	67
Figura 4.37 Segmentação das vendas totais do mercado Food&Pharma da Air Liquide em 2021	67
Figura 4.38 Segmentação das vendas totais do mercado farmacêutico da Air Liquide em 2021.....	67
Figura 4.39 Segmentação das vendas do mercado farmacêutico por família de produto em 2021	68

Figura 4.40 Relação entre Índice de Produção Industrial da indústria e vendas Air Liquide do setor .	68
Figura 4.41 Fábricas Air Liquide e distribuição das empresas clientes	69
Figura 4.42 Distribuição das vendas Air Liquide de 2021 para a indústria (bio)farmacêutica.....	70
Figura 4.43 Fábricas Air Products e distribuição das empresas clientes	71
Figura 4.44 Distribuição das vendas Air Products de 2021 para a indústria (bio)farmacêutica	71
Figura 4.45 Fábricas Linde e distribuição das empresas clientes	72
Figura 4.46 Distribuição das vendas Linde de 2021 para a indústria (bio)farmacêutica	72
Figura 4.47 Fábricas Nippon Gases e distribuição das empresas clientes	73
Figura 4.48 Distribuição das vendas Nippon Gases de 2021 para a indústria (bio)farmacêutica	73
Figura 4.49 Quota de mercado estimada para 2021 (em valor monetário)	75
Figura 4.50 Previsões de vendas Air Liquide em Espanha	76
Figura 4.51 Previsões de vendas Air Liquide em Portugal	77
Figura 4.52 Previsões de vendas de azoto Air Liquide Península Ibérica.....	78
Figura 4.53 Matriz SWOT	78
Figura 4.54 Previsões de consumo de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica	79
Figura B.1 Previsões de vendas de oxigénio Air Liquide Península Ibérica.....	8
Figura B.2 Previsões de vendas de dióxido de carbono Air Liquide Península Ibérica.....	9

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Valores determinados de penetração do mercado	64
Tabela 2: Taxa de Penetração Air Liquide	70
Tabela 3: Taxa de Penetração Air Products	71
Tabela 4: Taxa de Penetração Linde	72
Tabela 5: Taxa de Penetração Nippon Gases	74
Tabela 6: Comparação das empresas fornecedoras quanto ao produto e à promoção	74
Tabela 7: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas Air Liquide Espanha	76
Tabela 8: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas Air Liquide Portugal.....	77
Tabela 9: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas de azoto Air Liquide	77
Tabela 10: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de mercado	79

GLOSSÁRIO

De acordo com a literatura [1], os seguintes termos podem ser definidos como se apresenta de seguida.

Princípio Ativo Farmacêutico	Qualquer componente que forneça atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, mitigação, tratamento ou prevenção de doenças, ou que afete a estrutura ou qualquer função do corpo do ser-humano ou dos animais.
Excipiente	Substância auxiliar, servindo de veículo transportador na produção do medicamento, para possibilitar a sua preparação ou estabilidade, ou determinar as propriedades físico-químicas do mesmo.
Medicamento	Substância ou combinação de substâncias apresentadas para tratar ou prevenir doenças em seres humanos ou animais, na forma de dosagem final (por exemplo, comprimido, cápsula, solução, etc.), contendo um princípio ativo, não necessariamente, em associação com ingredientes inativos;
Medicamento Biológico	Produto de origem biotecnológica, produzido com microorganismos. Também denominado por biofarmacêutico.
Medicamento de Marca/ de Referência	Medicamento comercializado sob um nome patenteado e protegido por marca registrada.
Medicamento Genérico	Produto medicinal que tem (i) a mesma composição qualitativa e quantitativa em substância(s) ativa(s) como produto de referência; (ii) a mesma forma farmacêutica; (iii) cuja bioequivalência com o medicamento de referência tenha sido demonstrada.
Medicamento Biossimilar	Medicamentos biológicos como proteínas recombinantes, vacinas ou anticorpos produzidos após a expiração da proteção de patentes. Não absolutamente idênticos aos medicamentos de referência, portanto não se consideram genéricos.

LISTA DE SIGLAS E ACRÓNIMOS

AEMPS	<i>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios</i>
AESEG	Associação Espanhola de Medicamentos Genéricos
AFAQUIM	Associação Espanhola de Fabricantes de Produtos Farmacêuticos
AL	Air Liquide
ANEFP	Associação para o Autocuidado da Saúde
API	Princípio Ativo Farmacêutico
BPA	Boas Práticas de Armazenagem
BPD	Boas Práticas de Distribuição
BPF	Boas Práticas de Fabrico
CAE	Classificação das Atividades Económicas
CDO	<i>Contract Development Organization</i>
CDMO	<i>Contract Development and Manufacturing Organization</i>
CMO	<i>Contract Manufacturing Organization</i>
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
CNAE	<i>Clasificación Nacional de Actividades Económicas</i>
COV	Compostos Orgânicos Voláteis
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
E&P	<i>Entrepreneur & Professionals</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
F&P	<i>Food & Pharma</i>
GDP	<i>Good Distribution Practices</i>
GMP	<i>Good Manufacturing Practices</i>
HPAPI	Princípio Ativo Farmacêutico de Alta Potência
IF	Indústria Farmacêutica
IM	<i>Industrial Merchant</i>
IPI	Índice de Produção Industrial
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IPEC	<i>International Pharmaceutical Excipients Council</i>
I&D	Investigação & Desenvolvimento
LCO2	Dióxido de Carbono Industrial Líquido
LI	<i>Large Industries</i>
LIN	Azoto Industrial Líquido
LOX	Oxigénio Industrial Líquido

M&P	<i>Manufacturing & Process</i>
NF	Formulário Nacional
NUTS	<i>Nomenclature of territorial Units for Statistics</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PERTE	Projeto Estratégico de Recuperação e Transformação Económica
PQC	<i>Pharmaceutical Quality Group</i>
PFA	Produto Final Acabado
PIB	Produto Interno Bruto
R&A	<i>Research and Analysis</i>
SWE	<i>South West Europe</i>
SWOT	<i>Strenghts, Weaknesses, Opportunities and Threats</i>
UE	União Europeia
USP	Farmacopeia dos Estados Unidos da América

ENQUADRAMENTO E MOTIVAÇÃO

De acordo com a literatura [2], o termo “gases industriais” é um substantivo coletivo utilizado para gases combustíveis e não combustíveis produzidos em escala industrial para aplicação, maioritariamente, em processos de fabrico, tais como: hidrogénio, oxigénio, azoto, dióxido de carbono, acetileno, etileno, gás de síntese, gases nobres, entre outros. Estes são utilizados em praticamente todos os ramos da indústria, distribuídos e fornecidos através de *pipeline*, garrafas, quadros (conjunto de garrafas), camiões de cisterna (transporte criogénico), recipientes criogénicos, podendo também ser produzidos no próprio local (*on-site*) [3].

A história destes gases teve origem no século XIX, devido, sobretudo, ao ritmo acelerado de industrialização global que se fazia notar. A necessidade de certos gases e a produção em larga escala dos mesmos promoveu a procura por novos tipos de tecnologias e processos de produção. Um acontecimento de extrema importância, até aos dias de hoje, foi a descoberta da liquefação do ar para obtenção de oxigénio, em 1853 por Carl von Linde, que observa que, quando aplicado o efeito *Joule-Thomson*, a temperatura do gás em expansão adiabática diminui, revolucionando por completo a indústria. Em 1868, foi descoberto o primeiro gás nobre - o Hélio (He). Em 1895, o alemão Carl von Linde desenvolveu o primeiro aparelho técnico para a liquefação do ar. Em 1902, o francês George Claude inventa a máquina de expansão de pistão para a liquefação do ar. [4]

Assim, surgem duas das maiores empresas no mercado de gases, a empresa alemã Linde e a empresa francesa Air Liquide [5].

Ao longo dos anos, foram surgindo novas aplicações dos gases industriais, como por exemplo em 1962, é utilizado pela primeira vez azoto líquido para congelamento criogénico de alimentos e, em 1963, os Estados Unidos da América utilizam, pela primeira vez, hidrogénio líquido e oxigénio líquido como combustível para viagens ao espaço [6].

Com a evolução da indústria ao longo dos anos, foram desenvolvidas novas tecnologias dos gases industriais e, atualmente, é notável a diversidade de aplicações dos mesmos nos diferentes setores industriais, como alimentar, químico, petroquímico, medicinal, eletrónica, investigação, entre outros. O seu fornecimento às diversas indústrias é assegurado por empresas multinacionais como são o caso da Air Liquide, a Linde, a Air Products, a Nippon Gases e a Messer, representando um mercado fortemente consolidado na atualidade. Em 2021, a dimensão do mercado global dos gases industriais foi avaliada em 88 mil milhões de euros, tendo superado em, aproximadamente, 4 mil milhões de euros, relativamente ao ano anterior [7]. O efeito da pandemia global de COVID-19 impulsionou a procura por gases industriais no setor medicinal, especialmente o oxigénio, o que promoveu um forte crescimento da aplicação nesse mercado, e antevê-se que a procura de aplicações de gases industriais neste setor continue a crescer. Assim, prevê-se que a dimensão do mercado global continue a prosperar, com um crescimento médio anual até 2028 de 5,2% [8].

Atualmente, a Air Liquide assume a liderança global de tecnologias e serviços no mercado de gases para a indústria e para a saúde. A empresa foi fundada em França no ano de 1902 por George Claude, quando o alemão inventou um processo de liquefação de ar, utilizando compressão e rápida expansão para criar temperaturas extremamente frias, necessárias para a liquefação [9]. A partir desse momento foram inventados outros métodos criogénicos para a separação do ar. O grupo cresceu internacionalmente de forma notável e, atualmente, opera em 78 países em todo o mundo, tem 66 mil funcionários a nível internacional, conta com 3,8 milhões de clientes e pacientes [10]. O grupo Air Liquide divide-se em quatro unidades de negócio: *Large Industries* (LI), *Healthcare*, *Electronics* e *Industrial Merchant* (IM), que originaram, em 2021, 23 mil milhões de euros em receita de gases e serviços, onde as unidades LI e IM se destacam com 31% e 43% das receitas, respetivamente [9]. A Europa destacou-se com 37% das receitas a nível mundial [9].

Esta última unidade IM subdivide-se em quatro mercados: *Entrepreneur & Professionals* (E&P), *Food & Pharma* (F&P), *Manufacturing & Process* (M&P) e *Research & Analysis* (R&A). O volume de negócios da unidade IM, em 2021, distribui-se pelos diferentes mercados da seguinte forma: 15% (E&P), 18% (F&P), 60% (M&P) e 7% (R&A) [9], que constitui os setores atendidos de materiais, energia,

automóvel, produção, alimentos, farmacêutica e tecnologia. Este estudo concentra as suas análises no mercado farmacêutico que está integrado no mercado F&P, que oferece serviços para diferentes aplicações nesta indústria no fabrico de princípios ativos, na formulação e embalagem de medicamentos, em solventes e produtos químicos utilizados na indústria, em criobancos industriais, no transporte a frio e na manutenção industrial de produtos farmacêuticos, por exemplo.

O estudo que se realiza é, então, aplicado ao *South West Europe (SWE) Cluster*, que se encontra organizado por quatro países, sendo eles Portugal, Espanha, França e Itália. No entanto, este será particularmente centrado no mercado F&P da Península Ibérica entre 2016 e 2021, mais especificamente os submercados F&P14 (Indústria Farmacêutica) e F&P16 (Biofarmácia), que representaram 27% das vendas do mercado F&P e 5% nas vendas do mercado IM, em 2021. Este submercados concentram a sua atividade principalmente em ramos produtivos e industriais, excluindo assim processos de investigação e desenvolvimento de produtos farmacêuticos.

O mercado da indústria farmacêutica, nos últimos anos, tem sido caracterizado por um forte crescimento, bem como o da indústria biofarmacêutica, pautado por um grande desenvolvimento tecnológico e inovador. Este crescimento foi, principalmente notório, a partir de 2020, onde, devido à pandemia da COVID-19, ambas as indústrias foram alvo de uma reforma, tornando-se emergente um maior incentivo ao investimento na cadeia de valor (bio)farmacêutica. Este impacto foi global, no entanto, particularmente na Península Ibérica, entre 2016 e 2020, a taxa de crescimento médio anual da produção (bio)farmacêutica registou valores de 2,0%, onde, apenas Portugal, registou um valor aproximado de 6,0% [11]. Este valor reflete a evolução da indústria (bio)farmacêutica em particular em Portugal, como sendo um dos países na Europa com maior aumento da produção desde 2016 e, consequentemente, o maior na Península Ibérica.

Uma vez que, os gases industriais são consumidos na indústria (bio)farmacêutica, com grande aplicabilidade em inúmeras etapas da cadeia de valor da mesma, é importante aprofundar o conhecimento sobre o mercado atual destes produtos na indústria em questão. Adicionalmente, é importante o estudo do mapa competitivo das empresas fornecedoras de gases industriais, uma vez que a informação disponível sobre o fornecimento deste produto à indústria (bio)farmacêutica é reduzida, devido ao facto de esta ser um mercado onde a maioria da informação é confidencial. Desta forma, será possível compreender o posicionamento da Air Liquide face às empresas concorrentes no mercado em questão, bem como o posicionamento da empresa face às tendências do mercado, regulamentações exigidas para os gases industriais aplicados na produção (bio)farmacêutica e aplicabilidade do mesmo na indústria.

A necessidade deste estudo centra-se, assim, na obtenção de uma visão geral do mercado (bio)farmacêutico, a sua evolução e o seu panorama atual, identificar as aplicações dos gases industriais na cadeia de valor (bio)farmacêutica, o seu alcance de produtos e processos, e avaliar as ofertas de gases existentes, com o objetivo de relacionar as tendências previstas de crescimento do mercado (bio)farmacêutico com o setor de gases industriais e identificar possíveis aplicações inovadoras destes.

1.1. Objetivos

A presente dissertação tem como objetivo principal o conhecimento do mercado *Food & Pharma* e a sua evolução, especificamente na Península Ibérica. Para tal, serão executados os seguintes objetivos específicos:

- Conhecimento do mercado:
 - Identificar as principais empresas do mercado farmacêutico na Península Ibérica e os seus locais de produção;
 - Identificar o seu alcance de produtos e processos (Genéricos, Biofarmacêuticos, *Contract Development and Manufacturing Organization* (CDMO), Princípio Ativo Farmacêutico (API), entre outras);
 - Identificar as principais tendências que afetam a indústria farmacêutica.
- Avaliar a quota de mercado e identificar novos mercados/clientes:
 - Reunir informações sobre as necessidades atuais ou futuras de gás nas empresas identificadas, com base nas aplicações e ofertas de gases existentes;
 - Avaliar o mercado de gás existente, com base nos dados reunidos;
 - Identificar potenciais clientes e/ou investimentos para aplicações de gases (novidades ou existentes).

- Visão geral do mercado:
 - Caracterizar o mercado, com base nos dados recolhidos: presença geográfica vs âmbito de produtos, presença geográfica vs principais fornecedores de gás, entre outros.

INTRODUÇÃO TEÓRICA

2.1. Mercado de Gases Industriais na Indústria (Bio)farmacêutica

2.1.1. História da Indústria Farmacêutica e Biofarmacêutica

Indústria Farmacêutica

Na Europa Central, a indústria farmacêutica moderna surgiu na década de 1880 [12], especialmente na Alemanha. E, em 1891, deu os primeiros passos em Portugal, mediante a fundação da Companhia Portuguesa de Higiene. Dois anos depois são produzidos os primeiros medicamentos em Portugal e entre 1900 e 1930 dá-se o rumo à industrialização e massificação do medicamento no país. Entre as unidades industriais de referência fundadas neste período destaca-se a Bial e, entre os laboratórios internacionais, a Bayer iniciou também a sua atividade em Portugal. A partir de 1940 e findada a segunda guerra mundial, deu-se uma crescente proliferação de medicamentos inovadores. Além dos antibióticos, chegaram a Portugal, os anti-histamínicos, tranquilizantes, antidepressivos, anti-inflamatórios, analgésicos, entre outros. Em 1959, é fundada a Hovione [13], sendo uma das maiores empresas do setor, atualmente. Em 1970 surge um despertar de uma nova era industrial, onde empresas internacionais investem em Portugal, trazendo para o país empresas farmacêuticas como a Medinfar, a Gestafarma e a Sofex Farmacêutica.

Por outro lado, em Espanha, foram algumas empresas alemãs, como a Bayer, a Schering, a Merck e a Boehringer, que se instalaram no território espanhol, promovendo o crescimento desta indústria, sobretudo liderando a produção e comercialização de produtos sintéticos, como os analgésicos e as hormonas. A Catalunha foi classificada entre as 15 melhores regiões do mundo e as 10 melhores da Europa, quanto ao número de ensaios clínicos ativos em 2019 [14], grande parte deles em colaboração com empresas farmacêuticas multinacionais. Nesta região situam-se as 5 maiores empresas farmacêuticas (Almirall, Esteve, Ferrer, Grifols e Uriach).

Pode dizer-se que a primeira aplicação de um gás utilizada na indústria farmacêutica remonta ao ano de 1772, quando Joseph Priestley persuadiu os lordes britânicos a equipar os seus navios durante as viagens marítimas com dispositivos para produzir água carbonatada (através da introdução de dióxido de carbono gasoso na água), na tentativa de curar ou prevenir o escorbuto, como se se tratasse de um medicamento. Depois de algumas experiências na área da medicina cirúrgica, Edmund Andrews sugeriu, em 1868, que fosse adicionado oxigénio ao óxido nítrico para facilitar uma anestesia mais agradável e segura durante as cirurgias. A criobiologia moderna começou em 1949 quando, Alan Parkes, Audrey Smith e Chris Polge descobriram que, utilizando azoto líquido a 79 graus Celsius negativos, era possível evitar a rápida deterioração do sangue e do esperma, permitindo a prática utilizada, ainda nos dias de hoje, de bancos de esperma e de sangue. [6]

Atualmente, as maiores empresas farmacêuticas em Portugal são a Bial, a Hikma e a Hovione [15], e em Espanha destacam-se empresas como a Lilly [16], a Bayer e a Sandoz [17].

Indústria Biofarmacêutica

A indústria emergente de biofármacos é o resultado de uma evolução da indústria farmacêutica tradicional que surgiu no final do século XIX, sendo, até então, baseada principalmente na produção química. A indústria incorporou a descoberta mais recente da biotecnologia, desenvolvida em células e moléculas vivas, decorrente de inovações importantes nas décadas de 1970 e 1980 [18]. A área mais específica do desenvolvimento de produtos biofarmacêuticos inclui vacinas, componentes sanguíneos, hormonas, anticorpos, terapias baseadas em células, células estaminais, terapia genética ou enzimas. Os biofármacos já começaram a sofrer mudanças significativas por causa das mudanças demográficas, uma vez que, o envelhecimento populacional, em particular, cria oportunidades de desenvolvimento e aplicações de novos produtos e serviços no campo biofarmacêutico.

2.1.2. Aplicações de Gases Industriais na Cadeia de Valor da Indústria (Bio)farmacêutica

Cadeia de Valor da Indústria (Bio)farmacêutica

O processo de produção de um medicamento desde a pesquisa até à comercialização do Produto Final Acabado (PFA) é um processo complexo, que se encontra representado na Figura 2.1, e demorado para as empresas na indústria farmacêutica.

Antes do produto final ser comercializado, este passa por diversas etapas, como a Investigação e Desenvolvimento (I&D), seguindo-se a aprovação do mesmo por agências reguladoras que verificam que o produto segue as normas e legislação exigidas na indústria. No caso de este ser aprovado, é produzido industrialmente, iniciando a etapa de produção com o fabrico de matéria-prima, que é utilizada no processamento do Princípio Ativo Farmacêutico (API), seguindo depois para a produção do PFA. Depois deste ser acondicionado nas diversas formas físicas possíveis (como injetáveis, comprimidos, saquetas, entre outros), este é armazenado e distribuído seguindo as leis e normas que se aplicam. Os medicamentos comercializados podem ser vacinas, genéricos, biossimilares, de marca, antibióticos, sendo estes os PFA abordados ao longo do estudo em questão.

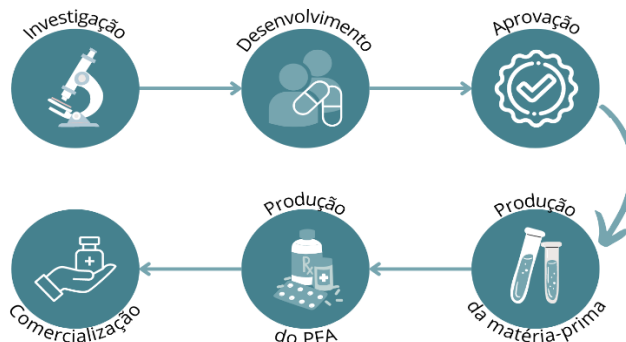


Figura 2.1 Cadeia de valor da indústria (bio)farmacêutica

As empresas farmacêuticas com produção industrial de medicamentos podem ter um serviço de desenvolvimento e produção completamente autónomo, onde são responsáveis pela execução de todas as etapas da cadeia de valor do produto, desde a investigação e o desenvolvimento, à produção da matéria-prima até ao produto acabado e a sua comercialização. No entanto, as empresas podem também contratar diversos serviços a empresas terceiras, para complementar o seu processo de produção, ou seja, algumas etapas do processo são contratadas e realizadas por terceiros.

Uma vez que o processo de desenvolvimento e fabrico de medicamentos é um processo complexo, a aderência das empresas farmacêuticas ao serviço de contratação de terceiros é cada vez mais relevante e interessante. Os serviços de *outsourcing* com maior relevância na indústria farmacêutica encontram-se definidos na Figura 2.2.

Os principais fatores que motivam as empresas a contratar estes serviços são, por exemplo, a necessidade de aumento de produção para atender aos prazos e à procura dos seus produtos ou a necessidade de corresponder a toda a estrutura de desenvolvimento de medicamentos altamente regulamentada pelas diversas agências reguladoras, que serão mencionadas em pormenor no sub-capítulo 2.1.3.

Com o desenvolvimento e o fabrico interno de medicamentos, as empresas farmacêuticas enfrentam uma decisão difícil quando pretendem aumentar a sua capacidade de produção, introduzir um novo medicamento ou fabricar a um ritmo diferente e mais rápido. Fazê-lo, exige dedicação e investimento de recursos durante alguns anos, como investimento em equipamentos e profissionais especializados. Como tal, a parceria da empresa farmacêutica com um serviço contratado prestado por empresas *Contract Development and Manufacturing Organization* (CDMO) ou *Contract Manufacturing Organization* (CMO), para a produção de um novo medicamento, é vantajoso para as empresas e resulta em inúmeros benefícios, como o acesso a equipamentos, produção otimizada, áreas de especialização

diversas, entre outros, permitindo que estas concentrem os seus recursos noutros aspetos ou que os tornem mais rentáveis, em simultâneo com a inovação ou aumento da sua produção.

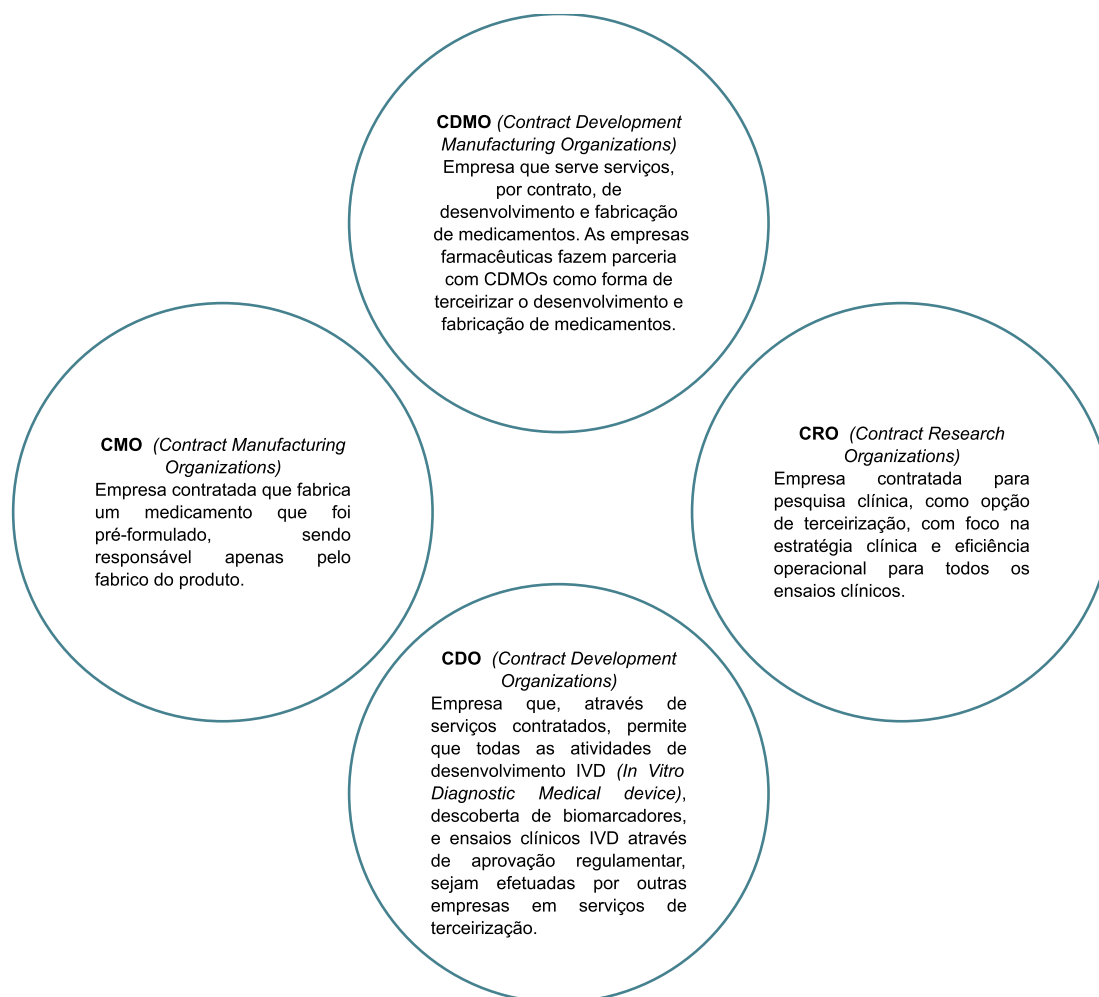


Figura 2.2 Serviços contratados pelas empresas (bio)farmacêuticas (de acordo com a literatura [19-21])

Os serviços de desenvolvimento, contratados a empresas *Contract Development Organization* (CDO), são também benéficos uma vez que o processo de desenvolver novos medicamentos é demorado e altamente regulamentado. Todos os medicamentos lançados para o mercado para serem comercializados têm de ser aprovados e há algumas empresas que contratam os serviços de desenvolvimento para que possam mais eficazmente desenvolver os seus produtos, com empresas especializadas nesse processo.

Aplicações de Gases Industriais na Cadeia de Valor da Indústria (Bio)farmacêutica

Como verificado anteriormente, a cadeia de valor (bio)farmacêutica é complexa, envolvendo inúmeras etapas intermédias que antecedem a comercialização do medicamento. Os gases industriais apresentam inúmeras aplicações nas etapas de I&D, de produção, de distribuição e de comercialização. Neste capítulo serão mencionadas as aplicações com maior relevância para o consumo de gases industriais no setor produtivo em particular, uma vez que este é o centro do estudo em questão.

Investigação & Desenvolvimento (I&D) no Setor (Bio)Farmacêutico

No ramo farmacêutico, a procura por inovações, novas matérias-primas e rotas produtivas alternativas é de extrema importância para o desenvolvimento de novos produtos e soluções, o que

promove um grande destaque para os setores de I&D. Nestes setores, a utilização de gases industriais também apresenta uma importância relevante em análises analíticas e laboratoriais, onde são majoritariamente utilizados gases de gamas especializadas, com aplicabilidade em análises de cromatografia, por exemplo. Os gases utilizados neste setor são essencialmente os gases especiais. Uma vez que o foco do estudo em questão é a utilização de gases industriais nos processos de produção farmacêutica, não foram estudadas em pormenor as aplicações de gases industriais nas fases de pesquisa clínica, investigação ou desenvolvimento.

Utilização de Gases Industriais na Produção (Bio)farmacêutica

Os gases industriais podem ser utilizados nas diferentes etapas da produção (bio)farmacêutica, atuando maioritariamente como excipientes, ou seja, integram a produção e o produto farmacêutico sob diversas formas [22], não sendo, no entanto, a substância ativa do medicamento. Os gases industriais são utilizados servindo de veículo transportador na produção do medicamento, para possibilitar a sua preparação, estabilidade, ou para determinar as propriedades físico-químicas do mesmo [1].

Os gases industriais têm, então, inúmeras aplicações na cadeia produtiva dos produtos (bio)farmacêuticos como será abordado de seguida, nas fases primária e secundária, respetivamente nas fases de produção do princípio ativo e de processamento do mesmo num produto final, comumente designado por medicamento. Os gases são utilizados tanto na produção de medicamentos tradicionais, os quais são produzidos a partir de produção farmacêutica com síntese química, como na produção de medicamentos biológicos a partir da produção biofarmacêutica com síntese biotecnológica ou extrativa.

Podem, também, otimizar o processo de tratamento de água, de armazenamento e de transporte numa fase pós-produtiva.

→ Produção Farmacêutica e Biofarmacêutica

Existem diferentes produtos farmacêuticos e biofarmacêuticos, como já mencionado anteriormente, tais como os antibióticos, vacinas, medicamentos sintéticos, e cada um desses produtos apresenta um processo e particularidades produtivas próprias. Uma vez que, se torna difícil resumir o processo de forma geral, pela sua complexidade, tal pode ser feito tendo em conta algumas características presentes na maioria dos processos. Os processos de produção de medicamentos sintéticos foram assim diferenciados de medicamentos biológicos, uma vez que, apresentam diferenças e características que são facilmente identificáveis. É importante destacar que, é o processo de produção que distingue os conceitos de indústria farmacêutica da indústria biofarmacêutica, como consta na Figura 2.3.

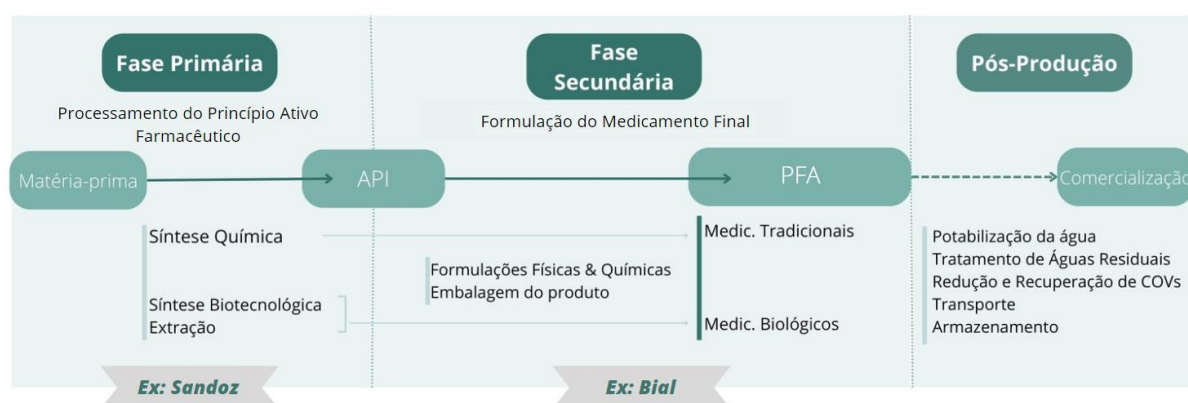


Figura 2.3 Cadeia de valor produtiva dos produtos (bio)farmacêuticos

Assim, podemos observar que, a cadeia produtiva dos produtos em análise, é dividida em duas etapas, sendo elas: **fase primária**, que fabrica o princípio ativo a partir das matérias-primas, por métodos de síntese química, biotecnológica ou extrativa. Dependendo do método utilizado, o PFA, que é formulado na **fase secundária**, a partir do princípio ativo produzido na fase primária, origina medicamentos sintéticos ou biológicos.

Os medicamentos simples sintéticos (comumente denominados medicamentos tradicionais), como por exemplo a aspirina e o paracetamol, são produzidos através de reações químicas, tratando-se de moléculas, maioritariamente, mais pequenas e estáveis. É, então, possível a sua produção com base em métodos analíticos razoavelmente simples. Através do processo esquematizado na Figura 2.4. são produzidos os medicamentos tradicionais e os medicamentos genéricos, onde o seu ingrediente ativo é obtido através de uma síntese química. Estes são os processos utilizados pela denominada indústria farmacêutica.

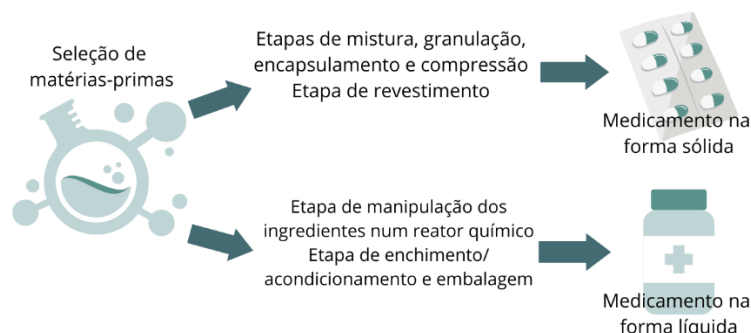


Figura 2.4 Etapas de produção de um produto farmacêutico nas formas sólida e líquida [23]

Por outro lado, a produção de um medicamento biológico é um processo mais complexo comparativamente com os mencionados anteriormente. Na maioria dos processos de produção dos biofarmacos são utilizadas células, cujos genes foram previamente modificados para produzir uma determinada proteína. Através deste processo, da Figura 2.5, são produzidas as vacinas, os antibióticos e os biossimilares, e o seu princípio ativo é obtido por síntese biotecnológica ou por extração. Estes são os processos utilizados pela denominada indústria biofarmacêutica.

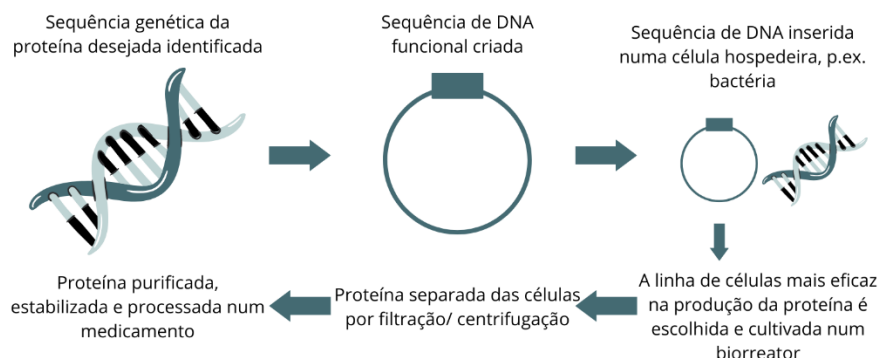


Figura 2.5 Etapas de produção de um produto biofarmacêutico [24]

É de salientar que, a produção biofarmacêutica pode apresentar algumas etapas semelhantes às mencionadas da produção de farmacêuticos, como as etapas de formulação física, no entanto, o aspeto principal que as define é a utilização de microorganismos e, como consequência, de biorreatores, para a seleção e processamento das matérias-primas. É, então, na fase primária da produção que se detetam as maiores e mais significativas diferenças entre os diferentes métodos de produção mencionados, definindo assim as indústrias farmacêutica e biofarmacêutica tendo em conta os métodos utilizados nessa fase produtiva.

→ Utilização de Gases Industriais nas etapas de produção e de pós-produção

Como mencionado anteriormente, os gases industriais têm inúmeras aplicações na cadeia de valor dos produtos (bio)farmacêuticos, nas etapas produtivas, tanto na fase primária como na fase secundária, e nas etapas pós-produção, como será abordado em detalhe neste sub-capítulo.

Fase primária

A fase primária tem como principal objetivo o tratamento e produção do princípio ativo farmacêutico [24]. Envolve etapas de separação e pesagem, fracionamento e avaliação cuidadosa da

matéria-prima recebida, para garantir que segue todas as normas de regulamentação na produção do mesmo. A fase primária pode ser conduzida por três métodos principais que diferem entre si:

- Síntese Química;
- Síntese Biotecnológica;
- Extração.

Síntese Química

A característica principal que se destaca na síntese química é a utilização de reatores e envolve por vezes rotas de catálise. É através deste processo de síntese que são produzidos os medicamentos sintéticos, também denominados de medicamentos tradicionais e genéricos/similares.

Processo de arrefecimento - Durante os processos de fabrico, muitos produtos delicados são sujeitos a um calor excessivo, que pode levar à degradação dos mesmos, como tal, o arrefecimento com **azoto líquido** pode ser uma resposta eficaz para esta necessidade produtiva. Com a utilização de azoto é atingida uma temperatura de 30 graus negativos muito rapidamente.

- Pode ser utilizado para arrefecimento de fluídos e para remoção do calor gerado pela moagem [25].
- Algumas reações químicas exotérmicas e a baixa temperatura (como a síntese quiral) exigem que as temperaturas sejam controladas de forma segura e eficiente [26]. Pode ser utilizado azoto líquido para arrefecer o meio de reação, direta ou indiretamente, mantendo temperaturas reduzidas para que as reações químicas possam ocorrer como pretendido.

Extração e Lavagem - O **azoto** é utilizado na extração e lavagem, para absorver e transportar os contaminantes à medida que estes sobem à superfície para serem ventilados [25].

Síntese Biotecnológica

A síntese biotecnológica distingue-se por estar diretamente relacionada com o cultivo de microorganismos (bactérias, fungos, células de plantas e animais, vírus, leveduras, entre outros) que possuem funções metabólicas com interesse na utilização farmacológica. É através deste processo de síntese biotecnológica que são produzidos os medicamentos biológicos, como os biossimilares, vacinas e antibióticos, produtos considerados de alto valor tecnológico, uma vez que se trata de uma técnica de produção mais refinada comparativamente com o processo tradicional.

Fermentação e enriquecimento - Otimização dos processos em biorreatores de forma segura e eficiente, introduzindo **oxigénio puro** no sistema, para promover o crescimento celular dos microorganismos e, assim, otimizar o rendimento da produção [24].

Controlo e regulação de pH - Nas culturas de tecidos de mamíferos/de células, no desenvolvimento de células estaminais, na medicina regenerativa, até mesmo na investigação biomédica/biotecnológica, o **dióxido de carbono** é utilizado nas incubadoras para regular o pH do meio de cultura - uma certa pressão parcial de CO₂ e um nível de humidade adequado regulam o pH da cultura e estabilizam o crescimento celular [25].

Regulação de CO₂ - O **azoto** pode ser utilizado para remover e controlar o excesso de dióxido de carbono libertado pelos microorganismos, que afeta a produtividade dos processos de biofabrico [24].

Extração

Consiste na recolha de substâncias naturais de origem vegetal, animal ou mineral, que podem ser utilizadas como matéria-prima do API para determinados fármacos [27]. O exemplo de um produto biofarmacêutico muito utilizado e que é obtido através deste método é a insulina. A extração é, assim como a síntese biotecnológica, um método para a produção de medicamentos biológicos.

Extração supercrítica com CO₂ - O **dióxido de carbono** é utilizado como um poderoso solvente ecológico capaz de remover gordura de alimentos, extrair e purificar produtos naturais ou produzir medicamentos mais seguros [26]. Esta etapa permite reduzir o impacto ambiental dos processos, evitar o manuseio de solventes, como alternativa aos solventes orgânicos. Este processo é utilizado principalmente para extrair o API na produção do medicamento.

Na síntese de APIs, ou seja, na fase primária da produção de produtos farmacêuticos, são utilizados, em todos os métodos de síntese mencionados, gases industriais na redução do pH dos lotes

de produção de APIs líquidos, com a introdução de **dióxido de carbono** ao sistema produtivo e, por sua vez, com a utilização de **azoto**, na inertização e purga no fabrico de APIs, protegendo-os da humidade e da oxidação [26].

Fase secundária

É na fase secundária da produção de medicamentos que o princípio ativo produzido na fase primária é processado, formulando o produto sob diversas formas farmacêuticas (como cápsulas, comprimidos, injetáveis) e com as propriedades finais desejadas [24].

Controlo de pH de medicamentos líquidos - Os medicamentos líquidos são produzidos em lotes e, antes de serem embalados em frascos, ampolas, seringas pré-cheias, bolsas ou frascos, o seu pH é analisado e ajustado, e o **dióxido de carbono**, uma vez que é um ácido fraco, responde a essa necessidade [26].

Moagem/peletização criogénica - Os produtos líquidos que se pretendem formular fisicamente podem ser sujeitos a um processo de peletização criogénica, isto é, são colocados em **azoto líquido**, onde congelam rapidamente para formar gotículas e os processos de degradação, por exemplo como consequência da presença de humidade, são eficientemente interrompidos, com o objetivo de preservar a qualidade do produto. Este processo é principalmente utilizado na indústria biofarmacêutica, uma vez, que representa uma granulação eficaz de estirpes bacterianas vivas, como probióticos, e fermentação de culturas iniciais da indústria. O azoto líquido utilizado na peletização pode ajudar a reduzir o calor produzido no processo de moagem [25], resultando em partículas de alta qualidade, ultra-finas e de tamanho uniforme. Este mecanismo criogénico é, então, resumidamente utilizado:

- Como etapa intermédia de conservação para armazenagem a longo prazo;
- Para permitir uma secagem ultra-rápida por congelação;
- Para parar a reação de fermentação [25];
- Para fazer parte de um processo de separação/purificação;
- Como etapa de acabamento, permitindo uma descongelação ultra-rápida e uma reconstituição consistente e rápida do produto posteriormente [25].

Embalagem e inertização de medicamentos - Alguns produtos farmacêuticos podem apresentar maior sensibilidade a concentrações de oxigénio e humidade presentes na atmosfera [26], como tal é frequente que se recorra à sua proteção com utilização de gases inertes para evitar a degradação do produto, manter a eficácia do medicamento e prolongar o tempo de vida útil do medicamento em questão. O processo de substituição do ar atmosférico ao redor de uma substância ou material por um gás não reativo (inerte, como o **azoto, dióxido de carbono ou árgon**) denomina-se, então, inertização e é utilizado para garantir que os princípios ativos e os produtos farmacêuticos acabados mantêm a sua qualidade, ao longo de toda a cadeia produtiva, para que seja possível eliminar a oxidação e prevenir a contaminação microbiológica dos seus produtos. Em inúmeras proteínas terapêuticas, é utilizado **azoto** para as embalar, por exemplo, e uma vez que o azoto entra em contacto direto com o produto farmacêutico acabado é necessário, e de alta importância, que ocorra um fornecimento de gás de elevada qualidade e que cumpra a regulamentação requerida [26]. Este processo é, então, utilizado para embalar os produtos finais, mas também é largamente utilizado em inúmeras etapas ao longo do processo de produção.

Spray congelante para encapsulamento - Os ingredientes ativos farmacêuticos e os excipientes utilizados na produção farmacêutica necessitam de proteção contra diferentes causas de degradação, para além de ser necessário o encapsulamento de drogas biológicas e a redução da irritabilidade intestinal, bem como reduzir o sabor/cheiro de algum composto. Assim, estes produtos necessitam de ser revestidos com um material que proporcione as condições mencionadas, utilizando um spray de congelação na produção de micropartículas [28]. A primeira etapa envolve a preparação do fluido constituído pelo excipiente, acima do seu ponto de fusão e o ingrediente ativo. Os excipientes adequados para o processo são substâncias com temperaturas de fusão que geralmente variam entre 35 e 90 °C. Na segunda etapa, a corrente do fluido é quebrada em pequenas gotículas através de um atomizador, que solidificam ao entrar na câmara de arrefecimento por onde passa o **azoto líquido** produzindo as micropartículas desejadas, como esboça a Figura 2.6 [28].

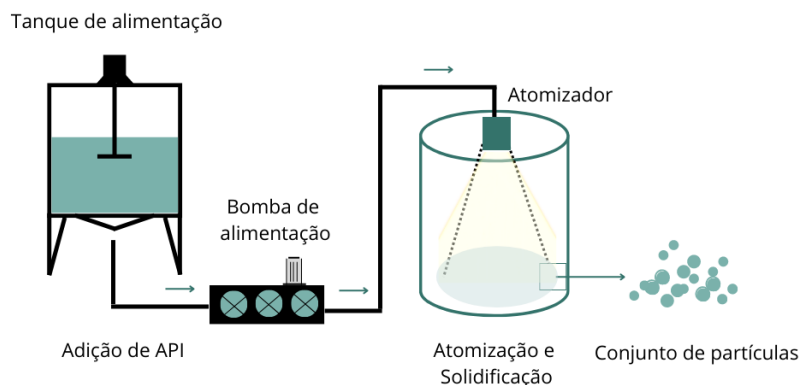


Figura 2.6 Encapsulamento de partículas com azoto líquido num atomizador

Liofilização - Com o objetivo de proteger materiais e produtos sensíveis e de alto valor, ao longo da cadeia produtiva de um produto farmacêutico, é utilizada a liofilização. Assim, produtos como formulações biológicas, vacinas, outros injetáveis e produtos farmacêuticos não aquosos à base de solventes são liofilizados com **azoto líquido** [29]. A etapa de liofilização é a melhor forma de preservar materiais que não suportam oxigênio ou calor, por exemplo proteínas e outros produtos que possam ser desnaturados termicamente são preservados sem que ocorra perda de atividade, uma vez que permite que permaneçam estáveis sob a forma desidratada.

Assim, é promovida a liofilização dos mesmos em azoto líquido (que atinge temperaturas muito baixas), para remover a água através da desidratação rápida por congelamento a vácuo, ou gelo seco, removendo posteriormente o gelo por sublimação. Substitui eficazmente a refrigeração mecânica, aumentando a viabilidade e o rendimento do processo [29]. Assim, é útil para antibióticos, vacinas, produtos sanguíneos, proteínas, anticorpos, enzimas, bactérias, vírus e produtos químicos finos e ideal para biomedicamentos. Os produtos liofilizados têm uma área superficial muito elevada, o que permite que sejam rapidamente reconstituídos por adição de água, o que é particularmente importante no caso de vacinas e anticorpos de emergência, que devem ser administrados o mais rápido possível [25]. A liofilização envolve, assim, três etapas: congelação, secagem primária e a secagem secundária.

Fase pós-produção

Depois de toda a fase produtiva concluída, os produtos (bio)farmacêuticos têm ainda de ser armazenados e distribuídos para serem comercializados e consumidos. Nesta etapa da cadeia de valor, os gases industriais têm também algumas aplicabilidades. Por outro lado, a nível ambiental, há também inúmeras aplicações de gases industriais que dão resposta a algumas necessidades da indústria, como o tratamento de águas residuais e resultantes do processo, e podem também ser utilizados na purificação de emissões gasosas para a atmosfera. Estas emissões estão sujeitas a legislações ambientais cada vez mais rigorosas, o que levou inúmeras empresas a procurarem a melhor forma de medir e controlar a emissão de solventes.

○ **Armazenamento e Distribuição**

Transporte a frio - O gelo seco (**dióxido de carbono**) é a solução ideal para manter produtos farmacêuticos como vacinas, biomedicamentos, enzimas, bactérias e organismos vivos a uma temperatura constante durante o transporte para a proteção dos produtos, uma vez que, a sua qualidade é sensível a variações de temperatura, à humidade, e assim é possível preservar as suas propriedades durante o processo de transporte. Controlando a cadeia de frio durante o transporte com gelo seco, a sua capacidade de refrigeração é 5 vezes superior à da “água gelada” e não necessita de camiões frigoríficos para o transporte [25], oferecendo, por isso, vantagens na sua aplicação.

Armazenamento criogénico - A criogenia é o conjunto de técnicas utilizadas para resfriar um material até à temperatura de ebulição do azoto ou ainda temperaturas inferiores. A temperatura de ebulição do azoto (-195,79°C) é alcançada pela imersão de uma amostra em **azoto líquido** [26]. Assim, o armazenamento criogénico consiste no armazenamento dos produtos nestas condições, para que possam preservar as suas características e propriedades durante um intervalo temporal superior.

○ Tratamento de águas residuais e efluentes

Controlo do pH da água - O **dióxido de carbono** reduz, controla e corrige o pH das águas residuais alcalinas e promove a neutralização dos efluentes alcalinos [30], sendo possível o ajuste do pH das águas residuais para o intervalo obrigatório entre 9 e 6,5 protegendo o meio ambiente.

Tratamento biológico - O **oxigénio puro** também pode ser introduzido no processo com o intuito de aumentar o teor de oxigénio dissolvido, promover a recuperação da eficiência do processo de tratamento, a otimização da extração de azoto, o controlo de bactérias filamentosas, a redução de odores, espumas e das emissões de dióxido de carbono [31].

Eliminação de ácido sulfídrico (H₂S) - As canalizações de transporte de águas residuais são afetadas, regularmente, por elevados tempos de permanência que, quando em simultâneo com a carência de oxigénio, provocam a formação de ácido sulfídrico que danifica as canalizações e origina emissões perigosas [30]. Para tal, procede-se à introdução de **oxigénio** no sistema para a oxidação dos sulfuretos, evitando as consequências mencionadas.

○ Ambiente

Os Compostos Orgânicos Voláteis (COV) caracterizam-se por possuírem alta pressão de vapor, o que faz com que se transformem em gás ao entrar em contacto com a atmosfera. Uma vez que, a sua emissão é prejudicial para o meio ambiente, é necessária a sua diminuição, pelo que a produção (bio)farmacêutica necessita de etapas auxiliares para a redução da pegada de carbono.

Redução das emissões de COV - A utilização de **oxigénio** em vez da mistura de ar, permite evitar a injeção de fluxo desnecessário de azoto, eliminando assim o arrastamento de COV, provocado pelo azoto do ar durante o arejamento normal [32].

Recuperação de voláteis (COVs) - É possível a criocodensação de emissões de compostos orgânicos voláteis não desejados através da aplicação de **azoto líquido** no processo para arrefecer o gás, à medida que a temperatura diminui, a capacidade do gás de transportar COVs sob a forma de vapor também diminui. Os COVs condensam e congelam sob a forma de partículas, sendo posteriormente possível recuperar os COVs existentes. Existem dois processos distintos, sendo eles: a condensação criogénica (regeneração a vapor) e a adsorção com regeneração a seco [32].

Apesar da constante inovação em diversos aspetos relativos aos processos produtivos utilizados na indústria farmacêutica, a utilização dos gases industriais na cadeia de valor da mesma é um mercado estável, pelo que **não se preveem novas aplicações** para a utilização dos mesmos na produção de medicamentos. As alterações ou inovações que possam existir podem, talvez, não estar diretamente relacionadas com processos ou métodos de produção inovadores, mas sim com exigências legais diferentes ou regulamentações ambientais mais rigorosas que exijam ou promovam novas aplicações de gases industriais.

2.1.3. Enquadramento Legal da Indústria (Bio)farmacêutica

A indústria (bio)farmacêutica é complexa no que diz respeito à regulamentação e legislação requerida. Existem normas obrigatórias e exigidas por lei, como as Boas Práticas de Fabrico e as Boas Práticas de Distribuição, que necessitam de ser cumpridas a nível mundial. No entanto, a Europa, os Estados Unidos e o Japão, desenvolvem, regularmente, um protocolo que reúne essas normas legais, as Farmacopeias, nas quais reforçam as exigências. As Farmacopeias são, então, as regulamentações que devem ser seguidas na importação e exportação dos medicamentos, entre as diversas regiões, salvaguardando que as normas requeridas são cumpridas [33].

Para além dos requerimentos obrigatórios, existem, também, algumas certificações como a Certificação *International Organization for Standardization* (ISO) e EXCiPACT, não obrigatórias, que serão

também desenvolvidas neste sub-capítulo, referindo principalmente as que se relacionam diretamente com os gases industriais utilizados na indústria farmacêutica.

Boas Práticas de Fabrico

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define Boas Práticas de Fabrico (BPF), em português, e *Good Manufacturing Practices* (GMP), em inglês, como “um dos elementos de garantia de qualidade, garantindo que os produtos sejam fabricados e controlados de maneira uniforme e de acordo com padrões de qualidade adequados ao seu uso e especificados na ‘autorização de comercialização’”. [34]

O princípio orientador de BPF, relativas a Medicamentos para Uso Humano e Veterinário, é que a qualidade é incorporada no produto e não simplesmente testada num produto acabado. Como tal, a garantia de qualidade não significa apenas que o produto atende às especificações finais, mas também que foi obtido pelos mesmos métodos e nas mesmas condições de cada vez que é produzido. As BPF cobrem todos os aspetos do processo de produção e controlo [35], tais como: a determinação do processo de fabrico e validação de etapas críticas; instalações, armazenamento e transporte adequados; instruções e procedimentos escritos aprovados e também, por exemplo, um sistema de auditoria interna que permite a verificação da implementação e monitorização das BPF.

Estas normas devem ser aplicáveis a todos os processos de produção de excipientes farmacêuticos em massa, nos países da União Europeia, por força de lei desde 1992, como os realizados em hospitais ou para a preparação de medicamentos para ensaios clínicos [36].

Boas Práticas de Distribuição

Tal como foi mencionado, todos os países asseguram que as Boas Práticas de Distribuição (BPD), em português, e *Good Distribution Practices* (GDP), em inglês, são cumpridos. Como, por exemplo, em Portugal, a 19 de março de 2015 foi aprovado, por Deliberação n.º 047/CD/2015 do Infarmed, I.P., o Regulamento relativo às BPD de Medicamentos de Uso Humano [37]. Estes regulamentos apresentam um conjunto de normas que são exigidas, como o controlo de humidade relativa, de temperatura, durante a distribuição do medicamento, em particular. Os distribuidores devem dispor de locais, instalações e equipamentos adaptados e suficientes, que assegurem o armazenamento e a distribuição dos medicamentos em boas condições.

Protocolos das Farmacopeias

A Farmacopeia é uma obra de referência única para o controlo de qualidade dos medicamentos, com influência global. As normas oficiais que contém fornecem uma base científica para o controlo de qualidade durante todo o ciclo de vida de um fármaco. Estas são juridicamente vinculativas - conforme estabelecido em convenções de conselho para a elaboração de uma Farmacopeia e na legislação. Os padrões de qualidade que constam na Farmacopeia tornam-se obrigatórios para todos os países membros que constituem a convenção. O objetivo das Farmacopeias é, então, promover a saúde pública através do fornecimento de normas comuns reconhecidas para a qualidade dos medicamentos e dos seus componentes. Como esses padrões garantem, que os medicamentos que chegam ao mercado, são seguros para os pacientes. A sua existência também facilita a livre circulação de medicamentos. Assim, as monografias que constam na Farmacopeia, destinam-se a responder às necessidades das autoridades reguladoras, dos envolvidos no controlo de qualidade de medicamentos, dos seus componentes individuais e dos fabricantes de medicamentos.

Contém monografias (incluindo formas de dosagem), textos gerais (incluindo monografias gerais e métodos de análise) e descrições de reagentes. A monografia geral para preparações farmacêuticas pretende ser uma fonte de referência de padrões na Farmacopeia sobre substâncias ativas, excipientes e formas farmacêuticas que devem ser aplicadas no fabrico/ preparação de produtos farmacêuticos, mas não um guia sobre como fabricar, uma vez que, há orientação específica disponível cobrindo métodos de fabrico e controlos associados [38]. A inclusão das monografias e de métodos gerais na Farmacopeia, fornece às autoridades competentes e fabricantes uma base comum para a preparação e avaliação dos pedidos de autorização de introdução no mercado.

As três principais Farmacopeias são a Farmacopeia Europeia, dos Estados Unidos da América e Japonesa (Ph. Eur./ USP-NF/ JP, respetivamente). A Farmacopeia Europeia é interveniente num processo de harmonização com a Japonesa e a dos Estados Unidos, dentro de uma estrutura informal denominada Grupo de Discussão Farmacopeia [38]. Estas são então as três Farmacopeias mais adotadas internacionalmente, por todos os países que constituem cada uma das convenções, e que tornam o mercado (bio)farmacêutico mais seguro e limitado.

Farmacopeia Europeia

A Farmacopeia Europeia (Ph. Eur.) é um conjunto de normas juridicamente vinculativas, estabelecidas na Convenção do Conselho da Europa sobre a Elaboração de uma Farmacopeia Europeia e na legislação farmacêutica nacional e da União Europeia (UE), sendo assim obrigatória para todos os países membros da UE. É juridicamente vinculativo em 39 países europeus e aplicado em mais de 120 países em todo o mundo. Neste momento, a 10ª Edição do Ph. Eur. é a que está atualmente em vigor, lançada em julho de 2019 e a nova versão será publicada oficialmente em janeiro de 2023. [38]

Farmacopeia dos Estados Unidos da América

O USP-NF é uma combinação de dois compêndios, a Farmacopeia dos Estados Unidos (USP) e o Formulário Nacional (NF). O USP 43 - NF 38 é a última edição, publicada em fevereiro de 2020. Contém fórmulas para medicamentos, formas farmacêuticas, substâncias medicamentosas, excipientes, produtos biológicos, preparações manipuladas, dispositivos médicos, suplementos alimentares e outras terapêuticas [39]. A versão atual dos padrões USP-NF considerados oficiais pela USP são aplicáveis pela FDA, para medicamentos fabricados e comercializados nos Estados Unidos da América (EUA).

Farmacopeia Japonesa

A Farmacopeia Japonesa (JP) é um documento oficial que define as especificações, critérios e métodos de teste padrão necessários para garantir adequadamente a qualidade dos medicamentos produzidos e/ou comercializados no Japão. O parágrafo 2º do artigo 41 da Lei de Garantia da Qualidade, Eficácia e Segurança de Produtos, incluindo Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos estipula que as revisões completas do JP devem ser apresentadas pelo menos a cada 10 anos. A data prevista para a publicação do JP *18th Edition* foi definida como abril de 2021, estando atualmente em vigor. [40]

Regulamentação para os Excipientes Farmacêuticos

Existem cerca de 1300 excipientes utilizados pela indústria farmacêutica [41], dos quais os gases industriais fazem parte, e podem então desempenhar diversas funções numa forma farmacêutica [42]. Os fatores que influenciam a escolha do(s) excipiente(s) utilizado(s) são a natureza e as propriedades do princípio ativo, a forma da dosagem e o processo de produção do fármaco [43].

Embora os excipientes tenham sido, tradicionalmente, considerados “inertes” do ponto de vista biológico, atualmente é reconhecida a possível associação a efeitos adversos e já não podem ser considerados apenas como substâncias inertes que servem de suporte aos princípios ativos, mas sim como componentes funcionais essenciais numa formulação farmacêutica. Como tal, apesar de inicialmente, contrariamente aos princípios ativos, muitos excipientes não fossem controlados e regulamentados nos termos das Boas Práticas de Fabrico, foram habitualmente classificados de forma não oficial como sendo “geralmente reconhecidos como seguros” (GRAS) [44]. A principal premissa é que os próprios excipientes não exibam na sua constituição nenhuma atividade farmacodinâmica.

Os **gases industriais**, como mencionado anteriormente, são maioritariamente considerados excipientes na indústria (bio)farmacêutica e, por isso, nas farmacopeias descritas, estão presentes monografias que regulamentam a sua utilização na produção farmacêutica. Nestas monografias estão definidos os parâmetros exigidos para que os gases utilizados se encontrem em conformidade com a regulamentação, como a pureza, a solubilidade e a composição química dos mesmos [38]. Como já foi mencionado, cada gás industrial tem a respetiva monografia individual e estas encontram-se no documento oficial da Farmacopeia de cada convenção.

Diretrizes IPEC-PQC e ISO 9001

O *International Pharmaceutical Excipients Council* (IPEC), em conjunto com o IPEC-Américas, o *IPEC Europe* e o *Pharmaceutical Quality Group* (PQC), defende que a qualidade dos excipientes é fundamental para garantir a segurança, qualidade e eficácia dos medicamentos. Ao contrário das formas farmacêuticas acabadas e dos APIs, não há regulamentações BPF específicas para excipientes [45]. O IPEC-PQC Diretrizes de Boas Práticas de Fabrico para Excipientes Farmacêuticos propõe BPF adequada para o fabrico de excipientes. Adicionalmente, a certificação ISO mede a gestão da qualidade de um fornecedor logístico contratado, por exemplo, servindo de base para algumas das normas BPF e BPD. O texto das Diretrizes está alinhado com as cláusulas correspondentes na ISO 9001:2015 (revisão de atualização efetuada em 2015), o principal padrão mundial de qualidade [46]. Este Guia contribui essencialmente para a compreensão e obtenção mais ampla de boas práticas de fabrico apropriadas para a indústria que fornece excipientes.

Esta norma deveria ser revista e atualizada a cada 5 anos, como proposto originalmente. No entanto, em 2021, a revisão resultou numa votação da maioria, para a inalteração da ISO 9001:2015. Isto pode significar que não se desenvolvam mudanças nesta norma até 2030, ano onde decorrerá uma nova atualização [47].

EXCiPACT - Esquema de Certificação

Os reguladores exigem que as indústrias que utilizam excipientes qualifiquem os seus fornecedores, com base em auditorias BPF/ BPD e que indiquem que a auditoria de serviços de produção contratados é aceitável. Tal acontece quando um organismo de certificação credível emite certificados e relatórios de auditoria, empregando auditores qualificados que sejam comprovadamente confiáveis em padrões BPF/BPD adequados e nas necessidades da indústria farmacêutica. A EXCiPACT é uma organização sem fins lucrativos, que possui e administra a supervisão de um Esquema de Certificação de terceiros independente e de alta qualidade, disponível para fabricantes e distribuidores de excipientes farmacêuticos em todo o mundo [48]. Os componentes que constituem esta certificação encontram-se esquematizados na Figura 2.7.

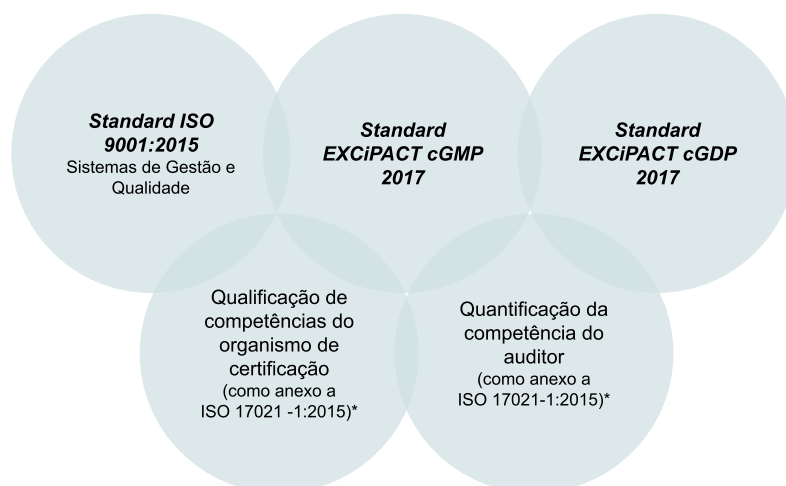


Figura 2.7 Componentes do esquema EXCiPACT (adaptado de [48])

*Norma ISO 17021-1:2015 para a Avaliação da conformidade - Requisitos para organismos de auditoria e certificação de sistemas de gestão - Parte 1: Requisitos, versão 2015

As fábricas de produção de gases industriais de *Martorell* e *Cabanillas*, em Espanha, e Sines, em Portugal, receberam a Certificação EXCiPACT, bem como o centro de enchimento de gases especiais em *Villaverde* (Espanha).

Agências Reguladoras do Medicamento

A legislação é aprovada e as normas são regulamentadas e vigiadas por agências reguladoras oficiais, mundiais e nacionais, que se descrevem neste sub-capítulo.

European Medicines Agency (EMA)

A EMA, fundada em Londres em 1995 [49], revolucionou a regulamentação farmacêutica europeia, quando passou a ser uma das agências reguladoras da União Europeia, coordenando os recursos científicos nos Estados Membros para a avaliação e supervisão dos medicamentos para uso humano e veterinário. Esta agência é também, atualmente, responsável pela aprovação e autorização de novos medicamentos produzidos através da biotecnologia, bem como alguma alteração nas indicações terapêuticas. A aprovação para a comercialização de um novo medicamento na União Europeia é, então, da responsabilidade da EMA.

Food and Drug Administration (FDA)

A FDA é a agência mais antiga, responsável pela proteção do consumidor do governo dos EUA, aprovando e regulamentando todos os medicamentos que entram no mercado norte-americano [50]. Esta é também uma agência reguladora importante no mercado em estudo, uma vez que, em 2018, a FDA aprovou que Portugal fosse coberto pelo Acordo de Reconhecimento Mútuo (MRA), juntando-se aos outros países aceites, até então: Croácia, França, Itália, Malta, Espanha, Suécia, Reino Unido, República Checa, Grécia, Áustria, Hungria, Roménia, Lituânia e Irlanda [51].

Infarmed

O Infarmed, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, é a entidade responsável em Portugal pela regulação dos medicamentos de uso humano, desde o fabrico de matérias-primas até à sua utilização pelos doentes [37]. Estes medicamentos estão sujeitos a regulamentações de grau elevado de Qualidade, Segurança e Eficácia e estas são inspecionadas pelo Infarmed para verificar se tudo está em conformidade com as normas legalmente exigidas, através de ações de inspeção periódicas [52]. Estas ações incidem sobre a produção de medicamentos, verificação do cumprimento das BPF/ BPD e monitorização dos medicamentos comercializados.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

A AEMPS é a agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde Espanhol desde 1997 [53], e é responsável por garantir a qualidade, segurança, eficácia dos medicamentos e dos produtos de investigação utilizados, para proteção da saúde humana, da saúde do animal e do ambiente. É a autoridade de referência para os cidadãos e profissionais de saúde que garante a conformidade dos produtos farmacêuticos e a acessibilidade dos medicamentos, prestando serviço público.

Reforma na Legislação Farmacêutica da União Europeia

Está previsto que, no final de 2022, ocorra uma ação de revisão da legislação farmacêutica geral, onde os tópicos principais que se pretendem abordar e reformar são: os incentivos à inovação, a melhoria do acesso aos medicamentos, a qualidade e o fabrico dos medicamentos e os inúmeros desafios ambientais [54]. Podem verificar-se novos investimentos na cadeia de valor farmacêutica e com isso maior capacidade produtiva das empresas farmacêuticas, maior produção de medicamentos genéricos, monografias revistas e reformuladas e novas medidas para fazer face ao plano de sustentabilidade futuro. Com esta revisão um dos principais objetivos é, também, garantir uma presença europeia forte no mundo, descentralizando cadeias de produção com investimentos na produção europeia. A revisão da legislação surge na ambição da Estratégia Farmacêutica adotada em 2020 [54]. Os tópicos principais que constam na Reforma são os apresentados na Figura 2.8.

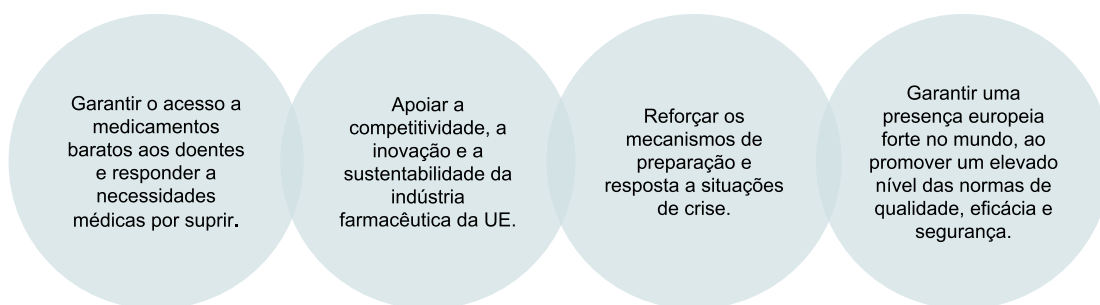


Figura 2.8 Objetivos principais da Estratégia Farmacêutica da União Europeia (adaptado de [54])

2.1.4. Panorama Atual e Tendências do Mercado (Bio)Farmacêutico

Revisões da Política Farmacêutica Europeia em 2022

Tal como mencionado anteriormente, 2022 será um ano importante para a política farmacêutica na Europa, uma vez que o COVID-19 acelerou a renovação das políticas europeias em ação, que sublinham algumas das questões de longa data na política e regulamentação farmacêutica. Essas revisões iniciam-se, formalmente, em 2022, com a reabertura da Legislação Farmacêutica da União Europeia (UE) – um processo que acontece apenas a cada 20 anos.

A *Medicines for Europe* (representa as indústrias europeias de produtos (bio)farmacêuticos genéricos, biossimilares e de valor acrescentado) [55], defende que quatro grandes temas devem ser abordados na nova política farmacêutica:

Transformação digital na rede reguladora

Os processos regulatórios devem ser digitalizados e as agências de medicamentos devem estar interconectadas para melhorar a eficiência destes procedimentos. Isso tem benefícios claros, incluindo uma prevenção mais eficaz de escassez de produtos, bem como uma manutenção mais eficiente de medicamentos no mercado - abrangendo situações como variações no abastecimento ou a gestão de fornecedores de API [56].

Políticas de mercado inteligentes

O mercado de medicamentos genéricos da UE deve ser reformado com o objetivo de incentivar uma maior estabilidade da oferta, uma vez que as medidas de reembolso e de contenção de custos no fabrico dos medicamentos genéricos e as políticas de aquisição não incentivam o investimento na produção, na transição sustentável e na resiliência da cadeia de abastecimentos na Europa.

Fundos direcionados para o fabrico de medicamentos

A UE investirá 750 mil milhões de euros para impulsionar a economia após a pandemia de COVID-19 ter causado uma recessão na indústria [56]. Os instrumentos de recuperação da UE devem apoiar o fabrico de medicamentos e API como um pilar estratégico fundamental, para a Europa impulsionar aprovisionamentos seguros e resilientes.

Incentivar a inovação de valor acrescentado

Em contraste com os EUA, as políticas farmacêuticas da UE não incentivam as empresas a inovar em moléculas bem estabelecidas por meio de reaproveitamento ou reformulação. No entanto, há uma enorme procura reprimida de pacientes por essa inovação em áreas como a pediatria, oncologia, doenças infecciosas e doenças crónicas. Como tal, a *Medicines in Europe* está a incentivar a UE a adotar uma lei que facilite a aprovação dos medicamentos genéricos [56], uma vez que o processo de aprovação se tornou mais similar com o de aprovação de novos fármacos, resultando num maior número de aprovações anualmente de medicamentos genéricos do que novos fármacos.

Qualidade e Indústria 4.0

Na área da saúde, têm sido verificadas mudanças sem precedentes como resultado do aparecimento de várias inovações importantes: produtos combinados, produtos biológicos, o

desenvolvimento de dispositivos digitais vestíveis e implantáveis, terapia genética, medicina personalizada, entre outros [56]. Todas essas inovações estão contextualizadas na Indústria 4.0 e mudam a forma como se atua na área da saúde, sendo que necessariamente terão um impacto na visão sobre a gestão da qualidade.

A produção contínua aplicada às linhas de fabrico da indústria (bio)farmacêutica avança a passos largos graças às tecnologias recentes (sensores inteligentes, sondas avançadas, transdutores de parâmetros físico-químicos, entre outros) [56]. O objetivo final da produção contínua seria, idealmente, eliminar os testes de laboratório, mas para tal o Sistema de Qualidade necessita de ser aprimorado e adaptado no futuro.

Provavelmente uma das mudanças mais relevantes atualmente, como resultado da pesquisa e investigação na área do genoma humano, é a medicina personalizada e a terapia genética [56]. Ano após ano, é possível observar um aumento no número de produtos de medicina personalizada lançados no mercado e até mesmo testes genéticos diretos ao consumidor. Pesquisas recentes de empresas na área da saúde em todo o mundo mostram que, para a grande maioria, a aquisição de uma empresa na área da medicina personalizada faz parte de sua estratégia a curto prazo.

Potencial Ibérico na Inovação

A resposta à pandemia, vivida desde 2020, tem vindo a demonstrar quão rapidamente capaz a indústria farmacêutica é de trazer novas vacinas e terapias para o mercado e é possível verificar que os prazos estão cada vez mais reduzidos para novas tecnologias serem desenvolvidas neste setor. A Catalunha (379 patentes entre 2015-2019) é responsável por mais de 40% da capacidade total espanhola (888 patentes) de inovação nas ciências da vida [14]. No entanto, países europeus como a Dinamarca, Suécia e Bélgica têm quatro vezes mais famílias de patentes do que esta região particular de Espanha [14].

Para além da Catalunha, na Península Ibérica, destacam-se algumas regiões com maior performance na inovação no setor farmacêutico [14], como demonstra a Figura 2.9, onde a investigação e o desenvolvimento de novas terapias e de novos medicamentos têm uma grande importância na aplicação de investimentos.

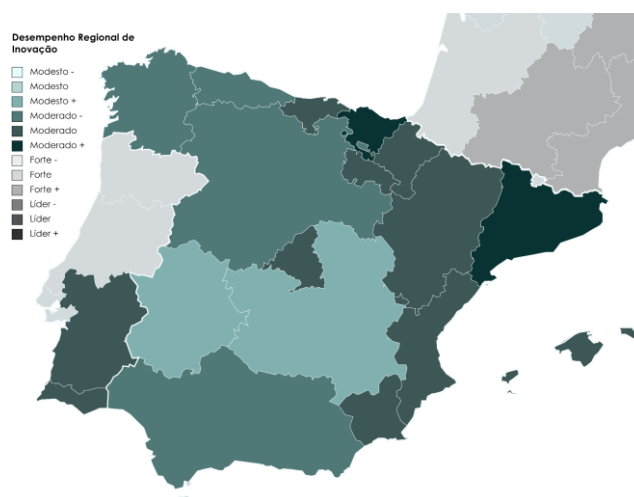


Figura 2.9 Potencial Ibérico na Inovação no Painel Regional da Inovação da UE (adaptado de [14])

Fragmentação no setor farmacêutico

A consolidação nos serviços de contrato farmacêutico é, nos dias de hoje, uma história em evolução, mas apesar do recente crescimento em negócios de fusões e aquisições nos últimos dois anos, o setor permanece altamente fragmentado. Tanto a pesquisa como os serviços de fabrico por contrato têm vindo a registar um crescimento notável nos últimos 20 anos, com um valor estimado em cerca de 290 mil milhões de euros até 2030 [55].

Os dois principais fatores que promovem esta fragmentação são: o movimento natural da indústria (bio)farmacêutica na contratação de terceiros para a pesquisa clínica, desenvolvimento e fabrico dos produtos; o aparecimento de empresas de biotecnologia que adotaram um modelo de negócios virtual que depende da contratação de terceiros. Esta contratação por parte das empresas da indústria (bio)farmacêutica oferece flexibilidade e acesso a pesquisas clínicas e processos de fabrico inovadores. Um fator adicional é o de que as empresas farmacêuticas obtêm, de forma geral, melhores eficiências por meio de serviços contratados do que realizando tudo internamente.

Com os medicamentos já autorizados, que atingem a fase de maturidade, muitos optam por realocar a sua produção a CMO. Essas empresas desempenham um papel cada vez mais importante na indústria (bio)farmacêutica, aumentando cada vez mais a sua presença desde a década de 1990, com uma taxa de crescimento constante em torno de 6% ao ano [56]. As projeções são de continuidade na evolução, estimando essas taxas de crescimento a médio prazo.

A grande questão para o futuro é se as forças que impulsionam as fusões e aquisições nos serviços de contrato farmacêutico permanecerão as mesmas e se atingirá um nível em que possa reduzir significativamente a concorrência e aumentar a eficiência. Do ponto de vista dos CDMOs ou *Clinical Research Organization* (CROs), a consolidação reduz a concorrência, aumenta a eficiência e, portanto, aumenta os lucros. Assim, estas empresas têm oportunidade de capitalizar esse crescimento. Existem, então, dois tipos de consolidação que podem ser observadas no setor: uma opção é a consolidação de organizações semelhantes de serviços, por exemplo, CDMOs adquirirem CDMOs e uma outra opção alternativa onde CDMOs e CROs de se consolidarem.

Continuação das tensões globais na cadeia de abastecimento

Os projetos com alto consumo de energia ou elevadas emissões de carbono a montante das cadeias de abastecimento deixaram de ser aprovados, levando a custos de produção mais altos. Por outro lado, o aumento dos preços de produtos petroquímicos e químicos de base a montante e um aumento dos preços do gás e da energia na Ásia e na Europa levaram à inflação dos preços ao produtor, principalmente a partir do segundo trimestre do ano de 2021 [55]. Outro ponto importante é o facto de a China estar a acelerar o processo de descarbonização da sua economia e, como tal, prevê-se que a curto prazo provocará mercados dinâmicos e situações de fornecimento adversas, onde fábricas e parques químicos possam ser afetados, com consequências para todos os mercados que dependem do seu fornecimento.

Aquisição e fornecimento de APIs

As novas restrições no uso de energia, mencionadas anteriormente, na China têm consequências nos custos das matérias-primas básicas para a produção de API, uma vez que, os aumentam consideravelmente. Além disso, 65% dos suplementos farmacêuticos, equipamentos e instalações vêm da China, afetando assim a cadeia de abastecimento destes produtos [55]. A Índia também causa problemas de abastecimento e preços mais altos para muitas matérias-primas utilizadas na indústria (bio)farmacêutica, precisamente porque também é fortemente dependente de produtos químicos de base fabricados na China.

A dependência, especialmente destes dois países asiáticos, que juntos fornecem 80% das matérias-primas utilizadas em todo o mundo, tem destacado os riscos para as diferentes cadeias de abastecimento europeias, uma vez que, os fabricantes de APIs são o primeiro elemento na cadeia de valor dos medicamentos e, como tal, são empresas essenciais que não podem ver a sua produção interrompida, pois a consequência direta pode implicar a falta de medicamentos, alerta a Associação Espanhola de Fabricantes de Produtos Farmacêuticos (AFAQUIM). [56]

É notável que a pandemia do COVID-19 tenha exposto a vulnerabilidade das estratégias de fonte única. No entanto, muitas empresas no setor ainda não estão dispostas a investir na mudança, numa abordagem mais sustentável e no fornecimento duplo.

Assim, tornou-se evidente a necessidade de reposicionar a produção de matéria-prima na Europa ou, pelo menos, em zonas geográficas que permitam algum controlo sobre a capacidade de

garantir a produção, de maneira que, num próximo evento crítico, o risco de afetação da produção e dos custos associados, como consequência da dependência de fontes externas, seja o mais reduzido possível.

Transparência do impacto na sustentabilidade e Fornecimento Sustentável

A última década foi marcada por eventos importantes, como o Acordo de Paris e o Pacto Verde Europeu para incentivar os governos e todas as indústrias a agirem e a implementarem mudanças que revertam a insustentabilidade do futuro do planeta. As cadeias de abastecimento têm vindo a tornar-se mais complexas e o abastecimento sustentável a ganhar força, também, nas empresas farmacêuticas. O fornecimento sustentável é comumente definido como a prática de avaliar o desempenho ético, ambiental e social dos fornecedores e, em última análise, mitigar quaisquer impactos negativos encontrados na cadeia de abastecimento. De forma geral, o abastecimento sustentável em inúmeros setores incluindo o da indústria (bio)farmacêutica é uma tendência de sustentabilidade que vai permanecer. As empresas precisarão, por isso, de maior transparência nos processos de produção que utilizam e de encontrar as soluções mais sustentáveis ao longo da sua cadeia de valor.

Excipientes como meio de proteção à cadeia de abastecimento

Considerando que a produção e a distribuição são os dois principais fatores da cadeia de abastecimentos, desde o fabricante de excipientes até o fabricante de medicamentos, existem também outros, incluindo os armazéns intermediários que recebem excipientes embalados, onde a sua principal função é armazená-los. Para essas entidades, a EXCiPACT desenvolveu, então, um novo Certificado de Boas Práticas de Armazenagem (BPA) que pode ser usado por auditores registados EXCiPACT e Organismos de Certificação Registados [55]. Estes certificados emitidos pela EXCiPACT protegem, de alguma forma, a cadeia de abastecimento desde o fabricante ao consumidor de excipientes e a sua requisição por parte dos compradores tem vindo a ser cada vez mais uma tendência de mercado, com o objetivo de certificar a sua cadeia de abastecimento através dessas entidades regulatórias do processo.

Visão Geral da Indústria Biofarmacêutica

A nível global, o volume de negócios dos produtos biofármacos em 2017 foi estimado entre 164 mil milhões de euros [57] e 192 mil milhões de euros [58], com uma taxa de crescimento média estimada para o período 2018-2023 variando entre 8% e 13% [18].

Cerca de 10% das patentes internacionais de investigadores portugueses provêm da biotecnologia farmacêutica [59]. A aplicação da biotecnologia farmacêutica avançada na prática clínica é já uma situação praticada, através de medicamentos que são dirigidos especificamente a cada doente e que permitem respostas, até agora não existentes para o seu tratamento, nomeadamente em áreas críticas como a hematologia e a imunoncologia. Graças à biotecnologia, nos dias de hoje, é possível desenvolver novos medicamentos direcionados para doenças específicas e grupos de doentes muito específicos. Com informação personalizada sobre a genética de cada doente, recorrendo a alternativas terapêuticas que envolvem o uso de organismos vivos, é possível produzir e prescrever com maior precisão, nos dias de hoje, que deve ser prestado a cada doente individualmente. Segundo a Apifarma (Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica), os medicamentos biotecnológicos representam cerca de 10 a 15% do mercado farmacêutico e mais de um quinto dos novos medicamentos lançados anualmente, em todo o mundo, têm como base a biotecnologia [59].

Biossimilares, o novo grande mercado da indústria farmacêutica

Durante alguns anos, a biologia foi alvo de um crescimento muito significativo, que afetou fortemente o mundo dos medicamentos. Atualmente, uma parte significativa das patentes que protegem

estes medicamentos biológicos têm vindo a expirar e os biossimilares são cada vez mais procurados e utilizados.

Mercado Atual de Biossimilares e Previsões Futuras

Em 2020, mais de 50% dos medicamentos mais vendidos foram medicamentos biológicos com um registo máximo de vendas anuais de cerca de 57 mil milhões de euros, e que perderão a exclusividade entre 2020 e 2025, entrando previsivelmente no mercado de biossimilares, uma vez que os biossimilares atingem assim 39% do consumo em moléculas com perda de patente. [60]

O mercado tem vindo a evoluir nos EUA, China e Japão, e essa dinâmica tem vindo a ser também mais evidente na Europa, que já aprovou mais de 60 produtos e representa metade do valor do mercado global de biossimilares [60]. As estimativas sugerem que as vendas globais ultrapassaram 14 mil milhões de euros em 2020 e, de acordo com pesquisas recentes, o futuro parece igualmente promissor, duplicando o seu valor para mais de 28 mil milhões de euros até 2025 e atingindo mais de 57 mil milhões de euros até ao final da década [54].

No entanto, o alto custo de desenvolvimento de medicamentos biossimilares é um dos principais motivos que impedem que as taxas de aprovação aumentem em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento [54]. Por essa razão, é imperativo que a indústria de biossimilares reduza os seus custos, principalmente no desenvolvimento de medicamentos, com o objetivo de preservar a sua sustentabilidade. Embora o desenvolvimento de um biossimilar seja infinitamente mais caro que o desenvolvimento de um genérico, a oportunidade de mercado oferecida pelos medicamentos biológicos faz prever que estes sejam massivamente adotados pela indústria.

Tendências Futuras

Estima-se que, em 2050, a população mundial seja de 9,3 mil milhões de habitantes, dos quais 21% terão mais de 60 anos, sendo que a maior parte dessa população estará concentrada em ambientes urbanos. Estes dois fatores estão a contribuir para uma maior prevalência de doenças não transmissíveis ou degenerativas, como diabetes, Alzheimer, doenças cardiovasculares e oncológicas. [56]

Em todo o mundo, as três áreas terapêuticas que guiam o mercado global em relação ao crescimento verificado nas vendas em 2019, responsáveis por 70% do crescimento, foram a área da oncologia, dos antidiabéticos e dos medicamentos autoimunes. [60]

A visão para 2025 deste setor é acompanhada de inúmeros desafios previstos para o futuro, como o de consolidação empresarial, onde um dos objetivos principais é o de melhorar a escalabilidade das empresas, diminuir a fragmentação das mesmas ao nível da cadeia de valor e, para tal, é necessário detetar os recursos necessários em cada fase do desenvolvimento do projeto para priorizar a consolidação (instalações, desenvolvimento interno da tecnologia central, plantas piloto, plantas de produção, entre outros).

De forma geral, os desafios futuros no acesso ao mercado dos produtos farmacêuticos são a adaptação à crescente concorrência de produtos farmacêuticos genéricos e biossimilares e a antecipação das interrupções na cadeia de abastecimentos.

Assim, conclui-se de forma geral que, as áreas identificadas como principais desafios para as empresas do setor são:

- O desenvolvimento de incentivos para envolver empresas menores.
- A redução do desperdício e desenvolvimento de produtos mais ecológicos e benéficos ao processo e ao ambiente.
- O possível aumento da aplicação de regulamentações e a indústria (bio)farmacêutica deve estar pronta para envolver os reguladores de forma proativa.

2.1.5. Novos Projetos e Investimentos na Indústria (Bio)farmacêutica

O mercado (bio)farmacêutico, como observado, está em crescimento e têm sido verificados alguns investimentos na cadeia de valor (bio)farmacêutica, na Europa, e mais especificamente na Península Ibérica. De seguida, são mencionados alguns destes investimentos.

Europa

Depois da Comissão Europeia declarar ser urgente a necessidade de deslocar parte da produção (bio)farmacêutica alocada no Sudeste Asiático nas últimas décadas, as empresas farmacêuticas e os países europeus começaram a desenvolver investimentos direcionados para a realocação da produção europeia.

A empresa britânica AstraZeneca investiu mais de 300 milhões de euros na criação de mais um centro de produção farmacêutica de matérias-primas (API) para medicamentos, em Dublin. Onde os principais produtos serão “compostos com síntese altamente complexa, que exigem tecnologias e capacidades da próxima geração que possam responder com rapidez e agilidade às necessidades clínicas e comerciais”, afirma uma fonte da empresa. [61]

Também na Irlanda, a empresa Lilly investe 300 milhões de euros na sua fábrica, em Limerick, e a Merck investe 440 milhões de euros nas suas capacidades produtivas em Carrigtwohill e Cork, colocando a Irlanda numa posição de avanço nos seus investimentos na indústria farmacêutica, em relação a Espanha, por exemplo [61].

Enquanto alguns países europeus avançam no alcance à independência na produção, com a recente aprovação da Estratégia Farmacêutica da União Europeia, Espanha atrasa os seus investimentos e projetos [62].

Espanha

A Associação Espanhola de Medicamentos Genéricos (AESEG) estima que, até 2025, haja um aumento significativo entre 30% e 37% de investimentos alocados à instalação de novas fábricas em território espanhol [63]. Atualmente, Espanha tem 82 fábricas que aguardam que a Agência Espanhola de Medicamentos forneça uma lista de medicamentos que considera essenciais [62], para que seja possível delinear um aumento da capacidade produtiva desses medicamentos em específico. Isto influenciará os investimentos realizados pelas empresas nas suas próprias cadeias produtivas.

Plano de Recuperação, Transformação e Resiliência

A AESEG em conjunto com outras associações setoriais como a FarmaIndustria, a AFAQUIM e a Associação para o Autocuidado da Saúde (ANEFP) apresentou ao Ministério da Indústria, Comércio e Turismo o projeto “Medicamentos Essenciais e Capacidades Industriais Estratégicas para a cadeia de valor da Indústria Farmacêutica em Espanha”, com o qual pretendem mobilizar projetos com capacidade de transformação setorial, que serão financiados com fundos europeus no âmbito do Plano de Recuperação, Transformação e Resiliência do Governo [63].

A previsão é que o Projeto Estratégico de Recuperação e Transformação Económica (PERTE) resulte num investimento de 1 469 milhões de euros, tal como previsto inicialmente. Um dos objetivos deste PERTE é promover a liderança espanhola no desenvolvimento de tratamentos avançados [62].

Após muitos atrasos, uma vez que tanto no PERTE e a Estratégia Farmacêutica Nacional foram idealizados para serem desenvolvidos no primeiro semestre de 2022 e, devido a alguns atrasos burocráticos, só no início do segundo semestre desse ano o Jornal Oficial do Estado anunciou o destino de uma parte desse investimento, de 50 milhões de euros, apenas 3% do valor [63].

Investimentos das Empresas em Espanha

Para além do valor investido pelo Governo espanhol, o setor (bio)farmacêutico privado planeia investir 1,7 mil milhões de euros a partir de 2022, se as condições acordadas com o Governo forem cumpridas [61]. Algumas das empresas espanholas consumidoras de gases industriais já anunciaram, também, alguns investimentos aprovados para o futuro, abordados de seguida.

A empresa Laboratorios Cinfa vai investir mais de 200 milhões de euros em I&D e 30 milhões na expansão da capacidade de produção com a construção de novo armazém de produção. O armazém será utilizado para a preparação e embalagem de medicamentos e permitirá aumentar a capacidade de produção da empresa em 30%, nos próximos cinco anos: dos 100 milhões de medicamentos produzidos em 2019, passará para 130 milhões em 2024. No máximo desempenho, as novas instalações

permitirão à empresa dobrar sua atual capacidade de produção, até 200 milhões de medicamentos por ano. [64]

A empresa Laboratorios Grifols investiu 130 milhões de euros para duplicar a sua capacidade produtiva até 2026 [65]. A empresa Rovi Pharma também anunciou o investimento de 500 milhões de euros para a produção de vacinas, em Madrid [66].

Portugal

A indústria (bio)farmacêutica investiu mais de 90 milhões de euros em I&D em 2020, colocando-a em 4º lugar no *ranking* dos setores com maior investimento em I&D em Portugal, apesar da quebra de 22% do valor investido relativamente ao ano anterior [67]. Um aspeto importante é o facto de a indústria farmacêutica portuguesa estar a crescer a um ritmo mais acelerado do que a economia do país, com uma forte componente de exportações, no entanto ainda se encontra abaixo das médias europeias [59].

Investimentos das Empresas em Portugal

As empresas da indústria (bio)farmacêutica continuam a investir em Portugal para aumentar as suas linhas de produção, sendo algumas delas consumidoras de gases industriais, que são particularmente mencionados de seguida.

A empresa Bluepharma anunciou, no início de 2022 que vai investir 150 milhões de euros, até ao final da década, num parque tecnológico em Coimbra, que incluirá uma unidade de I&D, uma fábrica preparada para produzir vacinas de outras marcas em Portugal, e uma plataforma logística [68].

Um grande investimento em Portugal é, também, o da Hovione, como parte de um plano de expansão global que irá contar com 148 milhões de euros nas instalações industriais em Portugal, na Irlanda e em Nova Jérsei. Em Portugal, a expansão concretiza-se pelo início das operações de um novo edifício em Loures, que “vai permitir que a capacidade de produção de Ingredientes Farmacêuticos Potentes (HPAPI) aumente para o mercado farmacêutico global”, já em 2024, refere a empresa. [69]

O laboratório Hikma Pharmaceuticals investiu, nas suas instalações, 30 milhões de euros numa nova unidade de produção de medicamentos estéreis injetáveis, com o principal objetivo de expandir a atual fábrica localizada em Sintra. No setor dos injetáveis, a fábrica portuguesa é uma das mais avançadas tecnologicamente, quando comparada com outras da empresa. [70]

Também a Bial vai expandir o complexo industrial do laboratório farmacêutico nos arredores do Porto, onde será inaugurada a nova fábrica de antibióticos não injetáveis, com um investimento global de 30 milhões de euros. A Bial foi, em 2021, a empresa farmacêutica em Portugal que mais investiu em I&D, um total de 81,5 milhões de euros. [71]

2.2. Estudo de Mercado

O conceito de mercado é definido como um conjunto de compradores de um determinado produto ou serviço, bem como os vendedores [72]. Os compradores determinam a procura e os vendedores a oferta, e a relação entre ambos determina, de alguma forma, o modelo de mercado, consoante o tipo de produtos/ serviços e o número de empresas fornecedoras/ consumidoras que o constituem.

Para uma análise profunda e uma caracterização bem fundamentada de um mercado, é necessário proceder-se ao estudo de mercado, como uma ferramenta fundamental para compreender, avaliar e recolher informações pertinentes sobre os consumidores e potenciais compradores de um produto [73]. Através desta análise é, então, possível entender e caracterizar o mercado e a cadeia de valor do produto, estudar a quota de mercado, a concorrência e a relação entre procura e oferta.

Assim, as empresas beneficiam deste estudo de mercado, uma vez que, este permite, de modo geral, avaliar um determinado mercado, identificar oportunidades de negócio e de crescimento, assim como tomar decisões estratégicas, antecipando padrões de comportamento e tendências de mercado, e obter conhecimento detalhado sobre o seu público-alvo.

2.2.1. Caracterização do mercado

Tipos de Mercado

Para se obter conhecimento sobre um determinado mercado, um dos pontos de partida é a sua caracterização, quando possível. Um mercado pode ser caracterizado tendo em conta o número de fornecedores/ empresas que constituem o mercado e ainda o tipo de produtos/ serviços oferecidos, se são idênticos ou diferenciados. Assim, tendo em conta a literatura consultada [72], existem quatro estruturas diferentes de mercado, apresentadas na Figura 2.10, nomeadamente o monopólio, o oligopólio, a concorrência monopolística e a concorrência perfeita.

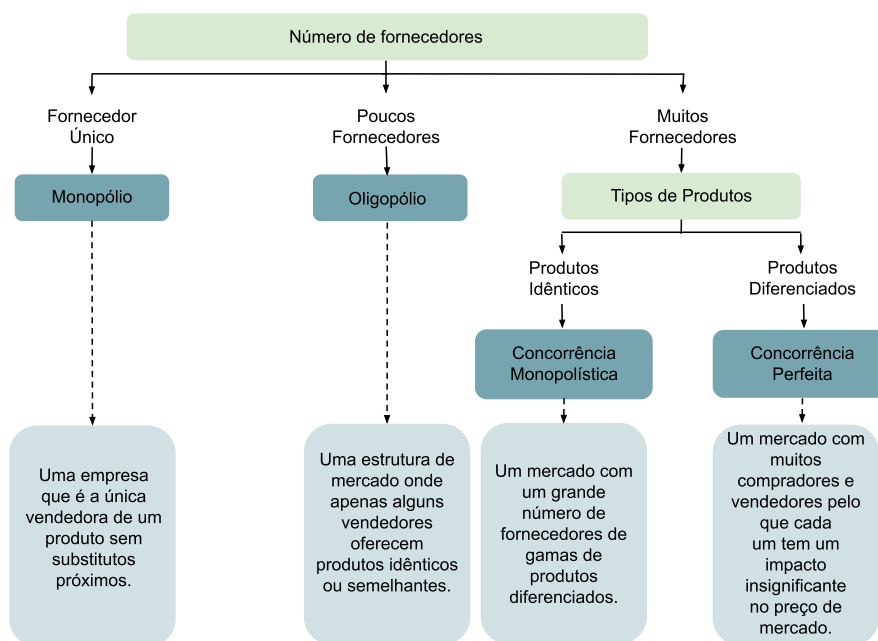


Figura 2.10 Caracterização das diferentes estruturas de mercado (de acordo com [72])

O mercado dos gases industriais representa um grau de concentração elevado, isto significa que até quatro grandes fornecedores representam mais de 50% da produção total do mercado [74]. Assim, é possível verificar que no mercado de gases industriais não se consideram muitos fornecedores. Outro fator a considerar para a caracterização do mercado é o facto de ser um mercado altamente especializado e de não se verificarem muitas diferenças entre os produtos e serviços fornecidos pelas empresas fornecedoras de gases industriais. Como tal, pode-se concluir que o mercado dos gases industriais, constituído pela Air Liquide e pelos seus concorrentes, pode ser designado por oligopólio.

Práticas de Estudo de Mercado

Para atingir os principais objetivos de uma análise de mercado bem concretizada, consideram-se 4 etapas gerais e principais para o processo de pesquisa de *marketing*, que se encontram na Figura 2.11 [75].

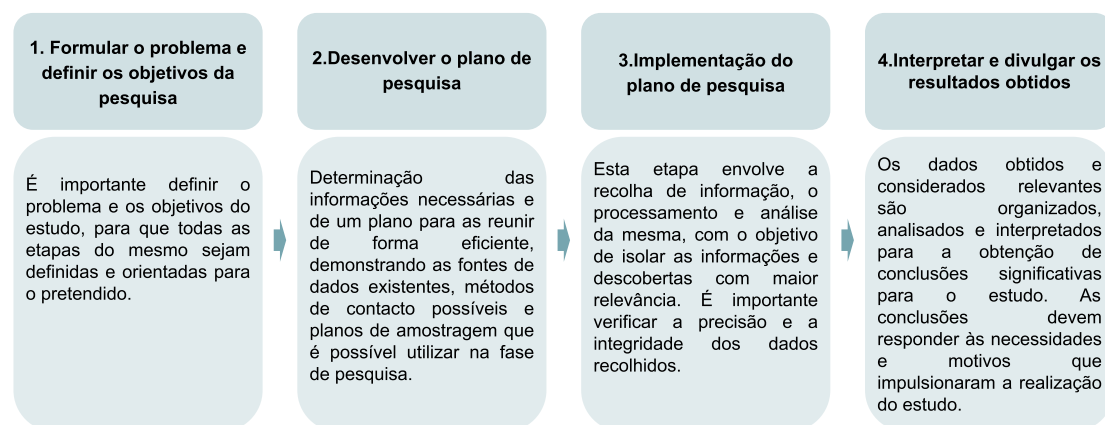


Figura 2.11 Etapas principais no processo de pesquisa de marketing [75]

É relevante mencionar que, para a realização de um estudo de mercado não há um método específico estipulado que seja exato ou concreto, pelo que, apenas é necessário que sejam alcançados os pontos chave enumerados. No entanto, é sempre importante e necessário definir e estabelecer o intervalo temporal considerado para o estudo a realizar, na aplicação das etapas descritas.

Para o estudo em questão revelou-se uma mais-valia a adoção deste processo de pesquisa de marketing em particular, uma vez que é a indústria (bio)farmacêutica disponibiliza pouca informação e o mercado é bastante complexo na sua dimensão.

Para que o objetivo principal no estudo de mercado seja atingido, ou seja, para reunir o máximo de conhecimento e informações possíveis sobre o mercado e sobre a dinâmica do mesmo, alguns aspetos podem ser estudados em profundidade [76]. Assim, é possível tirar conclusões mais credíveis com base nos seguintes dados recolhidos:

- **Identificação do perfil do consumidor e das suas necessidades:** Adquirir informações pertinentes sobre os consumidores alvo do produto e do mercado, identificá-los, estruturar o perfil de consumo, tendo como base tendências da indústria presentes ou futuras.
- **Quantificação e segmentação do mercado:** Dimensionar o mercado e determinar a área geográfica com maior consumo de produto, com base nas localizações industriais dos clientes, consoante o número de consumidores do produto, clientes e concorrentes da empresa. Este parâmetro é alcançado através do conhecimento da atividade desempenhada pelo consumidor, assim como as suas necessidades quantitativas e qualitativas do produto.
- **Mapa competitivo:** Elaborar um mapa competitivo, identificar a concorrência direta e as suas ofertas.
- **Quota de mercado:** A quota de mercado é um valor indicativo que demonstra o domínio que cada empresa detém do mercado onde se insere, comparativamente aos seus concorrentes. Para tal, calcula-se o seu valor monetário ou o seu volume. Por vezes o seu valor é sobrestimado, uma vez que, não se tem conhecimento da totalidade dos dados que se referem às empresas concorrentes.

$$\text{Quota de mercado em valor monetário (\%)} = \frac{\text{Volume de vendas da empresa}}{\text{Volume de vendas do mercado}} \quad (2.1)$$

$$\text{Quota de mercado em volume (\%)} = \frac{\text{Produção da empresa}}{\text{Dimensão total do mercado}} \quad (2.2)$$

- **Penetração do mercado:** Num estudo de mercado é muito útil quantificar de alguma forma a percentagem do mercado com capacidade de ser conquistado por um produto ou serviço de uma determinada empresa e, para tal, é calculada a penetração do mercado.

$$\text{Penetração do Mercado (\%)} = \frac{\text{Consumidores do produto}}{\text{População total}} \quad (2.3)$$

A penetração pode ser encarada como uma estratégia para uma dada empresa ficar inserida num novo mercado ou aumentar o volume de vendas numa determinada área da empresa através de um produto/serviço.

- **Taxa de penetração:** Também pode ser calculada a taxa de penetração, como um indicador que mede a percentagem de potenciais consumidores do mercado em estudo. Este conceito pode considerar-se similar à quota de mercado, uma vez que determina, de alguma forma, a quota de consumidores. No entanto, a taxa de penetração é mais concreta e o seu cálculo é mais rigoroso, uma vez que, é necessário conhecer de forma considerável o tipo de cliente e de consumo.

$$\text{Taxa de penetração (\%)} = \frac{\text{Número de clientes da empresa consumidores do produto}}{\text{População total}} \quad (2.4)$$

Estes fatores foram, então, analisados em profundidade uma vez que permitiram a caracterização completa do mercado particular em estudo, uma vez que permitia a recolha de informação sobre as empresas fornecedoras do produto, os gases industriais, e das empresas consumidoras do mesmo, as empresas das indústrias farmacêutica e biofarmacêutica.

Instrumentos de Recolha de Informação

Fases de Pesquisa

Para a fase de pesquisa podem ser consideradas dois tipos de pesquisa de informação:

- **Pesquisa secundária:** considera todas as informações que já se encontram disponíveis publicamente e que foram recolhidas para outro propósito, mas que se enquadram na pesquisa em estudo, permitindo reunir uma grande quantidade de informação útil num tempo mais reduzido. [75]. Na Figura 2.12 encontram-se nomeadas algumas das fontes utilizadas para a pesquisa secundária.

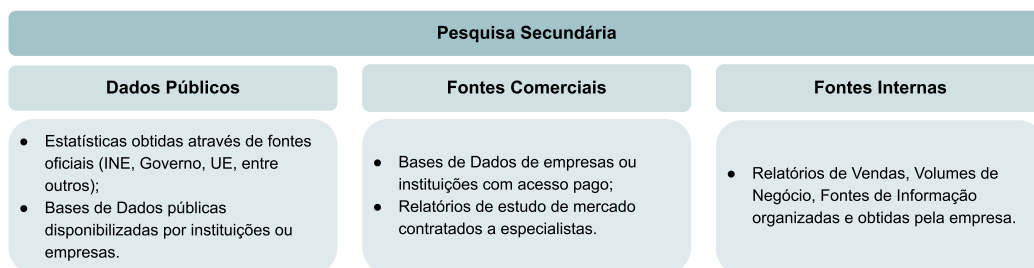


Figura 2.12 Fontes de informação possíveis para a pesquisa secundária [73], [77], [78]

- **Pesquisa primária:** é aquela que obtém informação e dados brutos para uma finalidade específica, baseando-se apenas na população em estudo, permitindo construir o perfil do público-alvo [73]. As etapas da pesquisa primária encontram-se na Figura 2.13.

Uma vez que a pesquisa secundária é aquela onde é possível extrair a maior quantidade de informação, e de fontes variadas, e a pesquisa primária permite obter informação singular e com maior foco na pesquisa, a metodologia mais recorrentemente utilizada e recomendada é a condução de um estudo primeiramente focado na obtenção de informação disponível através de pesquisa secundária e

de seguida completar essa mesma informação com a pesquisa primária [73]. Esta metodologia é a mais vantajosa de aplicar no caso em estudo, uma vez que se pretendia recolher primeiramente toda a informação disponível nos meios públicos, pesquisa secundária, e posteriormente completar essa informação com a informação recolhida por meios diretos, contactando as empresas, pesquisa primária.

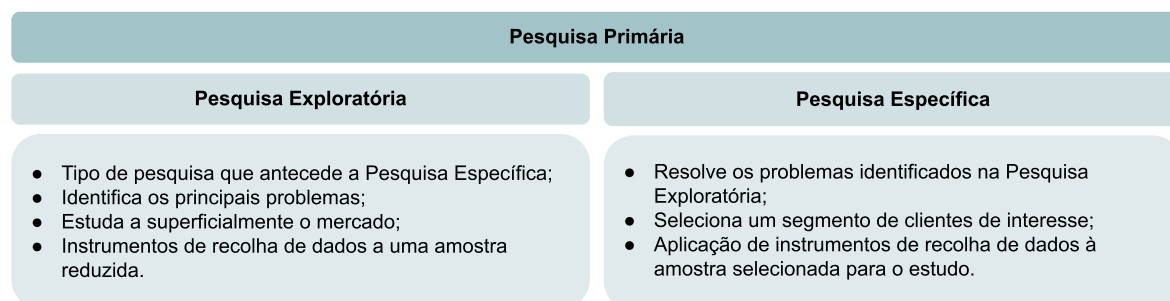


Figura 2.13 Etapas distintas da pesquisa primária [73], [77], [78]

Recolha de dados

Na recolha de dados de interesse para a pesquisa realizada, podem ser utilizadas diferentes ferramentas, uma vez que não há um único método possível e definitivo para tal, podendo adaptar a recolha de dados à pesquisa e à disponibilidade da informação necessária.

Para uma escolha cuidada é importante realizar uma análise às características de cada instrumento para, por fim, escolher o(s) mais apropriado(s). Uma das características com mais relevância para o método de recolha de dados é o controlo que o investigador pretende assumir ao longo da pesquisa [78]. A Figura 2.14 demonstra de forma esquemática o controlo do investigador e do inquirido para cada um dos métodos.

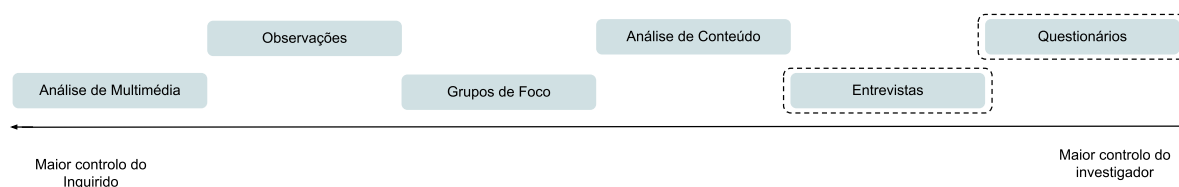


Figura 2.14 Controlo do investigador e do inquirido em cada um dos métodos de pesquisa [78]

As Análises de Conteúdos e de Multimédia, Grupos de Foco e Observações são mais indicados em pesquisas de contexto ambiental e comportamental ou em pesquisas onde são preferidos os dados qualitativos [73]. Na Figura 2.15 são avaliados cada um dos tipos de inquéritos possível quanto às suas vantagens e desvantagens. No caso do estudo a desenvolver, torna-se mais benéfico avaliar com maior detalhe as vantagens e desvantagens dos Questionários e das Entrevistas, como métodos de obtenção de informação primária, uma vez que promovem um maior alcance e informações mais completas, como pretendido neste estudo em particular.



Figura 2.15 Vantagens e desvantagens de cada um dos tipos de inquéritos [73]

É possível verificar pela Figura 2.15 que as entrevistas permitem obter informações mais ricas sobre o perfil alvo, no entanto, exige mais investimento monetário e disponibilidade de tempo. Por outro lado, os inquéritos realizados via e-mail apresentam um grande alcance, apesar da qualidade de resposta ser mais pobre, e os inquéritos realizados via telefónica são mais eficientes, apesar de ser difícil de o realizar quando a amostra seleccionada é grande e quando o acesso aos contactos pretendidos é limitado. Assim, tendo em conta as características do estudo a realizar, a ferramenta utilizada será o questionário via e-mail.

Seleção da Amostra em Estudo

Num estudo de mercado desta natureza, onde a dimensão da população é grande e não é possível e prático o alcance a todos os seus elementos, é importante reduzir a sua dimensão através da escolha de uma amostra da população em estudo (Figura 2.16). Os métodos de amostragem permitem restringir a recolha de informação a um grupo de dimensões inferiores, designado amostra [75]. Esta deve representar a população em que se insere como um todo e, por isso, deve refletir as características da população tanto quanto possível e deve ser evitada uma seleção tendenciosa da mesma.



Figura 2.16 Relação entre população, amostra e elemento da população

De acordo com a literatura [75], os métodos para a seleção da amostra podem ser:

- **Métodos probabilísticos:** A probabilidade de seleção de cada elemento é igual. Estes métodos permitem ao investigador retirar conclusões mais fortes e rigorosas sobre a população alvo, uma vez que, eliminam a probabilidade de a amostra ser parcial, tendenciosa e pouco representativa da população em estudo. Permitem ainda que seja possível concluir estatisticamente algumas informações e resultados obtidos, e o seu quadro resumo apresenta-se na Figura 2.17.

Probabilísticos	Aleatória Simples	Cada membro da população tem uma probabilidade conhecida e igual de seleção.
	Aleatória Estratificada	A população é dividida em grupos mutuamente exclusivos (como faixas etárias), e são retiradas amostras aleatórias de cada grupo.
	Baseada em Agrupamento	A população é dividida em grupos mutuamente exclusivos (por localidade, por exemplo), e são retiradas amostras aleatórias de cada grupo.

Figura 2.17 Quadro resumo de métodos probabilísticos [75]

→ **Métodos não-probabilísticos:** A probabilidade de seleção de cada elemento é desconhecida. Estes métodos podem resultar na obtenção de informações de natureza parcial e de conclusões pobres. São maioritariamente utilizados quando a população alvo não é identificada facilmente, é muito específica e de disponibilidade limitada. O quadro resumo de alguns métodos não-probabilísticos encontra-se na Figura 2.18.

Não-Probabilísticos	Conveniência	O pesquisador seleciona os membros da população dos quais é mais fácil obter informações.
	Quota	O pesquisador encontra e entrevista um determinado número de pessoas em cada uma das várias categorias.
	Amostra de intuição	O pesquisador utiliza a sua intuição e julgamento para selecionar a amostra que representa boas perspectivas para informações precisas.

Figura 2.18 Quadro resumo de métodos não-probabilísticos [75]

Elaboração de um Questionário

Um questionário é um sistema abrangente de recolha de informação para descrever, comparar ou explicar conhecimentos, atitudes e comportamentos. Para tal, devem ser estruturados objetivos específicos e claros, planificar previamente o questionário de forma estratégica, assegurar que todos os recursos necessários estão disponíveis e antecipar uma recolha eficiente de informação tendo em conta o contexto da pesquisa [79].

O questionário consiste num conjunto de perguntas, que podem ser realizadas de forma flexível, apresentadas a um entrevistado para recolher as suas respostas, necessitam, por isso, de ser cuidadosamente desenvolvidos e testados previamente. O processo de desenvolvimento de um questionário deve ter em atenção a decisão das perguntas a realizar, a forma como são realizadas, a redação das mesmas e a ordem com que serão colocadas [75]. Para cada pergunta, deve ser verificado se contribui para os objetivos da pesquisa e se pode ou não ser respondida pelo inquirido.

O tipo de perguntas que são formuladas no inquérito influenciam de certa forma a informação recolhida, pelo que é necessária uma atenção especial na escolha das mesmas, uma vez que, as perguntas das **respostas abertas** dão uma maior liberdade de resposta ao inquirido, no entanto, tornam a análise das mesmas mais difícil e demorada, e as de **resposta fechada** apesar de limitativas no conteúdo do resultado, são mais diretas e rápidas. As perguntas de resposta aberta são especialmente úteis em pesquisas exploratórias, onde o entrevistador procura encontrar respostas para o que as pessoas pensam, sem o intuito de medir quantas pessoas pensam de determinada maneira [75]. As

perguntas de resposta fechada permitem que sejam obtidas informações concretas, mais específicas e confirmar alguns dados, pelo que são mais aconselhados na fase final do estudo de mercado [77].

O processo de realização de um questionário encontra-se na Figura 2.19.

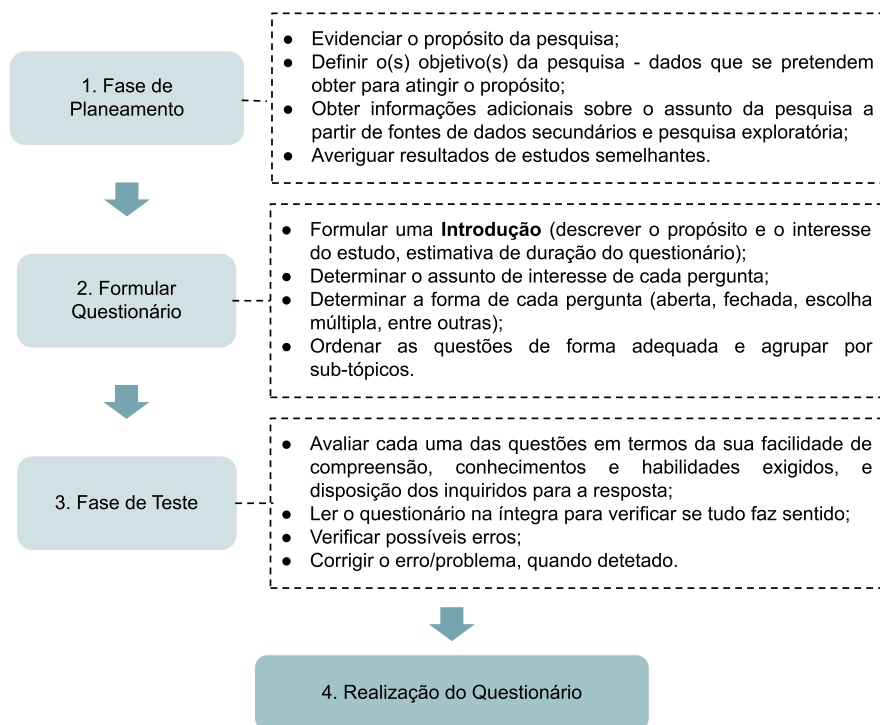


Figura 2.19 Processo de realização de um questionário [80]

Análise de Informação

Métodos de Análise

A informação recolhida nos questionários pode ainda ser caracterizada de acordo com as seguintes características que se encontram na Figura 2.20.

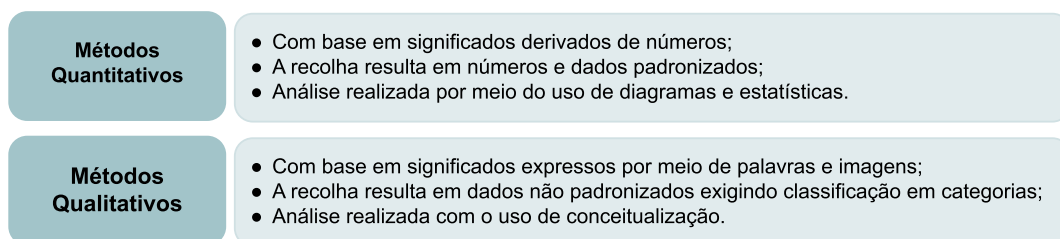


Figura 2.20 Métodos de análise qualitativos e quantitativos [77]

Estratégias de Análise de Mercado

Existem inúmeras estratégias possíveis para aplicar na análise de mercado, as que se consideraram mais apropriadas foram a análise de *Marketing Mix* e a *Strengths, Weakness, Opportunities, Threats* (SWOT), aplicada às previsões de evolução do mercado.

→ Marketing Mix

A análise de **Marketing Mix** realizada, difundida por Philip Kotler, esquematizada na Figura 2.21 e que se denomina por “4Ps”, pode ser aplicada a um estudo de mercado quando se pretende avaliar e caracterizar o mesmo quanto aos mais diferentes aspetos [75]. Esta é o conjunto de ferramentas de marketing – produto, preço, localização e promoção – que a empresa combina para produzir a resposta que deseja no mercado-alvo e que pode ser aplicada como uma ferramenta útil para a elaboração do mapa competitivo no setor e, consequentemente, no estudo de mercado em questão.

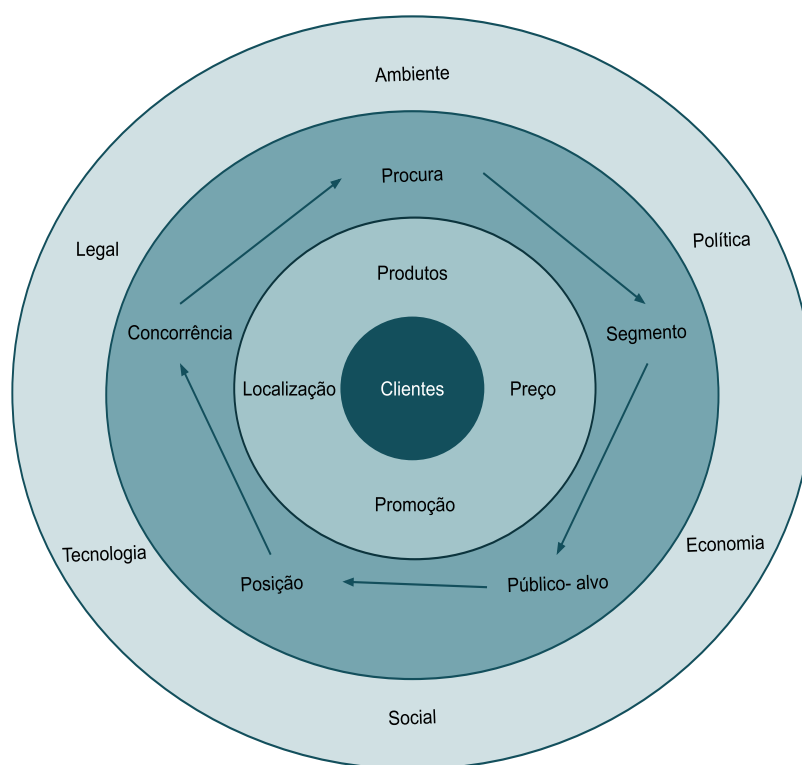


Figura 2.21 Estratégia de Marketing Mix para análise qualitativa do mercado [75]

Esta análise pode ser útil no estudo do mercado para caracterizar as empresas concorrentes e estabelecer comparações entre as mesmas, para analisar os seus pontos diferenciadores. Na análise em estudo, pode ser feita uma adaptação da análise, onde a localização é substituída, por exemplo, pela capacidade de produção, pela localização de unidades fabris do produto e distribuição do produto, e a promoção reflete a forma e a perspetiva de alcance de uma determinada empresa na divulgação do seu produto ou das ofertas diferenciadas que apresenta, relativamente aos seus concorrentes.

→ Análise SWOT

Outra das análises que é possível realizar para uma análise de mercado mais completa é a análise SWOT. Esta permite que sejam identificados os fatores que condicionam um negócio, permitindo avaliar qualitativamente as oportunidades, as forças que o posicionam positivamente no negócio, ameaças que necessitam de ser ultrapassadas e os aspetos que enfraquecem o produto. Com esta análise é possível estruturar estratégias para o futuro e fomentar possíveis tendências previstas. [75]

Taxa de Resposta nos Inquéritos

O fator mais importante na seleção de uma amostra probabilística é que esta seja representativa da população-alvo. Para tal, é necessário obter a mais elevada taxa de resposta para garantir que a sua amostra não se desvia da população-alvo, no entanto uma baixa taxa de resposta não resulta necessariamente numa amostra tendenciosa, apenas significa que há maior probabilidade de o ser [77]. Na realidade, é provável que se obtenha não-respostas nos inquéritos e o conceito destas é

diferente do conceito da falta de resposta por parte de inquiridos que não foram selecionados na amostra para responderem ao mesmo.

As **não-respostas** podem estar relacionadas com os seguintes problemas, de acordo com a literatura [77]:

- Resposta recusada;
- Inelegibilidade para responder;
- Incapacidade de localizar o respondente;
- Entrevistado localizado, mas incapaz de estabelecer contacto ou de responder (por questões de confidencialidade, por exemplo).

A taxa de resposta é uma medida relacionada com a representatividade das respostas, pelo que, se pode afirmar que, quanto maior for, mais representativa será a amostra. A taxa de resposta é, então, uma medida da quantidade de respostas obtidas no estudo face à dimensão da amostra e é condicionada pela frequência das não-respostas. A possibilidade de existência de não-respostas implica uma seleção de elementos extra para que a dimensão da amostra inicial seja respeitada.

A taxa de resposta pode, então, ser calculada tendo em conta todos os elementos da amostra (excetuando os não elegíveis), que representa a **taxa de resposta total**, ou calculada tendo em conta apenas os elementos elegíveis e alcançáveis para questionário, que representa a **taxa de resposta ativa**.

$$\text{Taxa de resposta total} = \frac{\text{Total de respostas obtidas}}{(\text{Dimensão da amostra} - \text{Não elegíveis})} \quad (2.5)$$

$$\text{Taxa de resposta ativa} = \frac{\text{Total de respostas obtidas}}{[\text{Dimensão da amostra} - (\text{Não elegíveis} + \text{Não alcançáveis})]} \quad (2.6)$$

Para cada tipo de questionário (por e-mail ou telefone) ou entrevista definiu-se uma taxa de resposta considerada aceitável, que se encontra na Figura 2.22.

Tipo de Inquérito	Questionário por e-mail	Questionário por telefone	Entrevista
Taxa de resposta considerada razoável	Até 11%	50-70%	40-50%

Figura 2.22 Taxas de resposta consideradas aceitáveis para cada tipo de questionário [77]

2.2.2. Previsão da Evolução do Mercado

Aplicar modelos de previsão para o futuro é uma prática comum em estudos de mercado, onde os principais objetivos são a realização de previsões sobre a evolução do mercado ou do volume de vendas e compreender as possíveis ações que se podem aplicar para acompanhar as previsões. A realização destas previsões e antecipação de cenários futuros baseia-se em circunstâncias atuais, dados históricos e/ou em informações referentes ao futuro do mercado. Na realização de uma previsão não é possível antever alterações a nível da concorrência ou de legislações que possam afetar o mercado em questão, a nível de produto ou de produção, ou seja é impossível prever algumas causas especiais [81]. No entanto, um conhecimento profundo sobre o mercado pode facilitar o entendimento de determinadas causas especiais, as suas tendências e a possibilidade da sua repetição.

Para a previsão da evolução do mercado, podem ser utilizados diversos métodos, sejam estes qualitativos ou quantitativos, na Figura 2.23 apresentam-se as metodologias, mais frequentemente aplicadas em estudos semelhantes, para cada método.

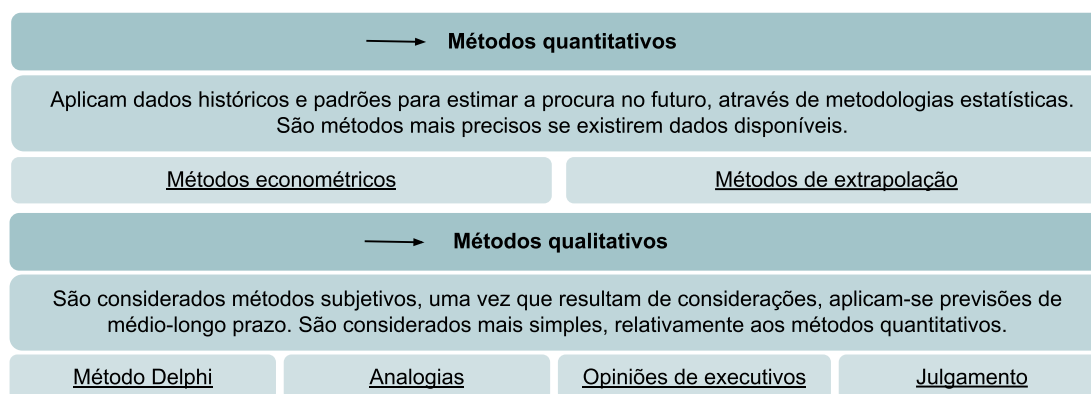


Figura 2.23 Métodos de previsão da evolução do mercado [81]

Uma vez que, este estudo incide também na consideração de dados históricos e é estudada a evolução do mercado de gases industriais, bem como do mercado farmacêutico, os métodos quantitativos são os mais adequados para a previsão da evolução futura do mercado, sendo vantajoso que sejam interpretados e analisados tendo em conta métodos qualitativos, como algumas das informações e tendências do mercado recolhidas.

Métodos Econométricos

São utilizados para estimar parâmetros, como a evolução do volume de negócios, tendo em consideração a influência de uma ou mais variáveis diferentes, onde seja verificada uma relação. Este método é aplicado de forma útil quando estão previstas relações pontuais com as vendas e quando estas podem ser estimadas [81]. Quando são esperadas grandes alterações nas variáveis no futuro, estas não conseguem ser previstas ou estimadas corretamente. A previsão de evolução do negócio tem em conta a relação entre a evolução da variável selecionada e do volume de vendas/ consumo do mesmo.

Este método é realmente útil quando a mudança da variável selecionada é relativamente significativa, apresentando resultados mais enriquecedores. Quando não é prevista uma mudança pertinente, não reflete uma mudança na evolução das vendas de determinado produto e, como tal, não acrescenta valor a um método de extrapolação, como seria de esperar no caso da variável verificar mudanças significativas para a previsão.

As variáveis mais comumente utilizadas são indicadores económicos relacionados com a população, como o PIB (Produto Interno Bruto) *per capita*, que se encontram disponíveis em fontes de informação oficiais, sendo por isso um método indicado apenas para produtos de consumo final.

Métodos de Extrapolação

Descrevem tendências e assumem que as causas que afetam uma série histórica irão verificar-se de forma semelhante no futuro. No entanto, uma vez que este método não aplica conhecimento do mercado, apenas das vendas anteriores, pode sujeitar a previsão a uma falsa e desajustada realidade. Caso sejam esperadas mudanças visíveis no mercado, este método deve ser aplicado com a integração de métodos qualitativos. De acordo com a literatura [81], este é o método mais utilizado na maior parte das previsões, uma vez que é o método mais simples e direto.

- **Extrapolação direta:** Extrapolação de tendências direta, onde é aplicado uma regressão linear que engloba todos os dados do intervalo temporal considerado, prevendo a evolução das vendas do produto;
- **Suavização exponencial:** Semelhante à extrapolação direta, no entanto os dados mais recentes possuem, na extrapolação, um peso superior, pois são tidos em maior consideração na previsão, uma vez que se consideram mais relevantes e com maior importância no seu desempenho para o futuro do mercado. É aplicado quando o investigador tem o conhecimento de que as tendências mais antigas não se aproximam tanto da realidade como as tendências mais recentes.

- **Séries longas:** Semelhante à extrapolação direta, no entanto recorre-se a uma série longa de dados, ou seja, é realizada uma análise a longo prazo. É aplicado quando o mercado a analisar é maduro, com muita informação disponível, onde se pretende uma previsão médio-longo prazo, superior a 3 anos.

Quando se realiza uma previsão da evolução de mercado, podem ser utilizadas duas estratégias diferentes: *Up-bottom*, quando se consideram dados abrangentes para gerar dados particulares; *Bottom-up*, quando se consideram dados particulares para gerar dados abrangentes [82].

Assim sendo, para a análise da previsão, serão considerados os volumes de vendas da empresa entre 2018 e 2021, realizando uma previsão a 5 anos (2022 a 2026), através de uma extrapolação direta de tendências para a previsão do volume de negócios dos gases industriais na indústria farmacêutica. O método de extrapolação de tendências aplicado será no modelo “*Bottom-up*”, uma vez que, se considera apenas uma segmentação do mercado para a previsão do volume de negócios do mercado como um todo.

Para melhor compreender a condução do estudo de mercado elaborado, são utilizados fluxogramas, nos quais são sintetizadas e explicadas as estratégias utilizadas para a realização do mesmo, estas determinam a qualidade e a credibilidade dos resultados e, como consequência, as conclusões finais. Os fluxogramas são esquemas que traduzem a sequência operacional do desenvolvimento de um processo, simplificando o fluxo de tarefas e dos objetivos a serem alcançados, e são por isso ferramentas essenciais para explicar e entender as estratégias mais relevantes e importantes.

Dado que este estudo de mercado consiste num conjunto de pesquisa secundária e primária, foi possível reunir alguns aspetos de conhecimento do mercado, tais como a identificação dos clientes e a aplicação do produto nos clientes, avaliar as necessidades atuais e futuras de gases, elaborar um perfil do consumidor, segmentar e quantificar o mercado, bem como outros dados relevantes. Algumas das informações foram obtidas através de fontes e dados internos. De forma esquemática e simples, a metodologia aplicada ao estudo de mercado encontra-se na Figura 3.1.

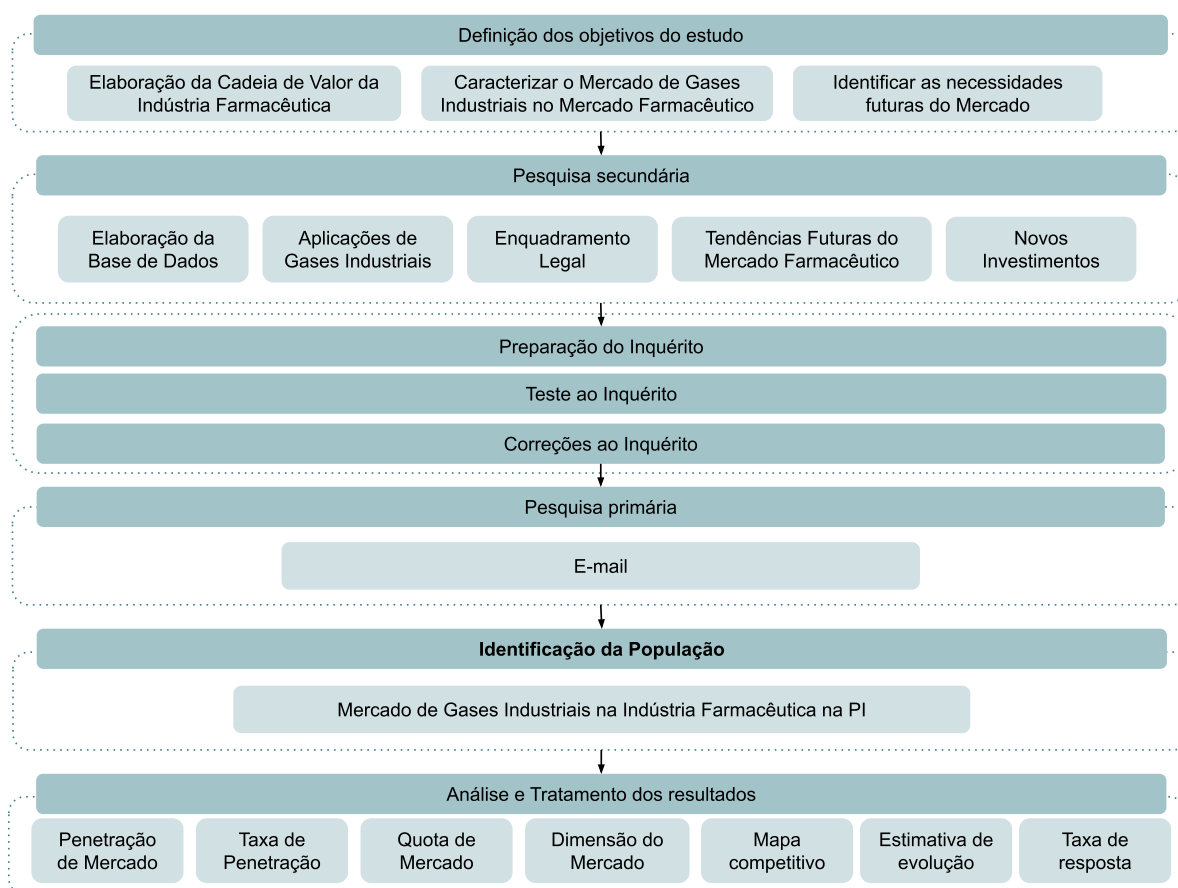


Figura 3.1 Metodologia seguida no estudo do mercado

3.1. Definição do Alcance do Estudo de Mercado

O estudo de mercado incide na Península Ibérica, Portugal e Espanha, e a População-Alvo deste estudo contempla o mercado de gases industriais no setor (bio)farmacêutico, com foco particular nas empresas com atividade industrial.

Portugal

O presente estudo incide sobre a região de Portugal na sua totalidade, uma vez que, pretende-se reunir a maior quantidade de informação possível sobre as empresas da indústria farmacêutica e biofarmacêutica que se encontram no território nacional. O alvo da pesquisa são, então, todas as empresas do setor identificadas, independentemente da sua localização geográfica. Para uma melhor interpretação dos dados recolhidos e da informação mais relevante, o território português é, por vezes, segmentado geograficamente tendo em conta a divisão distrital, *Nomenclature of territorial Units for Statistics* 3 (NUTS 3), como na Figura 3.2, segmentando o território português nos diferentes 18 distritos. No entanto, para algumas análises, Portugal será analisado a nível nacional, quando a segmentação anterior descrita não for possível. Esta segmentação é pertinente pois, deste modo, é possível compreender a distribuição geográfica dos diferentes elementos necessários ao estudo de mercado, como o volume de negócios e número de empresas por distrito, por exemplo.



Figura 3.2 Divisão distrital – Portugal

Espanha

No que diz respeito ao mercado espanhol, o estudo incide sobre a região de Espanha na sua totalidade, à semelhança da estratégia definida para o estudo do mercado português, onde todas as empresas do setor identificadas são consideradas, independentemente da sua localização geográfica. Assim, para uma melhor segmentação e consequente compreensão dos dados, o território espanhol é, por vezes, dividido geograficamente recorrendo à divisão de regiões NUTS 2. No entanto, em algumas etapas específicas do estudo de mercado torna-se mais vantajosa uma maior pormenorização do território e por isso considera-se uma segmentação NUTS 3, uma vez que subdivide as regiões espanholas. As divisões consideradas apresentam-se na Figura 3.3.

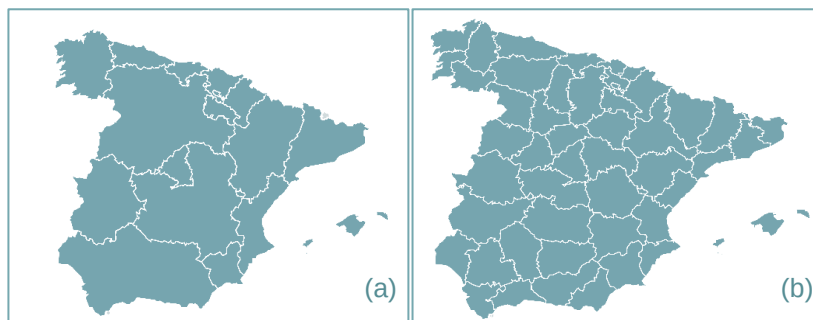


Figura 3.3 Divisão com base na *Nomenclature of territorial Units for Statistics* 2 (a) e 3 (b) - Espanha

Mercado Farmacêutico e Biofarmacêutico

Uma vez que, o estudo de mercado elaborado tem como principal objetivo a recolha de informação sobre o mercado (bio)farmacêutico, mais concretamente as empresas com atividade industrial, é importante segmentar o mercado em estudo.

O mercado *Food & Pharma* (F&P) da Air Liquide, representa o conjunto de 20 submercados na área da produção alimentar e farmacêutica, os submercados que compreendem as empresas da indústria farmacêutica e da indústria biofarmacêutica são o *F&P14* e *F&P16*, respetivamente.

O primeiro compreende as empresas que se dedicam principalmente à produção de produtos farmacêuticos destinados ao consumo interno e externo na forma de ampolas, comprimidos, cápsulas, frascos, pomadas, pós, soluções e suspensões. Inclui a produção de produtos farmacêuticos com base em meios químicos (reações químicas e uso de compostos químicos), excluindo a pesquisa médica e a pesquisa e o desenvolvimento farmacêutico.

O segundo representa todas as empresas responsáveis pelos produtos biofarmacêuticos, ou seja, fabrico de lotes de ensaios clínicos e lotes comerciais de medicamentos que sejam produzidos por meio de um processo de produção biológica e industrial. Inclui *start-ups* que desenvolvem novos produtos, grandes *players* do mercado de biofarmacêuticos, qualquer local de fabrico envolvido na produção em escala industrial de lotes clínicos ou comerciais de medicamentos biológicos, excluindo a pesquisa médica, a pesquisa e o desenvolvimento biofarmacêutico.

Como tal, o estudo de mercado é desenvolvido com foco principal nos dois submercados referidos, para o qual foram necessárias a identificação e a listagem de todas as empresas com atividade industrial farmacêutica e biofarmacêutica de Portugal e de Espanha, tendo em conta os setores:

- Em Portugal, com o código de Classificação das Atividades Económicas (CAE):
 - 2110 (Fabricação de Produtos Farmacêuticos de Base);
 - 2120 (Fabricação de Preparações Farmacêuticas).
- Em Espanha, com o código de *Clasificación Nacional de Actividades Económicas* (CNAE):
 - 2110 (*Fabricación de productos farmacéuticos de base*);
 - 2120 (*Fabricación de especialidades farmacéuticas*).

As empresas cuja atividade principal é o fabrico de matérias-primas e Princípios Ativos Farmacêuticos (API), correspondem ao código 2110, em ambos os países. As empresas cuja atividade principal é o fabrico de produtos na forma final acabada, correspondem ao código 2120, em ambos os países. Estas duas atividades pertencem ao setor 21, de Fabricação de Produtos Farmacêuticos de Base e Preparações farmacêuticas, sendo este o setor que representa a indústria (bio)farmacêutica. Este setor está inserido nas indústrias transformadoras (secção C do CAE/CNAE).

Assim, no estudo de mercado em questão foi importante verificar as empresas da indústria farmacêutica e biofarmacêutica, em Portugal e em Espanha, que correspondem às atividades mencionadas, para inferir a utilização de gases industriais neste mercado, ou seja, identificar as empresas deste setor consumidoras de gases industriais nas etapas processuais de produção.

3.2. Metodologia a aplicar na Análise e Tratamento de Resultados

3.2.1. Seleção da Amostra e Elaboração da Base de Dados

Um dos objetivos do presente estudo foi a identificação das empresas da indústria (bio)farmacêutica consumidoras de gases industriais (ou potenciais consumidoras). Como tal, foi importante listar, primeiramente, todas as empresas registadas no setor farmacêutico, de acordo com a Figura 3.4, com os códigos de atividade mencionados anteriormente.

Depois da triagem inicial das empresas do setor, foi necessário proceder à identificação de empresas com processos de produção industrial de fármacos e biofármacos e posteriormente as empresas com consumo de gases industriais com aplicação nos seus processos industriais, como ilustra

a Figura 3.5 elaborando desta forma uma base de dados para a Península Ibérica. A identificação das empresas consumidoras de gases industriais ou com consumo potencial de gases industriais foi conduzida tendo em conta a atividade principal da empresa (comercialização, transporte, produção) e, no caso de se verificar atividade produtiva de fármacos e biofármacos, o âmbito de produtos que produz e a possibilidade de utilização de gases industriais nos processos identificados.

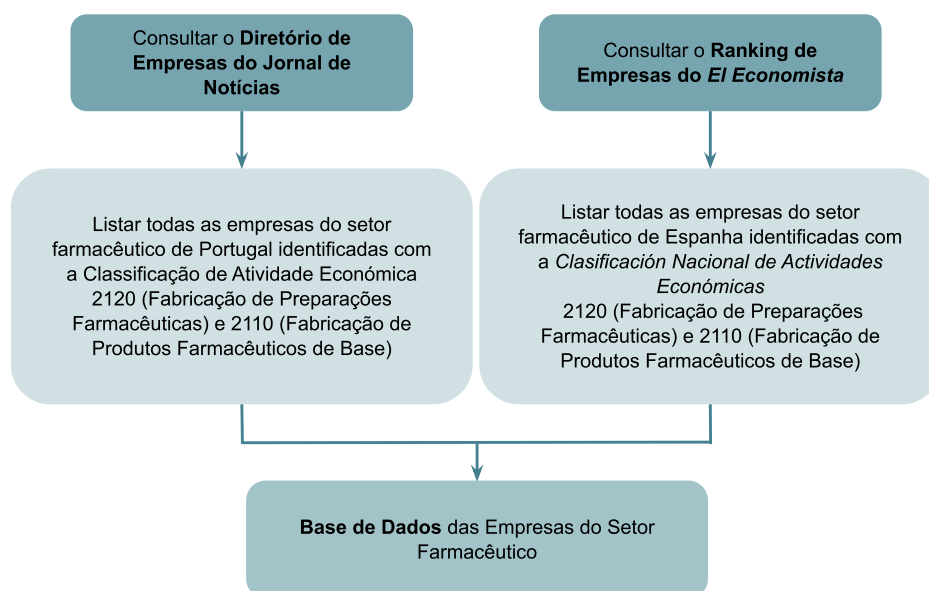


Figura 3.4 Metodologia aplicada à elaboração da base de dados

Concluída a identificação das empresas sobre as quais não era possível obter nenhuma informação concreta (“Não foi encontrada informação”) e a identificação do conjunto de empresas que não era potencial consumidor de gases industriais (“Não é potencial consumidor de gases industriais”). Segue-se a recolha de informação sobre as empresas denominadas “Potencial consumidora de gases industriais”, na base de dados interna, como a verificação do fornecedor do produto às empresas (“Cliente AL” ou “Cliente Concorrência”) e o submercado ao qual estava associada. Uma vez que, o objetivo principal era obter informação sobre a utilização de gases industriais na cadeia produtiva e excluir a utilização de gases noutras etapas, como a de Investigação & Desenvolvimento (I&D), identifica-se, por isso, aquelas associadas apenas aos submercados *F&P14* e *F&P16*.

3.2.2. Condução dos Questionários

O principal objetivo na realização dos questionários é o conhecimento do mercado da indústria (bio)farmacêutica, a fim de recolher informação sobre a utilização de gases industriais e em que processos são utilizados neste setor industrial, que não foi possível recolher na pesquisa secundária, bem como compreender em que medida seguem as empresas as tendências do mercado e os novos projetos das mesmas para o futuro.

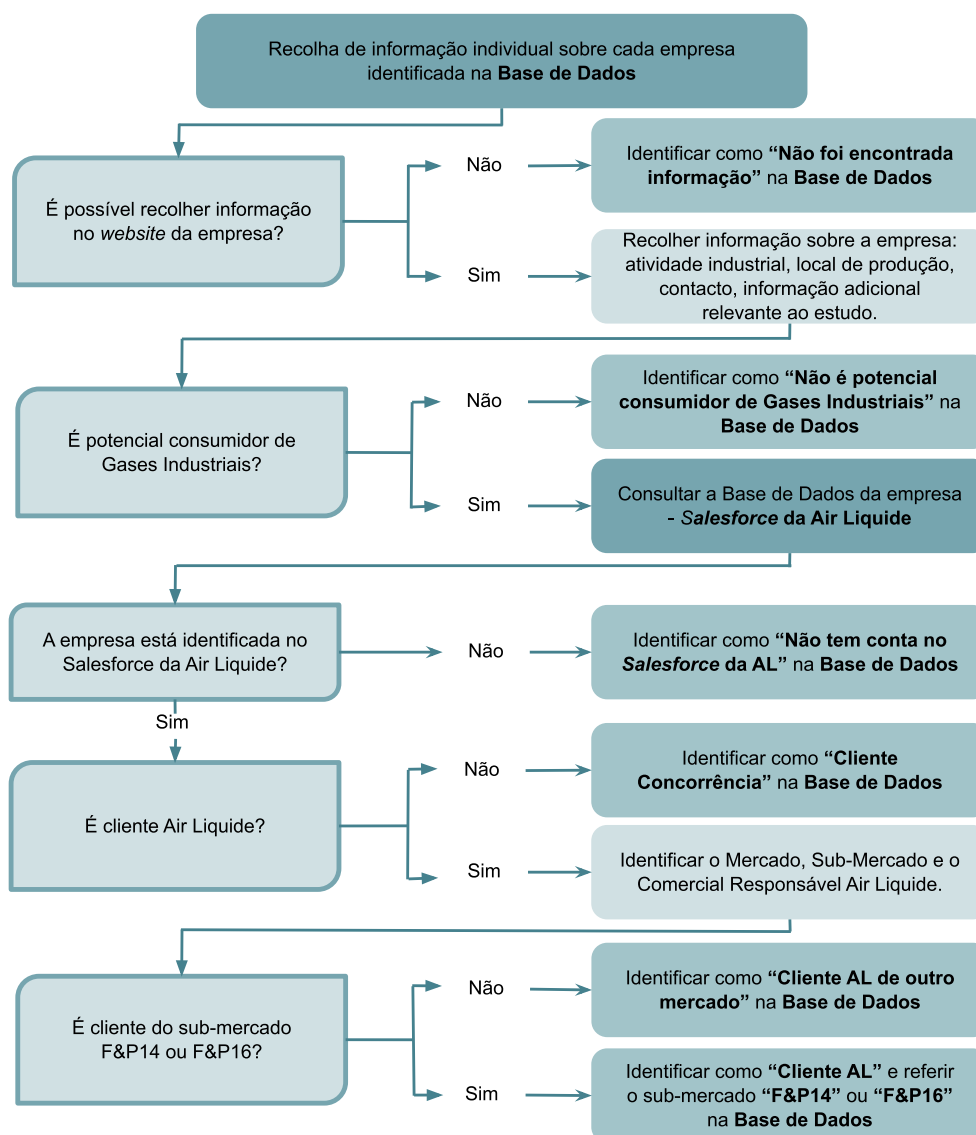


Figura 3.5 Metodologia aplicada à seleção da amostra

Para atingir o objetivo de completar a informação obtida na pesquisa secundária, principalmente sobre os processos de produção de cada uma das empresas, seguiu-se a metodologia apresentada na Figura 3.7, para a condução de um questionário, realizado a uma população alvo determinada pela metodologia representada na Figura 3.6. A população alvo do questionário foi determinada tendo em conta o fator da conveniência, não-probabilístico, uma vez que não foi possível recolher informação sobre o contacto (e-mail) de todas as empresas selecionadas para a mostra para a base de dados e apenas foram elegíveis as empresas sobre as quais não foi possível a recolha de informação, como mencionado anteriormente. É importante referir que não foi selecionada uma população alvo mais reduzida, uma vez que, o objetivo era a obtenção de informação de cada uma das empresas selecionadas e não apenas de uma amostra representativa.

As empresas identificadas como "Não tem conta no Salesforce da Air Liquide" e "Não foi encontrada informação" foram as empresas selecionadas para a população alvo, uma vez que os objetivos adicionais na realização dos questionários eram:

- Confirmar que as empresas que não constam na base de dados da empresa (Salesforce) não consomem gases industriais;

- Adicionar à base de dados empresas sobre as quais não havia informação e que fossem consumidoras de gases industriais.

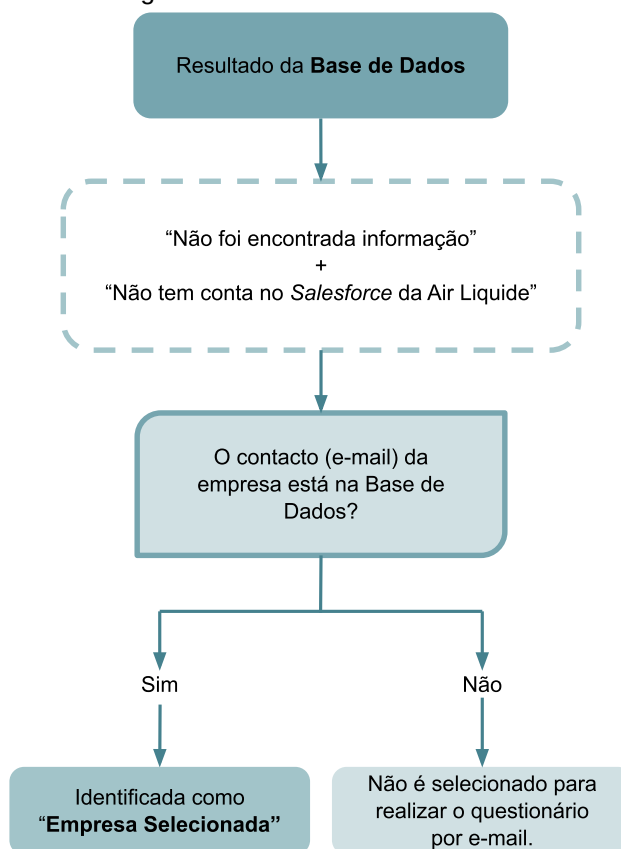


Figura 3.6 Metodologia aplicada à seleção da população alvo para a realização de questionários

3.2.3. Estudo de Mercado dos Gases Industriais na Indústria (Bio)Farmacêutica

Um dos objetivos principais do estudo foi compreender a dinâmica do mercado em estudo e, depois de identificadas as empresas consumidoras de gases industriais, que permitiu determinar a penetração do produto neste mercado, torna-se fulcral compreender e determinar o desempenho da empresa no mercado perante os concorrentes. Para essa percepção, alguns dos dados mais relevantes a obter são a taxa de penetração da empresa no mercado, assim como, a dos seus competidores, a dimensão do mercado a estudar e a quota de mercado (estimada) detida por cada um dos concorrentes. Para o alcance destes objetivos seguiu-se, então, a metodologia representada na Figura 3.8, na recolha de informação de fontes internas e tratamento de dados da pesquisa secundária e primária realizada com a informação recolhida de fontes internas da empresa.

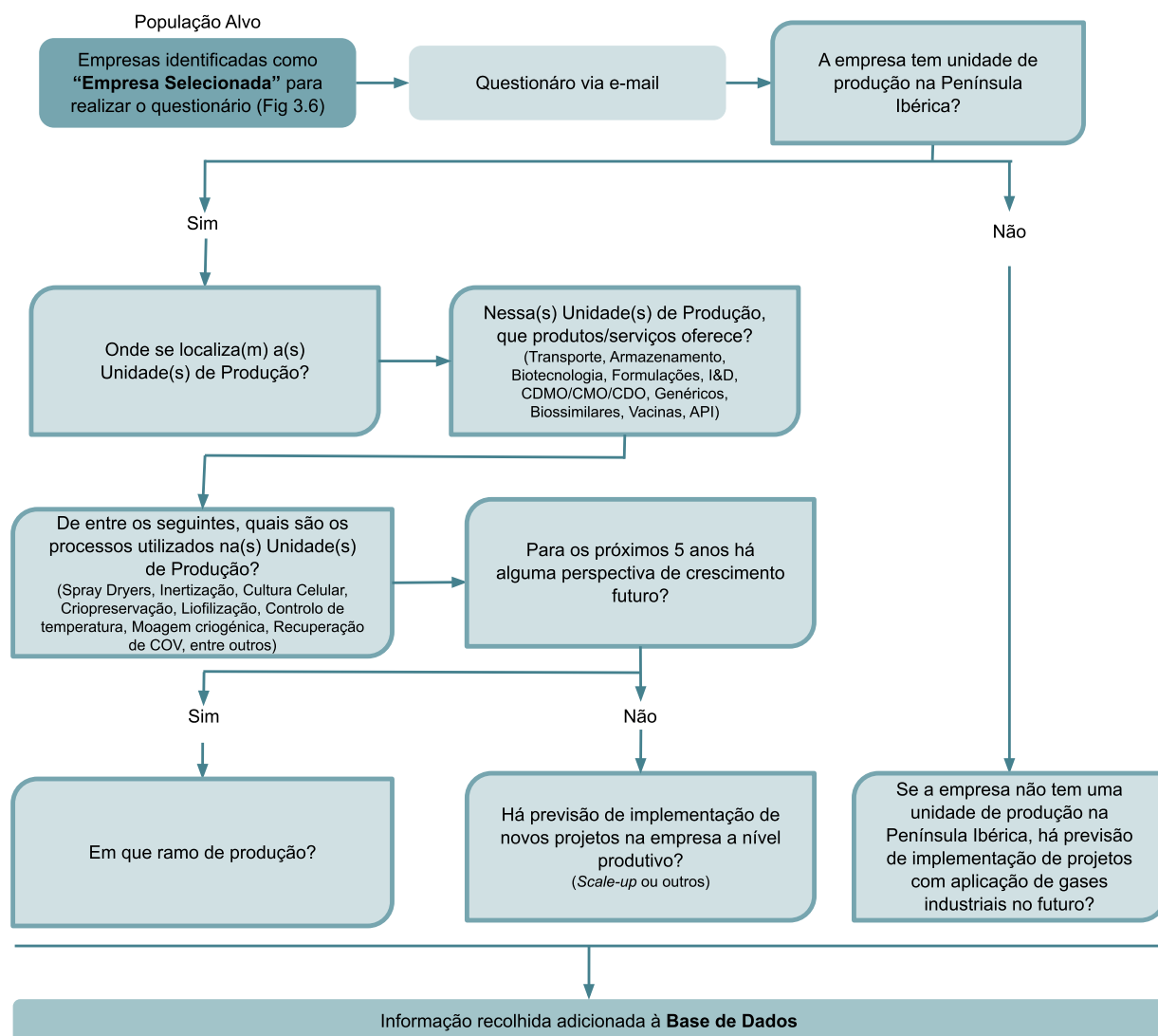


Figura 3.7 Metodologia aplicada na condução de questionários

3.3. Evolução e Previsão do Mercado

De forma a avaliar a evolução do volume de negócios neste mercado é fulcral aprofundar o conhecimento do mesmo e em particular a presença da Air Liquide no mercado. Assim, foi efetuada uma análise ao histórico de vendas dos clientes da mesma para os submercados em análise (*F&P14* e *F&P16*), aplicando o método de extrapolação de tendências, considerando um intervalo cronológico entre 2018 e 2021, prevendo valores futuros de vendas até 2026. É importante referir que, as vendas consideradas não incluem os serviços, materiais e equipamentos destes submercados, uma vez que, o principal interesse é apenas analisar o volume de vendas dos gases industriais em questão. A metodologia aplicada encontra-se representada na Figura 3.9, tendo sido aplicada tanto para Portugal como para Espanha.

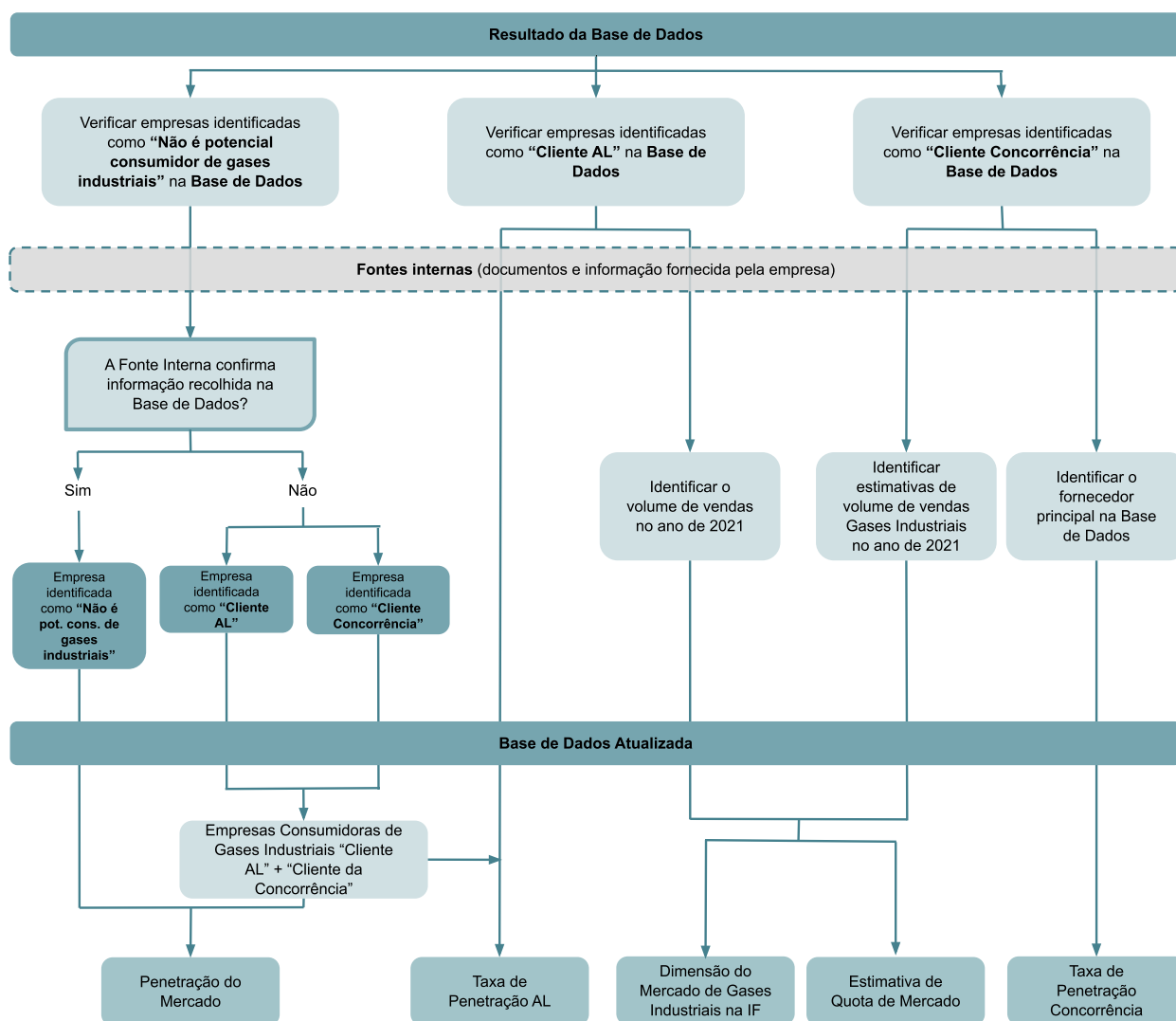


Figura 3.8 Metodologia aplicada ao tratamento de dados

A metodologia representada na Figura 3.10, foi aplicada tanto para o produto Azoto Industrial Líquido (LIN), como para outros produtos, incluindo o Dióxido de Carbono Industrial Líquido (LCO2) e o Oxigénio Industrial Líquido (LOX), na Península Ibérica, uma vez que, tal como verificado, são os produtos com maior aplicabilidade no mercado em estudo. A previsão é realizada com base nos dados históricos de quantidades vendidas de cada produto, uma vez que, estes são os produtos com maior relação de tendências futuras verificadas no mercado. Para completar o método quantitativo aplicado, aplicou-se também um método qualitativo, a análise *Strenghts, Weaknesses, Opportunities and Threats* (SWOT), com base na relação com as tendências futuras do mercado, nas oportunidades e ameaças aos produtos.

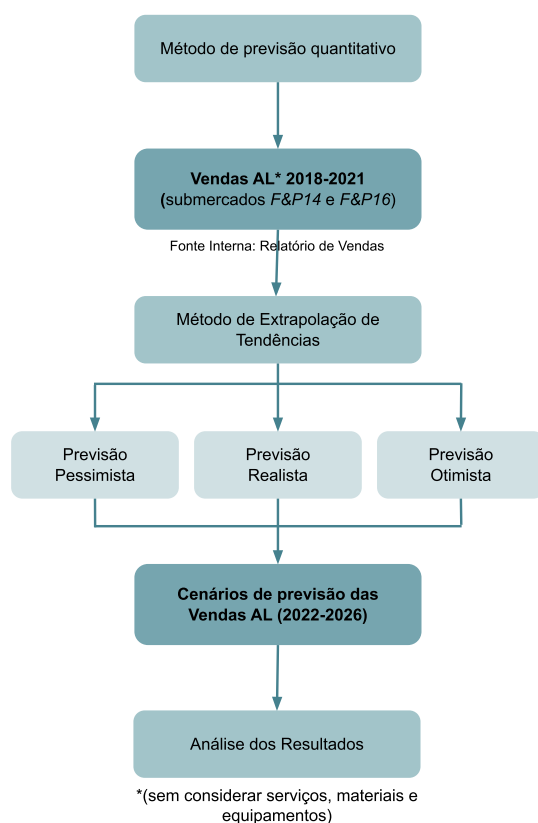


Figura 3.9 Metodologia aplicada na evolução das vendas Air Liquide no setor em análise

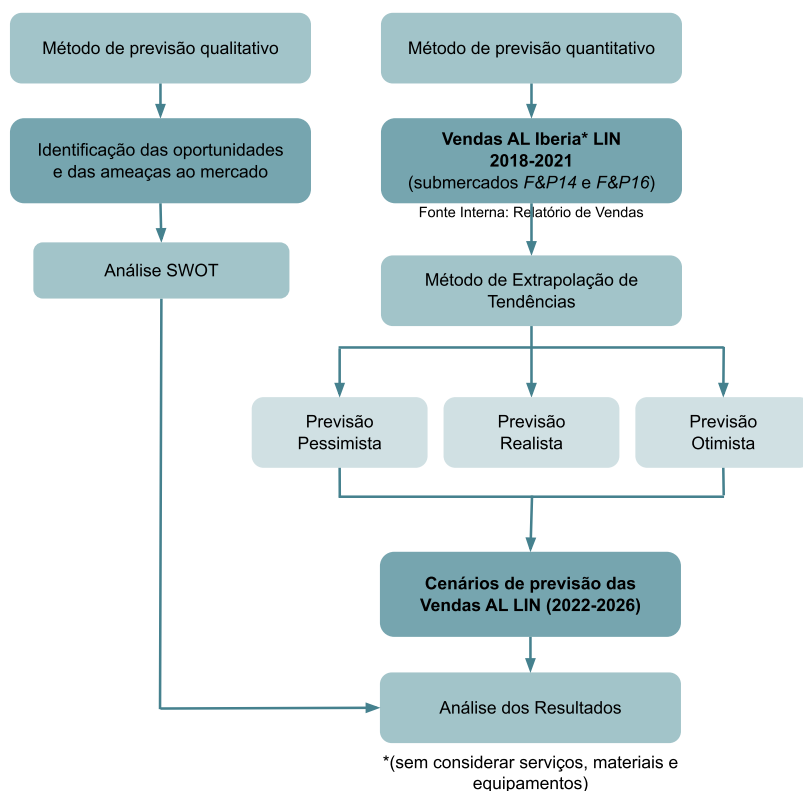


Figura 3.10 Metodologia aplicada na evolução das vendas de azoto no mercado em estudo

Para uma visão global do mercado, revelou-se necessária uma estimativa, uma vez que, não foram coletados dados que permitam uma dimensão mais aproximada da realidade e a sua dimensão determinada na metodologia apresentada em Figura 3.11 foi estimada apenas para 2021, não havendo dados históricos dos volumes de vendas de outras empresas para os anos de 2016 a 2020. Como tal, foram estimados dados históricos da dimensão do mercado tendo em conta as vendas Air Liquide registadas para os submercados analisados (2018-2021) e a quota de mercado estimada (para 2021) considerando que esse valor se manteve constante para os anos de 2016 a 2021. Desta forma, foi possível estimar a sua dimensão, para o intervalo cronológico entre 2016 e 2021, e aplicar o método quantitativo de extrapolação de tendências para a obtenção de cenários de previsão realista e otimista para os anos futuros, de 2021 a 2026. De salientar que não foram analisados cenários pessimistas, uma vez que, não se verificou nenhuma tendência passada de decréscimo do mercado, nem se verificou, pela pesquisa secundária, informação relevante que indicasse uma possível alteração das tendências para o futuro.

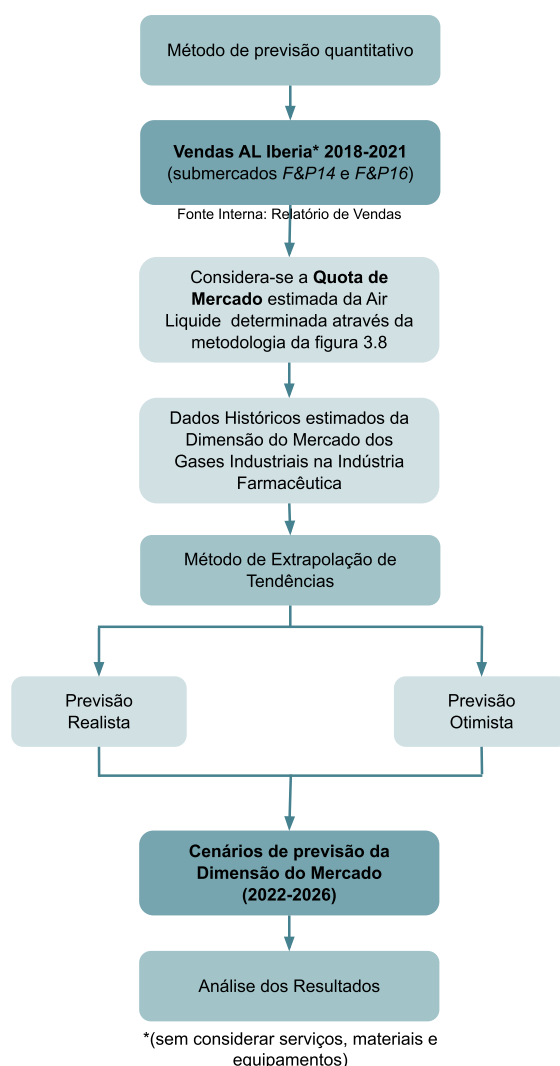


Figura 3.11 Metodologia aplicada na evolução do mercado em estudo

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

4.1. Contextualização do Mercado

4.1.1. Breve Evolução e Panorama Atual do Mercado (Bio)Farmacêutico

Evolução do Mercado (Bio)Farmacêutico e Contexto Europeu

O mercado (bio)farmacêutico é, mundialmente, um setor em evolução, no entanto as zonas geográficas mais representativas do mesmo podem ser distinguidas tendo em conta a quota do volume de vendas deste setor, como se pode verificar na Figura 4.1, sendo também possível comparar os dados mais recentes de 2021 com os dados recolhidos relativos a 2016, para uma maior compreensão da evolução do mercado em cada região e da posição relativa da Europa no mundo neste setor.

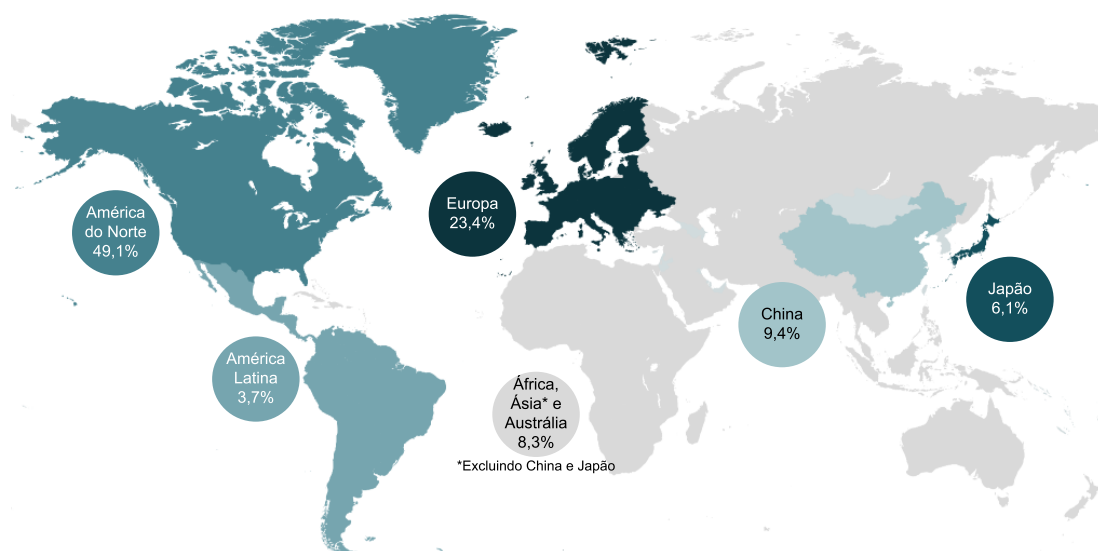


Figura 4.1 Vendas de produtos (bio)farmacêuticos no mundo em 2021 [83-84]

Como é possível observar na Figura 4.1, a América do Norte e a Europa são as regiões que se destacam com 49,1% e 23,4% das vendas, respetivamente, em 2021 [84]. A América do Norte, desde 2016, mantém a sua presença mundial, no entanto a América Latina e o Japão diminuíram a sua representação face aos valores registados em 2016, 4,7% e 8,3%, respetivamente. Em 2016, a região da África, Ásia e Austrália, com 16,4% das vendas, excluía apenas o Japão por se distinguir quando comparado com outros países localizados nesta região [85], no entanto, na China, o crescimento das vendas neste setor ganharam destaque em 2021, passando a representar 9,4% das vendas mundiais [84].

A Europa aumentou também a sua presença relativamente a 2016, ano em que apresentava 21,5% das vendas mundiais [85]. Desde então que o continente europeu é uma das regiões com mais destaque no setor farmacêutico quando observado o panorama mundial do mercado de vendas.

A Europa exporta os seus produtos (bio)farmacêuticos sobretudo para os Estados Unidos da América (representando 32,2% das exportações europeias) e importa maioritariamente os produtos da Suíça (36,4%) e dos Estados Unidos da América (30,2%). São ainda importadas matérias-primas e Princípios Ativos Farmacêuticos (API) para o continente europeu provenientes da China, representando 8,3% do total das importações europeias neste setor. [84]

Em 2020, a Península Ibérica foi registada como a sétima maior produtora da Europa, produzindo mais de 18 000 milhões de euros de produtos (bio)farmacêuticos, como se pode verificar pelos dados que se encontram na Figura 4.2, que analisam alguns países europeus, o seu valor de produção

em 2016 e 2020, em milhões de euros, bem como a taxa de crescimento médio de produção anual nesse período.

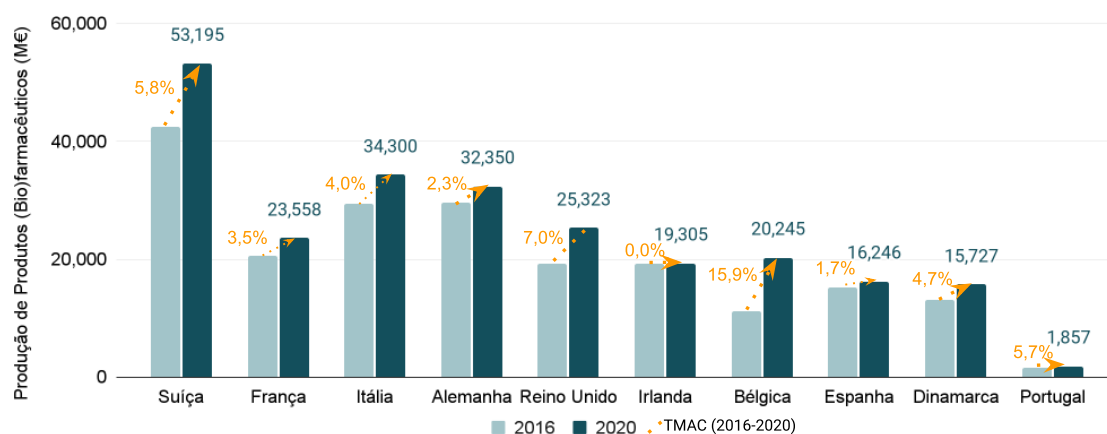


Figura 4.2 Produção (bio)farmacêutica na Europa em 2016 e 2020 [84-88]

O país europeu com maior destaque na indústria (bio)farmacêutica é a Suíça desde 2016, no entanto, a Bélgica é o país com maior taxa de crescimento anual produtiva entre 2016 e 2020, crescendo em média a sua produção em 15,6%, por ano, podendo significar uma maior aposta na cadeia produtiva desses produtos desde 2016. Portugal é um dos países europeus, assim como, a Noruega (que produziu 1,432 milhões de euros de produtos farmacêuticos em 2020 [88]), que apresenta menor produção neste setor apesar de apresentar uma taxa de crescimento médio anual de 2016 a 2020 de 5,7%, acima da média europeia.

Evolução do Mercado (Bio)Farmacêutico na Península Ibérica

Como mencionado anteriormente, a Península Ibérica faz parte do *South West Europe (SWE) Cluster*, constituído por 4 países, sendo eles: Portugal, Espanha, França e Itália. Para uma melhor compreensão da posição que o mercado ibérico, em estudo, apresenta no *cluster*, apresenta-se a Figura 4.3, que compara a produção na indústria (bio)farmacêutica em 2020, entre cada um dos países, e a taxa de crescimento médio anual de produção para o intervalo temporal analisado de 2016 a 2020.

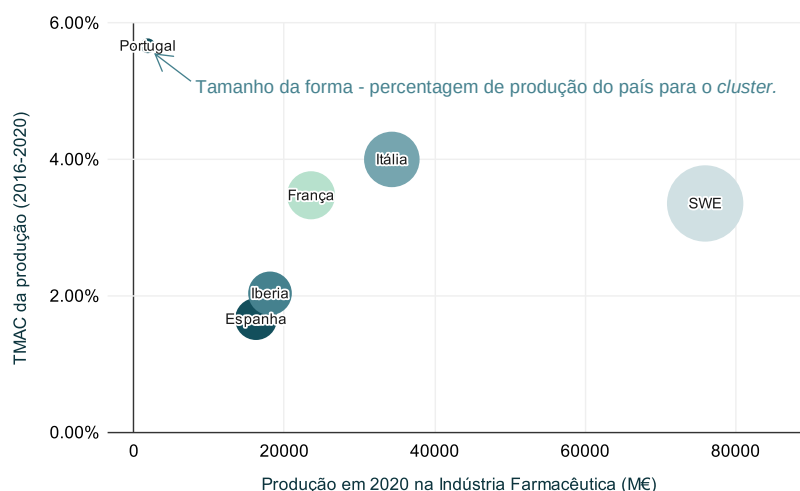


Figura 4.3 Produção do Cluster na indústria (bio)farmacêutica [85-88]

A produção de produtos (bio)farmacêuticos no *SWE Cluster*, em 2020, foi de, aproximadamente, 76 mil milhões de euros [88], verificando-se uma taxa de crescimento médio anual de 3,4% no período analisado de 2016 a 2020. O país que contribuiu de forma mais significativa para esse crescimento foi Portugal, como já havia sido demonstrado na Figura 4.3, e o país que registou menor taxa

de crescimento médio foi a Espanha, colocando a Península Ibérica na região de menor crescimento quando comparada com França e Itália. Sendo o último, o país com maior produção registada em 2020 e também o país mais representativo do *cluster*, perfazendo aproximadamente 50% da produção total do mesmo [88]. Portugal é o país com menor produção no *cluster*, representando apenas 2,4%, por outro lado, a Espanha e a França representam 21,4% e 31,0%, respetivamente.

Para medir a evolução da atividade produtiva de uma indústria são utilizados alguns indicadores, como o Índice de Produção Industrial (IPI), verificando mensalmente o volume de produção dos produtos das empresas mais representativas dessa indústria. Assim, este índice é um indicador relativo utilizado para caracterizar as mudanças verificadas na escala de produção nos períodos analisados, sendo um indicador de volume de produção industrial. Este é calculado tendo em consideração os volumes físicos de produtos produzidos e, por vezes, as horas de trabalho gastas e a energia consumida para a produção.

Como tal, para uma melhor compreensão da evolução do mercado da indústria (bio)farmacêutica na Península Ibérica, analisaram-se os IPIs deste setor, para os anos em estudo de 2015 a 2021, bem como, o crescimento do indicador relativamente ao ano anterior, como se pode verificar na Figura 4.4. O IPI da Península Ibérica foi calculado a partir do IPI anual de cada um dos países, Portugal e Espanha, com base em 2015, da Atividade de Fabricação de Produtos Farmacêuticos de base e de Preparações Farmacêuticas, e a percentagem de crescimento anual foi calculada em relação ao ano anterior.

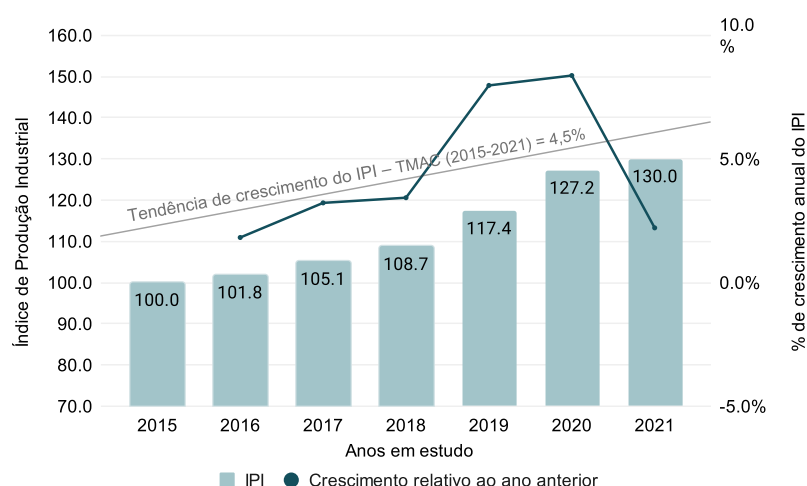


Figura 4.4 Índice de Produção Industrial da indústria (bio)farmacêutica da Península Ibérica [89-92]

Como se pode observar pela Figura 4.4, o crescimento do IPI desde 2015 tem vindo a apresentar valores positivos e superiores a 1%, sendo que foi no ano de 2020 que este indicador apresentou um crescimento mais elevado relativamente ao ano anterior, 8,4%. A par do crescimento notório de 2020, o ano 2019 regista também um crescimento elevado de 8%, tal pode dever-se à pandemia do COVID-19 que obrigou a um aumento de produção de produtos farmacêuticos, tais como vacinas, aumentando o índice de produção da indústria. No ano 2021, o crescimento registou valores inferiores, de 2,2%, uma vez que a pandemia perdurou e a indústria manteve uma produção semelhante para fazer face aos efeitos provocados pela mesma, registando o valor de IPI mais elevado do período em análise. Desde 2015 que, a tendência de crescimento do índice em análise, apresenta valores positivos, demonstrando que a produção de produtos do setor (bio)farmacêutico tem vindo a aumentar.

De forma a analisar a segmentação da indústria (bio)farmacêutica, recorreu-se à distribuição do volume de negócios total do setor farmacêutico na Península Ibérica, apresentada na Figura 4.5, para consequentemente avaliar as zonas geográficas do mercado em estudo com maior volume de negócios. Na figura encontram-se representados Espanha e Portugal, divididos geograficamente tendo em conta com os dados mais relevantes, considerando o ano de 2020. As regiões apresentadas com um tom mais escuro são aquelas que apresentaram maior quota de volume de negócios e as regiões da Ibéria que se encontram a branco apresentam uma quota inferior a 1%.

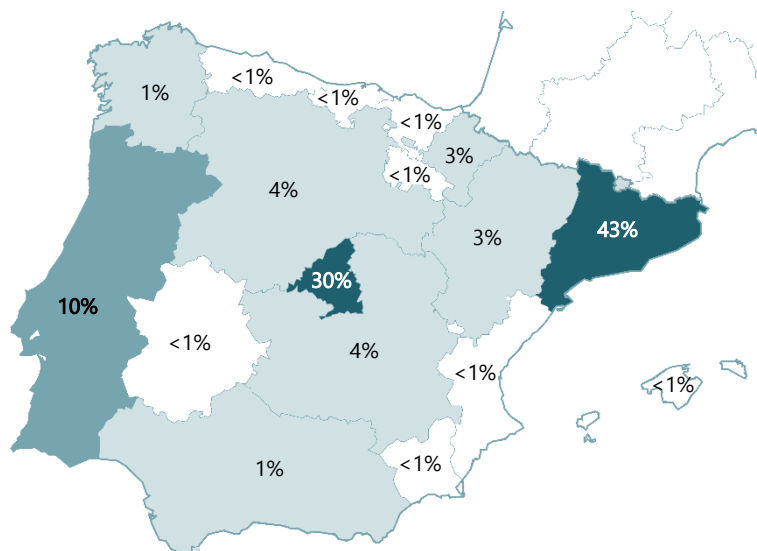


Figura 4.5 Distribuição do volume de negócios de 2020 da indústria (bio)farmacêutica [92-93]

Como se pode verificar pela observação da Figura 4.5, o volume de negócios da indústria (bio)farmacêutica regista valores superiores nas regiões da Catalunha e de Madrid, com 43% e 30% do total do volume de negócios. Portugal, analisado como um todo, uma vez que, quando comparado com Espanha o seu território é reduzido, bem como a atividade da indústria (bio)farmacêutica, representa 10%, do total do volume de negócios do mercado registado na zona geográfica em estudo. As restantes regiões com algum destaque, ainda que não tão significativo, são as regiões de Castela e Leão e de Castela – La Mancha, cada uma com 4% do volume de negócios da Península Ibérica.

Desta forma, pode concluir-se que as regiões da Península Ibérica mais representativas da mesma relativamente ao volume de negócios da indústria (bio)farmacêutica são: Catalunha, Madrid e por fim Portugal, somando 83% do volume de negócios total do mercado em estudo.

Evolução do Mercado Farmacêutico em Portugal

São definidas indústrias transformadoras, como categoria de atividade, todas as atividades industriais tais como a produção de produtos alimentares de diversas origens, de produtos químicos, de materiais plásticos, de vidro, ferrosos, entre outros.

Como tal, para uma melhor compreensão da evolução da indústria (bio)farmacêutica em Portugal relativamente a outras indústrias, no período analisado, procedeu-se à análise do IPI em Portugal da indústria farmacêutica (identificada com o Código de Atividade Económica (CAE) 21), que engloba os setores 2110 e 2120 e à sua comparação com o IPI das Indústrias Transformadoras na mesma região, categoria da atividade da qual faz parte o CAE 21. Esta análise comparativa encontra-se representada na Figura 4.6.

Pela análise da Figura 4.6, é possível compreender que o setor da indústria (bio)farmacêutica segue variavelmente as tendências verificadas nas indústrias transformadoras, sem discrepâncias significativas, até ao início de 2019. Ao longo desse ano são registados índices de produção (bio)farmacêutica superiores à categoria de atividade da qual integra, ainda que seguindo as mesmas tendências de crescimento mensais das indústrias transformadoras. Isto demonstra que, durante este período, a indústria (bio)farmacêutica produziu acima daquilo que foi a média de produção das restantes indústrias, apesar de manter tendências muito similares. A partir de 2020 até janeiro de 2022 (último mês de análise), as indústrias transformadoras apresentam uma tendência negativa de crescimento, revelando que as indústrias deste setor, na sua generalidade produziram cada vez menos comparativamente ao período anterior [90]. Tal não se verificou para a indústria (bio)farmacêutica, principalmente devido ao impacto da pandemia da COVID-19 que afetou negativamente a produção industrial em diversos setores, mas não a indústria (bio)farmacêutica que, contrariamente às restantes indústrias transformadoras, aumentou a produção como resposta de combate à pandemia, onde foram necessários mais cuidados médicos, produção de medicamentos e de vacinas.

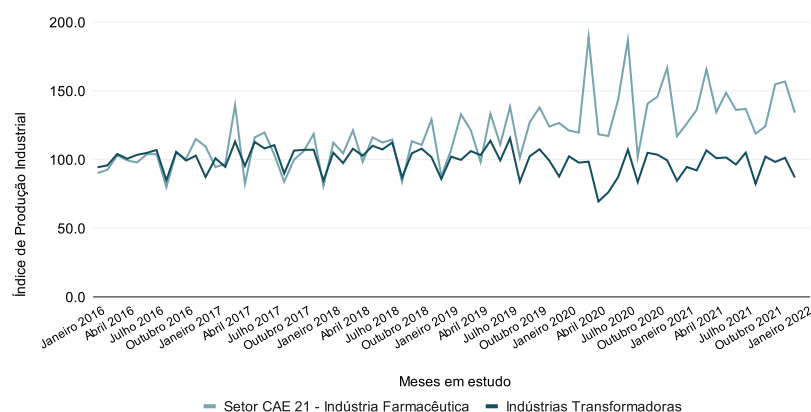


Figura 4.6 Índice de Produção Industrial das indústrias (bio)farmacêutica e transformadoras em Portugal [90]

Como já analisado anteriormente, o mercado (bio)farmacêutico tem evoluído fortemente nos últimos anos na Península Ibérica e revelou-se interessante avaliar o crescimento das empresas (bio)farmacêuticas que constituem este mercado em Portugal, com o principal objetivo de analisar o crescimento do número de empresas, bem como, a sua segmentação de idades, para averiguar a consistência do setor no país. Assim, na Figura 4.7 apresenta-se o crescimento do número de empresas, verificado no período de 2016 a 2020, e a segmentação de idades dessas empresas.

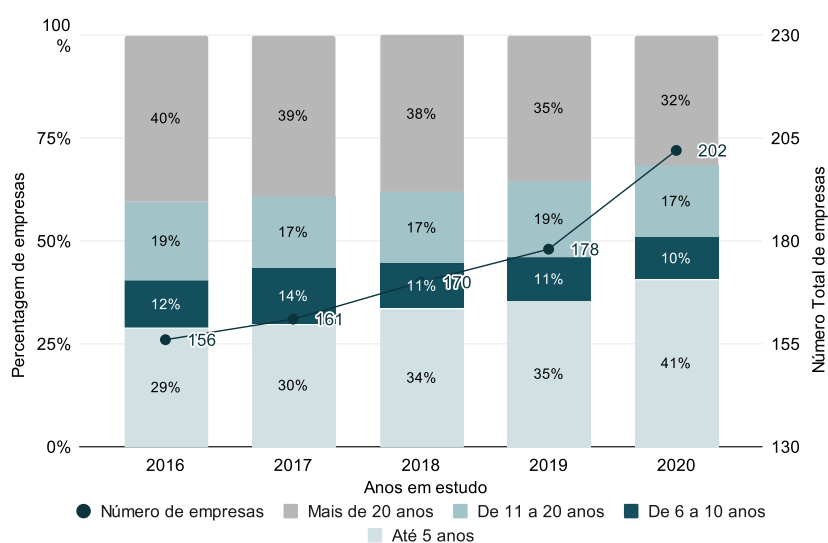


Figura 4.7 Número de empresas da indústria (bio)farmacêutica por idade em Portugal [92]

Em Portugal, o número de empresas, no período de 2016 a 2020, aumentou a uma taxa de crescimento médio anual de 6,7%, alcançando no último ano 202 empresas, com a abertura de 24 novas empresas, que resultou numa taxa de crescimento anual de 29,5%. Este crescimento acentuado não se verificou no período de 2016 a 2019, uma vez que, não foi registada uma abertura de empresas tão significativa. A mortalidade das empresas tem sido relativamente constante ao longo dos anos em estudo, verificando o encerramento de, aproximadamente, 7 empresas, por ano [92]. O aumento do número de empresas e a sua segmentação de idades no setor demonstra que o mercado farmacêutico continua a evoluir positivamente, com abertura de novas empresas, mas também marca o mercado com a permanência e solidez das empresas registadas com mais de 20 anos.

A dimensão económica do mercado (bio)farmacêutico é um fator importante na avaliação da evolução do mesmo, uma vez que, o volume de negócios é um indicador útil na compreensão da atividade económica e das vendas e serviços prestados pelas empresas que constituem o setor. Como tal, a Figura 4.8 apresenta a evolução do volume de negócios total da indústria (bio)farmacêutica para

2016, 2018 e 2020, bem como a segmentação do mercado tendo em conta a dimensão das empresas que o constituem e das vendas e serviços prestados, em milhões de euros, por dimensão.

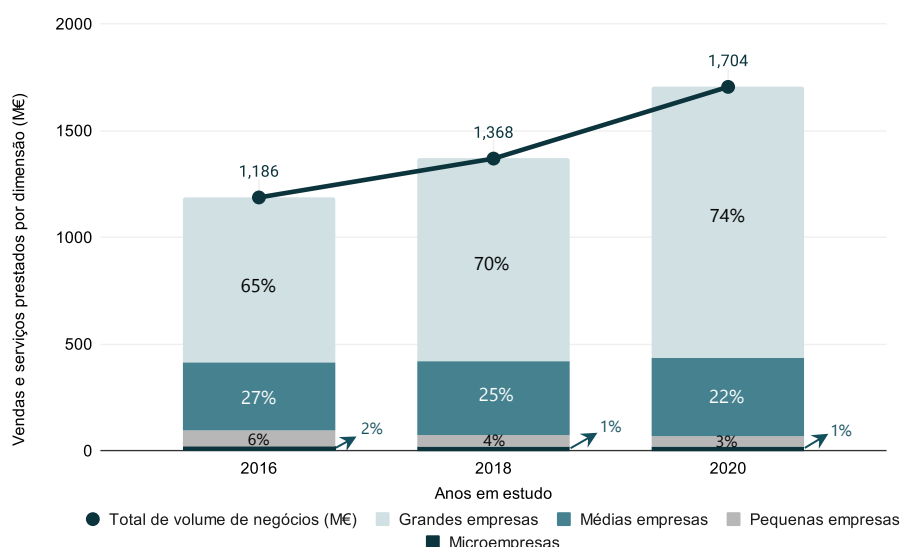


Figura 4.8 Vendas e serviços prestados por dimensão (M€) em Portugal [92]

Com a informação presente na Figura 4.8, é possível concluir que o volume de negócios do setor (bio)farmacêutico está em crescimento desde 2016, atingindo o seu máximo, 1700 milhões de euros, aproximadamente, em 2020 [92], com uma taxa de crescimento médio anual de 9,5% nos anos em estudo. As empresas de grande dimensão são as empresas com maior valor de vendas e serviços prestados, representando 74% do total de volume de negócios do setor, em 2020 [92]. As empresas com menor contribuição para o aumento do volume de negócios analisado são as microempresas, contrariamente às empresas de grande dimensão, que contribuíram para esse crescimento através do aumento das suas vendas e serviços prestados, ao longo do período temporal.

Para uma melhor compreensão do contexto do mercado em estudo em Portugal foi analisada a dimensão do mercado, tendo em conta o volume de negócios do setor em análise por região nacional, e a sua evolução desde 2016 até 2020, que se encontra na Figura 4.9.

Como se pode observar na Figura 4.9, as regiões com maior volume de negócios do setor (bio)farmacêutico, em Portugal, são as regiões de Lisboa, Porto, Viseu e Coimbra, desde 2016 [92], onde se localizam as grandes empresas do setor em análise. Por outro lado, as regiões com menor concentração de volume de negócios são as regiões do sul de Portugal, Beja e Faro, e as regiões de Braga, Vila Real, Castelo Branco e Guarda [92]. Com especial destaque para a região de Évora, uma vez que, o volume de negócios aumentou a sua concentração nessa região, no intervalo de tempo em estudo, e a região de Setúbal onde o volume de negócios diminuiu.

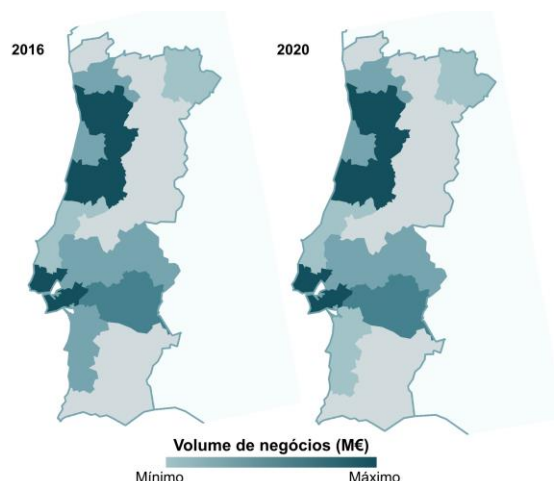


Figura 4.9 Crescimento geográfico do volume de negócios em Portugal [92]

Evolução do Mercado Farmacêutico em Espanha

À semelhança da análise realizada para Portugal, procedeu-se a uma análise semelhante para a caracterização e evolução do mercado (bio)farmacêutico em Espanha.

Como tal, segue-se à análise do IPI, em Espanha, da Indústria Farmacêutica (identificada com o CNAE 21), no período analisado, que engloba os setores 2110 e 2120, e à sua comparação com o IPI das indústrias transformadoras no mesmo país, e que se encontra na Figura 4.10.

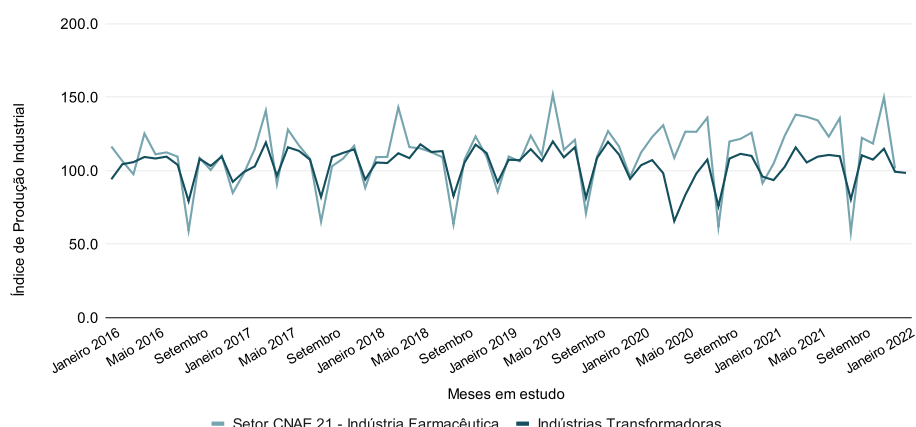


Figura 4.10 IPI da indústria (bio)farmacêutica e das indústrias transformadoras em Espanha [89]

Pela análise da Figura 4.10, é possível compreender que o setor da indústria (bio)farmacêutica segue, exceto algumas ocasiões, as oscilações e tendências verificadas nos índices das indústrias transformadoras. Apenas a partir de 2020, os índices de produção registados no setor (bio)farmacêutico apresentam, pontualmente, valores relativamente superiores aos registados na categoria de atividade, como se verifica nos meses de março a julho de 2020 [89]. Comparativamente com o verificado para Portugal, onde a partir de janeiro de 2020 (início da pandemia provocada pela COVID-19) se registou uma maior produção industrial de produtos (bio)farmacêuticos, relativamente a outras indústrias que constituem a categoria de atividade em análise, as indústrias transformadoras [90], em Espanha esse fenómeno não é visível nos dados analisados. Por outro lado, em Espanha, ambos os setores industriais em análise seguem, durante todo o período analisado, tendências semelhantes, apesar da indústria farmacêutica registar sempre valores mais extremos (inferior e superior) aos analisados para as indústrias transformadoras. É, ainda, possível verificar que os índices de produção do mercado (bio)farmacêutico seguem uma tendência cíclica de valores máximos e mínimos de produção, em março e agosto, respetivamente, durante todos os anos em estudo. Essa tendência cíclica mantém-se durante os anos de pandemia, apesar de serem verificados outros pontos mensais de produção máxima do que os verificados num período anterior à pandemia.

Revelou-se, também interessante avaliar o crescimento das empresas farmacêuticas constituintes do mercado (bio)farmacêutico em Espanha, com o principal objetivo de observar de forma completa, a variação do número de empresas na Península Ibérica e, em particular, em Espanha, bem como a segmentação do mercado tendo em conta as idades das empresas. Assim, na Figura 4.11 apresenta-se o crescimento do número de empresas verificado no período de 2016 a 2020, bem como a segmentação de idades.

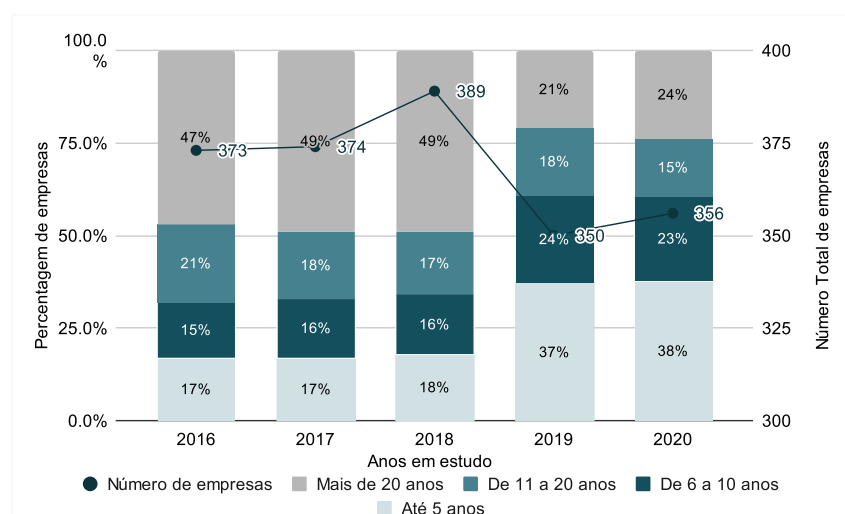


Figura 4.11 Número de empresas da indústria (bio)farmacêutica por idade em Espanha [93]

Em Espanha, o cenário de crescimento do número de empresas não se verificou como em Portugal, como se verifica na Figura 4.11, uma vez que, o número de empresas diminuiu em 2020, relativamente a 2016, com uma taxa de crescimento médio anual de -1,16%. O ano em que foi registada a maior diminuição do número de empresas no setor em análise foi o ano de 2019 [93], com uma taxa de crescimento anual de -10,0%. No entanto, o ano anterior foi marcado pelo maior crescimento registado, nos anos em análise, atingindo um valor de 4,0%. Foi também entre 2018 e 2019 que a segmentação das empresas do setor sofreu uma alteração, uma vez que, até então, em Espanha, as empresas (bio)farmacêuticas eram sobretudo empresas com mais de 20 anos e foram, maioritariamente, essas as empresas que fecharam nesse período, refletindo numa maior percentagem de empresas com menos de 5 anos no mercado farmacêutico espanhol, desde então [93]. Uma possível razão para a verificação destes valores é o facto de as empresas espanholas terem apostado na união de empresas, como tentativa de fortalecer a sua posição no mercado. No último ano, os dados apresentados refletem a possível recuperação lenta do mercado (bio)farmacêutico com a abertura de 6 novas empresas.

Tal como mencionado anteriormente, a dimensão económica de um mercado é um fator importante na análise da evolução do mesmo e, por isso, o volume de negócios é o indicador utilizado na compreensão da evolução económica das vendas e serviços prestados pelo setor. Como tal, a Figura 4.12 apresenta a evolução deste indicador para a indústria (bio)farmacêutica, entre 2016 e 2019, bem como a segmentação do mercado, tendo em conta a dimensão das empresas que o constituem e das vendas e serviços prestados pelas mesmas, em milhões de euros.

É, então, possível concluir, pela análise da Figura 4.12, que o volume de negócios do setor (bio)farmacêutico está em crescimento desde 2017, atingindo o seu máximo, 15.000 milhões de euros [93], aproximadamente, em 2019, com uma taxa de crescimento médio anual de 4,4%, nos anos em estudo. As empresas de grande dimensão são as empresas com maior valor de vendas e serviços prestados, representando 86% do total de volume de negócios do setor, em 2019 [93]. As grandes empresas, entre 2018 e 2019, obtiveram uma taxa de crescimento anual de 8,9% das vendas e serviços prestados, enquanto as médias empresas registaram uma taxa de -1,6%, valores dos quais se pode concluir que são as vendas e os serviços prestados das grandes empresas e a sua evolução, que têm contribuído para o crescimento deste indicador nos últimos anos. Comparativamente com o cenário verificado em Portugal, em Espanha, o crescimento do volume de negócios é mais lento e as médias, pequenas e microempresas apenas representam, em média, 18% das vendas do setor [93], ao longo dos anos, enquanto, em Portugal, registaram 30%, em média [92].

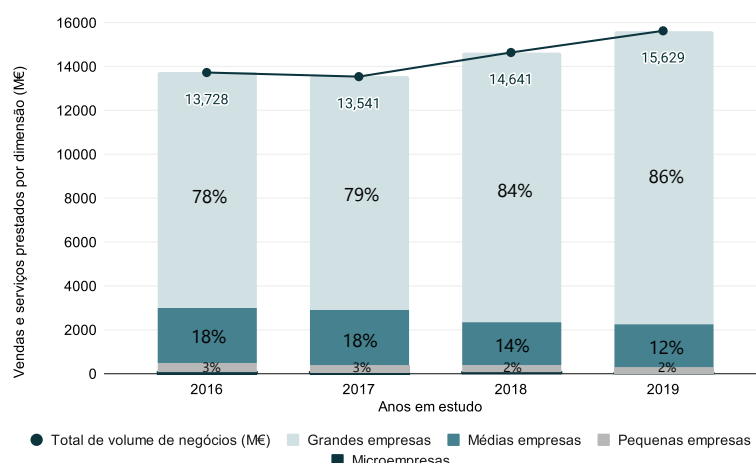


Figura 4.12 Vendas e serviços prestados por dimensão (M€) em Espanha [93]

Para um melhor entendimento sobre o contexto e a segmentação geográfica do mercado em estudo, em Espanha, foi analisada a dimensão do mercado, tendo em conta o volume de negócios do setor, em milhões de euros, por região nacional, e a sua evolução desde 2016 até 2020, obtendo os dados que se encontram na Figura 4.13.

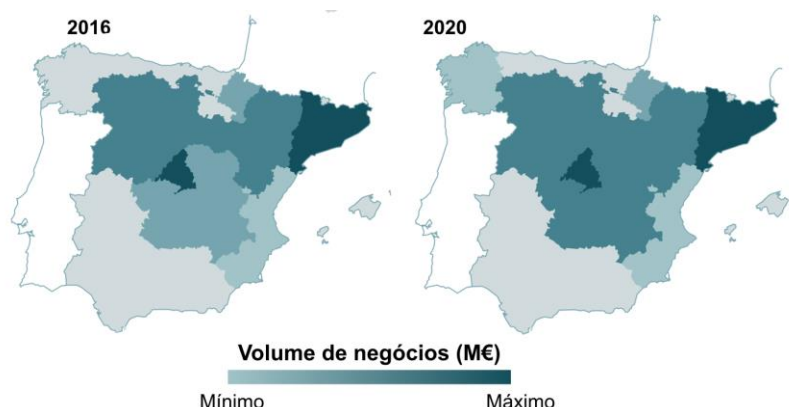


Figura 4.13 Crescimento geográfico do volume de negócios da indústria em Espanha [94]

Como se pode observar na Figura 4.13, no período em estudo, as regiões com maior volume de negócios do setor (bio)farmacêutico, em Espanha, são as regiões de Madrid e Catalunha, onde se localizam as grandes empresas do setor em análise [94]. Por outro lado, as regiões com menor concentração de volume de negócios são as regiões do sul de Espanha, Andaluzia e Extremadura, e algumas das regiões do norte do país como Cantábria [94]. Com especial destaque, para as regiões de Castela e Galiza, uma vez que, o volume de negócios aumentou a sua concentração nessa região. Outro aspeto que deve ser destacado é o facto de a concentração do volume de negócios, em todas as regiões observadas, não estar em diminuição ao longo dos anos em estudo, demonstrando que o território espanhol tem perspectivas de crescimento neste setor.

1.1.2. Mercado Farmacêutico Atual na Península Ibérica

Depois de analisada a evolução do setor (bio)farmacêutico na Península Ibérica e, individualmente, em Portugal e Espanha, no período de 2016 a 2020, tendo em conta alguns indicadores económicos (excetuando em alguns casos, onde não foi possível a obtenção de informação para algum dos anos em estudo), é importante analisar a estrutura do mercado farmacêutico e a segmentação de empresas que o constituem, atualmente. Assim, para todas as análises conduzidas, os dados obtidos são relativos ao ano de 2021, na Península Ibérica.

Como tal, é relevante, primeiramente, a contabilização das empresas do setor (bio)farmacêutico na Península Ibérica e em cada um dos países em particular, em 2021, para uma análise mais completa da atividade das empresas, para a quantificação e segmentação das mesmas e para a caracterização do mercado atual. Foi, então, aplicada a metodologia da Figura 3.4, para a construção da base de dados das empresas (bio)farmacêuticas e os resultados obtidos encontram-se na Figura 4.14 e representam a dimensão da amostra em estudo.

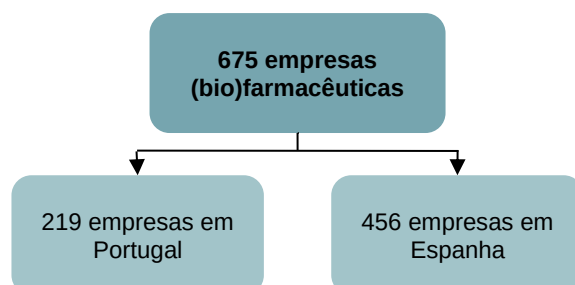


Figura 4.14 Quantificação das empresas do setor (bio)farmacêutico na Península Ibérica em 2021

Com o principal objetivo de determinar a atividade comercial ou industrial de cada uma das empresas (bio)farmacêuticas identificadas e contabilizadas para o estudo, procedeu-se à condução da metodologia da Figura 3.5 e da metodologia da Figura 3.6, para a seleção da amostra e da população alvo da pesquisa primária, respetivamente. Depois da pesquisa secundária, foi, então, possível a recolha de informação através da pesquisa primária, de acordo com a metodologia apresentada na Figura 3.7, e o perfil de respostas dos questionários, realizados via e-mail, encontram-se na Figura 4.15, relativos a Portugal, e na Figura 4.16, relativos a Espanha. Na Figura 4.17, é analisada a taxa de sucesso na condução do método da pesquisa primária, com recurso a questionários, quanto à taxa de respostas total (calculada a partir da Equação 2.5) e ativa (a partir da Equação 2.6), de acordo com o perfil de respostas verificado. Relativamente à pesquisa secundária, é possível afirmar que este foi o método mais eficaz na obtenção de respostas, de acordo com a Figura 4.18, que demonstra também o número de empresas sobre as quais não foi possível obter informação.

Foram, então, considerados “não elegíveis” as empresas sobre as quais foi, previamente, possível a obtenção de informação sobre a sua atividade a partir da pesquisa secundária e “não alcançáveis” todas aquelas que não era possível contactar através de e-mail ou telefone.

Tendo em conta os perfis de respostas aos questionários realizados, é possível concluir que a percentagem de respostas obtidas é semelhante em ambos os países, no entanto em Portugal verifica-se uma maior quantidade de empresas não alcançáveis por contacto telefónico ou por e-mail. Em Espanha, a percentagem de empresas não elegíveis para o envio de um questionário é superior à de Portugal, uma vez que, foi possível a obtenção de informação sobre maior número de empresas através da pesquisa secundária, excluindo uma maior quantidade de empresas de um possível contacto e questionário. Por outro lado, a taxa de respostas não obtidas é superior nas empresas espanholas.

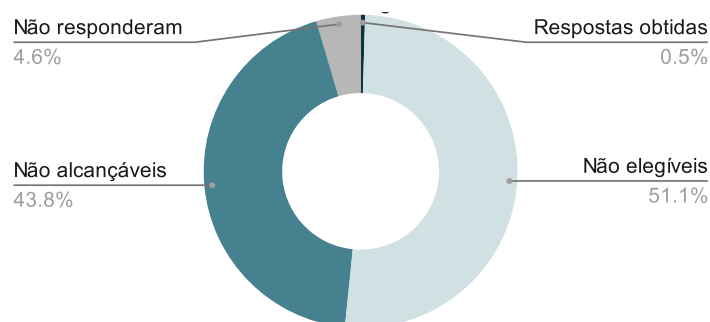


Figura 4.15 Perfil de respostas aos questionários em Portugal

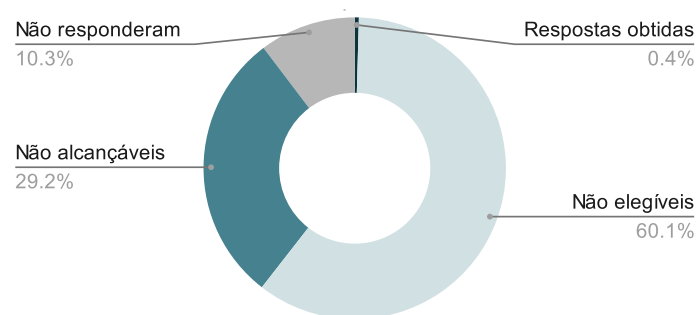


Figura 4.16 Perfil de respostas aos questionários em Espanha

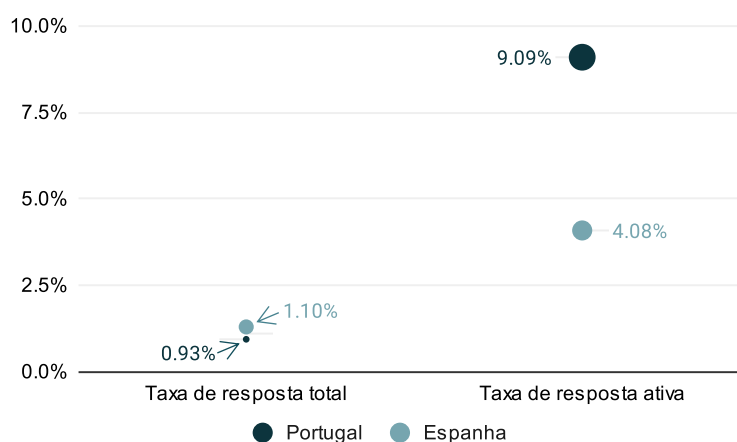


Figura 4.17 Taxas de resposta total e ativa dos questionários realizados em Portugal e Espanha

Uma vez que, as taxas de resposta obtidas não alcançaram valores semelhantes a 11% de taxa de resposta, os questionários realizados não corresponderam às expectativas e não é possível afirmar que a amostra inquerida é ilustrativa do mercado. No entanto, foi possível completar a informação obtida pelo método de pesquisa secundário, pelo que se tornou vantajosa a aplicação adicional do método de pesquisa primário.

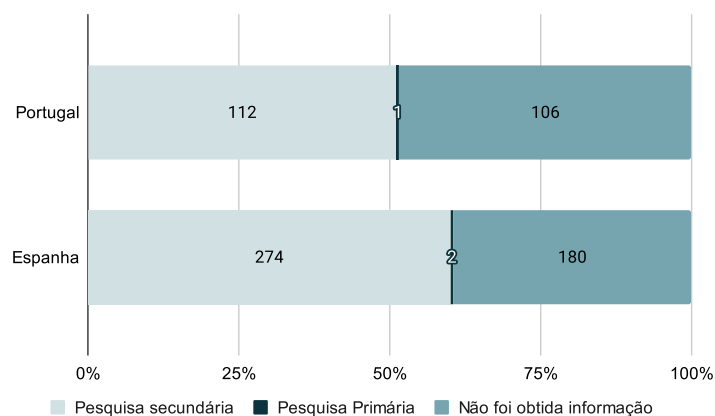


Figura 4.18 Perfil de obtenção de informação sobre as empresas em Portugal e Espanha

Pelo perfil de obtenção de informação sobre as empresas do mercado em estudo, verifica-se que a pesquisa secundária, no estudo em questão, resultou num maior número de respostas de interesse do que a pesquisa primária.

Assim, através da pesquisa secundária e primária realizada, foi possível determinar o conhecimento obtido sobre as mesmas, para melhor descrever o grau de certeza da informação relevante

recolhida e a amostra da população, sobre a qual é possível realizar o estudo de forma mais realista. Assim, a obtenção de informação sobre as empresas através dos métodos de pesquisa mencionados, relativamente a 2021, foi cerca de:

- 51,6% em Portugal;
- 60,5% em Espanha.

Assim, as análises efetuadas e que se apresentam de seguida foram realizadas apenas a estas empresas, em Portugal e Espanha. Apesar de não representarem o mercado na totalidade, é de referir que as empresas sobre as quais foi possível obter dados relevantes ao estudo são, na sua grande maioria, as mais representativas do mercado, uma vez que, as restantes empresas são empresas do setor com menor atividade (industrial ou comercial).

1.2. Análise e Tratamento de dados

Após a recolha de dados efetuada com recurso às pesquisas secundária e primária, foi possível analisar a base de dados atualizada, tendo em conta a metodologia aplicada, que se encontra retratada na Figura 3.8. Assim, foram realizadas análises à estrutura da cadeia de valor, ao consumo de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica, aos investimentos aprovados pelas empresas consumidoras do produto e à estruturação do mapa competitivo. O principal objetivo destas análises é a compreensão do posicionamento da empresa relativamente ao panorama atual do mercado em análise, bem como o posicionamento da empresa relativamente às empresas concorrentes no mercado.

4.2.1. Estrutura da Cadeia de Valor

Tal como foi mencionado anteriormente, a cadeia de valor da indústria (bio)farmacêutica é complexa e com etapas bem definidas, entre elas, as mais relevantes: I&D, produção e comercialização. No entanto, algumas etapas como o acondicionamento, a embalagem, o armazenamento e a distribuição, são importantes para que o produto final acabado seja distribuído e comercializado. Na Figura 4.19, é possível verificar a segmentação das empresas (bio)farmacêuticas, quanto à(s) etapa(s) da cadeia de valor que integra(m) a sua atividade industrial e comercial, em Portugal, e de forma semelhante na Figura 4.20, em Espanha.

As etapas consideradas como “Outros”, compreendem atividades como esterilização, produção de instrumentos, dispositivos médicos, material hospitalar, cultivo de *cannabis*, entre outros.

Em Portugal, existe uma grande atividade de cultivo de *cannabis*, uma vez que, a lei portuguesa oferece menos restrições ao seu cultivo e as condições ambientais que favorecem o seu cultivo, assim, a etapa denominada por “Outros” na Figura 4.19 apresenta uma quota elevada quando comparada com o cenário verificado em Espanha e com as outras etapas analisadas em Portugal. As empresas (bio)farmacêuticas concentram as suas atividades nas etapas de produção e comercialização, contabilizando cerca de 28% e 18% das empresas para cada uma das etapas, respetivamente.

Em Espanha, aproximadamente metade das empresas (bio)farmacêuticas produzem produtos (bio)farmacêuticos, uma vez que, 45% das empresas têm atividade industrial produtiva, e regista-se uma quantidade razoável de empresas a apostarem na investigação e desenvolvimento destes produtos, 12,5% das empresas, como demonstram os dados da Figura 4.20. No entanto, é necessário notar, que a quantidade de empresas que relacionam as suas atividades com etapas a jusante da cadeia de valor, como é o caso das etapas de acondicionamento sob diversas formas físicas, de embalagem e de armazenamento, é pequena.

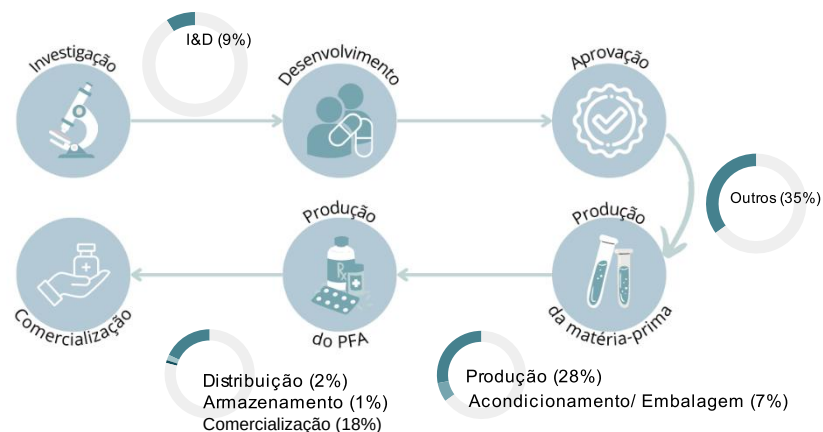


Figura 4.19 Segmentação das empresas quanto à atividade desempenhada em Portugal

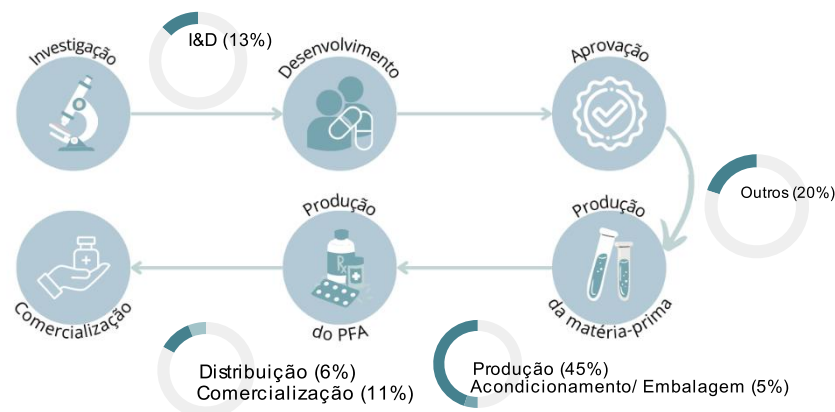


Figura 4.20 Segmentação das empresas quanto à atividade desempenhada em Espanha

Pela análise realizada à cadeia de valor, é possível concluir que, na Península Ibérica, existe uma maior concentração por parte das empresas em atividades mais a montante da cadeia de valor, como é o caso da I&D e a produção de produtos (bio)farmacêuticos.

Serviços Contratados

Na indústria (bio)farmacêutica, algumas das empresas prestam serviços a terceiros, uma vez que, se torna mais eficiente e benéfico para as empresas contratarem serviços em *outsourcing*, para completarem algumas das etapas da cadeia de valor do produto (bio)farmacêutico. Estes serviços contratados podem ser *Contract Development and Manufacturing Organization* (CDMO), *Contract Development Organization* (CDO), *Contract Manufacturing Organization* (CMO) ou *Contract Research Organization* de desenvolvimento (CRO), como explicado em detalhe no capítulo 2.1.2. Estas empresas distribuem-se geograficamente pela Península Ibérica, como se observa na Figura 4.21.

Como é possível observar pelos dados obtidos que se encontram na Figura 4.21, é em Espanha que se encontra a maior quota de empresas que podem ser contratadas para cada um dos serviços mencionados como, por exemplo, estima-se que 100% das empresas que prestam serviços contratados de desenvolvimento (CDO) e de pesquisa (CRO) da Península Ibérica, se encontram em Espanha. É de realçar que este dado pode estar desajustado da realidade, uma vez que, o estudo de mercado é realizado apenas à amostra possível, de acordo com a obtenção de informação, pelo que, pode não caracterizar a realidade do mercado em estudo. É também no território espanhol que é possível encontrar 73% e 60% da totalidade de empresas contratadas, para prestar serviços de CDMO e de CMO,

respetivamente. Verificou-se também que, da totalidade de empresas portuguesas do mercado (bio)farmacêutico 21% presta serviços a terceiros, e em Espanha esse número é ligeiramente superior, 23%.

No entanto, em Portugal, apenas foi possível obter informação sobre empresas CMO e CDMO, enquanto em Espanha foram verificadas empresas de todos os serviços, como se verifica na Figura 4.22. Como esperado, o serviço mais disponibilizado em ambos os países é o serviço contratado de desenvolvimento e produção, uma vez que, é o serviço mais completo e, consequentemente, de maior interesse de procura para contratação por parte das empresas farmacêuticas

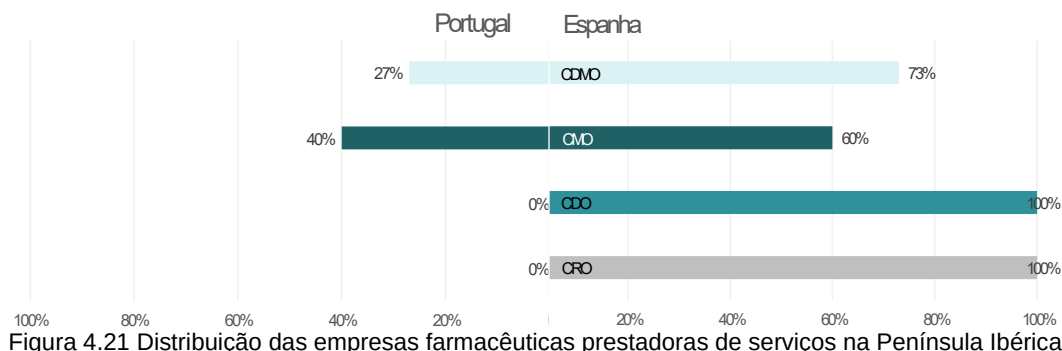


Figura 4.21 Distribuição das empresas farmacêuticas prestadoras de serviços na Península Ibérica

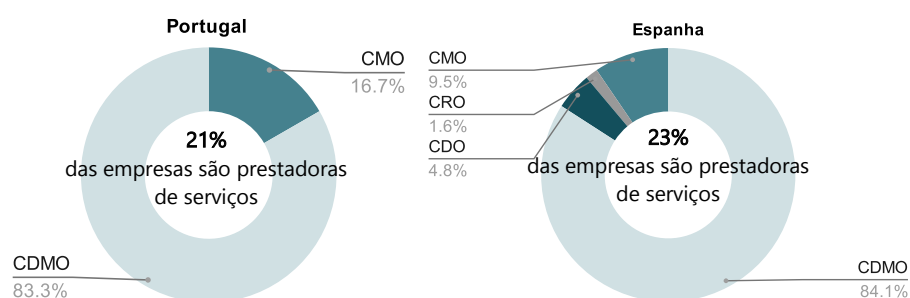


Figura 4.22 Serviços prestados em Portugal e Espanha

Produção

Em Portugal, estão localizadas 21% do total das empresas do setor (bio)farmacêutico da Península Ibérica, produtoras de produtos (bio)farmacêuticos. Os processos utilizados seguem a segmentação ilustrada na Figura 4.23, sendo possível observar que o processo tradicional é o processo maioritariamente utilizado na indústria em estudo. É de notar que o processo de produção a partir da extração tem uma presença relevante, uma vez que, em Portugal, como já foi mencionado anteriormente, o cultivo de *cannabis* é realizado em maior escala e, os seus produtos são, a maioria das vezes, extraídos para a produção de produtos (bio)farmacêuticos. As empresas que utilizam ambos os processos de produção, tradicional e biotecnológico, são de número reduzido, talvez pelo facto de ser, industrialmente, difícil para uma empresa utilizar dois processos distintos, uma vez que, são precisas etapas intermédias e equipamentos diferentes.

Por outro lado, em Espanha, o processo tradicional ainda é utilizado pela maioria das empresas com produção industrial destes produtos e o processo biotecnológico é utilizado por, aproximadamente, 24% das empresas, sendo estes os dois processos com maior destaque neste país, como é possível observar pelos dados da Figura 4.24.

Tal como mencionado, é em Portugal que se localiza a maior quantidade de empresas produtoras de produtos (bio)farmacêuticos a partir de processos extrativos, uma vez que 55% das empresas que utilizam este processo na Península Ibérica, são empresas portuguesas.

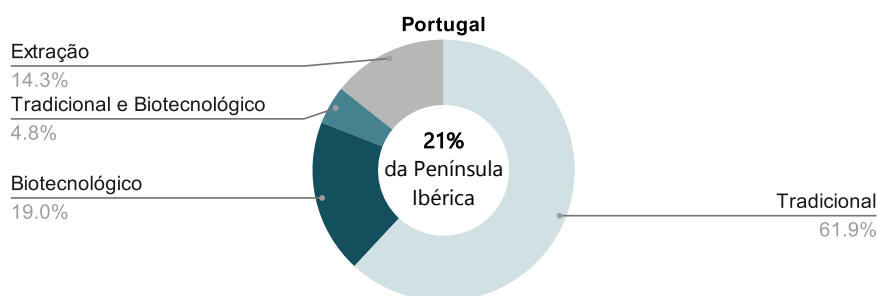


Figura 4.23 Segmentação dos processos de produção utilizados em Portugal

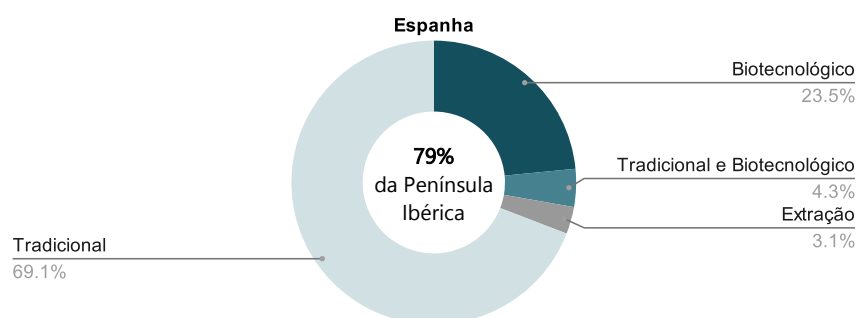


Figura 4.24 Segmentação dos processos de produção utilizados em Espanha

Por outro lado, é em Espanha, onde se localiza a maior quantidade de empresas utilizadoras de processos tradicionais, biotecnológicos ou ambos os mencionados, de acordo com a Figura 4.25. Esta diferença deve-se sobretudo ao facto de se localizarem, em Espanha, mais de 65% do total das empresas (bio)farmacêuticas da Península Ibérica, sendo que 45% dessas empresas são empresas produtoras, contrariamente a Portugal onde apenas cerca de 28% produzem produtos (bio)farmacêuticos, como se pode observar na Figura 4.19 e na Figura 4.20 .

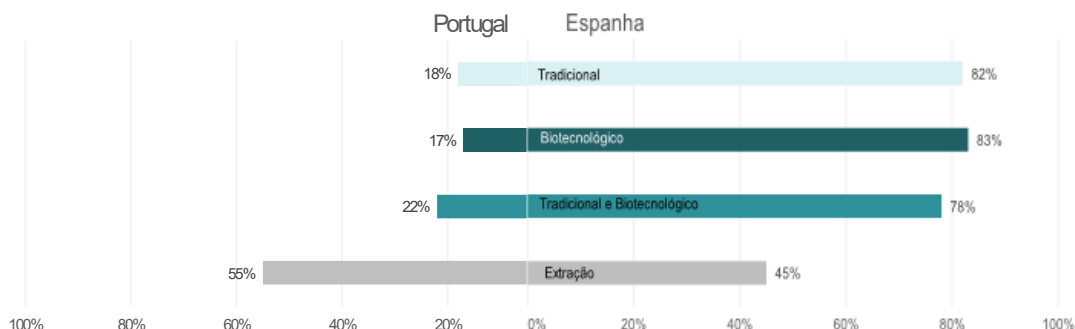


Figura 4.25 Processos de produção utilizados na Península Ibérica

Âmbito dos Produtos Produzidos

Como já foi desenvolvido anteriormente, os produtos farmacêuticos distinguem-se em dois grupos distintos, API e Produto Final Acabado (PFA), tendo em conta a fase de produção em que se encontram, fase primária ou fase secundária, respetivamente. As empresas (bio)farmacêuticas, por vezes, completam apenas uma destas fases de produção, contratando outras empresas para a outra fase, por exemplo, uma empresa que apenas produza API, vende o API a uma empresa que complete a fase secundária de produção, obtendo o PFA. É de realçar que também existem empresas do setor (bio)farmacêutico que produzem o produto acompanhando toda a sua cadeia de valor, no entanto, como já foi mencionado, é uma tendência em decréscimo, uma vez que, se torna mais vantajoso o

recurso a serviços de *outsourcing*, para alguma etapa da cadeia de valor, como a produção em fase primária ou secundária, ou comprar o princípio ativo e formular o medicamento final, posteriormente.

Na Figura 4.26, é possível observar os dados recolhidos sobre as empresas produtoras de produtos (bio)farmacêuticos e a distribuição das mesmas, tendo em conta o produto produzido. Destaca-se o facto de, para os casos em que a empresa produz o produto em ambas as fases de produção, esta foi contabilizada apenas para as empresas produtoras de PFA. É possível concluir que a produção de API é maioritariamente concentrada no território espanhol, bem como a produção de PFA, como seria de esperar, tendo em conta a quota de produção localizada em cada um dos países, registada na Figura 4.23 e na Figura 4.24.

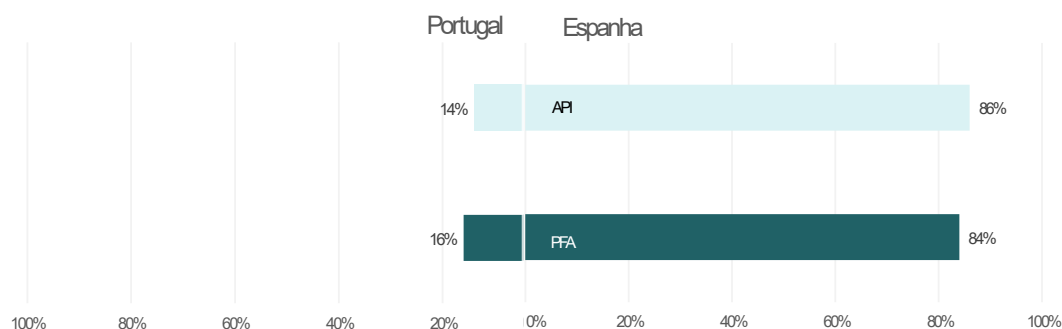


Figura 4.26 Distribuição das empresas produtoras na Península Ibérica

Atendendo ao cenário individual de Portugal e de Espanha, apresentam-se os dados obtidos na Figura 4.27, sendo possível concluir que são bastante semelhantes, apesar de Espanha apresentar um número de empresas produtoras de API ligeiramente superior.

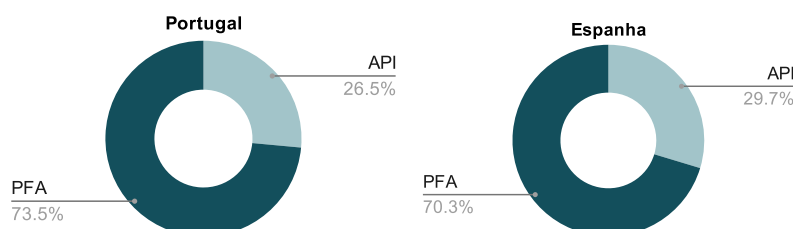


Figura 4.27 Segmentação dos produtos (bio)farmacêuticos produzidos em Portugal e Espanha

É também importante analisar a distribuição das empresas produtoras dos diferentes tipos de PFA: vacinas, antibióticos, genéricos, biossimilares e de marca, e os dados obtidos encontram-se na Figura 4.28.

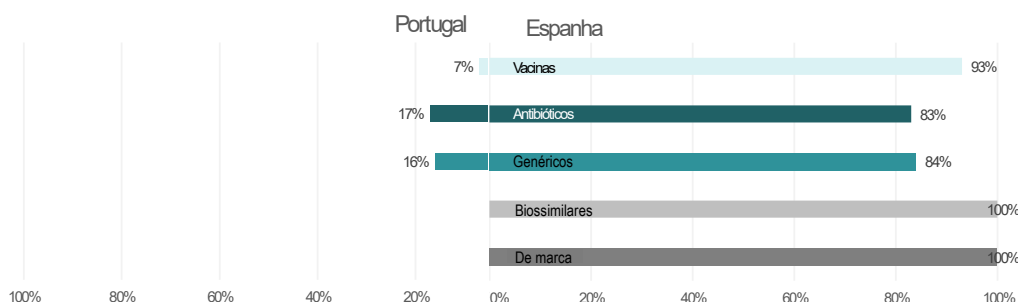


Figura 4.28 Distribuição de diferentes tipos de Produtos Finais Acabados na Península Ibérica

Em relação às empresas produtoras de cada um dos diferentes tipos de PFA em Portugal e em Espanha, analisadas individualmente, os dados obtidos encontram-se na Figura 4.29. Conclui-se que, em Portugal, através da pesquisa secundária e primária, não foi possível obter nenhum dado sobre empresas produtoras de biossimilares, no entanto, não é possível afirmar que estas não existam no

território português. Ainda em Portugal, é possível notar que os produtos genéricos são os produtos produzidos por maior número de empresas farmacêuticas e os antibióticos são o produto onde Portugal apresenta uma maior quota de empresas produtoras, como se observa na Figura 4.28. Em Espanha, os medicamentos genéricos e as vacinas, são os produtos produzidos por maior número de empresas.

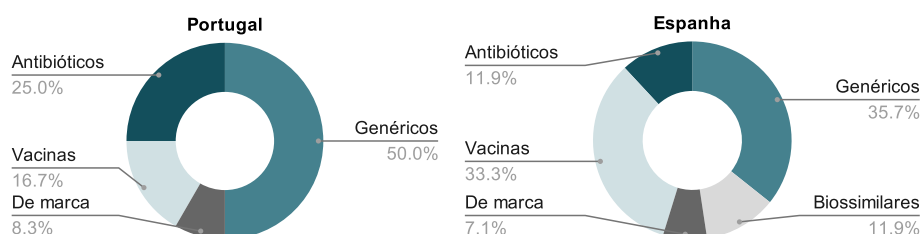
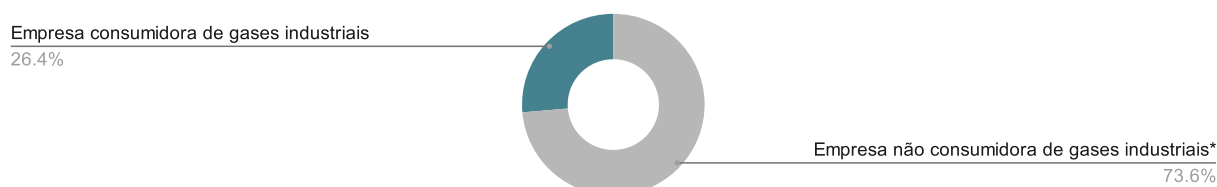


Figura 4.29 Segmentação dos Produtos Finais Acabados (bio)farmacêuticos produzidos em Portugal e Espanha

4.2.2. Panorama Atual do Mercado dos Gases Industriais na Indústria (Bio)Farmacêutica na Península Ibérica

Depois de analisado o mercado (bio)farmacêutico na Península Ibérica, com base na caracterização das empresas e da estrutura da cadeia de valor da indústria (bio)farmacêutica, quanto aos processos de produção utilizados e ao âmbito dos produtos produzidos pelas empresas, é também interessante quantificar e estudar o mercado particular dos gases industriais utilizados na indústria (bio)farmacêutica, sendo este o objetivo principal. Assim, é, primeiramente, importante quantificar o número de empresas utilizadoras de gases industriais nos processos de produção e comercialização de produtos (bio)farmacêuticos. As empresas consideradas não consumidoras de gases industriais compreendem todas as empresas que não consomem o produto ou que não foram consideradas consumidoras com base na informação recolhida sobre as suas atividades comerciais ou industriais. Foram também consideradas não consumidoras de gases industriais todas aquelas que apenas os utilizam para as etapas de I&D do produto, uma vez que não se enquadram no âmbito do estudo. A Figura 4.30 apresenta a segmentação das empresas consumidoras e não consumidoras de gases industriais no total das empresas do setor identificadas em 2021.

É de realçar que os dados considerados neste capítulo reúnem as informações obtidas a partir das pesquisas secundária e primária realizadas, bem como as informações recolhidas pelos técnico-comerciais da empresa e que constam na base de dados da empresa. Estas últimas podem ser, por exemplo, as empresas consumidoras de gases industriais detetadas, a empresa fornecedora de cada uma dessas empresas e as vendas (em volume e em valor monetário) dos gases fornecidos por parte das empresas concorrentes às empresas consumidoras detetadas. Assim, é relevante mencionar que esta informação pode estar incompleta ou sujeita a alguma margem de erro.



*Há informação de que não consomem gases industriais, ou foi considerada essa informação com base nas suas atividades comerciais/industriais

Figura 4.30 Quantificação das empresas quanto ao consumo de gases industriais em 2021

A distribuição das empresas identificadas como consumidoras do produto na Península Ibérica apresenta-se na Figura 4.31, considerando os dados obtidos quanto à localização das mesmas. Foi possível determinar que 17%, das empresas consumidoras de gases industriais da Península Ibérica, se localizam em Portugal e 83% das empresas se localizam em Espanha. Observa-se que as regiões onde se localizam grande número de empresas são a região de Catalunha, de Madrid e de Lisboa, onde se localizam 33%, 17% e 8% do total das empresas, respetivamente.

Tendo em conta o número de empresas consumidoras de gases industriais e o número total de empresas da indústria (bio)farmacêutica é, então, possível, pela aplicação da Equação 2.3, a determinação da penetração do produto no mercado em análise, sendo este, como mencionado anteriormente um dos fatores que caracterizam o mercado dos gases industriais na indústria (bio)farmacêutica e que avalia a utilização do produto no setor (bio)farmacêutico. Os valores determinados encontram-se na Tabela 1.

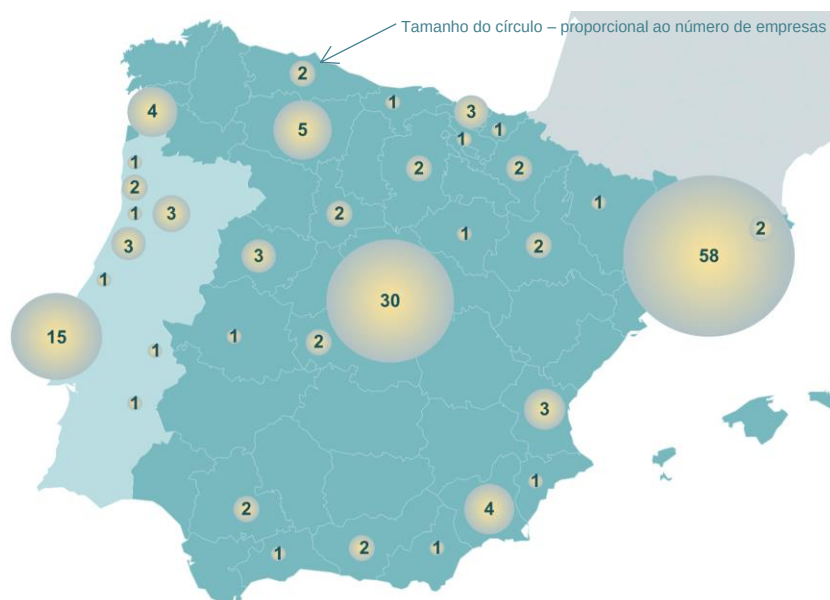


Figura 4.31 Distribuição das empresas consumidoras de gases industriais identificadas

Tabela 1: Valores determinados de penetração do mercado

Penetração do mercado	Península Ibérica	26.4%
	Portugal	13.7%
	Espanha	32.5%

De acordo com a localização das empresas consumidoras de gases industriais e o consumo estimado de gases industriais para cada uma dessas empresas, foi possível determinar a distribuição do valor do mercado estimado, nas diversas regiões da Península Ibérica, que se encontra na Figura 4.32. Quando analisadas as duas figuras, Figura 4.31 e Figura 4.32, em simultâneo, é possível compreender que o valor do mercado se relaciona com a localização das empresas consumidoras. No entanto, destaca-se a zona de Castela e Leão, onde a concentração de valor de mercado é superior quando comparada com o valor de mercado registado em Madrid. Isto deve-se ao facto de se localizarem em Salamanca, Valladolid e Leão empresas como a MSD, Curia e Antibióticos de León, que consomem grandes quantidades de gases industriais. O mesmo não acontece na região de Madrid, onde, apesar de aí se localizar um maior número de empresas, o seu consumo de gases industriais não é tão significativo.

Quando comparada a distribuição do **volume de negócios da indústria (bio)farmacêutica**, em 2020, apresentado na Figura 4.5, com a distribuição do valor do mercado de gases industriais na indústria em análise, apresentada na Figura 4.32, é possível verificar que existe uma relação direta entre ambos. As três regiões que se destacam, em ambas, são a região de Lisboa, de Madrid e da Catalunha. Estas são então as regiões com maior volume de negócios no setor (bio)farmacêutico e também as regiões com maior consumo de produto.

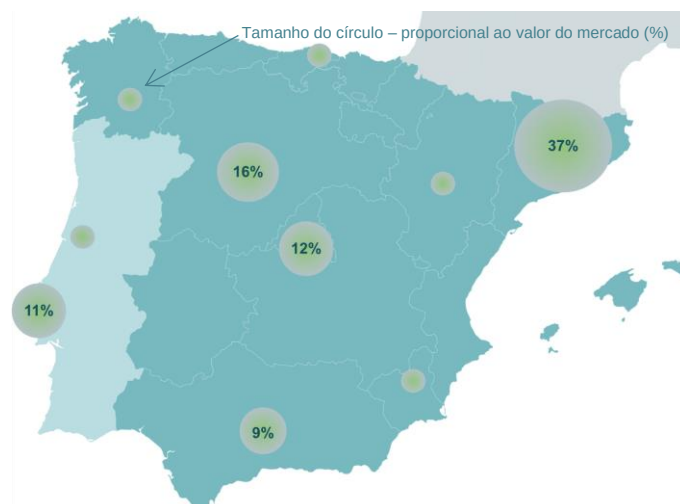


Figura 4.32 Distribuição do valor do mercado de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica

Foi possível verificar que, as empresas consumidoras de gases industriais em Espanha, têm, maioritariamente atividade principal produtiva, 46% das empresas, sendo que 19% das empresas consumidoras produzem API e 34% produz PFA. Os valores são semelhantes em Portugal, onde, aproximadamente 50% das empresas é consumidora e cerca de 27% destas produz API, e o restante produz PFA. É possível destacar, adicionalmente, que, em Espanha, 24% das empresas que consomem gases industriais atua, principalmente, em atividades de I&D.

Investimentos no Mercado (Bio)Farmacêutico Consumidor de Gases Industriais

Para além da caracterização das empresas (bio)farmacêuticas e do mercado dos gases industriais na indústria (bio)farmacêutica, é também importante identificar os investimentos aprovados para a cadeia de valor (bio)farmacêutica que poderão influenciar positivamente o consumo dos gases industriais. Assim, estes investimentos foram analisados quanto à sua distribuição geográfica, que se encontra na Figura 4.33, e quanto às empresas fornecedoras das empresas onde foi alocado investimento e que, por sua vez, poderá afetar o consumo de gases fornecidos por essas empresas, que se encontra na Figura 4.34.

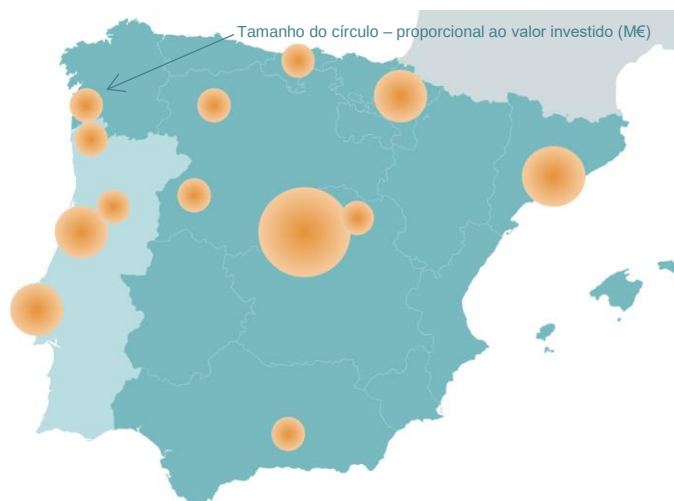


Figura 4.33 Distribuição geográfica dos investimentos detetados no mercado em estudo

Pela observação da Figura 4.34, é possível verificar que as regiões onde está a ser investido maior valor nas empresas (bio)farmacêuticas é em Madrid, seguindo-se Barcelona, Navarra, Lisboa e Coimbra. Outras regiões como Leão, Pontevedra, Biscaia, Guadalajara, Viseu, Granada, Salamanca e

Paredes de Coura também estão a receber alguns investimentos neste mercado ainda que mais reduzidos ou das quais não foi possível a obtenção de informação.

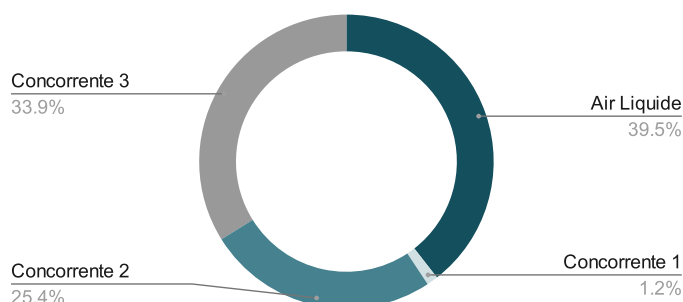


Figura 4.34 Proporção de investimentos nas empresas quanto à empresa fornecedora

Pela observação da Figura 4.34 determina-se, tendo em conta os dados recolhidos, quais os fornecedores das empresas que estão a investir na cadeia de valor (bio)farmacêutica e assim antecipar quais serão as potenciais empresas fornecedoras de produto que poderão beneficiar mais com os investimentos, devido a um possível aumento de consumo do seu produto. É um critério dependente de inúmeros fatores, uma vez que, é impossível a certificação de que os investimentos estarão diretamente relacionados com um aumento de consumo de gases industriais e que será a empresa fornecedora atual a beneficiar desse aumento.

Com base na pesquisa realizada, é também possível determinar, por estimativa, em que etapas da cadeia de valor da indústria (bio)farmacêutica estão maioritariamente as empresas a investir. Os dados obtidos encontram-se na Figura 4.35 e permitem que se conclua que as empresas estão maioritariamente a investir nas etapas de Produção, com 76% do valor investido nessa etapa, e I&D, com 24%. Outras etapas são também alvo de investimento por parte das empresas, no entanto, por falta de acesso à informação não é possível recolher essa informação. Esta é de difícil acesso, uma vez que, investimentos nas etapas de acondicionamento, embalagem, armazenamento e distribuição, são pontuais e não são divulgados.

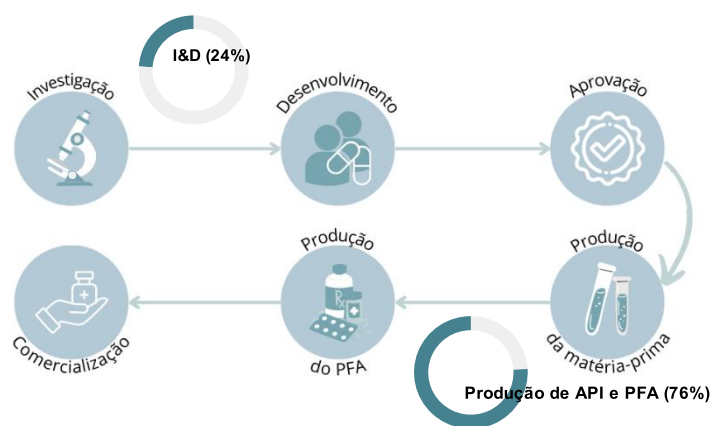


Figura 4.35 Investimento na cadeia de valor

4.2.3. Mercado (Bio)Farmacêutico na Air Liquide

Tal como já foi mencionado, o setor (bio)farmacêutico da Air Liquide está inserido no mercado *Food&Pharma* (F&P), que pertence à unidade *Industrial Merchant* (IM). Assim, é relevante analisar a evolução das vendas neste setor bem como a sua representação nas vendas globais da unidade onde se insere comparativamente com os outros mercados que o constituem, Figura 4.36. Adicionalmente é analisado o mercado F&P, através da proporção das vendas dos setores que o compõem, o setor alimentar e o setor (bio)farmacêutico, Figura 4.37. As vendas consideradas para as análises que se seguem correspondem às vendas do setor, em valor monetário.

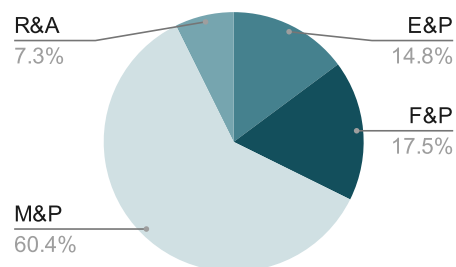


Figura 4.36 Segmentação das vendas totais da unidade Industrial Merchant da Air Liquide em 2021

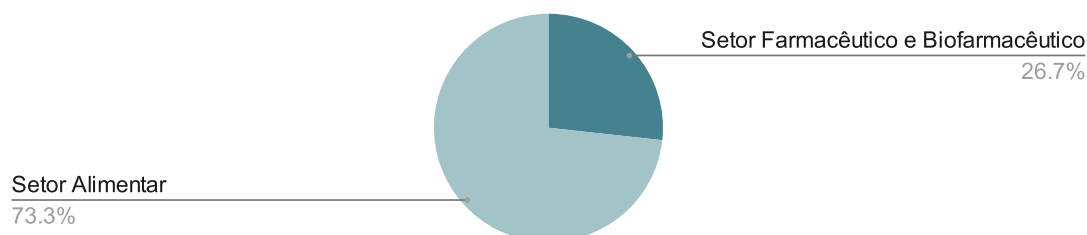


Figura 4.37 Segmentação das vendas totais do mercado Food&Pharma da Air Liquide em 2021

O setor (bio)farmacêutico divide-se em dois submercados, como previamente abordado no Capítulo 3.1. As vendas destes submercados refletem as quantidades vendidas, em valor monetário, dos gases industriais fornecidos para a indústria (bio)farmacêutica, sendo este o mercado em estudo e, como tal, é necessária uma análise detalhada. A segmentação das vendas realizadas para cada um dos submercados apresenta-se na Figura 4.38. O setor (bio)farmacêutico, em particular, representa 4,7% das vendas totais da unidade IM.

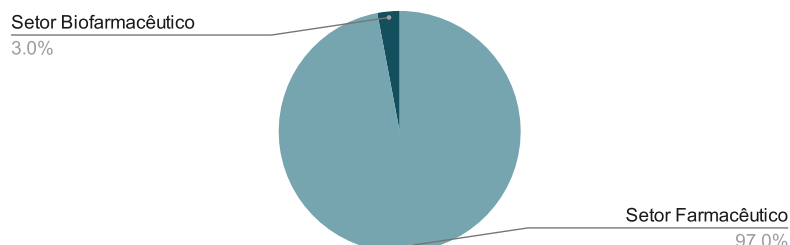


Figura 4.38 Segmentação das vendas totais do mercado farmacêutico da Air Liquide em 2021

As vendas dos gases industriais para o setor (bio)farmacêutico, compreendem as vendas *On-site*, de Gases Especiais, de Gases Industriais Acondicionados, de Oxigénio Industrial Líquido (LOX), de Dióxido de Carbono Líquido (LCO2) e de Azoto Industrial Líquido (LIN). A segmentação das vendas do setor encontra-se na Figura 4.39, para as quais não foram considerados os serviços, materiais e instalações.

Os gases mencionados apresentam inúmeras aplicações na cadeia de valor da indústria (bio)farmacêutica, abordadas em detalhe no capítulo 2.1.2. O LIN é o produto mais vendido no setor (bio)farmacêutico, por apresentar grande aplicabilidade na indústria em questão. Este produto representa 48% das vendas totais do mercado F&P e 12% das vendas totais da unidade IM.

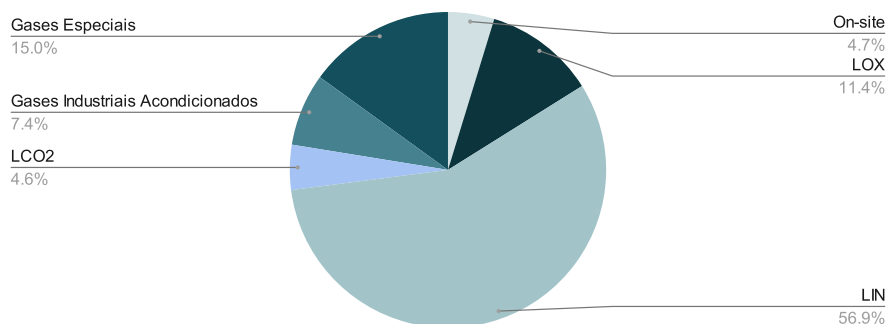


Figura 4.39 Segmentação das vendas do mercado farmacêutico por família de produto em 2021

O setor (bio)farmacêutico de vendas da Air Liquide apresenta, de 2018 a 2021, as tendências apresentadas na Figura 4.40, onde é possível verificar a relação destas com o IPI registado, também na Península Ibérica, nos mesmos anos, para a indústria em análise. Observou-se que ambas as variáveis seguem tendências idênticas, no período em análise, pelo que, se pode inferir que quando a produção industrial de produtos (bio)farmacêuticos aumenta, aumenta também o consumo de gases industriais.

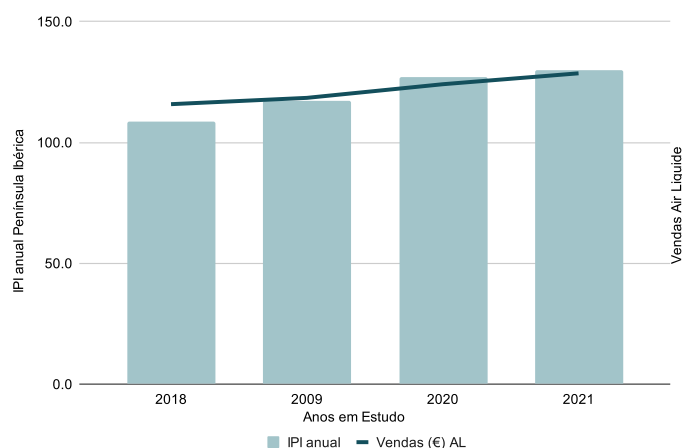


Figura 4.40 Relação entre Índice de Produção Industrial da indústria e Vendas Air Liquide do setor (bio)farmacêutico [89-92]

4.2.4. Mapa Competitivo do Mercado

Para uma melhor compreensão do posicionamento da Air Liquide no mercado de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica e em relação às empresas concorrentes no mesmo mercado, procedeu-se a uma análise do mapa competitivo. Para tal, como mencionado no capítulo 2.2.1, nas Estratégias de mercado, foi aplicado o conceito de análise dos 4Ps, integrada no plano de *Marketing Mix*. Esta análise consistiu na verificação de quatro fatores característicos de cada uma das empresas fornecedoras de gases industriais, são eles: a localização (*Placement*), o produto (*Product*), a promoção (*Promotion*) e o preço (*Price*).

O último fator mencionado, o **preço**, foi excluído desta análise comparativa, uma vez que, primeiramente, não é possível reunir dados sobre os preços praticados das empresas concorrentes e, adicionalmente, porque o preço praticado é variável no mesmo fornecedor, uma vez que depende das quantidades fornecidas, da distância a que o consumidor se encontra da unidade de produção de gases industriais, do método de distribuição, da disponibilidade do produto, entre outros fatores. Assim, neste estudo, o preço não é um fator possível de ser estudado.

Para o estudo do fator da **localização**, foram considerados como aspetos importantes a localização e distribuição das fábricas de produção dos produtos vendidos, a capacidade de distribuição e

disponibilidade geográfica do produto. Assim, para cada uma das empresas fornecedoras do produto foram identificadas as unidades de produção, a sua distribuição geográfica relacionando com a distribuição do número de empresas que fornece e, também a distribuição geográfica das vendas (em valor monetário) dos gases industriais à indústria (bio)farmacêutica.

Adicionalmente, foi determinada a **taxa de penetração** do mercado de cada uma das empresas fornecedoras, em Espanha e em Portugal, pela aplicação da Equação 2.4, permitindo identificar qual das empresas fornecedoras de gases tem maior número de clientes. É de realçar que, algumas das empresas da indústria (bio)farmacêutica são fornecidas por mais do que uma empresa de gases industriais, uma vez que, apresenta vantagens para as empresas fornecidas, controlando mais facilmente os preços praticados de gases consumidos e asseguram assim, com maior facilidade, o fornecimento, mesmo em casos de impossibilidade de fornecimento por parte de um dos fornecedores. Para estas empresas, foram considerados dois fornecedores, pelo que a taxa de penetração será afetada por esta consideração.

Air Liquide

A Figura 4.41 apresenta a localização das fábricas da Air Liquide e a distribuição das empresas do setor (bio)farmacêutico fornecidas pela empresa. Foi possível concluir que as regiões onde se localizam as fábricas, são aquelas onde se encontra o maior número de empresas fornecidas, como é o caso da região de Lisboa, Catalunha e Madrid. Estas são também as localizações onde o valor do mercado em estudo é mais elevado, de acordo com o que foi previamente analisado na Figura 4.32. A distribuição das vendas no setor (bio)farmacêutico encontra-se na Figura 4.42 e é possível relacionar os dados obtidos com os dados da Figura 4.41, concluindo que as vendas da empresa se relacionam diretamente com o número de empresas fornecidas em cada região, destacando excepcionalmente a situação de Castela. À semelhança do que foi analisado para a Figura 4.31, Castela apresenta um número reduzido de empresas, no entanto, estas consomem grandes quantidades de gases industriais, resultando num valor de vendas superior.

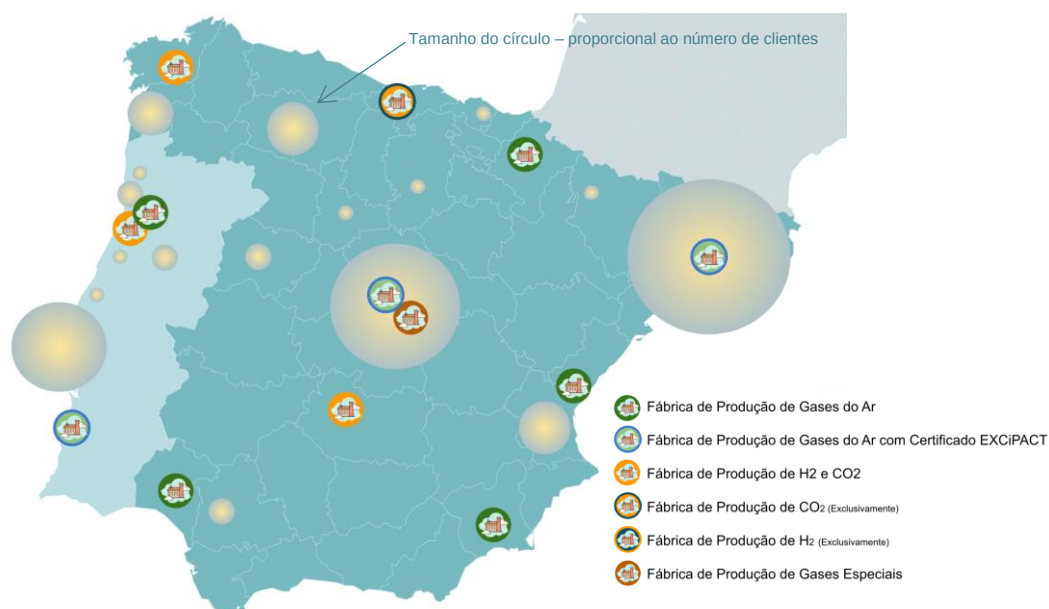


Figura 4.41 Fábricas Air Liquide e distribuição das empresas clientes

A taxa de penetração da Air Liquide calculada apresenta-se na Tabela 2, onde se verifica que é em Portugal que a Air Liquide captou maior percentagem de empresas clientes, calculada a partir da Equação 2.4, comparativamente a Espanha. No entanto, é de destacar que, comparativamente com as outras empresas concorrentes, determinou-se que esta atinge os valores mais elevados de taxa de penetração no mercado.

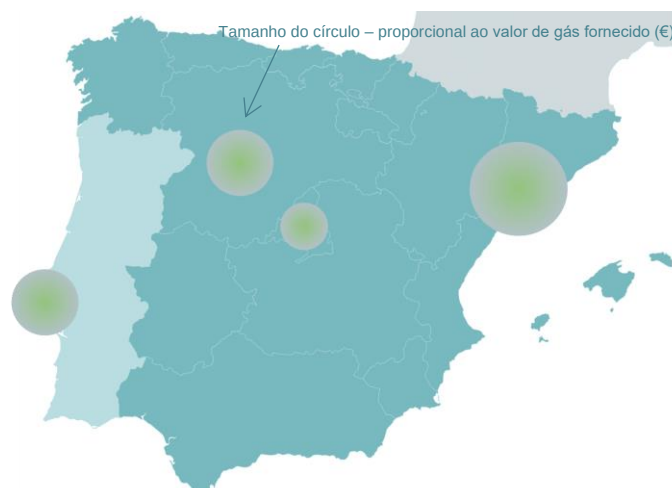


Figura 4.42 Distribuição das vendas da Air Liquide em 2021 para a indústria (bio)farmacêutica

Tabela 2: Taxa de Penetração Air Liquide

Taxa de Penetração <u>Air Liquide</u>	Península Ibérica	43.3%
	Portugal	53.3%
	Espanha	41.2%

Empresas Concorrentes

Para a análise completa do mapa competitivo, onde a Air Liquide se insere, no mercado em estudo, foram analisadas as características mais relevantes das seguintes empresas: Air Products, Linde e Nippon Gases. A análise é apenas conduzida para estas empresas, uma vez que, se revelaram como as principais empresas fornecedoras de gases industriais para a indústria (bio)farmacêutica, atualmente, na Península Ibérica. Não excluindo que existem outras empresas a serem consideradas, no entanto não apresentam uma forte presença no mercado em estudo centrado na Península Ibérica.

Air Products

A empresa Air Products surgiu em 1940, nos Estados Unidos, e na década de 90 adquiriu a empresa Carbueros Metálicos no território espanhol, da qual já fazia parte a empresa de Matosinhos, Gasin, desde 1986 [95]. As fábricas pertencentes ao Grupo Air Products encontram-se na Figura 4.43, assim como a distribuição das empresas que fornece. A distribuição das vendas da empresa para o setor (bio)farmacêutico segue os dados que se encontram na Figura 4.44. De acordo com os dados das figuras mencionadas, é, em Madrid, que a empresa concentra o maior valor de vendas, no entanto, na zona de Andaluzia o número de empresas leva a concluir que, as empresas que aí se localizam, são consumidoras de grandes quantidades de gases industriais.

A taxa de penetração da Air Products foi, então, calculada e apresenta-se na Tabela 3, onde se verifica que, foi em Portugal, que a empresa captou a menor percentagem de clientes. Destaca-se também o facto de, comparativamente com as outras empresas concorrentes, esta é a empresa fornecedora com menos clientes, de acordo com os dados recolhidos.

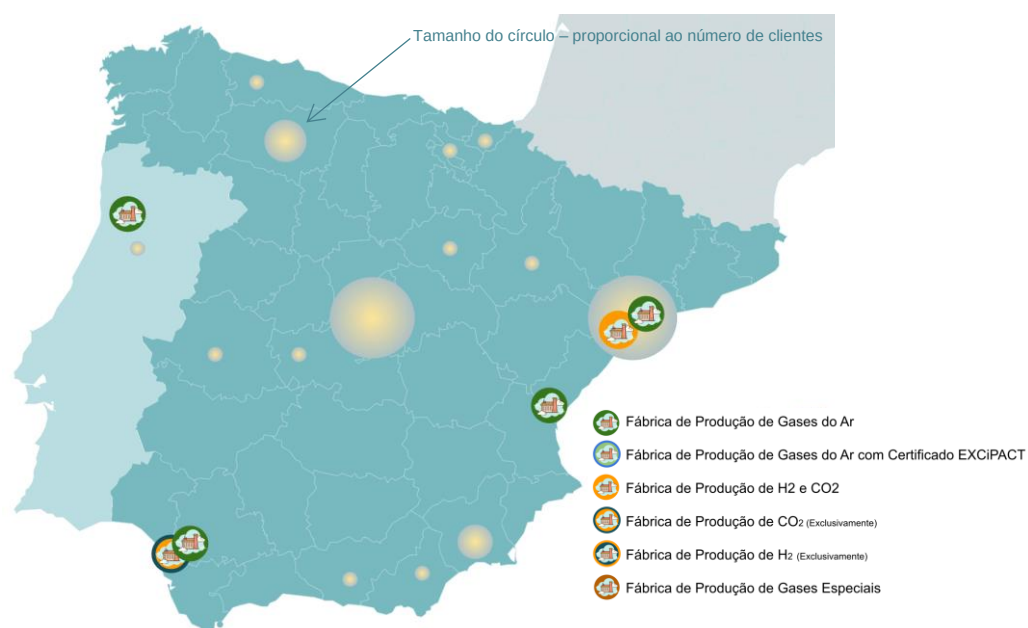


Figura 4.43 Fábricas Air Products e distribuição das empresas clientes

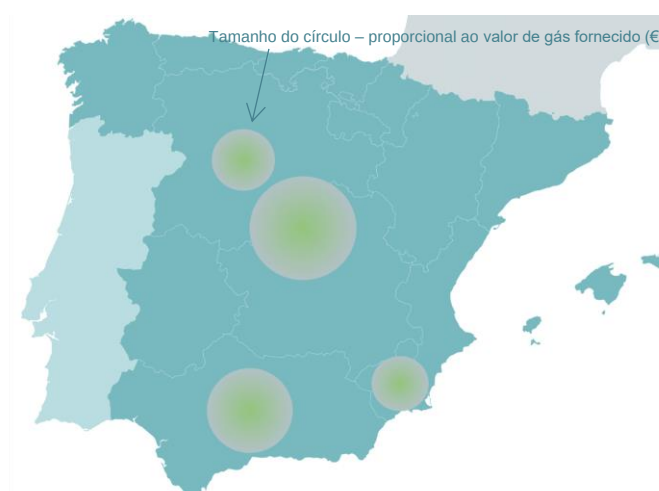


Figura 4.44 Distribuição das vendas da Air Products em 2021 para a indústria (bio)farmacêutica

Tabela 3: Taxa de Penetração Air Products

Taxa de Penetração Air Products	Península Ibérica	16.9%
	Portugal	3.3%
	Espanha	19.6%

Linde

As fábricas do Grupo Linde encontram-se identificadas na Figura 4.45, bem como a localização das suas empresas clientes, e a distribuição das vendas para a indústria (bio)farmacêutica encontram-se na Figura 4.46. É então possível destacar a zona da Catalunha, uma vez que, as suas fábricas se encontram a uma distância muito reduzida de empresas com grande consumo de gases nessa região, quando comparada com as fábricas das empresas concorrentes, à exceção da Air Liquide.

Foram também calculadas, tendo em conta os dados reunidos, as taxas de penetração do Grupo Linde para cada um dos países em análise e os resultados encontram-se na Tabela 4. Estes dados permitem concluir, à semelhança dos dados da Figura 4.45 e Figura 4.46, que é em Espanha que a presença do Grupo é mais notória.

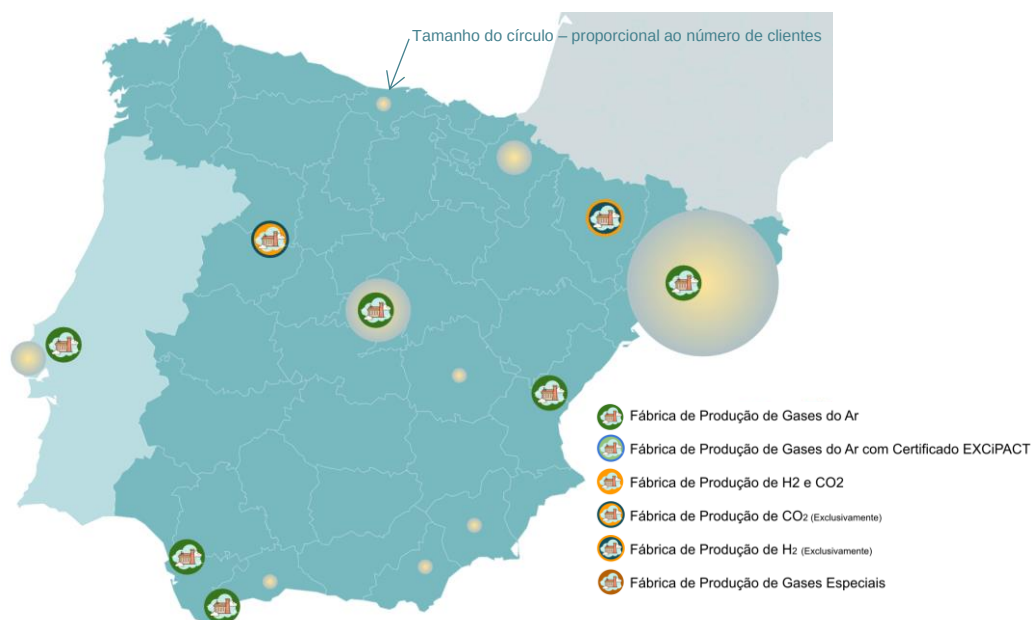


Figura 4.45 Fábricas Linde e distribuição das empresas clientes

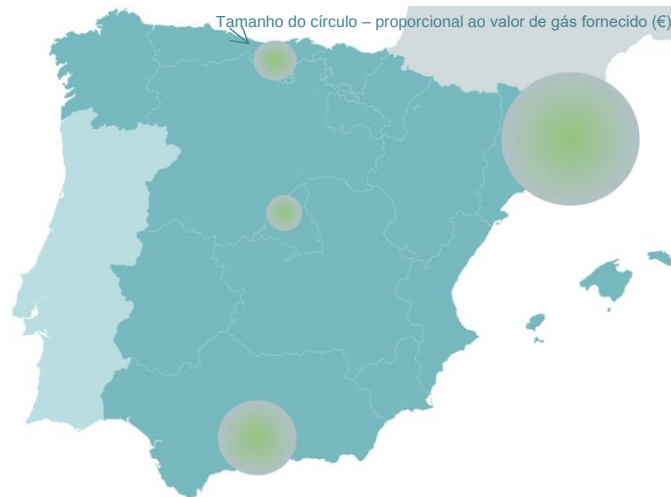


Figura 4.46 Distribuição das vendas da Linde em 2021 para a indústria (bio)farmacêutica

Tabela 4: Taxa de Penetração Linde

Taxa de Penetração <u>Linde</u>	Península Ibérica	20.2%
	Portugal	6.7%
	Espanha	23.0%

Nippon Gases (TNS Group)

Em 2004, as empresas Nippon Sanso e Taiyo Toyo Sanso uniram-se, dando origem ao Grupo Taiyo Nippon Sanso (TNS Group) e, em 2018, o Grupo adquiriu a Praxair na Europa, formando a Nippon Gases [96]. As fábricas da Nippon Gases, na Península Ibérica, apresentam-se na Figura 4.47, assim como, as empresas fornecidas pela empresa concorrente. É, também, possível verificar, pela distribuição das vendas apresentada na Figura 4.48, que é na Catalunha e em Madrid que a empresa tem maior número de empresas clientes, com consequente maior volume de consumo de gases industriais.

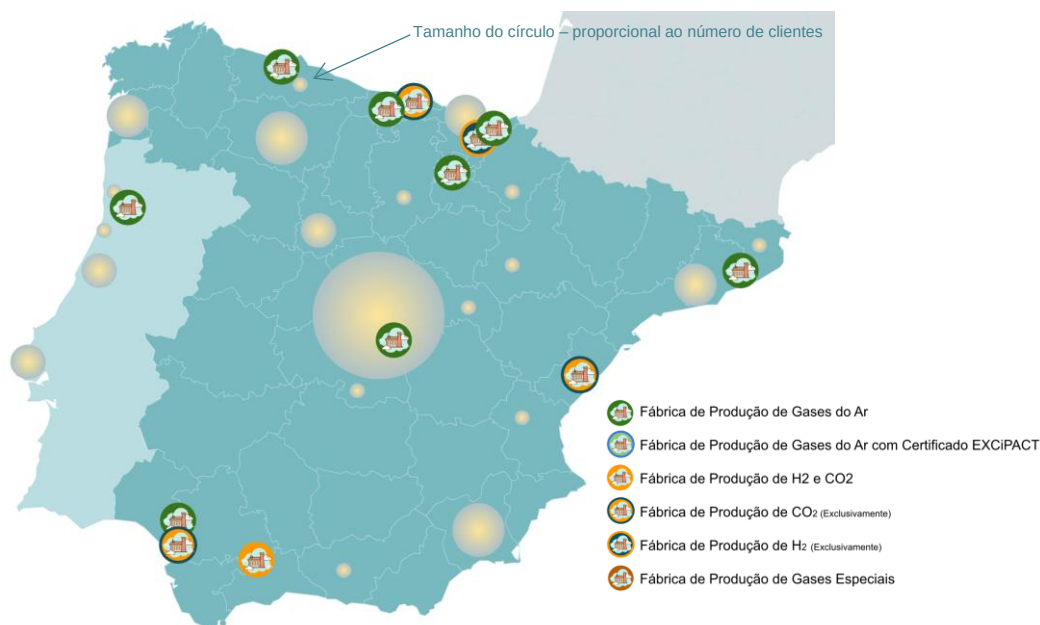


Figura 4.47 Fábricas Nippon Gases e distribuição das empresas clientes

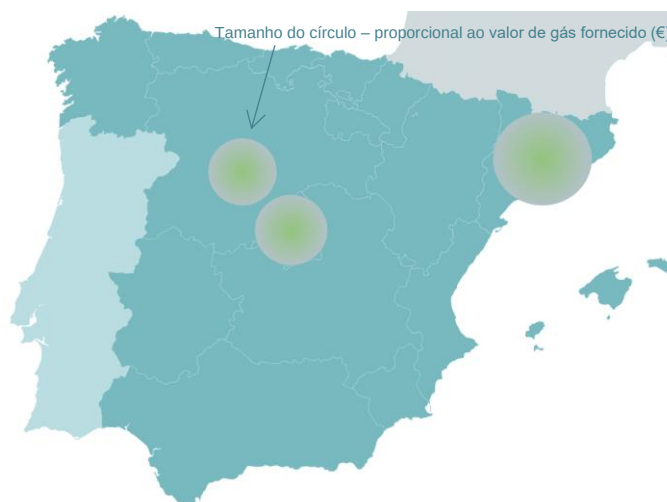


Figura 4.48 Distribuição das vendas da Nippon Gases em 2021 para a indústria (bio)farmacêutica

Da mesma forma que, foi calculada a taxa de penetração das outras empresas concorrentes, calculou-se também o seu valor percentual para o Grupo Nippon Gases na Península Ibérica, apresentando-se os resultados na Tabela 5. Pela observação dos dados obtidos é possível concluir que a empresa é a segunda empresa com maior presença em Portugal e em Espanha, seguindo-se à Air Liquide.

Tabela 5: Taxa de Penetração Nippon Gases

Taxa de Penetração Nippon Gases	Península Ibérica	25.8%
	Portugal	20.0%
	Espanha	27.0%

Para analisar os **produtos** e a **promoção** de cada uma das empresas concorrentes construiu-se a Tabela 6, que apresenta os dados obtidos que se consideraram mais relevantes sobre estes fatores. Para a caracterização da posição de cada uma das empresas em relação a cada um destes fatores, foram considerados alguns aspetos principais. Tais como, a certificação EXCiPACT para os gases fornecidos para a indústria (bio)farmacêutica (como certificação de que cumprem toda a regulamentação como excipiente utilizado na produção), a gama farmacêutica bem identificada para ser consumida pelas empresas clientes, bem como ofertas sustentáveis como meio de certificação de que a produção dos gases industriais segue uma produção com um reduzido impacto ambiental. Para a promoção foram considerados todas as informações que permitiam avaliar a divulgação de informação dos seus produtos aos clientes (bio)farmacêuticos, como a promoção de uma gama específica para o mercado em estudo ou o investimento em publicidade.

Tabela 6: Comparação das empresas fornecedoras quanto ao produto e à promoção

Empresa	Produto			Promoção
	Certificação EXCiPACT	Gama Farmacêutica	Ofertas sustentáveis	
Air Liquide	Sim	PHARGALIS	ECO-ORIGIN	Não investe em publicidade, sem presença nas feiras da especialidade
Air Products	-	-	-	-
Linde	-	Veriseq	-	Não promove a gama farmacêutica na Península Ibérica, apenas a nível europeu
Nippon Gases	-	-	-	Investe em publicidade em revistas da especialidade (bio)farmacêutica

É possível concluir, pela análise do mapa competitivo, que, a Nippon e a Air Liquide são as empresas com maior presença geográfica das suas fábricas e apresentam vantagem na resposta aos investimentos realizados nas empresas (bio)farmacêuticas devido ao próximo posicionamento e distribuição geográfica das suas fábricas, como se pode verificar pela observação da Figura 4.33 e pelas análises conclusivas realizadas a cada uma das empresas concorrentes relativamente à sua localização. Quanto ao produto, a Air Liquide é a empresa com melhor posicionamento e grau de diferenciação, uma vez que, permite aos seus clientes a entrega de um produto certificado (certificação EXCiPACT), que fornece uma gama especializada para a indústria (bio)farmacêutica e também ofertas sustentáveis, beneficiando o processo do cliente. No entanto, quanto ao produto, a Nippon Gases é a empresa concorrente que investe, de forma mais direcionada, na publicidade, promovendo o alcance às empresas clientes.

4.2.5. Quota de Mercado

Para o estudo de mercado, é importante analisar a quota de mercado de cada uma das empresas fornecedoras do produto. Assim, a Figura 4.49, apresenta os dados obtidos, tendo em conta a

informação recolhida relativa a 2021, da quota de mercado calculada, com base na Equação 2.1. Para a determinação dos dados reuniram-se informações sobre as vendas de cada uma das empresas em estudo, tal como já foi apresentado anteriormente neste capítulo. Uma vez que, tal como foi mencionado anteriormente, a informação foi recolhida tendo em conta os dados disponibilizados nas fontes internas da empresa Air Liquide, verifica-se alguma falta de informação que complete os resultados, pelo que, se trata de uma quota de mercado estimada. Por motivos de confidencialidade, as empresas são referidas apenas por “Concorrente”. Pela sua observação, verifica-se que a Air Liquide (AL) é a empresa com maior quota de mercado, seguindo-se o Concorrente 3, o Concorrente 2 e o Concorrente 1.

O Concorrente 4 não foi incluído na análise do mapa competitivo, uma vez que, tal como é possível verificar na Figura 4.49, apresenta uma atividade de mercado reduzida na Península Ibérica, pelo que, não é considerado como um dos fornecedores principais do mercado em análise.

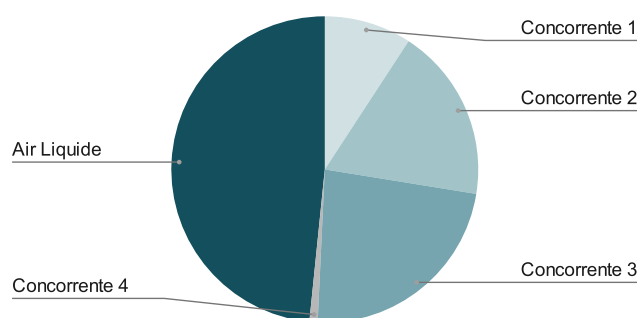


Figura 4.49 Quota de mercado estimada para 2021 (em valor monetário)

A Air Liquide apresenta, então, uma quota de mercado no valor de 50%, aproximadamente, quando aplicada a Equação 2.1, que determina a quota de mercado quanto ao valor monetário, e quando aplicada a Equação 2.2, que determina a quota de mercado quanto ao volume (em quantidades).

Uma vez que, não é possível determinar o valor do mercado com rigor, o **valor do mercado foi estimado entre 21 e 25,5 milhões de euros em 2021**, tendo em conta as vendas da Air Liquide e a estimativa da sua quota representativa do mercado.

Foi realizada, para cada uma das empresas concorrentes, a quota de mercado em cada região, e esta encontra-se em anexo. Conclui-se que, de acordo com os dados reunidos, na região da Catalunha e na região de Lisboa, a Air Liquide é a empresa dominante de mercado, e na região de Madrid é a empresa Concorrente 2 que apresenta um domínio superior de mercado.

1.3. Previsão de Crescimento do Mercado

Depois de concluída a análise aos dados históricos recolhidos, também é importante efetuar cenários de previsão para o crescimento do mercado, como forma de analisar o que pode acontecer futuramente, no intervalo de 2022 a 2026. Assim, foram realizadas previsões ao crescimento das vendas Air Liquide em Espanha e em Portugal, ao crescimento das quantidades vendidas Air Liquide de LIN na Península Ibérica, assim como, uma previsão de crescimento do mercado em estudo, tendo por base a estimativa do valor do mercado.

Neste subcapítulo será então considerada a existência de três cenários de previsão, sendo eles o cenário pessimista, o cenário realista e o otimista. Para cada um deles, entendem-se os seguintes pressupostos:

- Cenário pessimista – cenário que valoriza as tendências negativas de crescimento de vendas (em milhares de euros) ou de quantidades (em milhões de unidades), ou as de crescimento menos significativo, considerando apenas os dados históricos onde acontecem, e as projeta para os anos futuros;

- Cenário realista – cenário que tem em consideração todos os anos onde foram verificadas tendências (negativas ou positivas) de crescimento nos dados históricos, para a previsão do crescimento;
- Cenário otimista – para este cenário consideram-se apenas os anos onde se registaram tendências positivas de crescimento, com a previsão de que estas se irão manter no futuro.

Para as previsões realizadas para o mercado da Península Ibérica, considera-se a soma dos cenários respetivos de Portugal e de Espanha.

Previsão do volume de vendas Air Liquide Espanha

A Figura 4.50 apresenta três cenários de previsão do volume de vendas Air Liquide para Espanha, considerando os dados históricos de vendas de gases industriais para o setor (bio)farmacêutico. A Tabela 7, mostra os anos considerados para cada um dos cenários e as taxas de crescimento estimadas e previstas.

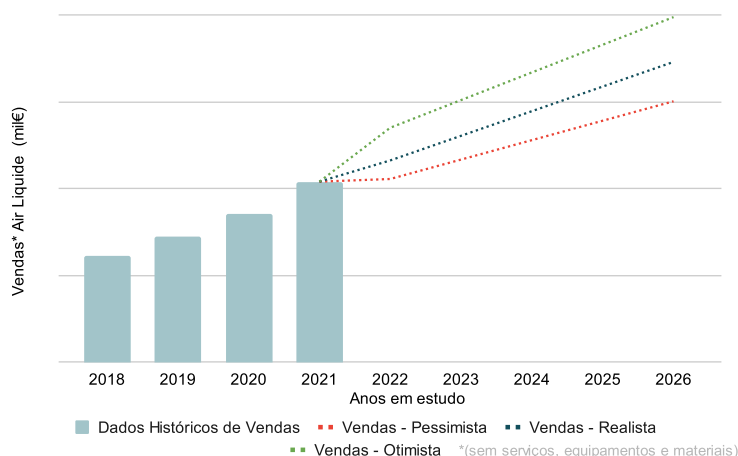


Figura 4.50 Previsões de vendas Air Liquide em Espanha

Na previsão do cenário pessimista foram considerados apenas os dados de vendas no período de 2018 a 2020, uma vez que foram os anos onde o crescimento de vendas anual não foi tão significativo como o crescimento notado de 2020 para 2021. Em relação ao cenário otimista, foram apenas considerados os anos mais recentes de crescimento e, como tal, foram excluídos os dados históricos de 2018 para a previsão deste cenário.

Tabela 7: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas Air Liquide Espanha

Cenário	Histórico considerado	TMAC 2021-2026 (%)
Pessimista	2018-2020	2.2
Realista	2018-2021	3.2
Otimista	2019-2021	4.3

Previsão do volume de vendas da Air Liquide Portugal

À semelhança da previsão do volume de vendas em Espanha, a previsão das vendas da Air Liquide em Portugal foi realizada e os resultados são apresentados na Figura 4.51 e, na Tabela 8, é identificado o intervalo de dados históricos considerado para cada um dos cenários previstos, bem como a taxa de crescimento prevista para 2021-2026.

Assim, para o cenário pessimista apenas foram considerados os anos 2018, 2019 e 2020, uma vez que, o ano de 2021 já apresentou uma recuperação, como tendência positiva, dos anos anteriores e para o cenário otimista, o ano de 2020 não foi considerado, uma vez que apresentou uma recessão nas vendas.

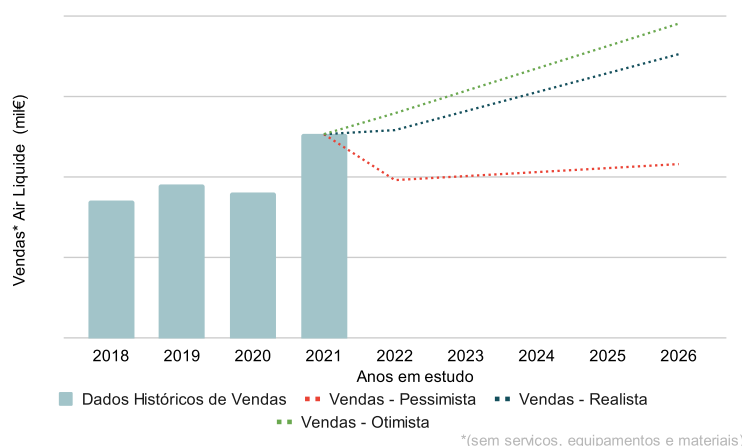


Figura 4.51 Previsões de vendas Air Liquide em Portugal

Tabela 8: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas Air Liquide Portugal

Cenário	Histórico considerado	TMAC 2021-2026 (%)
Pessimista	2018-2020	-0.9
Realista	2018-2021	2.2
Otimista	2018-2019, 2021	3.0

Previsão de quantidades vendidas de azoto industrial líquido da Air Liquide na Península Ibérica

Tal como foi verificado no estudo de mercado, o LIN é o gás industrial mais consumido pela indústria (bio)farmacêutica e, como tal, é o gás mais vendido pelas empresas fornecedoras de gases industriais para esta indústria. Assim, é relevante analisar três cenários de previsão de vendas, em quantidade, deste gás no futuro, tal como foi efetuado nas previsões mencionadas anteriormente. É pertinente avaliar a possível evolução das vendas em quantidades deste produto, uma vez que, é difícil prever os preços praticados no futuro e tirar relações sobre a maior ou menor aplicabilidade ou utilização deste gás no futuro. Os três cenários de previsão apresentam-se na Figura 4.52 e na Tabela 9 apresentam-se os dados obtidos, tendo em conta os dados históricos considerados para cada um dos cenários.

Para previsão das quantidades vendidas do LIN, foi considerado um cenário pessimista tendo em conta os anos 2018-2020, uma vez que, o ano de 2021 apresenta uma recuperação da tendência negativa de crescimento verificada nos três anos anteriores. Assim, o cenário otimista, por oposição, considera que o mercado deste gás se encontra em recuperação, não considerando o ano de 2018. Os resultados das previsões dos produtos LOX e LCO2 encontram-se em anexo.

Tabela 9: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas de azoto Air Liquide

Cenário	Histórico considerado	TMAC 2021-2026 (%)
Pessimista	2018-2020	-4.0

Realista	2018-2021	1.8
Otimista	2019-2021	5.7

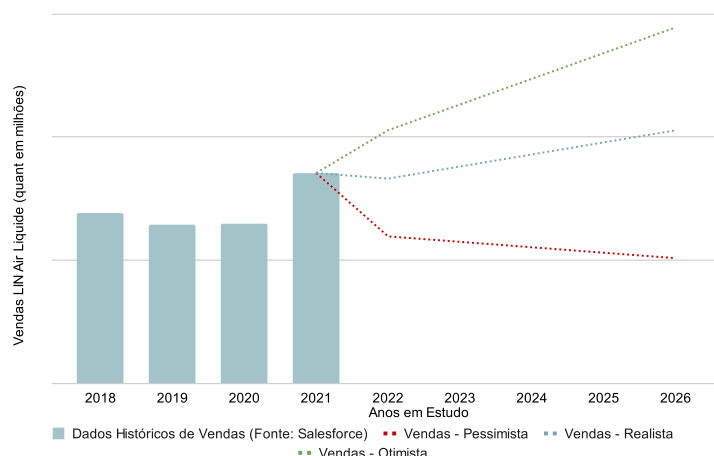


Figura 4.52 Previsões de vendas de azoto Air Liquide Península Ibérica

Tal como mencionado no capítulo 2.2.1, pode ser vantajoso a construção de uma matriz *Strenghts, Weaknesses, Opportunities and Threats* (SWOT), para atender ao objetivo de identificar as forças e oportunidades, assim como, as fraquezas e ameaças, a um determinado produto num mercado. Assim, analisaram-se inúmeros fatores, apresentando os mais relevantes, e identificados ao longo do estudo presente, na Figura 4.53.

Strenghts	Weaknesses
A empresa oferece uma gama específica para a indústria (bio)farmacêutica.	A empresa não divulga nem promove de forma massiva as soluções técnicas e ofertas para o mercado (bio)farmacêutico, em concreto, ausência em revistas e feiras da especialidade.
É a única empresa que entrega os seus produtos às empresas (bio)farmacêuticas, acompanhados de um certificado EXCiPACT	
A empresa tem ofertas sustentáveis que permitem que os seus clientes tenham a certificação de um processo com menor impacto ambiental.	
Opportunities	Threats
Futuramente, a legislação ambiental vai exigir um maior número de fatores que podem ser cumpridos com aplicação de gases industriais.	A captação de clientes de outras empresas concorrentes é um processo complexo, uma vez que, a mudança de fornecedor está condicionada por uma logística de aprovação de certificados e de realização de auditorias, com impacto económico elevado.
O bom posicionamento geográfico da empresa relativamente aos investimentos realizados na indústria (bio)farmacêutica.	O atraso da disponibilização de apoios e incentivos ao mercado (bio)farmacêutico na Península Ibérica, quando comparado com outras regiões da Europa.
Fortes investimentos do Governo na I&D e no mercado (bio)farmacêutico.	O mercado (bio)farmacêutico caracteriza-se pela pouca circulação de informação, na divulgação de informação sobre novos projetos, processos produtivos e capacidade produtiva por parte das empresas (bio)farmacêuticas.
Os sistemas de gestão da qualidade são os utilizados pelos fabricantes de excipientes.	

Figura 4.53 Matriz SWOT

Previsão do mercado de gases industriais na Indústria (Bio)farmacêutica

Por fim, a última previsão efetuada é a do mercado de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica. Para esta previsão, uma vez que, o valor do mercado era uma incógnita para os anos em estudo, foi tido em conta:

- O valor das vendas para o setor (bio)farmacêutico, para cada um dos anos de 2018 a 2021;
- A quota de mercado estimada para o ano de 2021 é a mesma dos anos anteriores, uma vez que o mercado é um mercado estável e a captação de novos clientes não é regular, por isso assume-se o valor de 50% de quota de mercado da AL para os anos 2018 a 2021;
- O valor do mercado dos gases estimado para 2021 e para os anos anteriores, calculado assumindo os dois pressupostos anteriores.

Foi, então, possível determinar uma estimativa de valor de mercado para os anos de 2018 a 2021, aplicando dois cenários possíveis. Os resultados apresentam-se na Figura 4.54 e a Tabela 10 apresenta o histórico considerado para cada um dos cenários, bem como as taxas de crescimento estimadas.

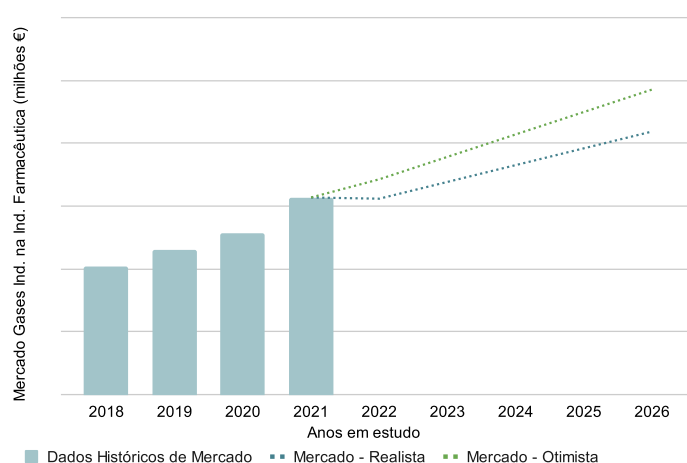


Figura 4.54 Previsões de consumo de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica

Nesta previsão apenas foram considerados dois cenários, conservador e otimista, uma vez que, não se consideraram tendências negativas nos anos em estudo. Assim, para o cenário conservador não foi considerado o ano de 2021, devido ao facto de o crescimento ser mais significativo do que o dos anos anteriores.

Tabela 10: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de mercado

Cenário	Histórico considerado	TMAC 2021-2026 (%)
Realista	2018-2020	1.9
Otimista	2018-2021	3.0

CONCLUSÕES E PROPOSTAS DE TRABALHO FUTURO

A Air Liquide apresenta-se no mercado de gases industriais como uma empresa líder e mantém o objetivo de continuar a fortalecer a sua posição relativamente às empresas concorrentes. Para tal, é necessária a recolha de informação contínua sobre as mutações existentes nos mercados onde atua, como é o caso da indústria (bio)farmacêutica. Motivado pela considerável mudança e necessidade de adaptação sentidas pelo setor (bio)farmacêutico, principalmente devido aos efeitos causados pela pandemia da COVID-19 nos últimos 2 anos, revelou-se necessário o estudo de mercado dos gases industriais neste setor em desenvolvimento na Península Ibérica, que se insere num cenário de alterações e de crescimento da sua produção.

Uma vez que, a Europa e, em particular, a Península Ibérica dependem largamente de importações de princípios ativos e outros intermediários utilizados na produção de produtos (bio)farmacêuticos, principalmente da China e do Japão, foram anunciadas inúmeras iniciativas e projetos de desenvolvimento da cadeia de valor (bio)farmacêutica. Estas concentram-se na diminuição da dependência e no aumento da capacidade de produção, satisfazendo o consumo desses produtos sem necessidade do recurso a outras potências mundiais, sendo que essa dependência encarece o processo e dificulta a força e a autossuficiência da cadeia de valor (bio)farmacêutica europeia.

A Europa vende 23,4% dos produtos (bio)farmacêuticos em todo o mundo e, analisando o contexto europeu desde 2016 até 2020, Portugal foi um dos países com maior aumento na produção, com 5,7% de taxa de crescimento médio anual, apesar de, atualmente, manter a sua baixa representação de produção no *South West Europe (SWE) Cluster*, com um valor de 2%. Por outro lado, apesar da Espanha não registar uma taxa de crescimento médio anual tão elevada, 1,7%, perfaz 21% da produção do *cluster*. É possível concluir que, entre 2016 e 2020, a tendência de crescimento da produção da indústria (bio)farmacêutica, na Península Ibérica, foi positiva. Como tal, a previsão é de que o setor (bio)farmacêutico se mantenha em crescimento e é relevante estudar a relação desse crescimento com o consumo dos gases industriais.

Os gases industriais são utilizados na indústria (bio)farmacêutica como excipientes, apresentando inúmeras aplicações nas diversas etapas da cadeia de valor (bio)farmacêutica, na produção de Princípios Ativos Farmacêuticos (API), nas etapas de arrefecimento e de extração, na síntese química, controlo e regulação de pH, fermentação e regulação de dióxido de carbono nos processos biotecnológicos. No entanto, também é utilizado na formulação do produto final, nas etapas de moagem criogénica, inertização na embalagem e no encapsulamento dos medicamentos com a técnica do *spray* congelante, bem como processos de liofilização utilizados ao longo de toda a cadeia produtiva. Não se excluem as etapas de pós-produção dos produtos (bio)farmacêuticos, onde os gases industriais podem ser utilizados no transporte e armazenamento criogénico, ou até mesmo no tratamento de águas residuais e efluentes.

Observou-se, então, que o Azoto Líquido Industrial (LIN) é o gás industrial mais consumido na indústria (bio)farmacêutica, uma vez que, é o gás com maior aplicabilidade nas etapas mencionadas, representando 57% das vendas do setor de vendas da Air Liquide (bio)farmacêutico.

A cadeia de valor (bio)farmacêutica, como foi abordado ao longo do estudo, é constituída por inúmeras etapas, promovendo a sua complexidade, e na sua grande maioria, as empresas deste setor não divulgam informações sobre as atividades que desempenham e os processos instalados nas suas unidades fabris. Pelo que, não é possível inferir com precisão, a relação entre o consumo dos gases industriais fornecidos a estas empresas e a sua atividade produtiva ou comercial.

Verificou-se, pela pesquisa secundária e através da condução de um questionário, no qual se registou uma taxa de resposta ativa de 9%, em Espanha, e 4%, em Portugal (inferiores ao desejado), que 45% das empresas (bio)farmacêuticas têm atividade industrial produtiva em Espanha, enquanto, em Portugal, apenas se registam 28%. A segmentação de serviços contratados pelas empresas é notória, sendo uma das principais tendências futuras identificadas, sobretudo, em Espanha, com 23% das empresas a prestarem serviços contratados a terceiros, onde 84% dessas empresas é contratada para

satisfazer o processo de desenvolvimento e de produção de um medicamento - *Contract Development and Manufacturing Organization* (CDMO). Também notória, é a segmentação de processos de produção utilizados pelas empresas, na produção de API e do produto final acabado, no entanto, o processo tradicional destaca-se relativamente aos processos biotecnológico e extrativo. É em Espanha, que se localizam 86% e 84% das empresas produtoras de API e de Produtos Finais Acabados (PFA), da Península Ibérica, destacando o território espanhol quanto à produção (bio)farmacêutica.

Através deste trabalho, foi possível recolher informação sobre as empresas consumidoras de gases industriais, identificando um total de 179 empresas na Península Ibérica, onde a penetração do produto no mercado é de 26%, em especial na Catalunha, onde 33% das empresas consumidoras se localizam, seguindo-se Madrid e Lisboa, com 17% e 8% das empresas, respetivamente. Foi também possível identificar de que forma as empresas vão acompanhar as tendências futuras do mercado, onde vão aplicar os seus investimentos, e foi possível determinar que é nas etapas de produção de API e de PFA que as empresas vão investir maioritariamente, perfazendo 76% dos investimentos identificados, juntamente com as etapas de Investigação e Desenvolvimento (I&D) (24% dos investimentos). No período analisado de 2018 a 2021, verificou-se que as vendas Air Liquide seguem as tendências de produção industrial do setor (bio)farmacêutico e, uma vez que, se prevê o aumento da produção de produtos (bio)farmacêuticos na Península Ibérica, é razoável esperar que o consumo de gases industriais no setor aumente e, por sua vez, as vendas da Air Liquide nos submercados F&P14 e F&P16.

Depois de analisado o posicionamento da Air Liquide relativamente às tendências futuras do mercado, aos investimentos do setor e à aplicabilidade dos seus produtos na cadeia de valor (bio)farmacêutica, foi importante caracterizar a posição da Air Liquide relativamente às suas empresas concorrentes no mercado em estudo. Foi possível concluir que, a empresa apresenta uma distribuição geográfica favorável à captação dos novos projetos e investimentos identificados, bem como uma captação considerável de clientes nas regiões mais relevantes no mercado. A empresa apresenta uma posição forte e consolidada relativamente aos seus concorrentes, uma vez que, tem ofertas apelativas à segurança do cliente, como a certificação EXCiPACT nas suas fábricas, que permite que, o produto que é entregue, esteja certificado de acordo com as normas legalmente exigidas pelas agências reguladoras, pelas farmacopeias, e pelas Boas Práticas de Fabrico e Boas Práticas de Distribuição. A Air Liquide permite também o acesso das empresas (bio)farmacêuticas à oferta sustentável ECO-ORIGIN, garantindo às empresas fornecedoras de que o produto é entregue com menor impacto ambiental, quando comparado com outros fornecedores. Uma vez que, se prevê que a legislação ambiental nesta indústria seja cada vez mais regulamentada, este é, também, um fator chave.

A quota de mercado da Air Liquide no mercado em análise é de, aproximadamente, 50%, demonstrando que a Air Liquide é líder neste setor, avaliando o mercado dos gases industriais com um valor estimado entre 21 e 26 milhões de euros. A Air Liquide apresenta uma taxa de penetração na Península Ibérica de 43%, em Portugal 53% e em Espanha 41%, sendo possível concluir que, é em Portugal, que a empresa tem maior número de clientes quando comparado com as suas empresas concorrentes.

Com base nas previsões de crescimento realizadas, baseadas nas informações obtidas na caracterização e identificação do mercado, é possível concluir que este é um mercado em crescimento na Península Ibérica.

5.1. Propostas de Trabalho Futuro

Ainda que o objetivo do estudo de mercado tenha sido atingido, o estudo realizado aplicou-se apenas a uma amostra da população, sobre a qual foi possível a obtenção de informação, pelo que, se sugerem algumas propostas de trabalho para realizar no futuro, para colmatar esta falta de informação e concluir uma análise mais detalhada sobre o mercado. Adicionalmente, propõem-se medidas para um melhor posicionamento da empresa face às necessidades da indústria (bio)farmacêutica e também relativamente às empresas concorrentes de mercado. Assim, enumeram-se algumas propostas:

- Obter informação sobre a capacidade produtiva das empresas consumidoras de gás industrial nos seus processos, do setor (bio)farmacêutico, relacionar com a quantidade consumida de gás e nas etapas processuais em que são utilizados, para compreender a relação (se existente) entre a produção e o consumo de gás;

- Construir uma base de dados mais sólida sobre as empresas (bio)farmacêuticas e atualização de base de dados interna da empresa, para que a informação esteja reunida e atualizada em tempo real, sobre as empresas que fornece e sobre novas oportunidades;
- Contactar diretamente cada uma das empresas para reunir informações sobre possíveis novas aplicações de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica;
- Estabelecer contacto regular com agências reguladoras ou agências que representem o setor em análise, para troca de informação sobre a legislação (ambiental ou outras), que possa entrar em vigor, para que se possam construir ofertas adaptadas à Indústria, com objetivo de enriquecer as suas ofertas aos clientes e aumentar as forças da empresa relativamente a empresas concorrentes e ao mercado;
- Ampliar a amostra do estudo de mercado realizado em Portugal e Espanha, para promover o ajuste de todas as análises, bem como das previsões de mercado calculadas, com possível abordagem aos restantes países do *SWE Cluster*;
- Estabelecer um posicionamento nas regiões onde foram identificados investimentos e direcionar a captação de projetos nas empresas identificadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] G. Nahler, «Dictionary of Pharmaceutical Medicine». Cham: Springer International Publishing, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-50669-2.
- [2] A. Züttel, A. Borgschulte, e L. Schlapbach, «Hydrogen as a future energy carrier». Weinheim: Wiley-VCH, 2008.
- [3] «Fornecimento | Air Liquide Portugal - Gases industriais». [Online] Disponível em: <https://pt.airliquide.com/fornecimento> (acedido 21 de abril de 2022).
- [4] J. W. von Goethe, «Aus meinem Leben: Dichtung und Wahrheit». Christian Wegener, 1833.
- [5] W. Foerg, «The History of Air Separation». MUST' 96, Munich Meeting on Air Separation Technology, 1996, pp. 1-12.
- [6] E. Almqvist, «History of Industrial Gases». New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003.
- [7] «Industrial Gases Market Growth & Trends Report, 2021-2028». [Online] Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/industrial-gases-market> (acedido 21 de abril de 2022).
- [8] «Global Neswire by notified», GlobeNewswire News Room, 21 de abril de 2022. [Online] Disponível em: <https://www.globenewswire.com/news-release/2022/02/28/2393351/0/en/Global-Industrial-Gases-Market-Size-Share-Worth.html> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [9] Air Liquide, «2021 Annual Report» Março 2022. [Online]. Disponível em: <https://www.airliquide.com/sites/airliquide.com/files/2022-03/2021-annual-report.pdf> [acedido a 2 de maio de 2022).
- [10] «Air Liquide in brief | Air Liquide». [Online] Disponível em: <https://www.airliquide.com/group/airliquide-brief> (acedido 21 de abril de 2022).
- [11] «Database - International trade in goods - Eurostat». [Online] Disponível em: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/international-trade-in-goods/data/database> (acedido 14 de junho de 2022).
- [12] «Timeline». [Online] Disponível em: <https://www.apifarma.pt/timeline/> (acedido 22 de abril de 2022).
- [13] «História Hovione», 27 de outubro de 2015. [Online] Disponível em: <https://www.hovione.pt/grupo-hovione/historia> (acedido 29 de setembro de 2022).
- [14] «Bioregion of Catalonia 2020 Report», CataloniaBio & HealthTech. [Online]. Disponível em: https://media.timtul.com/media/web_cataloniabioht/2020_Catalonia_BioRegion_Report_v3_20201127200651.pdf
- [15] «Directorio Empresas Portugal. informação comercial, Guia de Empresas de Portugal», Directório de todas as empresas em Portugal. [Online] Disponível em: <https://infoempresas.jn.pt> (acedido 19 de maio de 2022).
- [16] «Ranking Empresas Fabricación de especialidades farmacéuticas | Ranking Empresas». [Online] Disponível em: <https://ranking-empresas.eleconomista.es/sector-2120.html> (acedido 19 de maio de 2022).
- [17] «Ranking Empresas Fabricación de productos farmacéuticos de base | Ranking Empresas», Directorio Ranking Empresas - Ranking de las principales empresas españolas. [Online] Disponível em: <https://ranking-empresas.eleconomista.es/sector-2110.html> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [18] «Biopharmaceuticals: priority sector report.», European Commission, Luxemburgo, 2019. doi: 10.2826/68966.
- [19] «An In-Depth Guide to Pharmaceutical CDMOs», Tapemark. [Online] Disponível em: <https://www.tapemark.com/pharmaceutical-cdmos> (acedido 3 de agosto de 2022).

- [20] «What is a CDO?», ResearchDx. [Online] Disponível em: <https://researchdx.com/contract-diagnostic-organization-cdo/> (acedido 3 de agosto de 2022).
- [21] «IVD Definition», Law Insider. [Online] Disponível em: <https://www.lawinsider.com/dictionary/ivd> (acedido 3 de agosto de 2022).
- [22] «Matérias primas». [Online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/materias-primas> (acedido 4 de março de 2022).
- [23] «Produção - Indústria | Grupo Medinfar». [Online] Disponível em: <https://www.medinfar.pt/pt/industria/producao> (acedido 29 de setembro de 2022).
- [24] «Biopharmaceutical Manufacturing: An Evolution Underway», Deloitte, 2015. Acedido: 2 de março de 2022. [Online]. Disponível em: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/us/Documents/life-sciences-health-care/us-lshc-advanced-biopharmaceutical-manufacturing-white-paper-051515.pdf>
- [25] «Pharmaceutique et Biotechs | Air Liquide France Industrie - Fournisseur de gaz industriels». [Online] Disponível em: <https://fr.airliquide.com/industries/pharmaceutique-et-biotechs> (acedido 2 de agosto de 2022).
- [26] «Pharmaceutical Gases | Air Products». [Online] Disponível em: <https://www.airproducts.com/industries/pharmaceuticals> (acedido 10 de agosto de 2022).
- [27] A. Pessoa, M. Vitolo, e P. F. Long, «Pharmaceutical biotechnology: a focus on industrial application», First edition. Boca Raton, FL: CRC Press, 2021.
- [28] «Spray drying | Hovione». [Online] Disponível em: <https://www.hovione.com/products-and-services/contract-manufacturing-services/particle-engineering/technologies/spray-drying> (acedido 3 de abril de 2022).
- [29] «Princípios Básicos da Liofilização Farmacêutica», GEA engineering for a better world. [Online] Disponível em: <https://www.gea.com/pt/customer-cases/freeze-drying-fundamentals.jsp> (acedido 5 de abril de 2022).
- [30] «Water and Wastewater». [Online] Disponível em: <https://www.airproducts.com/industries/water-and-wastewater> (acedido 7 de agosto de 2022).
- [31] «Systèmes de traitement des eaux usées | Air Liquide France Industrie - Fournisseur de gaz industriels». [Online] Disponível em: <https://fr.airliquide.com/solutions/traitement-des-eaux> (acedido 2 de agosto de 2022).
- [32] «Récupération de COV | Air Liquide France Industrie - Fournisseur de gaz industriels». [Online] Disponível em: <https://fr.airliquide.com/solutions/recuperation-de-cov> (acedido 2 de agosto de 2022).
- [33] M. Horvath, «The 505(b)(2) Drug Approval Pathway», Food Drug Law J., vol. 74, p. 37, 2019.
- [34] «Good Manufacturing Practices». [Online] Disponível em: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/gmp> (acedido 3 de março de 2022).
- [35] Deliberação nº77-A/CD/2021, de 06 de agosto de 2021, Infarmed
- [36] «EUR-Lex - 32001L0083 - PT», Jornal Oficial nº L 311 de 28/11/2001 p. 0067 - 0128; [Online] Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32001L0083> (acedido 5 de maio de 2022).
- [37] Decreto - Lei n.º176/2006, de 30 de agosto de 2006, Diário da República, 1.ª Série, 167, 6297-6383.
- [38] European Pharmacopoeia, 9th edition. Strasbourg: «European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM)», Council of Europe; 2019
- [39] «General Notices and Requirements», em The Pharmacopeia of the United States of America, Thirty-Eight Revision and the National Formulary, Thirty-Third Edition

- [40] «The Japanese pharmacopoeia», 18th edition. Tokyo: Society of Japanese Pharmacopoeia, 2021.
- [41] Gad S. C., «Pharmaceutical Manufacturing Handbook - Production and Processes». 2008.
- [42] Baldrick P, Baldrick P: «Pharmaceutical Excipient Testing: Regulatory and Preclinical Perspective». In: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume 1, Third edn. Edited by Swarbrick J: Springer; 2007: 2771-2782., 3.^a ed., vol. 1. Swarbrick J., 2007.
- [43] Crowley P.J. e Martini LG, «Excipients for Pharmaceutical Dosage Forms». In: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume 1, Third edn. Edited by Swarbrick J: Springer; 2007: 1609-1621, 3.^a ed., vol. 1. Swarbrick J., 2007.
- [44] C. Abrantes, «Segurança dos Excipientes utilizados pela Indústria Farmacêutica», Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa 2015, Dissertação de mestrado.
- [45] «IPEC PQC GMP for Pharmaceutical Excipients – Standards Certification Council». [Online] Disponível em: <https://www.isostancert.com/services/good-manufacturing-practice/ipec-pqc-gmp-for-pharmaceutical-excipients/> (acedido 7 de abril de 2022).
- [46] «ISO 9001:2015 What the New Standard Means for Pharmaceutical Manufacturers». [Online] Disponível em: <https://www.icsconnect.com/insights/iso-9001-2015-what-the-new-standard-means-for-pharmaceutical-manufacturers> (acedido 8 de abril de 2022).
- [47] «ISO confirms no change to ISO 9001», CQI | IRCA, 29 de abril de 2021. [Online] Disponível em: <https://www.quality.org/news/iso-confirms-no-change-iso-9001> (acedido 5 de abril de 2022).
- [48] «Home - Excipact». [Online] Disponível em: <https://www.excipact.org/> (acedido 10 de abril de 2022).
- [49] N. Barber, «Regulating Pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality», Qual. Saf. Health Care, vol. 14, n. 3, pp. 227–228, jun. 2005, doi: 10.1136/qshc.2004.012070.
- [50] «FDA Organization», FDA, 17 de janeiro de 2020. [Online] Disponível em: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [51] «Portugal now part of MRA with FDA - ECA Academy». [Online] Disponível em: <https://www.gmp-compliance.org/gmp-news/portugal-now-part-of-mra-with-fda> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [52] «Saiba mais sobre o ciclo de vida de um medicamento», Infarmed, 2008.
- [53] «¿Quiénes somos?» [Online] Disponível em: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/quienes-somos/> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [54] «Pharmaceutical Strategy for Europe», European Commission - European Commission. [Online] Disponível em: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2173 (acedido 28 de setembro de 2022).
- [55] «2022 - New Horizons? - Report 2020», apresentação Baxter CPhI online, disponibilizada por fonte interna, 2020.
- [56] «Revista Farmespaña Industrial | Noviembre/Diciembre 2021», Revista Farmespaña Industrial | Noviembre/Diciembre 2021. [Online] Disponível em: <https://www.farmaindustrial.com/revistas/noviembre-diciembre-2021> (acedido 30 de setembro de 2022).
- [57] «Biopharmaceuticals Market by Type and Application: Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2018-2025», Allied Market Research, 2018.
- [58] «European Cluster and Industrial Transformation Trends Report», European Commission, Luxemburgo, 2019. doi:10.2826/22077
- [59] «Quem é quem na Indústria Farmacêutica em Portugal 2021», 2021. Acedido: 15 de abril de 2022. [Online]. Disponível em: https://leitor.jornaleconomico.pt/download?token=f35f5f10be0d7fd02ac4fe8cb4d44f13&file=Quem_%C3%A9_Quem_na_ind%C3%BAstria_Farmac%C3%AAutica_net-final.pdf
- [60] M. M. Jorge, «Evolución y tendencias del mercado farmacéutico», Apresentação IQVIA Disponível por fonte interna, IQVIA, 26 de fevereiro de 2020.

- [61] «Irlanda adelanta a España con 1.000 millones de inversión farmacéutica». [Online] Disponível em: <https://www.eleconomista.es/salud/noticias/11794869/05/22/Irlanda-adelanta-a-Espana-con-1000-millones-de-inversion-farmaceutica.html> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [62] «Europa suma “hubs” farmacéuticos y España se queda atrás». [Online] Disponível em: <https://www.eleconomista.es/empresas-finanzas/noticias/11531150/12/21/Europa-suma-hubs-farmaceuticos-y-Espana-se-queda-atras.html> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [63] «Fabricación en España de medicamentos esenciales | Artículos Online». [Online] Disponível em: <https://www.farmaindustria.com/articulos-online/fabricacion-en-espana-de-medicamentos-esenciales-XFo0l> (acedido 3 de junho de 2022).
- [64] «Cinfa invertirá más de 200 millones de euros en I+D+i e infraestructuras hasta 2024», Cinfa. [Online] Disponível em: <https://www.cinfa.com/noticia/cinfa-invertira-mas-de-200-millones-de-euros-en-idi-e-infraestructuras-hasta-2024/> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [65] «Grifols realiza una gran inversión en su nueva fábrica de hemoderivados en Barcelona». [Online] Disponível em: <https://www.farmaindustria.com/noticias/grifols-realiza-una-gran-inversion-en-su-nueva-fabrica-de-hemoderivados-en-barcelona-pVtRT> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [66] «Moderna invertirá 500 millones para reforzar la fabricación en España - Pharmatech». [Online] Disponível em: <https://www.pharmatech.es/noticias/20220615/moderna-invertira-500-millones-reforzar-fabricacion-espana> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [67] «Estudo-setorial-2022-Farma.pdf». Acedido: 28 de setembro de 2022. [Online] Disponível em: <https://www.ayming.pt/wp-content/uploads/sites/17/2022/02/Estudo-setorial-2022-Farma.pdf>
- [68] «Farmacêutica Bluepharma investe 150 milhões em parque tecnológico em Coimbra». [Online] Disponível em: <https://www.jornaldenegocios.pt/empresas/detalhe/farmaceutica-bluepharma-investe-150-milhoes-em-parque-tecnologico-em-coimbra> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [69] «Farmacêutica Hovione investe 148 milhões de euros em plano de expansão global. Portugal está na lista – Executive Digest», 15 de novembro de 2021. [Online] Disponível em: <https://executivedigest.sapo.pt/farmaceutica-hovione-investe-148-milhoes-de-euros-em-plano-de-expansao-global/> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [70] «Farmacêutica Hikma investe 30 milhões de euros em Sintra», Jornal Expresso. [Online] Disponível em: <https://expresso.pt/economia/2019-10-31-Farmaceutica-Hikma-investe-30-milhoes-de-euros-em-Sintra> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [71] «Um incentivo à indústria farmacêutica nacional», Ordem dos Farmacêuticos. [Online] Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/um-incentivo-a-industria-farmaceutica-nacional/> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [72] N. Gregory Mankiw, «Principles of Economics», 8.^a ed. Cengage Learning, 2017.
- [73] P. Hauge, N. Hauge, e C. Morgan, «Market Research in practice: a Guide to the basics», 1.a ed. Londres: Kogan Pag, 1.a ed. Londres: Kogan Page, 2004.
- [74] L. G. Cooper e M. Nakanishi, «Market Share Analysis : Evaluating Competitive Marketing Effectiveness»,. Pennsylvania: University of Pennsylvania, 2014.
- [75] P. Kotler, Ed., «Principles of marketing», European ed., Harlow: Financial Times Prentice Hall, 2006.
- [76] Paul W. Farris, Neil T. Bendle, Phillip E. Pfeifer, e David J. Reibstein, «Marketing Metrics: 50+ Metrics Every Executive Should Master», 1.^a ed. Pearson PTR, 2006
- [77] M. Saunders, P. Lewis, e A. Thornhill, «Research methods for business students», 5.^a ed. Harlow: Prentice Hall, 2009.
- [78] D. Wilkinson e P. Birmingham, «Using Research Instruments A Guide for Researchers». Taylor Fr., 2003.
- [79] B. Kitchenham e S. L. Pfleeger, «Principles of Survey Research Part 1», vol. 26. Softw. Eng. Notes, 2001.
- [80] V. Carmo, «O uso de questionários em trabalhos científicos», Universidade Federal Santa Catarina, Brasil, 2013. Dissertação de mestrado

- [81] J. S. Armstrong, «Sales Forecasting». The IEBM Encyclopedia of Marketing, Michael J. Baker (Ed.), International Thompson Business Press, 1999, p. 278-290.
- [82] J. Scott Armstrong, «Principles of Forecasting A Handbook for Researchers and Practioners». Philadelphia: Kluwer Academic Publishers, 2001, ISBN: 0-7923-7930-6.
- [83] «Database - International trade in goods - Eurostat». [Online] Disponível em: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/international-trade-in-goods/data/database> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [84] «The Pharmaceutical Industry in Figures 2022», European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2022. [Online]. Disponível em: <https://www.efpia.eu/media/637143/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2022.pdf>
- [85] «The Pharmaceutical Industry in Figures 2017», European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2017. [Online]. Disponível em: https://www.efpia.eu/media/219735/efpia-pharmafigures2017_statisticbroch_v04-final.pdf
- [86] «The Pharmaceutical Industry in Figures 2018», European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2018. [Online]. Disponível em: https://efpia.eu/media/361960/efpia-pharmafigures2018_v07-hq.pdf
- [87] «The Pharmaceutical Industry in Figures 2019», European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2019. [Online]. Disponível em: <https://www.efpia.eu/media/412931/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2019.pdf>
- [88] «The Pharmaceutical Industry in Figures 2021», European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. [Online]. Disponível em: <https://www.efpia.eu/media/602709/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2021.pdf>
- [89] INE Espanha, Índice de Produção Industrial - bruto (Base 2015) por Atividade Económica (CAE Rev.3); Mensal do setor Fabrico de Produtos Farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas; Mensal do setor de Indústrias Transformadoras.
- [90] INE Portugal, Índice de Produção Industrial - bruto (Base 2015) por Atividade Económica (CAE Rev.3); Mensal do setor Fabrico de Produtos Farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas; Mensal do setor de Indústrias Transformadoras.
- [91] «Agregados sectoriales». [Online] Disponível em: https://app.bde.es/asc_web/consulta.html (acedido 28 de setembro de 2022).
- [92] «Quadros do Setor, Banco de Portugal, Quadros do setor Fabrico de Produtos Farmacêuticos de Base e de Preparações Farmacêuticas». [Online] Disponível em: <https://www.bportugal.pt/QS/qsweb/Dashboards> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [93] INE Espanha, Total nacional: Nº de empresas, cifra de negocios, venta de productos y valor añadido en los sectores de alta tecnología por rama de actividad y tipo de indicador, B.1 Fabricación de productos farmacéuticos (CNAE 21).
- [94] INE Espanha, Serie 2016-2019, Resultados por Comunidades y Ciudades Autónomas, Magnitudes regionalizadas según comunida-des y ciudades autónomas y actividad principal (CNAE-2009 a 1 y 2 dígitos).
- [95] «Company History | Air Products». [Online] Disponível em: <https://www.airproducts.com/company/history> (acedido 28 de setembro de 2022).
- [96] «Nippon Gases Iberia | NIPPON GASES». [Online] Disponível em: <https://nippongases.com/pt-pt/nippon-gases/iberia> (acedido 28 de setembro de 2022).

Anexo A - Quota de mercado regional por empresa concorrente

Neste anexo encontram-se os resultados relativos à análise da quota de mercado por região, de cada uma das empresas concorrentes, relativos ao mercado de gases industriais na indústria (bio)farmacêutica, de acordo com os dados recolhidos. No entanto, por motivos de confidencialidade, esta informação não pode ser divulgada.

Anexo B - Previsão de quantidades vendidas Air Liquide na Península Ibérica

Adicionalmente à realização da previsão das vendas da Air Liquide do Azoto Industrial Líquido (LIN), foram realizadas as previsões das vendas da empresa do Oxigénio Industrial Líquido (LOX), na Figura B.1., e do Dióxido de Carbono Industrial Líquido (LCO2), na Figura B.2., uma vez que estes são os gases industriais que apresentam maior aplicabilidade no setor (bio)farmacêutico.

À semelhança da análise realizada para o LIN, foi relevante a consideração de três cenários de previsão de vendas, em quantidade, destes gases no futuro. É pertinente avaliar a possível evolução das vendas em quantidades destes produtos, uma vez que, é difícil prever os preços praticados no futuro e tirar elações sobre a maior ou menor aplicabilidade ou utilização deste gás no futuro. Os três cenários de previsão, para cada um destes produtos apresentam-se nas Tabela 11 e Tabela 12, tendo em conta os dados históricos considerados para cada um dos cenários.

Verificou-se que, tendo em conta que nos dados históricos considerados não existem tendências negativas de crescimento, a previsão para o futuro é de crescimento, pelo que, mesmo o cenário pessimista conta com uma tendência positiva de crescimento de quantidades vendidas de produtos.

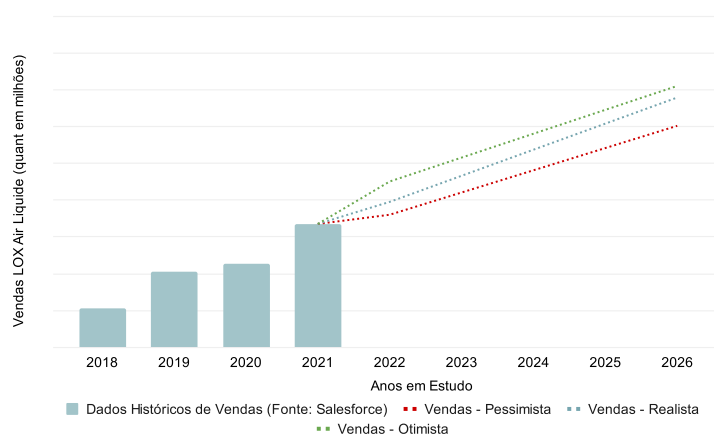


Figura B.1 Previsões de vendas de oxigénio Air Liquide Península Ibérica

Tabela 11: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas de oxigénio Air Liquide

Cenário	Histórico considerado	TMAC 2021-2026 (%)
Pessimista	2018-2020	10,0%
Realista	2018-2021	12,3%
Otimista	2019-2021	13,2%

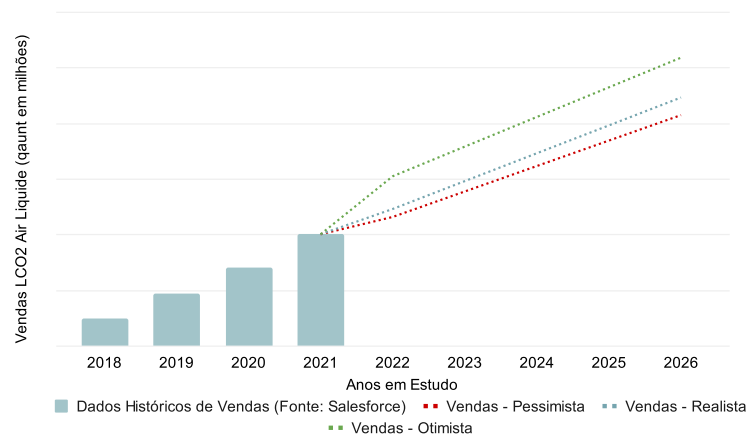


Figura B.2 Previsões de vendas de dióxido de carbono Air Liquide Península Ibérica

Tabela 12: Dados históricos e dados obtidos nas previsões de vendas de dióxido de carbono Air Liquide

Cenário	Histórico considerado	TMAC 2021-2026 (%)
Pessimista	2018-2020	11,3%
Realista	2018-2021	12,7%
Otimista	2019-2021	15,5%



