

**CARLOS CÉZAR FLORES VIDOTTI**

**Medicamentos novos e as necessidades do  
Sistema Único de Saúde:  
políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos  
no Brasil**

**BRASÍLIA  
2007**

**CARLOS CÉZAR FLORES VIDOTTI**

**Medicamentos novos e as necessidades do  
Sistema Único de Saúde:  
políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos  
no Brasil**

Tese apresentada à Universidade de Brasília  
como requisito parcial à obtenção do título  
de Doutor em Ciências da Saúde.  
Área: Farmacoepidemiologia

Orientadora: Profa. Dra. Lia Lusitana  
Cardozo de Castro

BRASÍLIA  
2007

## Ficha catalográfica

V654m

Vidotti, Carlos César Flores.

Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde: políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil. / Carlos César Flores Vidotti. – 2007. xii, 314f.

Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, 2007.

Título em inglês: New medicines and the Unified Health System (SUS) needs: public policies to research and development of drugs in Brazil. Inclui bibliografia e anexo.

1. Pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos novos. 2. Doenças de controle estratégico para o SUS. 3. Políticas públicas em saúde. 4. Carga de doença. 5. Avanço terapêutico. 6. Ciência e Tecnologia em saúde. 7. Título.

CDU 615.012

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

CARLOS CÉZAR FLORES VIDOTTI

### **Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde: políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil**

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde, pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, pela seguinte banca examinadora:

Orientadora: Profa. Dra. Lia Lusitana Cardozo de Castro  
Membro interno do Programa, UnB

Prof. Dr. Edgar Merchán-Hamann  
Membro interno do Programa, UnB

Profa. Dra. Maria José Roncada  
Membro interno do Programa, UnB

Profa. Dra. Gun Birgitta Bergsten Mendes  
Membro externo do Programa, Universidade Estadual de  
Campinas - Unicamp

Profa. Dra. Margô Gomes de Oliveira Karnikowski  
Membro externo do Programa, Universidade Católica de  
Brasília - UCB

Profa. Dra. Eloísa Dutra Caldas  
Membro interno do Programa, UnB (suplente)

Brasília, 19 de junho de 2007

## **DEDICATÓRIA**

Ao meu avô Manoel,  
que completará 90 anos  
no próximo dia 5 de julho,  
pelos muitos ensinamentos.

A Júnia e Rebecca, esposa e filha,  
pela nossa vida harmoniosa.

## AGRADECIMENTOS

À Professora Lia Lusitana Cardoso de Castro, pelos ensinamentos técnicos e de vida, notadamente pelo exemplo de luta em qualificar profissionais em diversos locais do país, com orientação itinerante.

Ao Conselho Federal de Farmácia, nas pessoas do Dr. Jaldo de Souza Santos, Presidente, e Dr. Radif Domingos, Coordenador do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim/CFF), por viabilizarem a realização de atividades ligadas ao doutorado. Em especial, agradeço a licença e apoio financeiro para a participação nos cursos de farmacoepidemiologia na Universidade de McGill, Montreal, Canadá, ocorrido em 2006.

Especial agradecimento aos estagiários (em ordem cronológica de atuação) Simone Saad Calil, Mariana Helena Mansur Cunha e Paulo Fernando Teixeira de Almeida, meus braços esquerdo e direito (nessa ordem, já que sou canhoto) no trabalho com os fármacos novos e entrevistas.

À Profa. Dra. Aracy Vitti Spínola, da Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo, pela revisão do questionário; ao Prof. Dr. Pedro Tauil, da Faculdade de Ciências da Saúde, da UnB, pelas discussões sobre as abordagens referente às doenças a serem consideradas nesse estudo; e ao Prof. Dr. Vicente Faleiros, do Serviço Social, da UnB, pelas discussões sobre implementação de políticas públicas e análise de dados qualitativos.

À Profa. Núbia Rodrigues, do Departamento de Antropologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e à Augusto Bastos pelas orientações sobre a utilização do software NVivo®, para auxílio de análise de dados qualitativos.

Aos meus amigos do Cebrim/CFF, farmacêuticos Emília Vitória da Silva e Rogério Hoefler, ao qual agradeço o apoio à utilização do software Epi-Info. A Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna, secretária, e Analice Maria da Conceição, serviços gerais, seres humanos de grande valor e que contribuíram em vários momentos do doutorado. À Márcia Cristina Cristina Rosa Monteiro, pelo apoio de biblioteca.

À Sra. Renata Portella de Moura, pela revisão do texto.

À Profa. Dra. Janeth Naves, colega de causa e de orientadora, pelo apoio em momentos importantes da realização da pesquisa e da elaboração do texto.

Ao Dr. José Ruben de Alcântara Bonfim, da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime), incansável na busca de fontes bibliográficas de difícil acesso. Amigo de discussões sobre uso racional de medicamentos.

Às pessoas que tiveram ligadas, direta ou indiretamente, à execução do doutorado, em especial os respondentes dos questionários e entrevistas, e outras, que, por falha minha, não citei.

## Epígrafes

"A habilidade de reconhecer um problema importante e formulá-lo em termos sensíveis à experimentação é uma das mais fundamentais características do experimentador capacitado". Louis Pasteur, citado por Dubos R. Pasteur e a ciência moderna. São Paulo: EDART, 1967. p.12

"Todo homem tem nele o seu Ptamos. É livre de ir ou não ir a esse pavoroso promontório do pensamento do qual se vislumbram as trevas. Se lá não vai, mantém-se na vida vulgar, na consciência vulgar, na virtude vulgar, na fé vulgar, na dúvida vulgar, e está certo. Para o repouso interior é, evidentemente, o melhor. Se se dirigir a esse cume, está preso. As profundas vagas do prodígio mostraram-se-lhe. Ninguém vê impunemente esse oceano ... Ele obstina-se nesse abismo atraente, nessa sondagem do inexplorado, nesse desinteresse pela Terra e pela vida, nessa entrada no proibido, nesse esforço de tatear o impalpável, nesse olhar sobre o invisível, ali volta, ali regressa, ali se agarra, ali se debruça, ali dá um passo, depois dois, e é assim que se penetra no impenetrável, e é assim que avançamos no alargamento sem limites da condição infinita." Victor Hugo, citado por Pauwels L e Bergier J. O despertar dos mágicos. Introdução ao realismo fantástico. 23ª. ed. Rio de Janeiro: Bertrand, 1989. p.348

Venturis ventis<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> "Aos ventos que hão de vir", lema do brasão do Distrito Federal

## SUMÁRIO

<i>Lista de figuras</i> .....	viii
<i>Lista de tabelas</i> .....	viii
<i>Lista de gráficos</i> .....	ix
<i>Lista de siglas</i> .....	x
<i>Resumo</i> .....	xii
<i>Abstract</i> .....	xiii
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1. PESQUISA, DESENVOLVIMENTO, REGISTRO E UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS .....	8
1.2. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA .....	17
1.3. INICIATIVAS DE GOVERNO RELATIVAS À PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS.....	19
1.4. DOENÇAS ESTRATÉGICAS PARA O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) .....	23
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>30</b>
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>32</b>
3.1. ESTUDO DE CASO.....	33
3.2. TRIANGULAÇÃO: MATRIZ TEÓRICO-METODOLÓGICA PARA OBTENÇÃO, ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS .....	35
3.3. CAMINHOS PARA A OBTENÇÃO DAS EVIDÊNCIAS E INTERPRETAÇÃO .....	35
3.4. DETALHAMENTO DOS MATERIAIS E MÉTODOS .....	36
3.4.1. <i>Materiais e métodos para identificação e análise de fármacos novos, no período de 1994 a 2004</i> .....	37
3.4.2. <i>Materiais e método para identificar doenças estratégicas para o Sistema Único de Saúde, cotejando-as com a indicação de medicamentos novos</i> .....	44
3.4.3. <i>Materiais e métodos para verificar a implementação de políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos</i> .....	47
3.5. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO INTEGRADORA.....	55
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>56</b>
4.1. FÁRMACOS NOVOS .....	57
4.1.1. <i>Fármacos novos organizados pelos grupos anatômicos da classificação Anatômica Terapêutica Química (Anatomical Therapeutic Chemical - ATC)</i> .....	57
4.1.2. <i>Características gerais do registro de fármacos novos</i> .....	125
4.2. DOENÇAS CUJO CONTROLE É ESTRATÉGICO PARA O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE COTEJADAS COM OS MEDICAMENTOS NOVOS .....	131
4.2.1. <i>Hanseníase</i> .....	132
4.2.2. <i>Tuberculose</i> .....	138
4.2.3. <i>Hipertensão arterial</i> .....	144
4.2.4. <i>Diabetes mellitus</i> .....	148
4.3. QUALITATIVO: QUESTIONÁRIOS E ENTREVISTAS.....	153
4.3.1. <i>Pesquisa e desenvolvimento</i> .....	156
4.3.2. <i>Gestão de informação</i> .....	182
4.3.3. <i>Políticas</i> .....	203
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	<b>243</b>
5.1. FÁRMACOS NOVOS .....	244
5.2. DOENÇAS E MEDICAMENTOS NOVOS.....	251
5.3. DISCUSSÃO DE DADOS QUALITATIVOS.....	258
5.3.1. <i>Pesquisa e desenvolvimento</i> .....	258
5.3.2. <i>Gestão de informação</i> .....	271
5.3.3. <i>Políticas</i> .....	281
5.4. DISCUSSÃO INTEGRADORA .....	288
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>292</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>295</b>
<b>8. ANEXOS</b> .....	<b>303</b>

## RELAÇÃO DE ILUSTRAÇÕES

### Lista de figuras

FIGURA 1 – ETAPAS DO DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO MEDICAMENTO.....	14
FIGURA 2 – PROCESSO (PIPELINE) DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACO E MEDICAMENTO.....	16
FIGURA 3 – MÉTODO PARA IDENTIFICAÇÃO DE FÁRMACOS NOVOS.....	38
FIGURA 4 – MODELO “PESQUISA, DESENVOLVIMENTO, REGISTRO E UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM HARMONIA COM AS NECESSIDADES DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE”.....	291

### Lista de tabelas

TABELA 1 – DALY POR 1000 HABITANTES E SUA DISTRIBUIÇÃO POR GRUPOS DE CAUSAS, EM AMBOS OS SEXOS, SEGUNDO GRANDES REGIÕES, BRASIL, 1998 .....	27
TABELA 2 – SEGMENTOS E CÓDIGOS ATRIBUÍDOS AOS RESPONDENTES .....	52
TABELA 3 - FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO SISTEMA DIGESTÓRIO (A), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	58
TABELA 4 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO SANGUE E ÓRGÃOS HEMATOPOÉTIOS (B), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	63
TABELA 5 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO CARDIOVASCULAR (C), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	67
TABELA 6 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO DERMATOLÓGICOS (D), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	75
TABELA 7 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO SISTEMA GÊNITO URINÁRIO E HORMÔNIOS SEXUAIS (G), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	80
TABELA 8 - FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO PREPARAÇÕES PARA O SISTEMA HORMONAL, EXCLUINDO HOMÔNIOS SEXUAIS E INSULINAS (H), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	85
TABELA 9 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO ANTIINFECIOSOS SISTÊMICOS (J), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	86
TABELA 10 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO ANTINEOPLÁSICOS E IMUNOMODULARES (L), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	94
TABELA 11 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO (M), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	100
TABELA 12 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO SISTEMA NERVOSO (N), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	105
TABELA 13 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO PRODUTOS ANTIPARASITÁRIOS, INSETICIDAS E REPELENTES (P), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	113
TABELA 14 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO SISTEMA RESPIRATÓRIO (R), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	114
TABELA 15 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO ÓRGÃOS DOS SENTIDOS (S), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	120
TABELA 16 – FÁRMACOS NOVOS CLASSIFICADOS NO GRUPO VÁRIOS (V), REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	124
TABELA 17 – FÁRMACOS NOVOS REGISTRADOS, NO BRASIL, DE 2000 A 2004, CLASSIFICADOS PELA FDA CONFORME CRITÉRIO DE INOVAÇÃO: PRIORITÁRIO (P) OU REGULAR (STANDARD - S) .....	128
TABELA 18 – INDÚSTRIAS QUE MAIS TIVERAM FÁRMACOS NOVOS REGISTRADOS E OS GRUPOS ANATÔMICOS ATC NOS QUAIS SÃO CLASSIFICADOS, REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	130
TABELA 19 - PREVALÊNCIA E DETECÇÃO DA HANSENÍASE 2005, POR REGIÃO .....	136

TABELA 20 - INCIDÊNCIA E TAXA DE INCIDÊNCIA DE TUBERCULOSE POR 100 MIL HABITANTES . (TODAS AS FORMAS, FORMA PULMONAR E FORMA PULMONAR BACILÍFERA), POR ANO DE NOTIFICAÇÃO. BRASIL – 2000 A 2003 .....	139
TABELA 21 - CATEGORIAS DE ENCERRAMENTO PARA CASOS NOVOS DE TUBERCULOSE. BRASIL – 2000 A 2003 .....	141
TABELA 22 - CATEGORIAS DE ENCERRAMENTO PARA OS CASOS NOVOS DE TUBERCULOSE POR REGIÕES. BRASIL – 2003 .....	142
TABELA 23 - TAXA DE MORTALIDADE (POR 100 MIL) POR DOENÇA DO APARELHO CIRCULATORIO, SEGUNDO CAUSAS E SEXO. BRASIL E GRANDES REGIÕES – 1991 E 1998 .....	146
TABELA 24 - TAXA DE MORTALIDADE (POR 100 MIL) POR DIABETES MELLITUS, SEGUNDO SEXO. BRASIL E GRANDES REGIÕES – 1991, 1996 E 1998 .....	151

## Lista de gráficos

GRÁFICO 1 - RELAÇÃO ENTRE O ORÇAMENTO DE PESQUISA PARA A DOENÇA NO PORTFOLIO DO TDR E A CARGA DE DOENÇA .....	22
GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO SISTEMA DIGESTÓRIO (A), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	60
GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO SISTEMA DIGESTÓRIO (A), NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	61
GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS DO GRUPO SANGUE E ÓRGÃOS HEMATOPOÉTICOS (B), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004. ....	64
GRÁFICO 5 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO SANGUE E ÓRGÃOS HEMATOPOÉTICOS (B) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004. ....	65
GRÁFICO 6 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO CARDIOVASCULAR (C), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	70
GRÁFICO 7 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO CARDIOVASCULAR (C) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004. ....	71
GRÁFICO 8 – PRINCIPAIS CLASSES DE AÇÃO FARMACOLÓGICA DOS FÁRMACOS NOVOS NO SUBGRUPO TERAPÊUTICO “ANTI-HIPERTENSIVO” DO GRUPO CARDIOVASCULAR (C) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004. ....	72
GRÁFICO 9 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO DERMATOLÓGICOS (D), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	77
GRÁFICO 10 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO DERMATOLÓGICOS (D) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	78
GRÁFICO 11 – DISTRIBUIÇÃO DE FÁRMACOS NOVOS DO SISTEMA GÊNITO URINÁRIO E HORMÔNIOS SEXUAIS (G), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO. , NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	82
GRÁFICO 12 – CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO SISTEMA GÊNITO URINÁRIO E HORMÔNIOS SEXUAIS (G) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	83
GRÁFICO 13 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO ANTIINFECIOSOS SISTÊMICOS (J), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	89
GRÁFICO 14 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO ANTIINFECIOSOS SISTÊMICOS (J) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	90
GRÁFICO 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO TERAPÊUTICO ANTINEOPLÁSICOS E IMUNOMODULADORES (L), CONFORME ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	96
GRÁFICO 16 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO ANTINEOPLÁSICOS E IMUNOMODULADORES (L) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	97
GRÁFICO 17- DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO (M), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	102
GRÁFICO 18 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DO GRUPO SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO (M) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004.....	103
GRÁFICO 19 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO TERAPÊUTICO SISTEMA NERVOSO (N) , CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, , NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	109
GRÁFICO 20 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO SISTEMA NERVOSO (N) , NO BRASIL, DE 1994 A 2004. ....	110

GRÁFICO 21 – DISTRIBUIÇÃO DE FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO SISTEMA RESPIRATÓRIO (R), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	116
GRÁFICO 22 – CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO RESPIRATÓRIO (R), NO BRASIL, DE 1994 A 2004. ....	117
GRÁFICO 23 – DISTRIBUIÇÃO DE FÁRMACOS DO GRUPO ANATÔMICO ÓRGÃOS DOS SENTIDOS (S), CONFORME O ANO DE PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004. ....	121
GRÁFICO 24 – DISTRIBUIÇÃO DAS CATEGORIAS TERAPÊUTICAS DOS FÁRMACOS NOVOS DO GRUPO ÓRGÃOS DOS SENTIDOS (S), NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	122
GRÁFICO 25 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS REGISTRADOS, CONFORME O ANO DE CONCESSÃO DO PRIMEIRO REGISTRO, NO BRASIL, DE 1994 A 2004 .....	126
GRÁFICO 26 – DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS NOVOS REGISTRADOS NO BRASIL, DE 1994 A 2004, CONFORME O GRUPO ANATÔMICO PRINCIPAL DA CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA TERAPÊUTICA QUÍMICA (ANATOMICAL THERAPEUTIC CHEMICAL – ATC) .....	127
GRÁFICO 27 – CASOS NOTIFICADOS DE HANSENÍASE NO PERÍODO DE 1980 A 2003, NO BRASIL. ....	134
GRÁFICO 28 - COEFICIENTES DE PREVALÊNCIA E DETECÇÃO DE HANSENÍASE NO PERÍODO DE 1994 A 2005, NO BRASIL.....	135

## Lista de siglas

ABDI – Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial  
ADPIC - Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados ao Comércio (v. tb. TRIPs)  
Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
ATC – Sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical*  
AVPAI – Anos de Vida Perdidos Ajustados por Incapacidade (v. tb. DALY)  
BNDES – Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social  
CEME – Central de Medicamentos  
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa  
Cepids - Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão; programa da Fapesp  
CFF – Conselho Federal de Farmácia  
CGEE – Centro de Gestão e Estudos Estratégicos; Organização Social ligada ao MCT  
CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico  
CNS – Conselho Nacional de Saúde  
Codetec – Companhia de Desenvolvimento Tecnológico de Campinas  
Coinfar - Consórcio de Indústrias Farmacêuticas (constituído pelos laboratórios Biolab/Sanus, União Química e Biosintética/Aché)  
CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa  
COPPE – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia (UFRJ)  
CRO – *Contract Research Organization* (v. ORPC)  
CT-Saúde – Fundo Setorial de Saúde, da Finep  
DAF/DECIT/MS – Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos  
DALY - *Disability Adjusted Life Years*  
DECIT/MS – Departamento de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos  
DEFID - *Department for International Development*, da Inglaterra,  
DNDi – *Drugs for Neglected Diseases Initiative*, liderada pela organização Médicos Sem Fronteiras (MSF)  
Embraer – Empresa Brasileira de Aeronáutica  
Embrapa - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa  
EMA - *European Medicines Agency*  
Fapesp – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo  
Farmanguinhos – Instituto de Tecnologia em Fármacos, ligado à Fiocruz  
FCF/USP – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo  
FDA – *Food and Drug Administration*  
FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos  
Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz  
FURP – Fundação para o Remédio Popular  
GIFAR – Grupo Interministerial da Indústria Farmacêutica

HAI – *Health Action International*  
IIPF - Instituto Internacional de Pesquisas Farmacêuticas  
IM-INOVAR – Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos  
LAFEPE – Laboratório Farmacêutico de Pernambuco  
MCT -Ministério da Ciência e Tecnologia  
MDIC – Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio  
MS – Ministério da Saúde  
MSF – Médicos Sem Fronteiras  
NEQ – Nova Entidade Química  
OMS – Organização Mundial da Saúde (v. tb. WHO)  
ONG – Organização Não-Governamental  
ONU – Organização das Nações Unidas  
ORPC – Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (v. tb. CRO)  
PITCE - Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior  
PNUD – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, ligado à ONU (v. tb. UNDP)  
Profarma - Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica  
Rename – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais  
SUS – Sistema Único de Saúde  
Siquim – Sistema de Informação sobre a Indústria Química, Escola de Química, UFRJ  
TDR - *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases*, parceria PNUD, Banco Mundial e OMS  
TRIPS – *Trade- Related Aspects of Intellectual Rights Including Trade in Counterfeit Goods* (Acordo sobre os direitos de propriedade intelectual relacionados ao comércio)  
UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais  
UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro  
UnB – Universidade de Brasília  
UNITAID – “International Drug Purchase Facility”, ligada à OMS  
UNDP – *United Nations Development Program*, ligado à ONU (v. tb. PNUD)  
Unicamp – Universidade Estadual de Campinas  
USP – Universidade de São Paulo  
WHO – *World Health Organization* (v. tb. OMS)

## RESUMO

Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde: políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil

No Brasil, não é conhecida a tendência dos medicamentos novos lançados no mercado e sua influência sobre o tratamento de doenças, apesar da carga de doença existente. A pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos feitos por grupos de pesquisa e indústrias ainda não conseguiram lançar novos fármacos para o tratamento de doenças da pobreza. O objetivo desta pesquisa é descrever os fármacos novos lançados no período de 1994 a 2004, cotejando-os com as doenças prioritárias para o Sistema Único de Saúde, e conhecer iniciativas de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos no país. O método utilizado foi o de estudo de caso, sendo realizada análise documental, questionários e entrevistas. Nos resultados, foram identificados 440 fármacos novos, com média de 40 por ano, que, majoritariamente, não apresentavam avanço terapêutico e foram introduzidos, principalmente, para tratar doenças não infecciosas. As doenças prioritárias para o SUS – hanseníase, tuberculose, hipertensão e diabetes – foram caracterizadas epidemiologicamente e, para as três últimas, foram obtidas estimativas de custos de tratamento. Os fármacos novos foram cotejados com os tratamentos recomendados, sendo que um (0,2%) fármaco descrito foi selecionado para a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, o metoprolol, um anti-hipertensivo. Os custos da tuberculose equivalem aos custos para a pesquisa e desenvolvimento de medicamento. A talidomida continua a ser utilizada em programa do Ministério da Saúde, causando novos casos de focomelia. Foram obtidas respostas de 23 pessoas, identificando-se o crescimento recente em pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, no Brasil, dominando-se todo o processo até a comercialização. Foi lançado o primeiro medicamento contendo fármaco desenvolvido integralmente no país, alfaumuleno, antiinflamatório. Foram propostos conteúdos para política pública de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos. Conclui-se que o registro de fármacos novos segue orientação majoritariamente comercial, com grande quantidade de fármacos que não apresentam avanço terapêutico. Há doenças de controle estratégico para o SUS que não são contempladas pelos medicamentos novos. Esta é uma lacuna para pesquisa de novos fármacos. O Brasil entrou em novo momento histórico de pesquisa e desenvolvimento integral de medicamentos. Para utilizar esse potencial em favor do SUS, propõe-se a criação de agência de medicamentos e um modelo de pesquisa e desenvolvimento que considere as necessidades de saúde, articule competências e tenha a participação de usuários na sua gestão.

Palavras-chave: pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos novos; doenças de controle estratégico para o SUS; políticas públicas em saúde; carga de doença; avanço terapêutico; ciência e tecnologia em saúde.

## ABSTRACT

New medicines and the Unified Health System (SUS) needs:  
public policies to research and development of drugs in Brazil

In Brazil, the trend for new medicines launched and their influence on the treatment of diseases is not known, despite the existing burden of disease. The research and development of medicines done by research groups and industries have not been able to launch new medicines for the treatment of diseases of the poor. The objective of this study is to describe new medicines launched in the period between 1994 and 2004, comparing them with the priority diseases for the Unified Health System (SUS), and to know initiatives of research and development of new medicines in the country. The method used was case study, through document analysis, questionnaires and interviews. In the results, 440 new drugs were identified, with a mean of 40 per year, which, in most cases, did not show therapeutic advance and were introduced, mainly, to treat non-infectious diseases. The priority diseases to SUS – leprosy, tuberculosis, hypertension, diabetes – were epidemiologically characterized and, for the last three, cost estimates of treatment were obtained. The new medicines were compared to the recommended treatment, and only one (0,2%) medicine was selected for the National Essential Drugs List, the metoprolol, an antihypertensive. The costs of tuberculosis are equivalent to the costs of research and development of a medicine. The thalidomide is still used in the Ministry of Health program, causing new cases of focomelia. 23 persons answered questionnaires or interviews. The recent growth in research and development of medicines was identified in Brazil; the pipeline process until marketing was mastered. The first Brazilian medicine, fully developed in the country was launched, humulen alfa, an anti-inflammatory. Public policy contents for research and development for medicines were proposed. One can conclude that new medicines registration follow commercial direction, with a great number of drugs which do not show therapeutic advance. There are diseases of strategic control to SUS which are not covered by new medicines. This is a gap for research of new drugs. Brazil has entered a new historical moment in integral research and development of medicines. To use this potential in favor of SUS, one proposes the creation of a medicines agency and a model for research and development which takes into account health needs, articulates competencies and has the participation of users in its management.

Keywords: new medicines research and development; diseases of strategic control for SUS; public policies in health; burden of disease; therapeutic advance; science and technology in health.

# 1. Introdução

A disponibilidade de medicamentos conforme as necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS) está quase relegada ao esquecimento e atende mais a fatores mercadológicos e menos às necessidades de saúde. As discussões de política estão, apropriadamente, concentradas no acesso a esses produtos. Marginalmente, é discutido se os fármacos novos representam avanço terapêutico.

O SUS, emanado da própria Constituição Federal, tem como princípios doutrinários a universalidade, equidade e integralidade, os quais orientam o acesso aos serviços e produtos que possam melhorar as condições de saúde. Na Constituição Federal e, depois, na Lei Orgânica da Saúde, Lei nº 8.080, de 1990, a questão da saúde e da assistência farmacêutica, em particular, são tratados como dever do Estado e direito do cidadão (Brasil. Ministério da Saúde, 1990).

No âmbito do SUS, foi organizada, em 2003, a 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (Brasil. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, 2003). Nesta, foram aprovadas proposições que visam à criação de política pública específica para pesquisa e desenvolvimento (P&D) de fármacos e medicamentos conforme as necessidades de saúde, seguindo critérios epidemiológicos e sociais.

Essas proposições têm fulcro na compreensão de que pesquisa e desenvolvimento são indispensáveis para criar produtos de saúde utilizados na luta contra doenças e que pesquisa e desenvolvimento realizados pela indústria farmacêutica estão dirigidos a populações de países ricos, deixando as populações pobres, na maior parte do mundo, com escassa, ou nenhuma, opção quanto ao tratamento de doenças que as acometem. Quando disponível, o acesso aos tratamentos é questão relevante, sujeita a limitações de diferentes

ordens, que incluem a falta de financiamento de governo ou poder de compra inexistente, assim como seleção, distribuição, prescrição, dispensação e utilização inadequadas.

A pesquisa e o desenvolvimento de novos fármacos para doenças da pobreza estão praticamente estagnados porque milhões de pessoas que necessitam deles vivem em países pobres, nos quais o comércio dos produtos que contém esses fármacos não é lucrativo para a indústria farmacêutica. Por exemplo, a tuberculose, que atinge principalmente os pobres, mata, pelo menos, dois milhões de pessoas todos os anos. Mesmo assim, o último tratamento realmente inovador foi desenvolvido há mais de 30 anos (*Médecins Sans Frontières* (MSF). *Drugs for Neglected Diseases Working Group*, 2001).

Na busca por aumentar a lucratividade, os interesses mercadológicos dirigem a introdução de produtos farmacêuticos, sendo que a maioria não representa inovação ou avanço terapêutico. A *International Society of Drug Bulletins* adotou conceito de inovação (ou avanço) terapêutico, no qual “um novo tratamento beneficia o paciente, quando comparado a opções previamente existentes” (*International Society of Drug Bulletins* - ISDB, 2001).

A indústria se especializou no lançamento de produtos que não representam avanço em relação aos já existentes. Estudo francês analisou novos medicamentos lançados em 25 anos. Dos 3.335 novos produtos, apenas 0,30% receberam a classificação “bravo”, um avanço terapêutico excepcional; 2,34% representaram um avanço real; 6,81% oferecem alguma vantagem; 14,6 são possivelmente úteis; 69,02% não apresentam novidade alguma e 3,18% são inaceitáveis por apresentarem perfil de segurança inadequado (Bardelay, 2006).

Essa situação é agravada quando se observa a introdução de novos tratamentos para doenças que atingem populações pobres. Levantamento, realizado na Europa e nos EUA mostra que, de 1.393 novas moléculas introduzidas no mercado no período de 1975 a 1996, cerca de 1% foram destinadas para doenças da pobreza (Trouiller *et al.*, 2002). É uma das características das doenças ditas negligenciadas, ou seja, raros medicamentos são introduzidos para o tratamento das mesmas.

O conceito de doenças negligenciadas ainda não está consolidado, havendo interpretações ligeiramente diferentes. Segundo Yamey (Yamey, 2002), as doenças infecciosas podem ser consideradas como “negligenciadas” quando há falta de tratamentos efetivos, “convenientes” para serem utilizados e o consumidor ou governo não podem arcar com as despesas. Já para a instituição “Médicos Sem Fronteiras” (MSF), as doenças negligenciadas são aquelas mortais ou muito graves, cujas opções de tratamento são inadequadas ou não existem; seu mercado consumidor, em potencial, é pequeno e(ou) pobre para provocar pronta resposta do setor privado; e, quando o interesse do governo para enfrentar este tipo de doença é insuficiente ou as ações são desarticuladas, incapazes de gerar resposta efetiva (*Médecins Sans Frontières (MSF). Drugs for Neglected Diseases Working Group, 2001*). Uma vez que a maioria dos pacientes com estas doenças vive em países em desenvolvimento e é muito pobre para pagar pelos medicamentos, a indústria farmacêutica tem, tradicionalmente, ignorado essas doenças. Alguns exemplos de doenças negligenciadas são a malária e a tuberculose (Yamey, 2002).

Além do mercado não se interessar pelas doenças negligenciadas, as políticas públicas não são, apropriadamente, dirigidas para atenderem a carga de doença e, como consequência, os investimentos em pesquisa e desenvolvimento são baixos ou inexistentes (Ridley *et al.*, 2001). Como essas doenças afetam, principalmente, as populações pobres, o diminuto mercado consumidor gera, ainda, o subgrupo das “doenças extremamente negligenciadas”, entendidas como aquelas que afetam pacientes que de tão pobres praticamente não possuem poder de compra. Exemplos de doenças extremamente negligenciadas são doença de Chagas, dengue, leishmaniose, hanseníase, filariose linfática e esquistossomose (*Médecins Sans Frontières (MSF). Drugs for Neglected Diseases Working Group, 2001*).

Adicionalmente, o investimento em P&D de medicamentos para tratar doenças negligenciadas é inadequado, e o “investimento para malária é, pelo menos, 80 vezes menor que para HIV/AIDS” (Trouiller *et al.*, 2002). Mesmo assim, a malária está entre as doenças negligenciadas que mais recebem investimento. Por exemplo, os recursos do orçamento do TDR/OMS para pesquisa em malária são cerca de dez vezes maiores que os recursos para pesquisa em hanseníase (Remme *et al.*, 2002).

A falta de novos produtos seguros e eficazes para essas doenças leva à utilização de medicamentos disponíveis, muitos altamente tóxicos, como os antimoniais utilizados no tratamento para leishmaniose, introduzidos no Brasil em 1913(!), e com índices de resistência elevados (Brasil. Ministério da Saúde, 2006).

Essa falta de pesquisas para problemas que atingem populações pobres levou à criação, em 1990, da Comissão sobre Pesquisa em Saúde para o

Desenvolvimento. A comissão estimou que menos de 10% dos recursos mundiais investidos em pesquisa de saúde (US\$ 30 bilhões em 1986) eram aplicados em problemas de saúde de países em desenvolvimento, os quais são acometidos por 90% dos problemas de saúde no mundo – desequilíbrio conhecido pelo termo ‘lacuna 10/90’ ou ‘10/90 gap’ (*Global Forum for Health Research, 2004*).

Em 1998 foi criado o *Global Forum for Health Research* (Foro Mundial para Pesquisa em Saúde) para lidar com esta situação, e sua origem foi fundamentada em três fatores principais: i) a melhoria das condições de saúde é condição para o desenvolvimento, e o investimento em saúde gera uma das maiores taxas de retorno que um país pode alcançar; ii) a melhoria das condições de saúde exige a efetiva utilização dos recursos existentes e a geração de novos conhecimentos e tecnologias; e iii) poucos dos recursos mundiais para pesquisa em saúde são dirigidos à solução dos problemas de saúde dos países em desenvolvimento (*Global Forum for Health Research, 2004*).

Conforme o Fórum, mais pesquisas são requeridas para lidar com a falta de medicamentos e tecnologias para tratar a carga múltipla de doenças infecciosas e não-infecciosas que muitos países em desenvolvimento enfrentam no presente, sendo necessária, também, mais pesquisa para gerar conhecimentos e evidência sobre quais políticas, sistemas e serviços funcionam em diferentes lugares e cenários, sobre quais estão falhando e o que é necessário para melhorá-las (*Global Forum for Health Research, 2004*).

Nessa mesma direção, mas com foco em medicamentos, foi fundada, em 2003, a Iniciativa de Fármacos para Doenças Negligenciadas (*Drugs for Neglected Diseases initiative – DNDi*), a qual tem o propósito de criar e estimular

esforços para a pesquisa e o desenvolvimento (P&D) de fármacos para tratar as doenças negligenciadas. A DNDi representa a junção de esforços de sete organizações, de cinco continentes, entre as quais MSF, TDR / OMS (*Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases* / Organização Mundial da Saúde), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz / Ministério da Saúde) e instituições da França, Índia, Quênia e Malásia. Os projetos desenvolvidos são fundamentados “no equilíbrio entre as oportunidades de P&D para cada doença e as necessidades dos pacientes” (*Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi), 2006).

Possivelmente em razão da dramaticidade da falta de tratamento para doenças negligenciadas e das iniciativas empreendidas, com destaque para o TDR/OMS e a DNDi, o cenário de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para essas doenças mudou, de forma positiva, nesta década. Em fins de 2004, havia 63 projetos nessa área, dos quais se espera, em até cinco anos, o registro de oito a nove novos fármacos para o tratamento dessas doenças (Moran, 2005).

As necessidades de saúde pública devem orientar a P&D de medicamentos, incluindo a criação de arcabouço legal e de ações governamentais neste âmbito. Conhecer os processos que levam ao lançamento de novos medicamentos no mercado farmacêutico pode contribuir nas discussões desta política.

## 1.1. Pesquisa, desenvolvimento, registro e utilização de medicamentos

A pesquisa e o desenvolvimento (P&D) são essenciais para criar produtos na luta contra as doenças. Um medicamento deveria ser criado para atender as necessidades de saúde (*Médecins Sans Frontières (MSF). Drugs for Neglected Diseases Working Group, 2001; Pécoul, 2004; Marques, 2000*).

Contudo, esse processo é dominado pela indústria farmacêutica e seu interesse mercadológico, que tem, inclusive, “inventado doenças”, o que é conhecido, em inglês, por “disease-mongering”, ainda sem tradução apropriada para o português. Nessa estratégia, a indústria faz publicidade indireta, sobre doenças e não sobre medicamentos, nos meios profissionais e de massa, aumentando a percepção do público sobre possíveis riscos, que seriam reduzidos ao se tomar “uma pílula”, sem levar em consideração os vários fatores de risco que podem estar envolvidos. Exemplos dessa estratégia ocorrem com os níveis de colesterol, colocado como fator primordial para doenças cardiovasculares, e a hiperatividade como fator primordial para deficiências no aprendizado (*Disease Mongering Conference, 2006; Moynihan et al., 2006*).

A capacidade da indústria farmacêutica para introduzir novos fármacos no mercado é descrita em estudo americano (Kaitin *et al.*, 2000) onde, nos EUA, no período de 1996 a 1998, foram aprovados 122 novos fármacos; dos quais 110 (90,2%) se enquadravam na categoria de *nova entidade química* (NEQ). Destes, apenas 38 (34,5%) foram classificados pela FDA como uma NEQ prioritária, o que significa que elas podem “apresentar alto valor terapêutico” e, portanto, tiveram revisão prioritária, que é mais rápida.

Entretanto, a partir de 1997, tem sido observada, nos EUA, a redução sistemática de produtos farmacêuticos novos sendo comercializados, ao contrário da esperada aceleração. A enorme quantidade de conhecimentos proveniente de ciências básicas – particularmente na genômica e biotecnologia – diretamente, e a revolução da Tecnologia de Comunicação e Informação (TCI), indiretamente, deveria levar ao aumento de medicamentos novos, não o contrário. Este fator levou a FDA a fazer análise do processo de desenvolvimento de produtos farmacêuticos, o qual não tem sido suficientemente capaz de tirar proveito dessa situação, gerando a transformação necessária. Dentre as conclusões e propostas, é expresso, por exemplo, que a era dos fármacos desenvolvidos utilizando o genoma humano ainda não chegou (*Food and Drug Administration, 2004*).

A FDA identifica o chamado “caminho crítico” (“critical path”) da pesquisa e desenvolvimento de novo produto farmacêutico, que começa quando a substância é selecionada para desenvolvimento, antes dos ensaios pré-clínicos, e segue até o produto comercializado. Em todo o caminho crítico, as análises empreendidas envolvem as dimensões de segurança, utilidade terapêutica, ou seja, benefício para as pessoas, e industrialização (*Food and Drug Administration, 2004*).

Em função da redução da quantidade de novos medicamentos, três áreas desafiadoras para a pesquisa e desenvolvimento foram identificadas: primeiro, transformar os conhecimentos das ciências básicas em potenciais novos medicamentos; segundo, criar um processo para desenvolver medicamentos que seja mais ágil, menos dispendioso e mais confiável que o atualmente adotado mundialmente, que foi concebido há algumas décadas, quando significativa parcela dos conhecimentos hoje existentes era sequer imaginável; terceiro, priorizar e financiar pesquisa e desenvolvimento para as doenças não ou

inapropriadamente tratadas (Trouiller *et al.*, 2002; *Food and Drug Administration*, 2004; Dukes, 2004).

Em países em desenvolvimento, são raras as análises de mercado, incluindo avanço terapêutico, relativas aos medicamentos novos lançados nos mesmos, apesar da carga de doença que afeta as suas populações, o que acarreta conseqüências para a saúde individual e coletiva e tem implicações sociais e econômicas. Análise do mercado indiano aponta que, em período de 15 anos, foram lançados cerca de 26 novos produtos por ano, mas os avanços terapêuticos relevantes são raros, o mercado farmacêutico não é orientado pelas necessidades e as estruturas reguladoras não são construídas para o atendimento das necessidades de saúde (Gosh *et al.*, 2004).

A análise do mercado brasileiro relativa a medicamentos novos é incipiente, e é necessária em função das especificidades do país, tais como extensão geográfica, heterogeneidade sócio-econômica e epidemiológica, e porque o Brasil pode ser considerado um grande mercado farmacêutico. Bonfim (2006) faz análise de medicamentos novos lançados no período após a criação da Anvisa, identificando os novos produtos, independente de conterem fármacos novos ou não, e, adicionalmente, não fica claro o método para obtenção dos dados, o que dificulta comparações. Barberato (2006) aborda a questão da pesquisa e desenvolvimento de fármacos novos, mas o foco da pesquisa realizada é a articulação entre grupos de pesquisa.

Nesse contexto, é difícil saber se os novos medicamentos melhoram o tratamento de doenças prevalentes e doenças endêmicas não controladas. Adicionalmente, há deficiência na análise e distribuição de informação sobre

pesquisa e desenvolvimento de substâncias, potencialmente novos fármacos, para os quais a síntese e a identificação muitas vezes são feitas no país, mas que os próximos passos do desenvolvimento não são feitos ou o são de forma incompleta, não dirigida para “ultrapassar” todas as etapas necessárias à produção de um novo medicamento. Mesmo no caso mais freqüente, quando a substância não é “aprovada” nos testes, a informação gerada deveria ser acumulada e disponibilizada para o aperfeiçoamento de técnicas de síntese e desenvolvimento. A falta dessas informações pode retardar a criação de políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de medicamentos necessários para ajudar a sociedade a enfrentar doenças prevalentes e doenças endêmicas não controladas.

No Brasil, os medicamentos de uso humano são registrados junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 (DOU 27/01/1999), ou pela sua antecessora, a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), ambas vinculadas ao Ministério da Saúde. A responsabilidade legal para o registro foi definida, principalmente, pela Lei nº. 6.360, de 23 de setembro de 1976 (DOU de 24/09/1976) e pelo Decreto nº. 79.094, de 05 de janeiro de 1977 (DOU de 07/01/1977), que regulamenta a lei citada.

Os códigos de petição para registro, alteração e cancelamento de registro de produtos farmacêuticos foram estabelecidos pela Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária por meio da Portaria nº. 83, de 16 de agosto de 1994 (DOU de 17/08/1994). Esta portaria definiu o código 175 para “registro de novo produto (novo fármaco ou nova associação)”. Alteração subsequente, editada pela Anvisa

por meio da Resolução-RE nº 407, de 30 de março de 2001 (DOU de 02/04/2001), não alterou esse código.

As solicitações de registro de medicamentos novos são feitas por meio do código de identificação 175 “registro de novo produto (novo fármaco ou nova associação)”, que as empresas assinalam no Formulário de Petição 1 – FP1. Após a análise documental, a Anvisa publica a decisão tomada, no Diário Oficial da União; o pedido pode ter sido deferido ou indeferido, ou seja, o medicamento em questão pode ter sido registrado ou não, respectivamente.

A pesquisa, desenvolvimento, registro e utilização de um novo medicamento é processo complexo, que envolve diversos setores, pesquisas em diferentes níveis, no qual é empregada quantia substancial de recursos e despende vários anos.

A Figura 1 mostra, de forma didática, o encadeamento das etapas do desenvolvimento de medicamentos. Na perspectiva da *Food and Drug Administration* (FDA), conforme Myers, Hunter e Moore (1998), os dois primeiros funcionários dessa Agência, o desenvolvimento de um novo medicamento pode ser dividido em quatro grandes fases: (1) pesquisa pré-clínica e desenvolvimento, (2) pesquisa clínica e desenvolvimento (também chamada de fase IND – *Investigational New Drug*), (3) revisão NDA – *New Drug Application* e (4), vigilância de produtos comercializados. Embora consagrada na literatura, esta concepção não deixa evidente a necessidade de tratamento de doenças como fator essencial para o desenvolvimento de medicamentos.

No que se refere à rejeição de substâncias que entram nos estudos, percebe-se o alto grau de ineficiência das pesquisas conduzidas, onde, das

substâncias que entram em estudos clínicos (IND submetido), 20% são comercializadas (NDA aprovado), sendo que esta redução deve-se, principalmente, a razões econômicas (43%), falta de eficácia (31%) e falta de segurança (21%) (Myers *et al.*, 1998).

Em documento mais recente, de 2004, expedido pela FDA, o êxito na introdução de novos fármacos é ainda mais reduzido e, dos medicamentos que entram em testes clínicos (IND submetido), 8% são aprovados para comercialização. As principais causas de falha clínica apontadas incluem problemas com a segurança e a falta de efetividade (FDA, 2004).

Isso demonstra que, mesmo considerando o excepcional avanço nas ciências básicas, por exemplo, na genômica, com o sequenciamento do DNA humano, em 2000, as taxas de sucesso na introdução de um novo medicamento, seguro e eficaz, têm sido menores que as citadas acima, ou seja, os novos conhecimentos não têm sido traduzidos em novos fármacos.

Quando se considera o tempo de desenvolvimento de fármacos, tem havido aumento contínuo que, desde a síntese até a aprovação oficial, passou de 8,1 anos, de 1963 a 1969, para 14,2 anos, de 1990 a 1999 (Di Masi, 2001).

Para gerar um novo medicamento, é necessária uma articulação entre diferentes grupos de pesquisa e desenvolvimento, nas diferentes fases desse processo, desde a síntese ou descoberta até o paciente. A dificuldade de fazer essa interação tem levado pesquisadores e grupos a estudar a questão em nível internacional e nacional (*Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi), 2006; Pécoul, 2004; Barberato Filho, 2006).

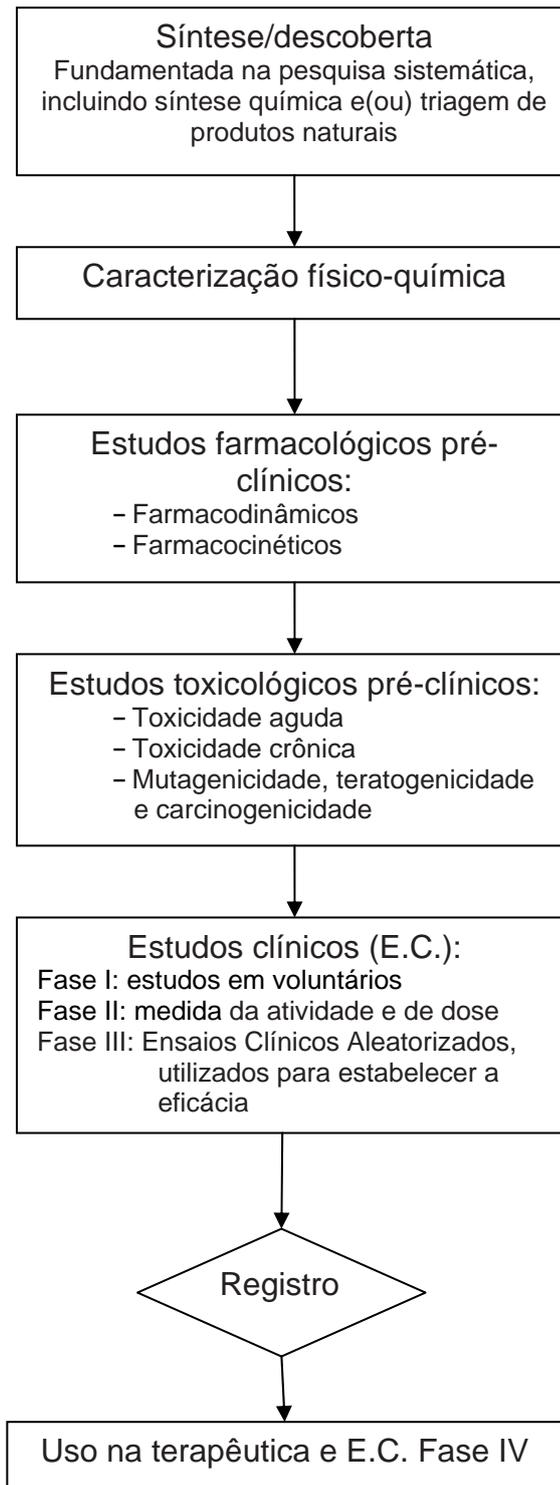


Figura 1 – Etapas do desenvolvimento de um novo medicamento.  
Traduzido e adaptado de Laporte *et al.* (1993)

Como a universidade é a principal geradora de conhecimentos básicos, a maioria das pesquisas é interrompida quando os resultados são publicados ou pela incapacidade de transpor as barreiras ou lacunas existentes entre as diferentes etapas da cadeia de desenvolvimento de um fármaco. Adicionalmente, as forças de mercado estão falhando ao não se integrarem com o conhecimento gerado pela universidade, deixando sem novos tratamentos grupos de pacientes que poderiam se beneficiar das novas descobertas (Pécoul, 2004).

Didaticamente, a falta de articulação existente entre as diferentes etapas é mostrada na Figura 2, onde são identificadas as três principais lacunas que compreendem a transposição da pesquisa básica para a pré-clínica, desta para os estudos clínicos, e a terceira lacuna, a mais crucial, que é o registro e comercialização do medicamento. Por isso, por conta de lacunas no processo de desenvolvimento, potenciais novos fármacos para doenças negligenciadas às vezes permanecem parados em estágios iniciais desse processo (Pécoul, 2004).

Os autores divergem com relação aos custos para pesquisa e desenvolvimento. A FDA apresenta dados mostrando o crescimento de custos da pesquisa, desenvolvimento e registro de um fármaco (*successful compound*), ou seja, desde a descoberta até o lançamento que, no período de 1995 a 2000, foi de US\$1,1 bilhões e que passou a ser US\$1,7 bilhões, no período de 2000 a 2002 (*Food and Drug Administration*, 2004).



Figura 2 – Processo (*pipeline*) de pesquisa e desenvolvimento de fármaco e medicamento. Fontes: adaptado de *Drugs for Neglected Diseases Initiative*<sup>1</sup> e Pécoul (2004).<sup>2</sup>

O Médicos Sem Fronteira (MSF) faz um apanhado de estimativas, criticando o estudo base inicial, o qual estimava o valor de US\$231 milhões. Por meio de diversos cálculos e atualizações, nesse estudo, obtém-se a cifra de US\$500 milhões, também criticada. O MSF cita avaliação do ONG *Public Citizen*, o qual, com os mesmos dados, obtém o valor de US\$110 milhões. O cálculo feito pela *Global Alliance for TB Drug Development* (GATB) avalia o custo de pesquisa e desenvolvimento de novo fármaco para a tuberculose entre US\$76 a US\$115 milhões (*Médecins Sans Frontières* (MSF). *Drugs for Neglected Diseases Working Group*, 2001).

<sup>1</sup> Disponível em [http://www.dndi.org.br/Portugues/pesquisa\\_desenvolvimento\\_medicamentos.aspx](http://www.dndi.org.br/Portugues/pesquisa_desenvolvimento_medicamentos.aspx).

<sup>2</sup> No original, os círculos inicial e final são do mesmo tamanho. Aqui, o segundo (tratamento disponível) é menor para representar a redução de quantidade de fármacos que, efetivamente, são comercializados. Este procedimento está de acordo com os textos das ‘lacunas’(v. figura) e, também, com a literatura referenciada na Introdução.

Nesta pesquisa, adota-se o valor de cerca de US\$ 100 milhões de dólares, incluindo impostos, para a pesquisa e desenvolvimento de um fármaco e o respectivo medicamento, fundamentado em ponderações das análises anteriores feitas por Márcia Angell, que concorda com a análise da ONG *Public Citizen*. Em seu livro “The Truth About Drug Companies”, a autora dedica um capítulo a esta discussão (Capítulo 3): “How Much Does the Pharmaceutical Industry *Really* Spend on R&D [research and development]?” (grifo no original). Vale destacar que a autora atuou, por duas décadas, como membro da equipe editorial da revista “The New England Journal of Medicine”, conferindo maior credibilidade à sua afirmação (Angell, 2005).

## **1.2. A indústria farmacêutica**

Conforme Bonfim (1999), a indústria farmacêutica vê nos seus produtos, de forma geral, fonte de grandes lucros e o compromisso com a saúde pública tem menor valor. Esta situação é agravada pelo fato de um medicamento não dever ser escolhido como um produto qualquer, não estando à livre escolha do paciente querer ou não utilizá-lo. Ou seja, gera-se um mercado cativo em que o poder de decisão não está nas mãos do paciente e sim do médico prescritor. As práticas comerciais das indústrias farmacêuticas envolvem, entre outras coisas, a distribuição de amostras gratuitas para os médicos, o financiamento de viagens, a promoção de eventos “científicos” e o financiamento de estudos.

Um exemplo dessa atuação é estudo da ONG alemã Buko-Pharma, que avaliou 2.534 produtos farmacêuticos produzidos por companhias alemãs e comercializados no Terceiro Mundo. Jenkes *et al.* (2004) afirmam que, destes, 39% podem ser considerados irracionais, conforme critérios clínicos e

farmacológicos – proporção que representa melhora em relação aos quatro estudos anteriores: 67% (1984), 61% (1988), 53% (1991) e 42% (1997).

Isso demonstra que características dos mercados, conforme o grau de controle realmente exercido pelas autoridades sanitárias em registrarem medicamentos com padrões de segurança e eficácia variáveis, interferem na disponibilidade de medicamentos. Além de tentar mudar as regras sanitárias, deve ser exercida farmacovigilância apropriada. A flexibilização de barreiras sanitárias conduzirá, inevitavelmente, a problemas de segurança, que já causaram a perda da credibilidade das pessoas nas autoridades sanitárias (Barros, 2004).

Outro fator que expõe o interesse da indústria farmacêutica por uma produção de maior rendimento é o ciclo de fusões sem precedentes que tem havido desde 1980 e que representa consolidação industrial para lidar com grandes investimentos e reduzir a duplicação de gastos. Conforme Pécoul *et al.* (1999), este processo iniciou-se com as fusões da Glaxo com a Wellcome, da Sandoz com a Ciba-Geigy e da Roche com a Synthex; enfocou os segmentos mais rendosos do mercado: doenças infecciosas, doenças cardiovasculares, câncer, dermatologia e neurologia; deixando as doenças da pobreza de fora de qualquer consideração.

Esta atitude da indústria agrava-se ainda mais quando, no desenvolvimento clínico de produtos farmacêuticos, ocorre de serem descobertos novos usos para o tratamento de doenças da pobreza e o produtor decide não comercializá-los pois sabe que isso pode ficar caro. Pécoul *et al.* (1999) relacionam alguns

exemplos: atovaquona para malária, ivermectina para oncocercose e albendazol para filariose linfática.

No contexto da globalização econômica, o Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados ao Comércio (ADPIC) – em inglês *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPs) Agreement* – estabeleceu que os países devem eliminar todas as barreiras protecionistas e define como obrigatória a proteção da patente de medicamentos e seus respectivos processos de produção (Pécoul *et al.*, 1999). Desta forma, não só a indústria local, inclusive a oficial, tem impedimentos para desenvolver produtos para as doenças negligenciadas, como também estes ficam mais caros. Uma solução exequível é a parceria entre os setores público e privado para atender tanto aos interesses públicos quanto aos privados no desenvolvimento de políticas para tornar os medicamentos concebíveis (p. ex.: pesquisa básica, descoberta e desenvolvimento) e disponíveis (p. ex.: garantia de qualidade, seleção, prescrição, utilização, eficácia, fatores econômicos, patentes, etc.) (Widdus, 2001).

### **1.3. Iniciativas de governo relativas à pesquisa e desenvolvimento de fármacos**

As políticas de medicamentos lidam com fármacos para tratar a carga de doenças, a segurança e efetividade nos tratamentos, a capacidade de arcar com os custos e o acesso. A Política Nacional de Medicamentos (PNM) (Brasil. Ministério da Saúde, 1998) estabelece pesquisa e desenvolvimento estratégico para a produção de medicamentos com repercussão e de interesse para a saúde pública, o que poderia ser mais bem executado pela conexão de competências no

governo, universidades, instituições de pesquisa e indústrias farmacêuticas, em seus campos de atuação, levando em consideração prioridades previamente estabelecidas e fazendo uso apropriado da biodiversidade local. A PNM apóia a produção de fármacos listados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e promove a produção destes no país, de maneira a tentar assegurar o acesso regular a eles. Apesar da importância desta diretriz, segundo Schenkel et al. (2004), não houve ações articuladas depois de sua aprovação, o que poderia levar à sua efetivação no SUS <sup>3</sup>. De outro lado, a pesquisa acadêmica na área biomédica cresceu apoiada nos últimos anos pelos Fundos Setoriais (Marques, 2002).

A transformação das necessidades de saúde em prioridades poderia ser meio para execução da PNM. Um modelo a ser considerado, na parte relativa ao desenvolvimento de produtos farmacêuticos, é a Matriz Estratégica elaborada pelo TDR/OMS, referente a dez doenças tropicais (ou da pobreza), as quais foram divididas em três categorias: 1. Doenças emergentes e não controladas: dengue, leishmaniose, tripanossomíase africana; 2. Estratégia de controle disponível, mas a carga de doença persiste: malária, esquistossomoses e tuberculose; 3. Estratégia de controle provou ser efetiva, a carga de doença está diminuindo e a eliminação é planejada: doença de Chagas, hanseníase, filariose e oncocercose (World Health Organization, 2002).

Cada uma destas dez doenças – *portfolio* do TDR – tem estratégias de controle divididas em quatro segmentos: novos conhecimentos básicos;

---

3 Não obstante a insuficiente produção estatal de fármacos, a PNM obteve avanços: a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e o estabelecimento de política de produtos genéricos e revisão da Rename. Percebe-se a falta de acompanhamento, isto é, avaliação desses aspectos da política.

instrumentos novos e melhores; métodos de intervenção novos e melhores; estratégias e políticas novas e melhores (*World Health Organization, 2002*).

Por exemplo, no caso das leishmanioses (categoria 1- Doenças emergentes e não controladas), para o primeiro segmento – novos conhecimentos básicos –, uma das estratégias é o uso da “bioinformática e genômica aplicada para identificação de alvos para fármacos, vacinas e métodos de diagnóstico”. No caso da tuberculose (categoria 2- Estratégia de controle disponível, mas a carga de doença persiste), para o segundo segmento – instrumentos novos e melhores –, uma das estratégias é “descobrir e desenvolver novos fármacos”. No caso da hanseníase (categoria 3- Estratégia de controle provou ser efetiva, a carga de doença está diminuindo e a eliminação é planejada), para o terceiro segmento – métodos de intervenção novos e melhores –, uma das estratégias é “desenvolvimento de regimes de tratamentos universais e breves” e, para o quarto segmento – estratégias e políticas novas e melhores – uma das estratégias é “desenvolvimento de estratégias para integração da terapêutica múltipla de fármacos nos serviços gerais de saúde (*World Health Organization, 2002*).

O processo decisivo para delinear as estratégias de pesquisa e desenvolvimento do TDR é baseado em sete passos, resumidos em questões que abordam diferentes temas. As cinco primeiras questões são esclarecedoras da importância de estratégias para o estabelecimento de prioridades, quais sejam (Remme *et al.*, 2002):

1. Quais são as características e dimensão da carga de doença e quais são as tendências epidemiológicas?
2. Qual é a estratégia atual de controle da doença?

3. Quais são os problemas e desafios mais importantes para o controle da doença?
4. Que tipo de pesquisa é necessário para enfrentar esses problemas e desafios?
5. O que está sendo feito, atualmente, em termos de pesquisa e desenvolvimento? Quais são as oportunidades/lacunas/*opportunities* de pesquisa existentes?

Como mostrado na Gráfico 1, quanto maior a carga de uma doença específica do *portfolio* do TDR, tanto maior é o investimento em pesquisa e desenvolvimento relacionado a esta doença.

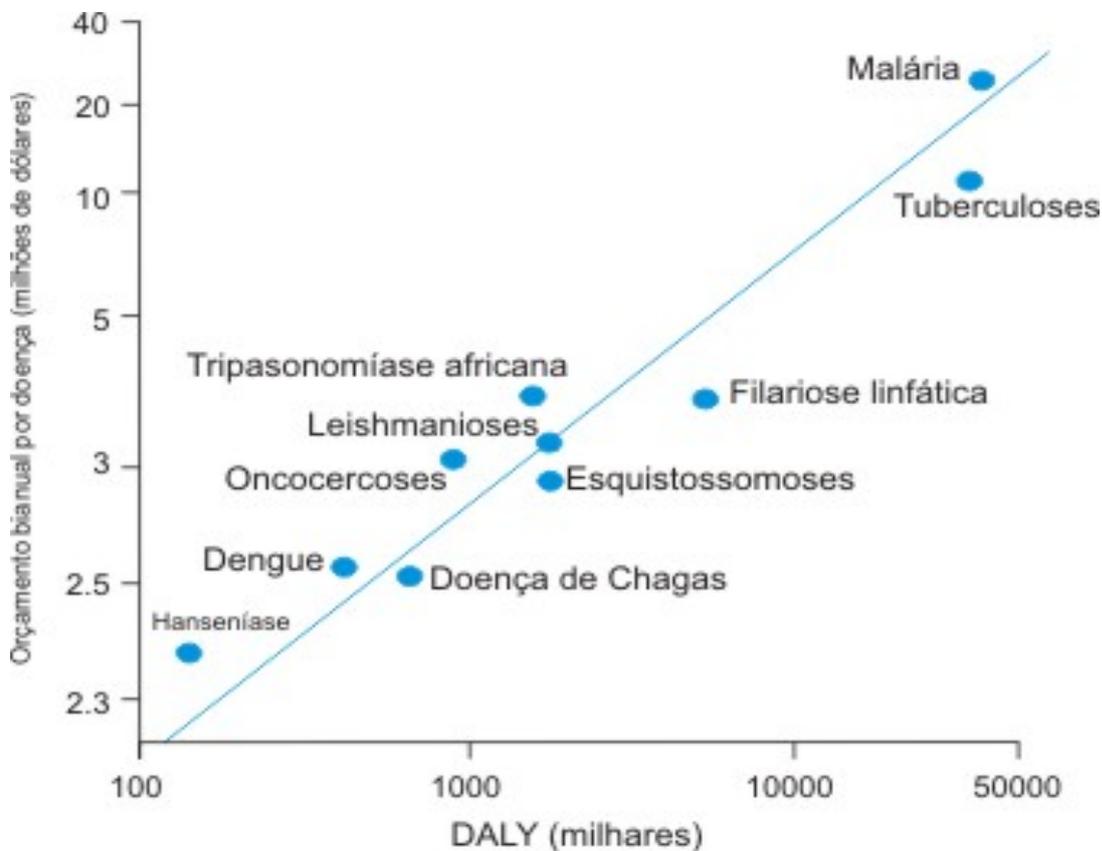


Gráfico 1 - Relação entre o orçamento de pesquisa para a doença no *portfolio* do TDR e a carga de doença. Traduzido de (Remme *et al.*, 2002).

As mudanças demográficas e de perfis de morbidade e a inabilidade ou falta de interesse da indústria farmacêutica para produzir novos medicamentos conforme as necessidades de saúde são fatores que estimularam a OMS (*World Health Organization*, 2004) a discutir prioridades em áreas que compreendem o importante fardo de doenças preveníveis e as doenças sem tratamento ou cujas terapias existentes são inadequadas, como as doenças negligenciadas. Novas abordagens para promover inovação incluem as parcerias público-privadas (PPP), valorizar a inovação e reduzir barreiras à inovação. As duas primeiras abordagens serão discutidas mais adiante.

A capacidade de realização de pesquisa e desenvolvimento, no Brasil, conta com massa crítica de pesquisadores e grupos de pesquisa que, provavelmente, seriam capazes de levar a cabo parte da tarefa de desenvolver um medicamento (Marques, 2002).

Esta posição é reafirmada em outro estudo (Barberato Filho, 2006), descrevendo exemplos da necessária integração com o setor produtivo, que parece ocorrer de forma sistemática e crescente, e propõe a criação de rede de articulação entre estes grupos.

#### **1.4. Doenças estratégicas para o Sistema Único de Saúde (SUS)**

Com as diferenças regionais, de classes e educacionais, principalmente, no Brasil convivem pessoas de padrões de vida de países com melhor qualidade de vida e também grande parcela da população com pouco ou nenhum acesso aos serviços de saúde, à educação, ao saneamento básico, entre outros. A estes

aspectos do perfil da população soma-se a senectude dos seus habitantes, fenômeno mundial que aqui faz conviverem pessoas como se estivessem em vários “Brasis”: um com características sociodemográficas e educacionais de países com índices elevados de qualidade de vida, outro do assim chamado “Terceiro Mundo” e variantes entre ambos de acordo com a região e com as camadas sociais. Este fenômeno de convivência de características aparentemente conflitantes poderia ser chamado superposição epidemiológica (em contraste ao conceito bem estabelecido e demonstrado de transição epidemiológica) e tem implicações, ou deveria ter, em todo o planejamento e ações do Estado em saúde, educação, moradia, trabalho e segurança, que dote as pessoas de dignidade de vida e, conseqüentemente, de cidadania (Prata, 1992; Prata, 1994; Buss, 2000).

Está fora do escopo desta pesquisa tratar da necessidade de adoção de providências sanitárias globais na melhoria das condições de saúde, com conseqüência direta nos indicadores de qualidade de vida. Neste sentido, por exemplo, foi instalada, em 2006, por Decreto Presidencial, a Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS) (Brasil. Presidência da República, 2006).

Enfim, de um lado há doenças tropicais de alta prevalência para as quais não se registram tratamentos novos há muito tempo e, de outro, registram-se produtos que não parecem ter tanta urgência. Podem existir vários fatores que justificam esta situação, mas sabe-se do interesse da indústria farmacêutica pelo retorno do investimento feito no produto desenvolvido e nos lucros desta venda. Em países que apresentam diversas fases da transição epidemiológica, como o Brasil, deveriam existir registros de medicamentos para os dois grandes grupos:

aqueles para atender as necessidades das doenças do “Terceiro Mundo” e aqueles para as doenças dos países desenvolvidos.

As estatísticas oficiais brasileiras sobre a carga de doença referem-se principalmente a dados de mortalidade, sendo de difícil obtenção dados de morbidade. Mesmo assim, estima-se que cerca de 20% dos óbitos ocorridos no país não sejam registrados, proporção que ultrapassa 50% em algumas localidades das regiões Norte e Nordeste (OPAS, 1998).

O estudo de Schramm (Schramm *et al.*, 2004) talvez seja um dos mais extensos trabalhos a relatar a carga de doença no país e utiliza dados de mortalidade para os parâmetros YLL – *Years of Life Lost* (“anos de vida perdidos”), YLD – *Years of Life with Disability* (“anos de vida vividos com incapacidade”), DALY – *Disability Adjusted Life Years* (“anos de vida perdidos ajustados por incapacidade”). De acordo com este estudo, conforme mostrado na Tabela 1, as seis principais causas de “anos de vida perdidos ajustados por incapacidade” (DALY), excluindo as causas externas, em ordem decrescente, são doenças neuropsiquiátricas, doenças cardiovasculares, doenças infectantes e parasitárias, doenças respiratórias crônicas, condições do período perinatal e câncer.

Com relação à morbidade, a Organização Pan-Americana da Saúde, para o período de 1990 a 1994, identificou que, no Brasil, se dispõe de dados de morbidade geral obtidos, basicamente, pelo sistema de informação hospitalar, existente em instituições vinculadas ao Sistema Único de Saúde. Estimou-se que esses hospitais prestavam cerca de 80% da assistência médico-hospitalar, com um total aproximado de 1,2 milhão de internações mensais. Neste período, com referência ao diagnóstico principal, 22,8% dos atendimentos correspondiam a

causas ligadas à gravidez, ao parto e ao puerpério, na maioria internações para parto. Entre as internações restantes, destacavam-se as devidas a causas respiratórias (15,9%), circulatórias (10,6%), infectantes e parasitárias (9,4%), geniturinárias (8,4%), digestivas (7,5%) e externas (6,0%) (Organização Pan-Americana da Saúde, 1998).

Tabela 1 – DALY – Disability Adjusted Life Years (“anos de vida perdidos ajustados por incapacidade”) - por 1000 habitantes e sua distribuição por grupos de causas, em ambos os sexos, segundo grandes regiões, Brasil, 1998.

Grupos de causas de óbito	Grandes regiões											
	Norte		Nordeste		Centro-oeste		Sudeste		Sul		Brasil	
	Taxa 209	% 100	Taxa 250	% 100	Taxa 201	% 100	Taxa 236	% 100	Taxa 210	% 100	Taxa 232	% 100
<b>Todas as causas</b>												
<b>Grupo I</b>												
Doenças infecciosas/ parasitárias, maternas, perinatais e nutricionais	66	32,7	75	30,1	46	22,8	45	19,2	39	18,5	54	23,5
I.A. Infecciosas e parasitária, maternas, perinatais e nutricionais	27	13	31	12,6	17	8,7	17	7	14	6,6	21	9,2
I.B. Infecções respiratórias	8	3,8	10	4	6	3,1	8	3,3	6	3	8	3,5
I.C. Condições maternas	4	2,1	4	1,8	5	2,5	6	2,7	6	2,7	6	2,4
I.D. Condições do período perinatal	21	10,2	23	9	12	6,2	11	4,5	9	4,3	15	6,4
I.E. Deficiência nutricionais	5	2,6	7	2,6	5	2,3	4	1,7	4	1,8	5	2,1
<b>Grupo II</b>												
Doença não transmissíveis	124	59	156	62,4	129	64,5	163	69,1	148	70,4	154	66,3
II.A. Câncer	11	5	14	5,5	11	5,6	16	6,6	17	8,2	15	6,3
II.B. Neoplasias benignas	0	0,1	0	0,1	0	0,1	0	0,1	0	0,1	0	0,1
II.C. Diabetes mellitus	9	4,3	10	4,1	8	4,1	14	5,9	13	6	12	5,1
II.D. Doenças endócrinas e metabólicas	4	1,8	5	2,1	3	1,5	3	1,2	2	0,9	4	1,5
II.E. Doença neuropsiquiátrica	39	18,8	41	16,5	42	21	46	19,3	43	20,3	43	18,6
II.F. Desordens de órgãos do sentido	2	0,8	2	0,9	2	1	3	1,1	3	1,2	2	1,1
II.G. Doença cardiovascular	20	9,6	34	13,8	24	12,1	32	13,4	30	14,4	31	13,3
II.H. Doença respiratória crônica	17	8,2	21	8,3	18	9	18	7,4	20	9,4	19	8,1
II.I. Doenças do aparelho digestivo	5	2,5	7	3	5	2,3	6	2,6	6	2,7	6	2,7
II.J. Doenças gênito-urinárias	2	0,8	2	0,8	2	0,8	2	0,9	2	0,8	2	0,8
II.K. Doenças de pele	0	0,1	0	0,1	0	0,1	0	0,1	0	0,1	0	0,1
II.L. Doenças músculo-esquelético	7	3,1	10	4,1	7	3,5	19	7,9	7	3,1	13	5,5
II.M. Anomalias congênitas	5	2,4	5	2	4	2,2	4	1,5	4	1,9	4	1,8
II.N. Condições orais	3	1,5	3	1,1	3	1,4	3	1,2	3	1,3	3	1,2
<b>Grupo III</b>												
Causas externas	19	9,3	19	7,6	26	12,8	28	11,7	23	11,1	24	10,2
III.A. Causas externas não-intencionais	13	6	12	5	17	8,3	16	6,6	17	8,1	15	6,4
III.B. Causas externas intencionais	7	3,3	6	2,6	9	4,5	12	5,1	6	3	9	3,9

Fonte: Schramm et al., 2004.

Neste cenário, a situação atual dos novos fármacos lançados no mercado deveria ser conhecida por formuladores de políticas, gestores e pesquisadores de instituições públicas e privadas, para que pudessem analisar a questão da disponibilidade de fármacos levando em conta as atuais necessidades de saúde.

Sanitariamente, a necessidade da análise de medicamentos novos registrados é resultante do compromisso contido nos princípios doutrinários do Sistema Único de Saúde (SUS): universalidade, equidade e integralidade (Brasil, 1990). Dito de outra forma, trata-se de conhecer se as necessidades farmacoterapêuticas para o tratamento de doenças que acometem a população brasileira estão sendo atendidas pelos medicamentos novos registrados.

O lançamento desses, por sua vez, é modulado, também, pela pesquisa e desenvolvimento (P&D) de medicamentos, a qual é sobejamente dominada por indústrias farmacêuticas privadas transnacionais. Estas têm o interesse no lucro, inclusive compromisso com seus acionistas, e o foco principal de suas atividades são medicamentos para doenças que acometem populações com elevado padrão de vida.

Por isso, ao estudar a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos conforme as necessidades do SUS, é considerado fundamental conhecer a dinâmica da introdução de novos fármacos, ou seja, saber quando e quais medicamentos foram lançados no mercado brasileiro, para tratar quais doenças e as empresas que os desenvolveram.

De posse dessas informações será possível aprofundar o conhecimento sobre o embate do interesse sanitário *versus* mercado, neste setor, e estimar

se as necessidades farmacológicas para tratamento das doenças que acometem a população brasileira estão sendo atendidas.

## **2. Objetivos**

## **2.1. Objetivo geral**

Conhecer as tendências de registro de fármacos novos, no Brasil, desenvolvidos ou não no país, no período de 1994 a 2004, e cotejá-los com as necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS), verificando a implementação de políticas públicas para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

## **2.2. Objetivos específicos**

- Identificar fármacos novos registrados no país, tanto quantitativa quanto qualitativamente, no período de 1994 a 2004.
- Cotejar a indicação dos fármacos novos registrados com o tratamento das doenças estratégicas para o Sistema Único de Saúde.
- Verificar o estágio de implementação de políticas públicas de pesquisa e desenvolvimento de fármacos que atendam às necessidades nacionais de tratamento medicamentoso de doenças estratégicas para o Sistema Único de Saúde.

### **3. Materiais e métodos**

O campo de pesquisa fez com que fosse escolhido como método o estudo de caso exploratório, cujos fundamentos teóricos serão expostos a seguir.

### **3.1. Estudo de caso**

Conforme Yin (2005), estudo de caso é a análise de eventos dentro de seus contextos na vida real, designando uma estratégia de pesquisa quando o foco da questão de pesquisa é o “como” e o “por que” de alguma situação, a qual não exige controle por parte do investigador. Adicionalmente, conforme Minayo *et al.* (2005), o estudo de caso focaliza acontecimentos contemporâneos e visa aprofundar a compreensão de fenômenos sociais complexos, sendo que questões principais para o seu planejamento incluem: definição do foco da análise; determinação da unidade de análise (um grupo, uma organização, um setor); esclarecimento da lógica entre as várias proposições em estudo; e estabelecimento de critérios para a interpretação dos dados (referencial teórico e categorias).

Para Gil (1999), estudos de caso exploratórios são desenvolvidos com o objetivo de proporcionar visão geral sobre determinado fato, quando o tema escolhido é pouco explorado e é difícil formular hipóteses, sendo necessário seu esclarecimento e delimitação. O propósito é formular problemas mais precisos, tendo como produto final questões mais esclarecidas.

A amostragem qualitativa assume, segundo Minayo *et al.* (2005), as seguintes características:

- prioriza os sujeitos que possuem os atributos que se deseja conhecer;
- considera que o tamanho da amostra é suficiente a partir da reincidência das informações, mas não despreza informações singulares;
- trabalha com a noção de que os informantes são suficientemente diversificados, a ponto de possibilitarem a apreensão de semelhanças e diferenças;
- busca campos e grupos a serem observados que contenham o conjunto das experiências que se pretende captar.

Com relação à qualidade do estudo de caso exploratório, de caso único, Yin (2005) recomenda três condições:

- validade de constructo, ou seja, estabelecer medidas operacionais corretas dos conceitos que estão em estudo. Por exemplo, a utilização de várias fontes de evidências viabiliza linhas convergentes de investigação;
- validade externa, que estabelece o âmbito no qual as descobertas de um estudo podem ser generalizadas. Assim, a generalização de resultados específicos deve ser feita contextualizando-os em teoria mais abrangente <sup>4</sup>;
- confiabilidade, que se refere à reprodutibilidade dos métodos e resultados utilizando os mesmos dados.

---

<sup>4</sup> Há uma diferença significativa entre as definições de validade externa para estudos de caso e para estudos quantitativos que trabalham com amostragem. Segundo Yin (2005, p.58), nos estudos de caso a generalização é feita a proposições teóricas e não a populações ou universos.

### **3.2. Triangulação: Matriz teórico-metodológica para obtenção, análise e interpretação dos dados**

Na investigação avaliativa qualitativa, os procedimentos devem contribuir para a compreensão dos dados em si, para sua contextualização e para se chegar aos resultados previstos. Por isso, a abordagem metodológica da triangulação é utilizada para avaliação por meio do *diálogo* de diferentes métodos, técnicas, fontes e pesquisadores (Gomes *et al.*, 2005).

Conforme Gomes, Souza *et al.* (2005), a triangulação entre achados quali e quantitativos possibilita a complementaridade na riqueza de interpretações, pois ao se compararem resultados, é de fundamental importância que se olhe tanto para a extensão do que foi alcançado quanto para o sentido que isso traz, aumentando a consistência das conclusões.

### **3.3. Caminhos para a obtenção das evidências e interpretação**

Como um dos fundamentos lógicos da triangulação é a utilização de múltiplas fontes de evidência (Yin, 2005), nesta pesquisa as evidências convergem para o foco do estudo, que é a pesquisa e desenvolvimento de medicamentos conforme as necessidades do SUS. Isso significa dizer que os temas em análise contribuirão para compreender melhor esse cenário e envolverão:

1. Análise documental dirigida:

- 1.1. Identificar e analisar fármacos novos relativos ao período 1994 a 2004, caracterizando-os em relação a seus grupos farmacológicos, indicação, inovação terapêutica, empresa produtora e aspectos de vigilância farmacológica e sanitária;
  - 1.2. Identificar e caracterizar doenças estratégicas para o Sistema Único de Saúde (SUS), seus tratamentos, cotejando com os fármacos novos;
  - 1.3. Identificar e analisar políticas para pesquisa e desenvolvimento de medicamentos, no Brasil, desde a criação da Central de Medicamentos (CEME), em 1972.
2. Questionários e entrevistas para conhecer e analisar dados factuais, históricos e políticos, condicionantes da pesquisa e desenvolvimento de medicamentos, gestão da informação resultante de atividades de pesquisa e desenvolvimento e conhecer opiniões sobre possíveis conteúdos de política pública para o setor.

### **3.4. Detalhamento dos materiais e métodos**

As formas de alcançar o objetivo geral e os específicos serão descritas, preferencialmente, nas subseções campo de investigação, coleta de dados, análise e interpretação de dados.

### **3.4.1. Materiais e métodos para identificação e análise de fármacos novos, no período de 1994 a 2004**

#### **3.4.1.1. Campo de investigação**

Identificar os fármacos novos, ano a ano e, a partir deste dado, descrever características destes fármacos: indicação; grupo terapêutico; produtor; estimativa de inovação (ou avanço) terapêutica; seleção para a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename); grupos terapêuticos mais freqüentes.

#### **3.4.1.2. Colheita de dados**

As etapas empreendidas para atingir este objetivo são descritas a seguir e mostradas na Figura 3 (p.38):

- 1) Com o objetivo de identificar os medicamentos novos registrados pela Anvisa, foi feito levantamento relativo ao período de 1994 a 2004, ano a ano, utilizando os registros deferidos, nesse período, que continham o código de petição número 175 – “registro de novo produto (novo fármaco ou nova associação)”.

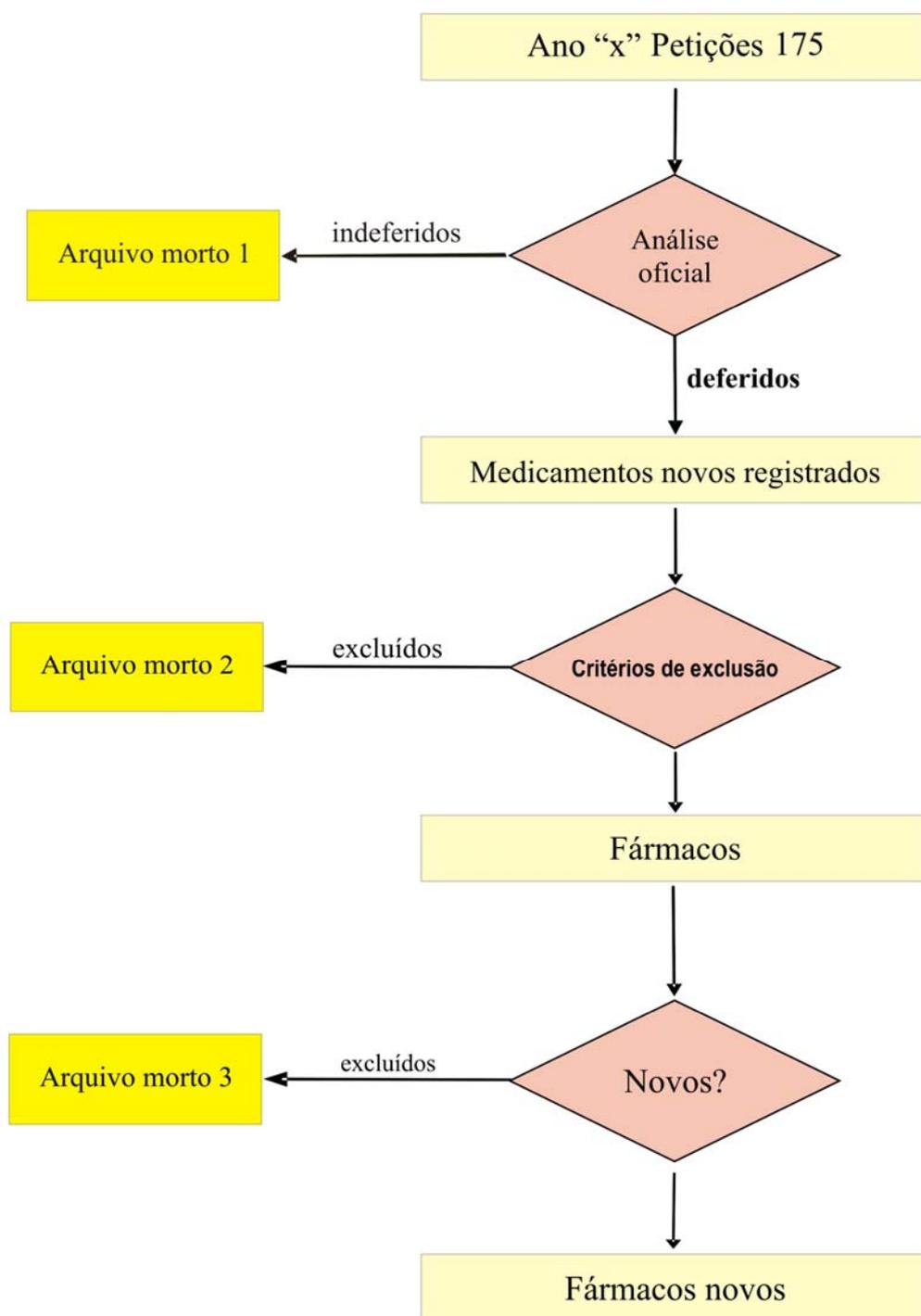


Figura 3 – Método para identificação de fármacos novos

- 2) As ferramentas de busca foram as bases de dados Produtos e Registros em Vigilância Sanitária (PRVS) e sua sucessora Histórico de Produtos (HIS-PROD) Medicamentos (Optionline, 2006), que compilam atos oficiais publicados, pela Anvisa, no Diário Oficial da União. Nessas bases de dados, selecionou-se o período desejado, ou seja, de 1º de janeiro a 31 de dezembro de cada um dos anos em estudo, combinado com as opções do código de petição 175 - “Registro de novo produto (novo fármaco ou nova associação)” e pedidos deferidos.
- 3) Para cada um dos produtos farmacêuticos registrados, onde cada apresentação refere-se a um registro diferente, foram recuperados os dados dos campos substância ativa, apresentação e indústria farmacêutica.
- 4) Esses dados foram transferidos para o *software* Excell®, para o processamento e análise dos mesmos, com a finalidade de aplicar os critérios de exclusão, descritos a seguir, permitindo a seleção de fármacos novos contidos nos medicamentos novos.
- 5) A identificação dos fármacos novos foi feita conforme os passos abaixo:
  - a. Da primeira lista de produtos provenientes do levantamento descrito (sub-item 4), foram identificadas as substâncias presentes, obtendo-se a primeira lista de substâncias farmacêuticas. Isso foi necessário porque nem sempre o(s) nome(s) da(s) substância(s) estava(m) escrito(s) no campo “produto”, local onde, normalmente, é(são) listado(s). Às vezes o conteúdo pode ter sido trocado pelo conteúdo do campo

“complemento”, no qual, normalmente, consta o nome de marca do medicamento.

- b. O segundo passo consistiu na aplicação dos critérios de exclusão. Por não serem fármacos, não terem estruturas químicas definidas, serem produtos biológicos ou serem substâncias sobejamente conhecidas, foram excluídas vacinas, soros e outros produtos biológicos, fitoterápicos, vitaminas, contrastes radiológicos, suplementos (incluindo soluções), produtos para diagnóstico, enzimas, aminoácidos, bases púricas ou pirimídicas, ácidos graxos “naturais”. Isto decorre da seleção de medicamentos novos, sob o mesmo código 175, que contém outros princípios ativos além de fármacos novos, conforme os critérios adotados pela Anvisa.
- c. O terceiro passo consistiu na verificação do primeiro ano de registro, na Anvisa (ou SNVS), dos fármacos incluídos (resultado da etapa acima). Esta verificação foi feita consultando-se as bases de dados PRVS ou HIS-PROD novamente, mas, agora, escrevendo o nome da substância no campo “produto”; no campo “período” foi escrito o dia 31 de dezembro do ano anterior ao ano analisado para verificar a presença da substância no registro de produto em período anterior ao ano analisado. Ao final, foi obtida a lista dos reais fármacos novos.

Este último passo não parecia ser necessário pela lógica de que na consulta de medicamentos novos não serão registradas, pela Anvisa, substâncias de notório uso na terapêutica. Há uma limitação, pois a busca feita

nesta pesquisa é por “novos fármacos” (“entidade molecular nova”) e o nome da petição é “medicamentos novos”, podendo envolver outras cinco categorias, que são: i) alteração na concentração de substância ativa ou de propriedades farmacocinéticas; ii) sal novo, embora a entidade molecular correspondente já tenha sido autorizada; iii) duas ou mais substâncias ativas registradas, juntas em um mesmo produto; iv) nova associação; e v) entidade molecular nova. Apesar desta limitação, estudo realizado por Gava (2005; p. 79) mostra que as novas moléculas (entidade molecular nova) representam, aproximadamente, 63%.

Para cada fármaco, foi verificada a adequação à nomenclatura genérica oficial brasileira – Denominações Comuns Brasileiras (DCB) –, preferencialmente, e, quando necessário, foi corrigida. Adicionalmente, foi obtido o nome em inglês, de forma a viabilizar a consulta em fontes de informação nessa língua, passo necessário na obtenção da categoria terapêutica e da indicação.

Concluído o levantamento dos fármacos novos registrados em cada um dos anos analisados, foram identificados:

- Código da categoria terapêutica, conforme o sistema de classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2005) <sup>5</sup>.

---

<sup>5</sup> Nos casos em que o sistema ATC apresenta dupla ou mais classificações terapêuticas, considerou-se aquela apropriada conforme a forma farmacêutica e/ou indicação. Por exemplo, a “nedocromila” tem os códigos ATC R01AC07 e R03BC03. O primeiro como descongestionante nasal e o segundo como antiasmático. Como o medicamento é indicado para uso na asma, considerou-se o segundo código.

- Indicação terapêutica, conforme a informação de fontes bibliográficas reconhecidas internacionalmente, utilizando a seguinte ordem de prioridade: *United States Pharmacopeia Drug Information (USP DI)*, edição conjunta da USP e Micromedex (Klasco RK (ed), 2006a), e *Drugdex* (Klasco RK (ed), 2006b); Martindale eletrônico, edição conjunta da *Pharmaceutical Press* e Micromedex (Sweetman S (ed.), 2006). Não foi utilizada a indicação oficialmente registrada no país, quando disponibilizada pela Anvisa, no Bulário Eletrônico. Embora oficial, esta fonte apresenta limitações como: só inclui bulas de medicamentos considerados de referência pela Anvisa, não tem plano público de atualização regular e foi elaborado pelas próprias indústrias farmacêuticas.
- Verificação do grau de inovação. Como não há classificação nacional para este item, nem sempre foi possível obter esta informação. Foram considerados aqueles produtos que continham Novas Entidades Químicas (NEQ) que, no primeiro registro na *Food and Drug Administration (FDA)*, órgão responsável pelo registro de medicamentos nos Estados Unidos da América (EUA), receberam a classificação “P” (*priority*, em inglês; prioritário, em português). Conforme definição do FDA, os fármacos “P – *priority*” são aqueles que podem “oferecer/representar [*offer*] alto valor terapêutico”, o que os elege para revisão prioritária pelo órgão. Estas informações estão dispostas no sítio do FDA, no *Center for Drug Evaluation and Research- CDER*, em <http://www.fda.gov/cder/index.html>.

- Para estimar o grau de inovação terapêutica, foi verificado no sistema ATC, quando o fármaco inicia um novo grupo terapêutico é apresentado, na seqüência de sete dígitos alfanuméricos, os dois últimos são “01”.
- Para verificar a importância para SUS, foram comparados os fármacos listados na Rename 2006 (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006) para o tratamento das doenças estratégicas para o SUS e os fármacos identificados por este levantamento.
- Com a finalidade de viabilizar o cruzamento entre os dados colhidos, as informações provenientes de arquivo Excell ® foram transferidas para o *software* Epi-Info®.

### **3.4.1.3. Análise e interpretação dos dados**

Os fármacos novos identificados foram analisados sob os ângulos perfil de registro por ano, grupo terapêutico, indicação e indústria produtora. Isso viabiliza conhecer os fármacos novos registrados no país, informação não disponibilizada pelo órgão responsável, tornando possível conhecer os grupos terapêuticos mais freqüentes e identificar as tendências de registro de fármacos novos.

Além disso, será possível inferir se os novos fármacos estão sendo capazes de suprir as necessidades de saúde que as requerem; conhecer se a proporção de fármacos por grupos terapêuticos ajusta-se ao quadro nosológico; saber se os fármacos novos apresentam avanço terapêutico; e

saber se as indústrias farmacêuticas têm atuação preferencial por grupos terapêuticos específicos.

### **3.4.2. Materiais e método para identificar doenças estratégicas para o Sistema Único de Saúde, cotejando-as com a indicação de medicamentos novos**

#### **3.4.2.1. Campo de investigação**

O foco analítico foram doenças que acometem a população brasileira, utilizando como critério aquelas que o Ministério da Saúde considera estratégicas, com descrição de suas características e quadro epidemiológico. A seleção das doenças e a descrição dos tratamentos recomendados viabilizam o cruzamento com as informações sobre a indicação de medicamentos novos e a adequação e contribuição desses na busca da eliminação e controle das doenças em tela.

#### **3.4.2.2. Colheita de dados**

Para a seleção de doenças a serem analisadas, utilizou-se o critério daquelas listadas na Política Nacional de Atenção Básica (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

A Política Nacional de Atenção Básica, instituída pela Portaria do Ministro da Saúde nº 648/GM, de 28 de março de 2006, “define como áreas estratégicas para atuação (...) a eliminação da hanseníase, o controle da tuberculose, o controle da hipertensão arterial, o controle do diabetes mellitus, a eliminação da desnutrição infantil, a saúde da criança, a saúde da mulher, a saúde do idoso, a saúde bucal e a promoção da saúde” (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

Considerando que este estudo é de âmbito nacional, o foco são doenças específicas, não sendo abordadas a saúde de grupos populacionais e nem mérito na promoção da saúde, considerada essencial para melhoria da saúde e qualidade de vida. Por isso, foram selecionadas as doenças hanseníase, tuberculose, hipertensão arterial e diabetes mellitus, cuja eliminação e controle são considerados estratégicos para o SUS.

O quadro epidemiológico será descrito buscando informações sobre prevalência e mortalidade em fontes oficiais do Ministério da Saúde (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006; Brasil. Ministério da Saúde, 2005), da Organização Pan-Americana da Saúde (Organização Pan-Americana da Saúde, 1998), da Rede Interagencial de Informações para a Saúde (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002) complementando com informações da literatura, quando necessário.

No tocante ao tratamento, foram buscadas evidências em protocolos oficiais de tratamento (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006; Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006) ou em publicações especializadas para quais

doenças o tratamento farmacológico auxiliaria o controle ou erradicação da carga de doenças, determinando o papel do medicamento no manejo da doença.

Esses dados foram organizados na forma de tabelas e gráficos para facilitar a análise.

Para avaliar a adequação dos medicamentos novos registrados para o tratamento das doenças cujo controle é estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS), foram utilizadas como fontes de informação principais o livro “Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso” (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006), a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006) e as bases de dados *United States Pharmacopeia – Drug Information - USP-DI*, *Drugdex* e o *Martindale*, editadas pela Micromedex (Klasco RK (ed), 2006a; Klasco RK (ed), 2006b).

As variáveis “indicação” ou “grupo terapêutico” dos fármacos novos foram cruzadas com as doenças prioritárias para o SUS, comparando-se os medicamentos preconizados pela RENAME 2006 para tratá-las.

### **3.4.2.3. Análise e interpretação dos dados**

A situação das doenças selecionadas foi caracterizada em termos epidemiológicos, sua evolução, seus tratamentos e custos, dependendo da disponibilidade de informações principalmente para custos. As indicações dos fármacos novos foram cruzadas com os tratamentos preconizados conforme a RENAME 2006, viabilizando a identificação de quantos fármacos novos foram

selecionados para o SUS. Esta análise permite identificar lacunas de tratamento farmacológico, identificar possibilidade de iniciativas de pesquisa e desenvolvimento de fármacos novos de acordo com a carga de doença e com os custos sociais da doença e identificar fármacos que não agregam avanço terapêutico.

### **3.4.3. Materiais e métodos para verificar a implementação de políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos**

#### **3.4.3.1. Campo de investigação**

Para construção de cenário sobre pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, no Brasil, podem ser obtidas opiniões de profissionais, gestores públicos, entidades e representação de usuários sobre esse tema. Essas opiniões apóiam discutir a introdução de medicamentos novos conforme as necessidades do SUS, em especial para doenças que carecem de terapêutica farmacológica apropriada.

#### **3.4.3.2. Planejamento da colheita de dados**

As informações requeridas podem ser fornecidas por pessoas envolvidas, direta ou indiretamente, da P&D de fármacos conforme as necessidades de saúde, ou, ainda, por usuários de medicamentos. Esses dados serão obtidos por meio de questionário ou entrevista semi-estruturada

por serem instrumentos apropriados para a obtenção das informações pretendidas (Yin, 2005; Minayo *et al.*, 2005).

## **Requisitos éticos**

Pesquisa que utiliza questionários e entrevistas requer a adoção das normas de pesquisa com seres humanos expressas na Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde (FS) da Universidade de Brasília, e seu número de registro é 039/2006, o qual é conjugado com registro na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), do Conselho Nacional de Saúde, órgão do Ministério da Saúde, sob o número 87.841.

Foi informado aos respondentes o caráter voluntário da participação e assegurado o sigilo da fonte e dos dados relatados, que serão utilizados nesta pesquisa e em publicações decorrentes. Ao aceitarem o convite, os respondentes preencheram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1).

### **3.4.3.3. Trabalho de campo**

#### ***3.4.3.3.1. Elaboração e teste do roteiro de perguntas para o questionário ou entrevista***

Fundamentado em informação da literatura sobre criação de questionários (Yin, 2005; Minayo *et al.*, 2005; Gil, 1999; Marconi *et al.*, 1996), foram

elaboradas perguntas abertas que compuseram a primeira versão do questionário. Os temas eram relacionados à pesquisa e ao desenvolvimento de medicamentos, gestão da informação produzida pelos grupos de pesquisa e políticas públicas para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, conforme as necessidades de saúde. Ao todo, eram 12 perguntas, sendo a primeira sobre formação e atuação do respondente e, na final, poderia ser expressa qualquer opinião. Foram elaborados, também, uma carta de apresentação, contendo o convite para responder, justificando a pesquisa e assegurando sigilo das informações e do informante, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, onde era assegurado, novamente, o sigilo das informações e do informante e fazendo referência à adoção das normas da Res. n.º 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, e à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP-FS/UnB), e as Instruções para Preenchimento.

### **Consulta a especialista**

Elaboradas as quatro partes integrantes do questionário – carta de apresentação, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Instruções para Preenchimento e o questionário propriamente dito -, este foi remetido à apreciação de especialista na elaboração de questionário com a finalidade de pesquisa com cunho científico. Após a avaliação, as 12 perguntas iniciais foram rearranjadas em quinze, com a finalidade de melhorar a clareza e compreensão das mesmas, aprimorando, assim, a qualidade do questionário (Anexo 2).

## **Pré-teste**

Como recomendado pela literatura (Marconi e Lakatos, 1996; Gil, 1999; Souza, Minayo *et al.*, 2005), foi executado um pré-teste do questionário. As sugestões acatadas foram:

- 1) divisão do questionário por perguntas relacionadas, resultando em três seções: Pesquisa e Desenvolvimento; Gestão de Informação; Políticas. Como os respondentes atuam em áreas bastante diversas, a divisão facilita a resposta das questões onde houver mais afinidade temática, melhorando, provavelmente, a qualidade das respostas;
- 2) à cada pergunta foram acrescentadas as opções “não se aplica” e “prefiro não responder”, aumentando a autonomia do respondente e, provavelmente, melhorando a qualidade das respostas.

Independente do segmento de origem do respondente ou entrevistado, foi aplicado o mesmo roteiro de perguntas. O respondente foi orientado no que diz respeito ao preenchimento do questionário pelas “instruções para preenchimento do questionário”, sendo que o mesmo conteúdo foi explicado verbalmente quando se tratava de uma entrevista.

Foram formuladas quinze questões abertas que constam no Anexo I, juntamente com a carta de apresentação, instruções para preenchimento e termo de consentimento livre e esclarecido. Os temas contidos nas questões versam sobre:

- Pesquisa e desenvolvimento (P&D): conhecimento e participação em iniciativas nacionais de P&D de fármacos ou medicamentos; fatores que determinaram a escolha do enfoque da pesquisa.
- Gestão da informação: gerenciamento do conhecimento criado e articulação entre grupos de P&D; como melhorar a gestão de informação; setor exemplar que poderia ser modelo.
- Políticas: avaliação do modelo sugerido; como articular grupos P&D; conteúdos de política pública para P&D; medidas que adotaria na hipótese de implantar programa de P&D de fármacos ou medicamentos para doenças negligenciadas.

#### **3.4.3.3.2. Execução**

Para resguardar a identidade dos respondentes que fizeram parte deste estudo, os mesmos foram identificados por códigos alfanuméricos. Por exemplo, GV01, onde as letras designam o segmento que o respondente mais representa (nesse exemplo, GV representa o Governo) e o número representa a identificação do respondente daquele segmento (nesse exemplo, '01' quer dizer o primeiro representante desse segmento para o qual foi enviado o questionário). As letras estão decodificadas no Tabela 2 (p.52).

Tabela 2 – Segmentos e códigos atribuídos aos respondentes

<b>Código</b>	<b>Segmento</b>
GV	Governo *
IN	Indústria privada: farmacêutica e farmoquímica
PD	Pesquisa e desenvolvimento
RC	Usuários e representantes do contexto de utilização de medicamentos, incluindo organizações não-governamentais e instituições ligadas ao tema “medicamentos”

(\*) Inclui representantes dos setores de registro, produção pública de medicamentos, elaboração de políticas e de serviços ao usuário.

### **Seleção**

A seleção dos respondentes seguiu a metodologia da amostragem por conveniência, levando em consideração a condição de estarem ou terem estado, direta ou indiretamente, vinculados, pelo menos, a alguma das etapas mostradas na Figura 1 (p.14), Fases do desenvolvimento de um novo medicamento, ou que atuem no campo de políticas farmacêuticas ou políticas públicas, aqui considerados como respondentes do contexto (RC). Para efeito desta pesquisa, considera-se que os usuários de medicamentos estão vinculados ao processo de pesquisa e desenvolvimento.

### **Remessa de questionários e realização de entrevistas**

Os questionários foram remetidos, por mensagem eletrônica, para cinquenta e nove pessoas, sendo dado prazo de um mês para resposta. Ao final deste, caso não tivesse sido recebido retorno, era remetida uma nova

mensagem eletrônica, lembrando o fim do prazo e concedendo mais 15 dias para que este se efetivasse.

Transcorridos os prazos acima, quando não obtidas informações de determinado segmento, foram marcadas entrevistas por meio de mensagem eletrônica e/ou telefonemas. Estas tinham dois condicionantes principais: a importância do segmento e a conveniência logística de realização da entrevista. Assim, foram realizadas entrevistas individuais com dez pessoas. As entrevistas tiveram a duração média de uma hora, sendo realizadas em sala reservada e, com autorização dos respondentes, todas foram gravadas.

#### **3.4.3.4. Análise e interpretação dos questionários e entrevistas**

Conforme Gil (1999, p.32), “os fatos sociais não podem ser entendidos quando considerados isoladamente, abstraídos de suas influências políticas, econômicas, culturais etc.”

Assim, no campo da avaliação qualitativa, a escolha da técnica de coleta de dados tem o objetivo de produzir versões do mundo, sem perder a noção de que o conhecimento é uma construção da realidade. Ou seja, a elaboração de estruturas de análise do material qualitativo é uma construção teórica e pode ser feita por aproximações sucessivas por meio de propostas de organização (Gomes *et al.*, 2005).

Levando em consideração que “o papel do qualitativo é diferenciar” (Gomes *et al.*, 2005), o material empírico deve ser classificado conforme os limites impostos pela operacionalização, as condições necessárias para que as metas sejam atingidas e as expectativas para ações futuras.

Tendo esses fatores em consideração, as entrevistas foram transcritas por auxiliar qualificado e conferidas pelo autor. Após a transcrição, o material colhido foi agregado aos textos dos questionários. Então, foi feita uma leitura com a finalidade de se encontrar unidades temáticas dentre as respostas, explorando as convergências e divergências, elaborando o “diálogo” desses temas com as informações colhidas na análise documental.

Fundamentadas nos objetivos propostos, as partes das respostas significativas para a pesquisa foram agrupadas nas seguintes categorias de análise:

1. Políticas;
2. Gestão da informação;
3. Pesquisa e desenvolvimento.

O *software* Nvivo®, um gerenciador de documentos, foi utilizado para organizar a análise dos dados qualitativos. As categorias analíticas acima foram inseridas no Nvivo® e os fragmentos com conteúdo dos textos das falas, resultante da transcrição das entrevistas e das respostas aos questionários, foram alocadas à elas, conforme a pertinência. À medida que subcategorias eram explicitadas, eram adicionadas às categorias principais. No Nvivo®, o conjunto com as categorias e subcategorias é denominado árvore, com os ramos principais e secundários.

Ao final, terminada a associação dos fragmentos de textos provenientes dos questionários e entrevistas às categorias e subcategorias da árvore, foram gerados relatórios de cada uma delas, o que auxiliou na elaboração do texto analítico.

Para auxiliar a elaboração do texto analítico, foram utilizados, baseado em Preti (2003), os símbolos

“ ” – resposta fornecida

... – trecho apagado ou não compreendido

[ ] – texto conector de resposta. Por exemplo: “São razões que deveriam ... [ser] esclarecidas”.

Na transcrição das falas, foram utilizados os sinais de ponto final (.) e vírgula (,), de modo que o texto decorrente seja mais facilmente compreensível sem alteração de conteúdo.

### **3.5. Análise e interpretação integradora**

A análise integradora tem o objetivo de relacionar as apreciações do registro de fármacos novos, das necessidades sanitárias e de opiniões acerca de iniciativas e políticas para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos. Decorrente dessa integração, será viável discutir formas de abordar a questão da disponibilidade de medicamentos conforme as necessidades do SUS.

## **4. Resultados**

## **4.1. Resultados: Fármacos novos**

Os resultados dos fármacos novos identificados serão apresentados em duas sub-seções: a primeira, com características de fármacos registrados conforme os grupos anatômicos da classificação Anatômica Terapêutica Química (*Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC), adotada pela Organização Mundial da Saúde; a segunda, com características gerais do registro de fármacos novos.

### **4.1.1. Fármacos novos organizados pelos grupos anatômicos da classificação Anatômica Terapêutica Química (*Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC)**

As tabelas, gráficos e textos relativos aos fármacos novos estão organizados conforme os 14 grupos terapêuticos do Sistema ATC.

**Tabela 3** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Digestório (A), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=32) - continua

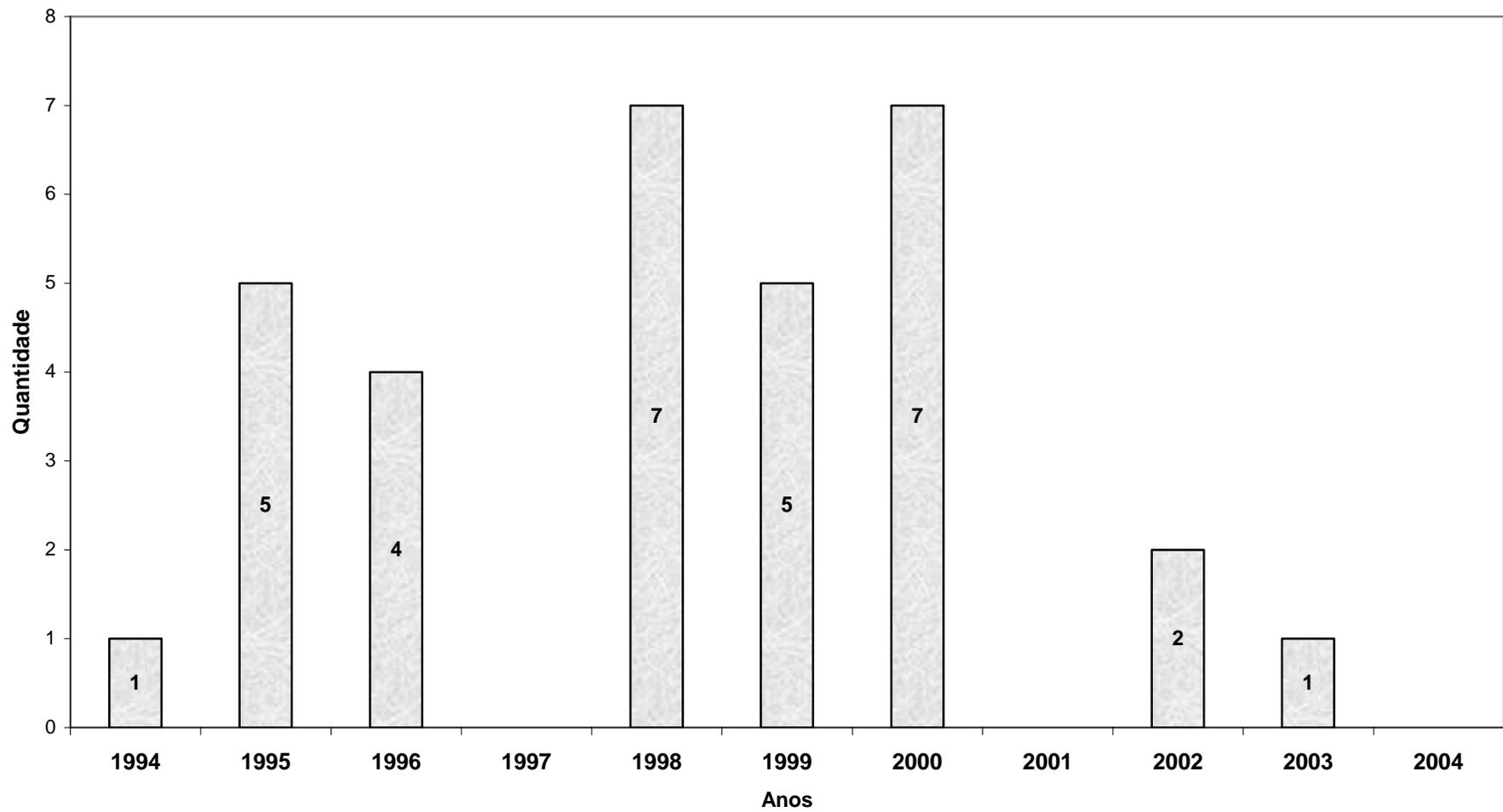
Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
acarbose	A10BF01	Antidiabético	Bayer
alfacalcidol	A11CC03	anti-hipocalêmico (análogo do colecalciferol ou vitamina D)	Biosintética
aspartato de ornitina	A05BA (est.)	cirrose hepática	Monsanto
balsalazida dissódica	A07EC04	Antiinflamatório na enterite	Astra
armelose sódica	A06AC (est.)	laxante (formador de bolo fecal)	Apsen
cloridrato de alosetrona	A03AE01	síndrome do colo irritável	Glaxo Wellcome
cloridrato de mebeverina	A03AA04	síndrome do colo irritável	Byk
cloridrato de pioglitazona	A10BG03	Antidiabético	Abbott
cloridrato monoidratado de sibutramina	A08AA10	supressor de apetite	Knoll
esomeprazol magnésico triidratado	A02BC05	anti-secretor (antiúlcera)	Astrazeneca
gliconato de clorexidina	A01AB03	anti-séptico	Astra
glimepirida	A10BB12	Antidiabético	Aventis Pharma
lansoprazol	A02BC03	anti-secretor (antiúlcera)	Abbott
maleato de rosiglitazona	A10BG02	Antidiabético	Smithkline Beecham
mesalazina	A07EC02	colite ulcerativa; doença de Crohn	Ferring
mesilato de dolasetrona	A04AA04	antiemético (na terapia citotóxica)	Aventis Pharma
miglitol	A10BF02	Antidiabético	Sanofi Winthrop
nateglinida	A10BX03	Antidiabético	Novartis
nizatidina	A02BA04	anti-secretor (antiúlcera)	Eli Lilly Brasil Ltda
orlistate	A08AB01	inibidor de lipase; antiobesidade	Roche
pantoprazol (e pantoprazol sódico)	A02BC02	anti-secretor (antiúlcera)	Byk
paricalcitol	A11CC07	anti-hipocalêmico (análogo do colecalciferol ou vitamina D)	Abbott

**Tabela 3** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Digestório (A), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=32) - concusão

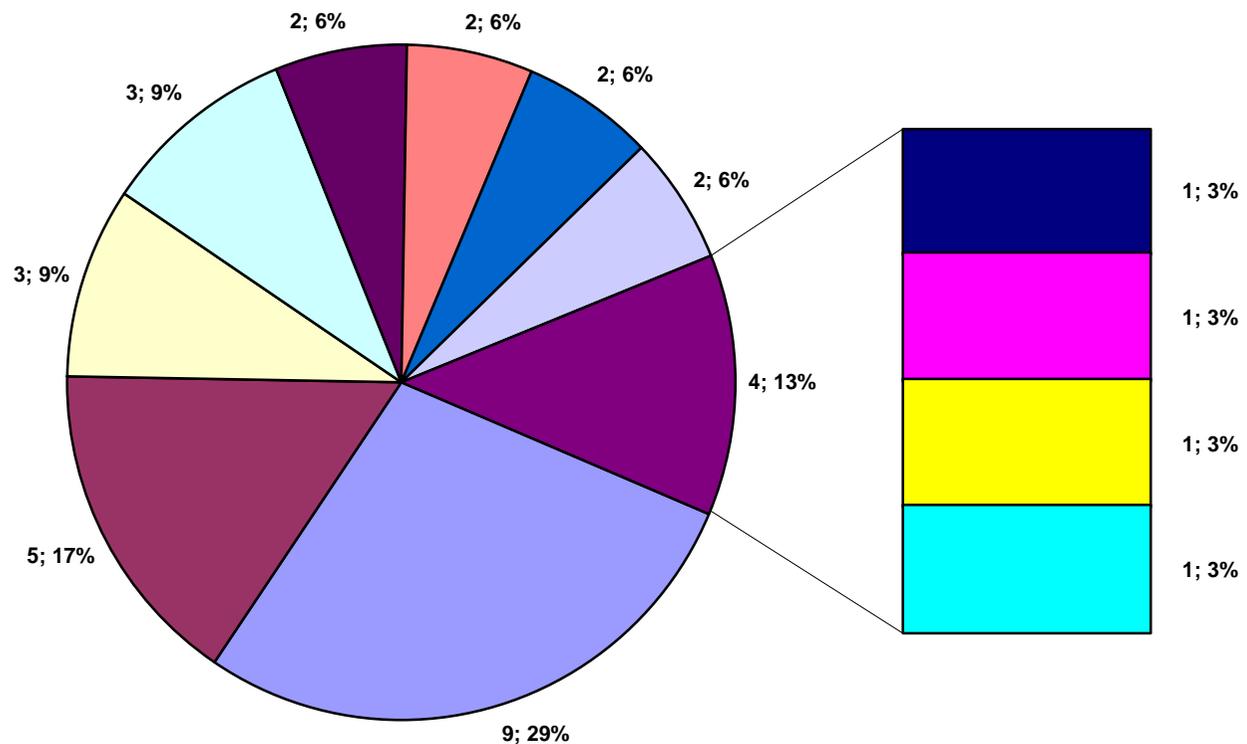
<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
paromomicina	A07AA06	antidiarrêico (antimicrobiano) <sup>1</sup>	Biosintética
polycarbofila cálcica	A06AC08	laxante (formador de bolo fecal)	Libbs
polietilenoglicol 3350	A06(est.)	laxante (grupo terapêutico do registro)	Gunther Brasil
rabeprazol sódico	A02BC04	anti-secretor (antiúlcera)	Janssen-Cilag
racecadotril	A07XA04	Antidiarrêico	Smithkline Beecham
repaglinida	A10BX02	Antidiabético	Novo Nordisk
tegaserode	A03AE02	síndrome do colo irritável	Novartis
tolrestate	A10XA01	auxiliar na lide de complicações do diabetes <sup>2</sup>	Wyeth-Whitehall
tropisetrona	A04AA03	antiemético (na terapia citotóxica)	Sandoz
voglibose	A10BF03	Antidiabético	Abbott

<sup>1</sup> A classificação oficial ATC é a transcrita na tabela. Porém, pela descrição da categoria terapêutica, talvez ficasse mais bem classificado na categoria “J” (anti-infecciosos). Esta possibilidade não existe na classificação oficial.

<sup>2</sup> O tolrestate foi retirado do mercado após notificações de pouca eficácia e eventos adversos hepáticos.



**Gráfico 2 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Sistema Digestório (A), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 32)**



- |                                     |                                     |                            |   |
|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|---|
| Antidiarréico                       | Anti-secretor (na terap. p/ úlcera) | Síndrome do colo irritável | Laxante (formador de bolo fecal)          |
| Antiemético (na terapia citotóxica) | Colite ulcerática e doença de Crohn | Anti-hipocalêmico          | Antidiarréico                             |
| Anti-séptico (oral)                 | Cirrose hepática                    | Supressor de apetite       | Inibidor de lipase (terapia p/ obesidade) |

**Gráfico 3 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Sistema Digestório (A), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 32)**

## Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo anômico

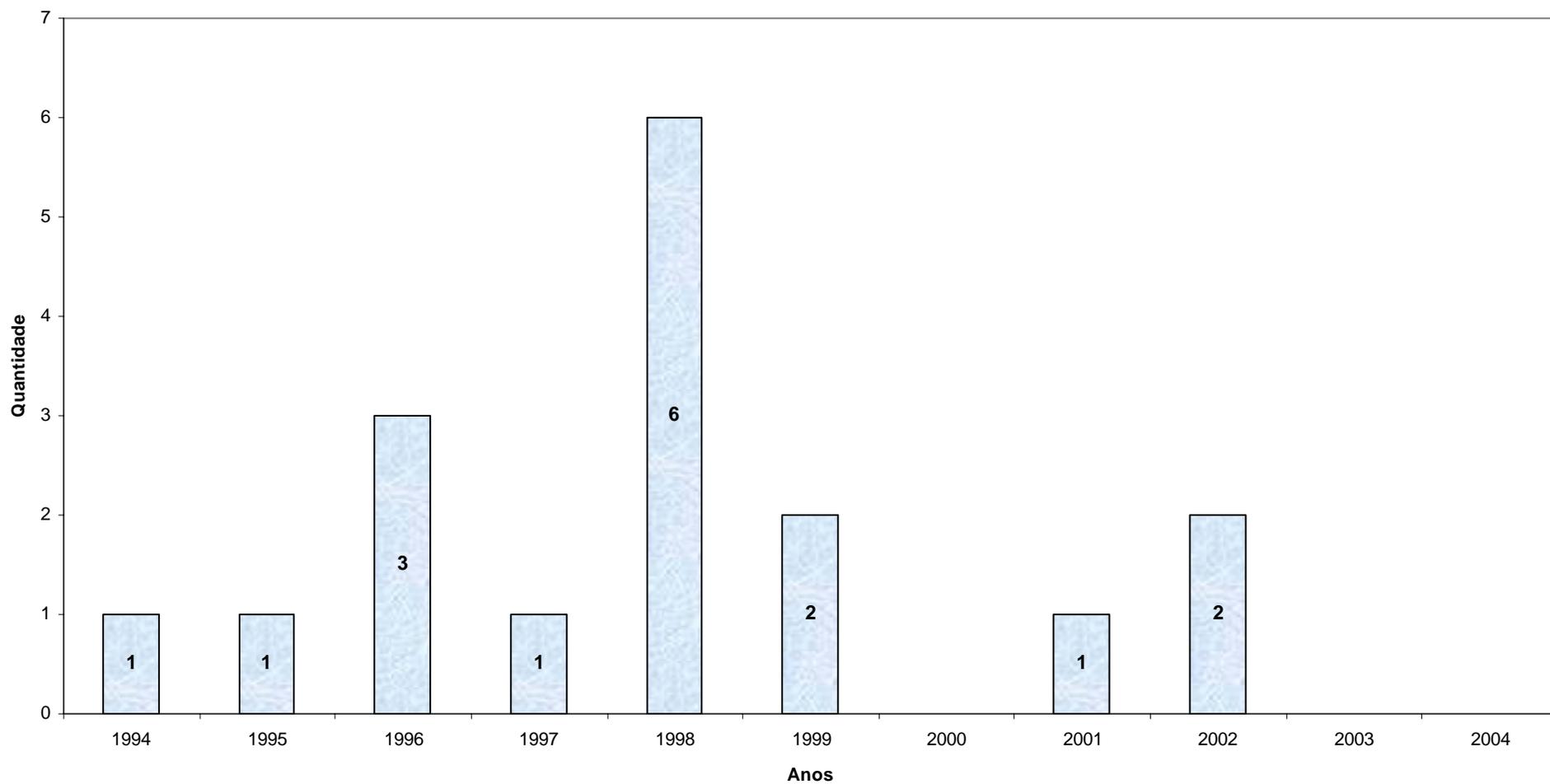
### Sistema Digestório (A):

- Abbott introduziu quatro fármacos: lansoprazol (A02BC03; anti-secretor, antiúlcera; em 1994); voglibose (A10BF03; antidiabético; em 2000); cloridrato de pioglitazona (A10BG03; tratamento do diabetes; em 2000); e paricalcitol (A11CC07; anti-hipocalêmico, análogo do colecalciferol ou vitamina D; em 2002).
- Aventis Pharma introduziu dois fármacos: glimepirida (A10BB12; tratamento do diabetes; em 1996); e mesilato de dolasetrona (A04AA04; antiemético, na terapia citotóxica; em 1998).
- Astra e AstraZeneca introduziu dois fármacos: balsalazida dissódica (A07EC04; antiinflamatório na enterite; em 2000); e esomeprazol magnésico triidratado (A02BC05; anti-secretor, para tratamento de úlcera; em 2000).
- Byk introduziu dois fármacos: pantoprazol e pantoprazol sódico (A02BC02; anti-secretor, para tratamento de úlcera; em 1995); e cloridrato de mebeverina (A03AA04; para o tratamento da síndrome do colo irritável; em 1998).
- Smithkline Beecham introduziu dois fármacos: racecadotril (A07XA04; antiarréico; em 1999); e maleato de rosiglitazona (A10BG02; tratamento do diabetes; em 2000).
- Novartis introduziu dois fármacos: nateglinida (A10BX03; tratamento do diabetes; ano 2000); e tegaserode (A03AE02; síndrome do colo irritável; em 2002).
- As indústrias relacionadas a seguir introduziram um fármaco cada: Apsen; Astrazeneca; Bayer; Biosintética (adquirida pela Ache); Eli Lilly Brasil Ltda; Ferring; Glaxo Wellcome; Gunther Brasil; Janssen-Cilag; Knoll; Libbs; Monsanto; Novo Nordisk; Roche; Sandoz; Sanofi Winthrop; e Wyeth-Whitehall.

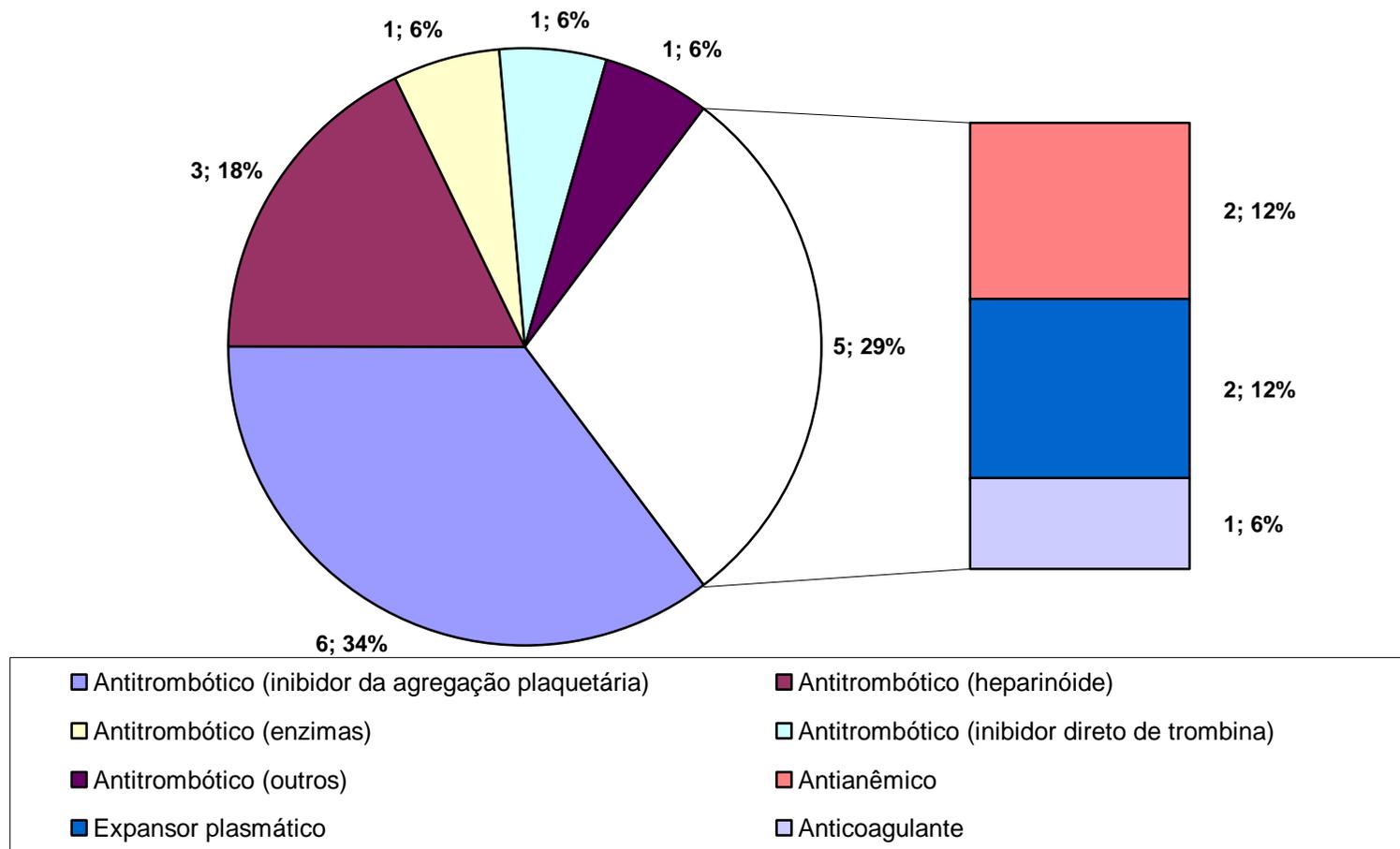
**Tabela 4** – Fármacos novos classificados no grupo Sangue e Órgãos Hematopoéticos (B), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N = 17)

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
abciximabe	B01AC13	antitrombótico (inibidor da agregação plaquetária)	Eli Lilly
carbasalato de cálcio	B01AC08	antitrombótico (inibidor da agregação plaquetária)	Asta Medica
cilostazol	B01AC (est)	antitrombótico (inibidor da agregação plaquetária)	United Medical
clopidogrel	B01AC04	antitrombótico (inibidor da agregação plaquetária)	Bristol-Myers Squibb
cloridrato de tirofibana monoidratado	B01AC17	antitrombótico (inibidor da agregação plaquetária)	Merck Sharp Dohme
dalteparina sódica	B01AB04	antitrombótico (heparinóide)	Pharmacia
desirudina	B01AE01	antitrombótico (inibidor direto de trombina)	Rhodia Farma
dextrana 40	B05AA05	expansor plasmático	B Braun
eptifibatida	B01AC16	antitrombótico (inibidor da agregação plaquetária)	Schering Plough
ferro proteínsuccinilato (assoc. com folinato de cálcio)	B03AD (est.)	Antianêmico	Eurofarma
fondaparinux sódico	B01AX05	antitrombótico (outros)	Sanofi-Synthelabo
gliconato ferroso	B03AA03	Antianêmico	Merck
hetamido <sup>3</sup>	B05AA07	expansor plasmático	Fresenius Kabi
lepirudina	B01AE02	Anticoagulante	Aventis Pharma
parnaparina	B01AB07	antitrombótico (heparinóide)	Eurofarma
sulodexida	B01AB11	antitrombótico (heparinóide)	Eurofarma
tenecteplase	B01AD11	antitrombótico (enzimas)	Boehringer Ingelheim

<sup>3</sup> Nomenclatura genérica adotada pelas Denominações Comuns Brasileiras (DCB). O original estava grafado pelo sinônimo “amido hidroxietílico”.



**Gráfico 4 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Sangue e Órgãos Hematopoéticos (B), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 17)**



**Gráfico 5 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Sangue e Órgãos Hematopoéticos (B), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 17)**

## **Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Sangue e Órgãos Hematopoéticos (B):**

As indústrias que introduziram fármacos novos neste grupo terapêutico foram: Asta Medica; Aventis Pharma; B Braun; Boehringer Ingelheim; Bristol-Myers Squibb; Eli Lilly; Eurofarma; Fresenius Kabi; Merck; Merck Sharp Dohme; Pharmacia; Rhodia Farma; Sanofi-Synthelabo; Schering Plough e United Medical.

Cada uma delas foi responsável pelo registro de um novo fármaco, exceto a Eurofarma, que introduziu três: sulodexida (B01AB11; 1998) e parnaparina (B01AB07; 1999); antitrombóticos heparinóides; e ferro proteínsuccinilato (assoc. com folinato de cálcio), antianêmico, que seria classificável no grupo B03AD (est.) e foi registrado em 1998.

**Tabela 5** – Fármacos novos classificados no grupo Cardiovascular (C), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria que solicitou o registro (N = 54) - continua

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
alprostadil	C01EA01	auxiliar no diagnóstico da disfunção erétil	Libbs
atorvastatina cálcica	C10AA05	hipocolesterolemiantes (prevenção da cardiopatia isquêmica)	Pfizer
betaxolol	C07AB05	betabloqueador (tratamento do glaucoma; hipertensão ocular)	Synthelabo - Espasil
bosentana	C02KX01	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Actelion Pharmaceuticals
candesartana cilexetila	C09CA06	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Abbott
carragenina	C05AX (est.)	tratamento tópico de hemorroidas	Millet Roux
carvedilol	C07AG02	anti-hipertensivo (insuficiência cardíaca)	Asta Medica
cerivastatina	C10AA06	hipocolesterolemiantes (prevenção da cardiopatia isquêmica)	Bayer
cicletanina	C03BX03	anti-hipertensivo	Byk
ciprofibrato	C10AB08	anti-hiperlipidêmico	Sanofi Winthrop
cloridrato benazepril	C09AA07	anti-hipertensivo (IECA) *	Biogalênica
cloridrato de barnidipina	C08CA12	anti-hipertensivo (bloqueador de canal de cálcio)	Eurofarma
cloridrato de carteolol	C07AA15	tratamento do glaucoma; hipertensão ocular	Alcon
cloridrato de delapril	C09AA12	anti-hipertensivo (IECA) *	Farmalab
cloridrato de esmolol	C07AB09	betabloqueador (anti-hipertensivo operatório; antiarrítmico)	Rhodia Farma
cloridrato de lercanidipina	C08CA13	anti-hipertensivo (bloqueador de canal de cálcio)	Asta Medica
cloridrato de manidipina	C08CA11	anti-hipertensivo (bloqueador de canal de cálcio)	Farmalab
cloridrato de midodrina	C01CA17	tratamento da hipotensão ortostática	Baldacci
dicloridrato de trimetazidina	C01EB15	Angina	Servier
dofetilida	C01BD04	Antiarrítmico	Pfizer
eprosartana	C09CA02	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Smithkline Beecham
espirapril	C09AA11	anti-hipertensivo (IECA) *	Sandoz
ezetimibe	C10AX09	Hipocolesterolemiantes	Merck Sharp & Dohme; Schering-Plough
fenofibrato	C10AB05	anti-hiperlipidêmico	Frumtost e Allergan (Registro no mesmo dia 28/6/96)
fluormetolona	C05AA06	anti-hemorroidários tópicos	Ciba Vision

\* IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

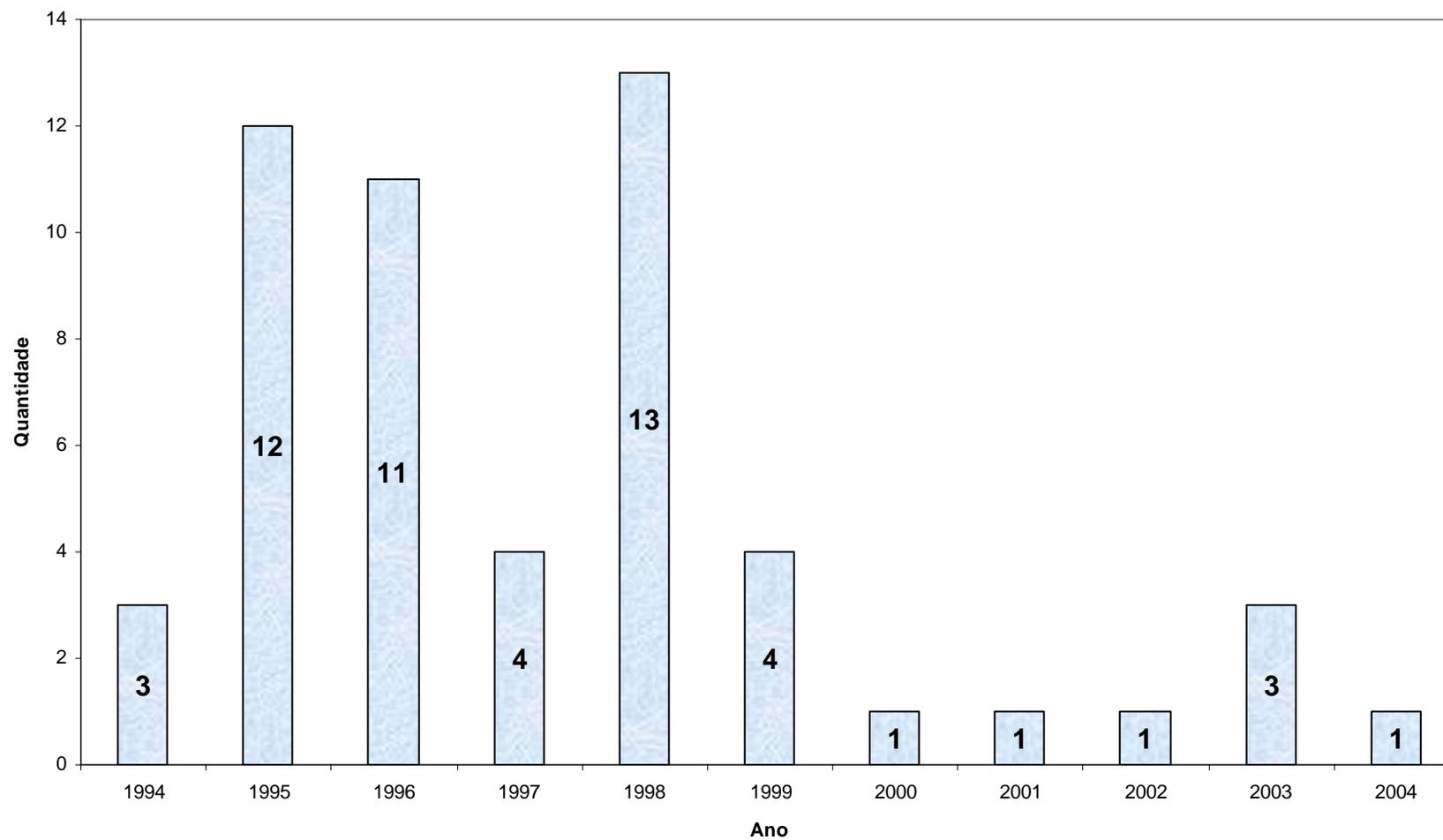
**Tabela 5** – Fármacos novos classificados no grupo Cardiovascular (C), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria que solicitou o registro (N = 54) - continuação

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
fluvastatina	C10AA04	hipocolesterolemiantes (prevenção da cardiopatia isquêmica)	Sandoz
fosinopril sódico	C09BA09	anti-hipertensivo (IECA)*	Bristol-Myers Squibb
fumarato de bisoprolol	C07AB07	betabloqueador (insuficiência cardíaca)	Merck
fumarato de ibutilida	C01BD05	Antiarrítmico	Pharmacia Brasil
Indapamida	C03BA11	anti-hipertensivo (diurético)	Servier do Brasil
irbesartana	C09CA04	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Sanofi Winthrop
lacidipina	C08CA09	anti-hipertensivo (bloqueador de canal de cálcio)	Glaxo Wellcome
losartana potássica	C09CA01	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Merck Sharp Dohme
mesilato de fentolamina	C04AB01	disfunção erétil	Schering Plough
mibefradil	C08CX01	antianginal, anti-hipertensivo (bloqueador de canal de cálcio)	Roche
molsidomina	C01DX12	vasodilatador (angina pectoris)	Aventis Pharma
moxonidina	C02AC05	anti-hipertensivo	Eli Lilly
nilvadipina	C08CA10	anti-hipertensivo (bloqueador de canal de cálcio)	Merck
nisoldipina	C08CA07	anti-hipertensivo (bloqueador de canal de cálcio)	Bayer
olmesartana medoxomila	C09CA08	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Sankyo Pharma Brasil
pentosana	C05BA04	cistite intersticial	Apsen
perindopril	C09AA04	anti-hipertensivo (IECA)*	Servier
quinapril	C09AA06	anti-hipertensivo (IECA)*	Laboratório Americano de Farmacoterapia
ramipril	C09AA05	anti-hipertensivo (IECA)*	Hosbon e Hoechst
rilménidina	C02AC06	anti-hipertensivo (antagonista central)	Servier
rosuvastatina cálcica	C10AA07	(prevenção da cardiopatia isquêmica)	Astrazeneca
sinvastatina	C10AA01	hipocolesterolemiantes (prevenção da cardiopatia isquêmica)	Merck Sharp Dohme
succinato de metoprolol	C07AB02	betabloqueador (anti-hipertensivo, insuficiência cardíaca)	Astra Química e Farmacêutica
telmisartana	C09CA07	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Boehringer Ingelheim
tertatolol	C07AA16	betabloqueador (anti-hipertensivo)	Servier

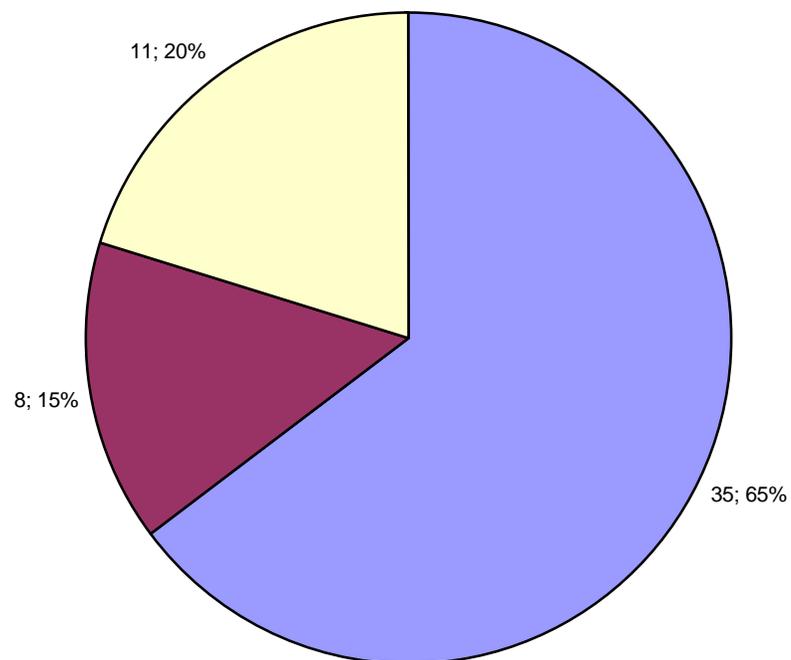
\* IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

**Tabela 5** – Fármacos novos classificados no grupo Cardiovascular (C), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria que solicitou o registro (N = 54) - conclusão

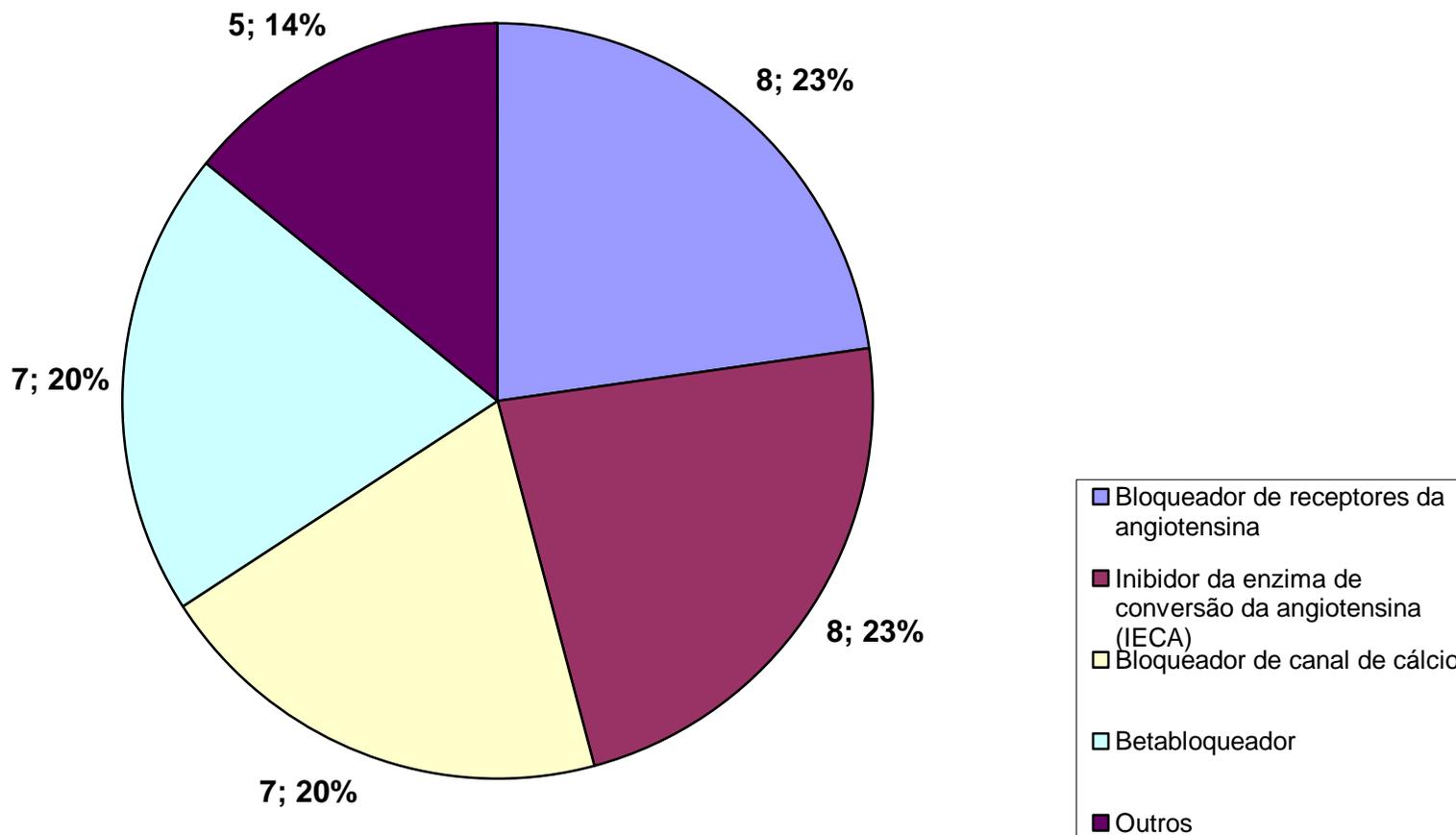
<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
torasemida	C03CA04	anti-hipertensivo (diurético)	Asta Medica
trandolapril	C09BB10	anti-hipertensivo (IECA)*	Laboratórios Silva Araújo Roussel
trapidil	C01DX11	cardiopatia isquêmica	Farmalab
valsartana	C09CA03	anti-hipertensivo (bloqueador de receptores da angiotensina)	Biogalênica



**Gráfico 6 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Cardiovascular (C), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 54)**



**Gráfico 7 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Cardiovascular (C), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 54)**



**Gráfico 8 – Distribuição das principais classes de fármacos novos classificados no grupo terapêutico “Anti-hipertensivo”, do grupo Cardiovascular (C), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N=35)**

Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Cardiovascular (C):

- Servier foi responsável pelo registro de cinco fármacos novos (ordenados por ano) na categoria terapêutica “C”: perindopril (C09AA04; anti-hipertensivo, IECA; em 1997); indapamida (C03BA11; anti-hipertensivo, diurético; 1998); rilmenidina (C02AC06; anti-hipertensivo, antagonista central; em 1998); dicloridrato de trimetazidina (C01EB15; para tratamento da angina; em 1999) e tertatolol (C07AA16; betabloqueador, anti-hipertensivo; em 1999).
- Asta Médica foi responsável pelo registro de três fármacos novos (ordenados por ano) na categoria terapêutica “C”: torasemida (C03CA04; anti-hipertensivo, diurético; em 1995); carvedilol (C07AG02; anti-hipertensivo, insuficiência cardíaca; em 1995); cloridrato de lercanidipina (C08CA13; anti-hipertensivo, bloqueador de canal de cálcio; em 1998).
- Farmalab foi responsável pelo registro de três fármacos novos (ordenados por ano) na categoria terapêutica “C”: trapidil (C01DX11; cardiopatia isquêmica; em 1998); cloridrato de manidipina (C08CA11; anti-hipertensivo, bloqueador de canal de cálcio; em 1998); cloridrato de delapril (C09AA12; anti-hipertensivo, IECA; em 1998).
- Merck Sharp & Dohme foi responsável pelo registro de três fármacos novos (ordenados por ano) na categoria terapêutica “C”: losartana

potássica (C09CA01; anti-hipertensivo, bloqueador de receptores da angiotensina; em 1995); sinvastatina (C10AA01; hipocolesterolemiantes, prevenção da cardiopatia isquêmica; em 1995); ezetimibe (C10AX09; hipocolesterolemiantes; em 2003). Este último fármaco também foi registrado, neste mesmo ano, pela empresa Schering Plough.

- As indústrias a seguir registraram dois fármacos cada na categoria terapêutica “C” (ordem alfabética): Bayer; Biogalênica; Merck; Pfizer; Sandoz; Sanofi Winthrop e Schering Plough (um dos dois fármacos registrados por esta foi o ezetimibe. Este registro ocorreu em 2003, mesmo ano que a empresa Merck Sharp & Dohme também o registrou).
- As indústrias a seguir registraram um fármaco cada na categoria terapêutica “C” (ordem alfabética): Abbott; Actelion Pharmaceuticals; Alcon; Apsen; Astra; Astrazeneca; Aventis Pharma; Baldacci; Boehringer Ingelheim; Bristol-Myers Squibb; Byk; Ciba Vision; Eli Lilly; Eurofarma; Frumtost e Allergan (registro do fenofibrato no mesmo dia: 28/6/96); Glaxo Wellcome; Hoechst e Hosbon (registro do ramipril no mesmo ano); Laboratório Americano de Farmacoterapia; Laboratórios Silva Araujo Roussel; Libbs; Millet Roux; Pharmacia; Rhodia Farma; Roche; Sankyo Pharma; Smithkline Beecham; Synthelabo – Espasil.

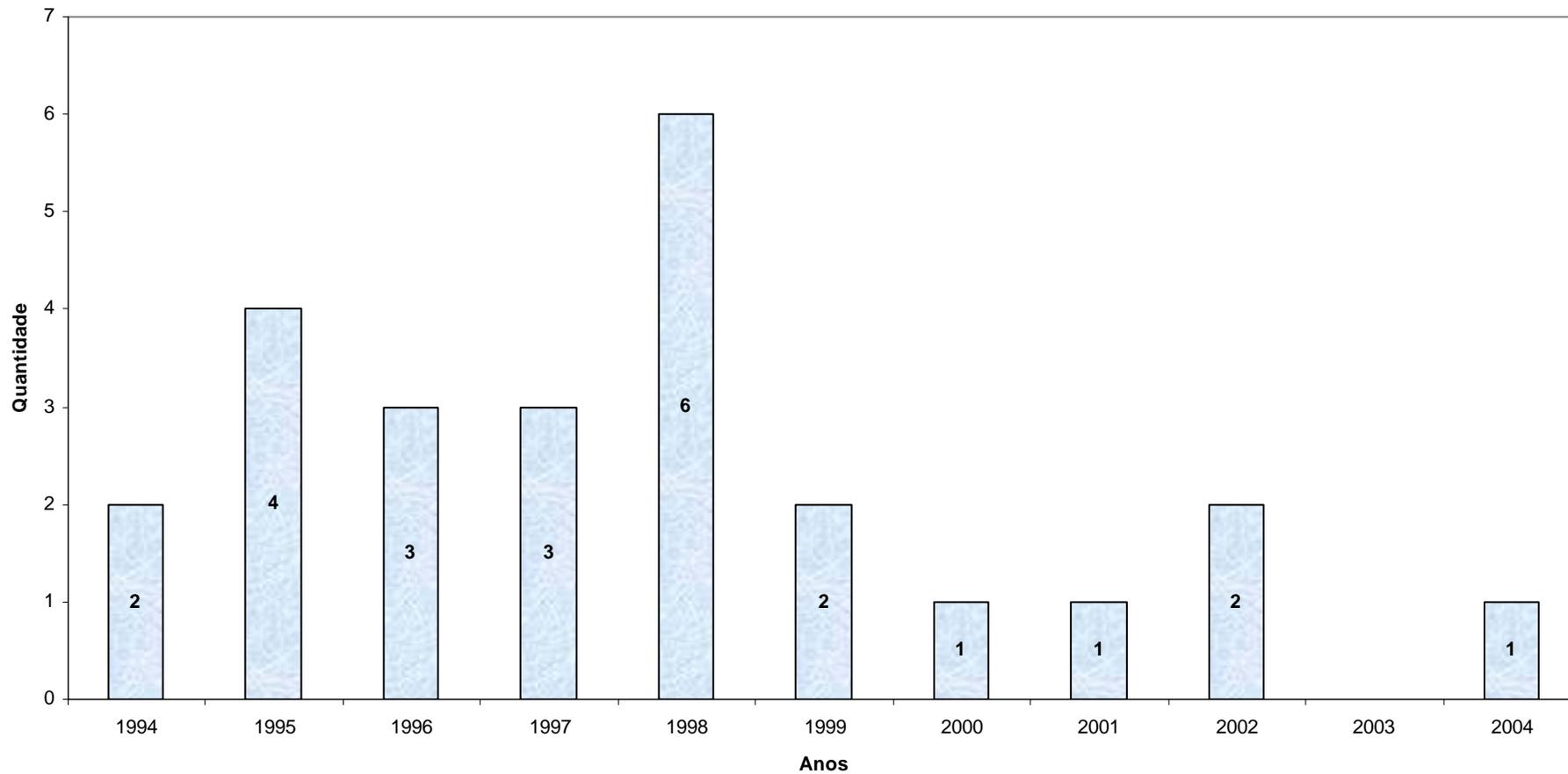
**Tabela 6** – Fármacos novos classificados no grupo Dermatológicos (D), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=25) -continua

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
ácido glicólico (assoc. c/ hidroquinona)	D11AX11 (estimado; mesmo da hidroquinona)	Desmelanizante	Stiefel
acitretina	D05BB02	Antipsoriático	Roche
adapaleno	D10AD03	antiacne tópico	Alcon
amorolfina	D01AE16	Antifúngico	Roche
becaplermina	D03AX06	Cicatrizante	Janssen-Cilag
cloreto de benzetonil	D08AJ58	anti-séptico	Johnson & Johnson
cloridrato de butenafina	D01AE23	antifúngico (tópico)	Allergan
cloridrato de eflornitina	D11AX16	redução de pêlos faciais; antiprotozoário sistêmico <sup>4</sup>	Bristol-Myers Squibb
flutrimazol	D01AC16	antifúngico	Biosintética
furoato de mometasona (assoc. c/ ácido salicílico)	D07XC03	dermatite atópica, psoríase (uso tópico)	Schering Plough
halcinonida	D07AD02	dermatite, eczema ou psoríase	Bristol-Myers Squibb
hidroquinona (assoc. c/ ácido glicólico)	D11AX11 (monofármaco)	Desmelanizante	Stiefel
imiquimode	D06BB10	antiviral; condiloma acuminado; ceratose actínica	Schering
isetionato de hexamidina (assoc. c/ óxido de zinco)	D08AC04	antibacteriano e antifúngico (pomada dermatológica)	Johnson & Johnson
isotretinoína	D10AD04	antiacne, antirosaceae (sistêmico)	Stiefel

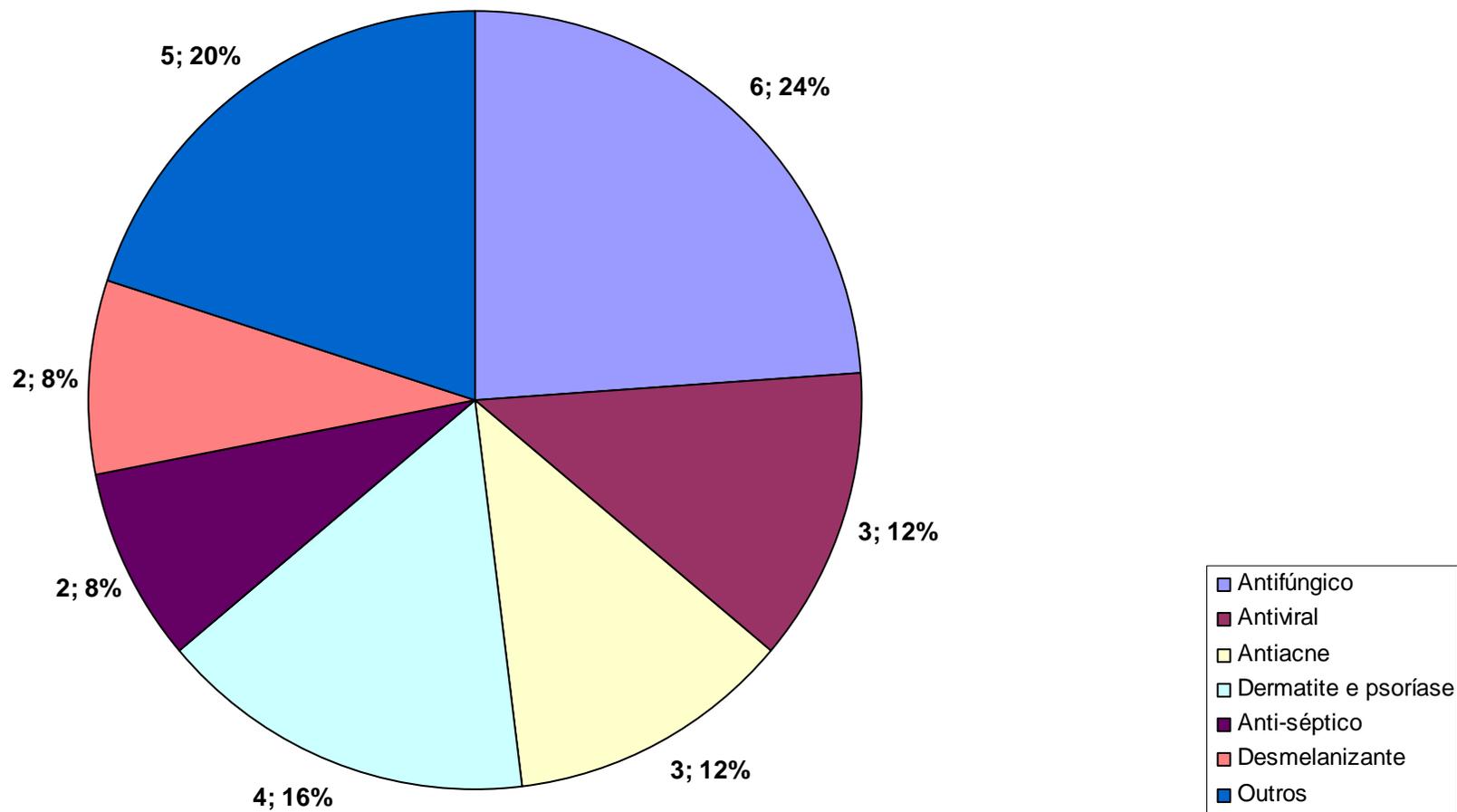
<sup>4</sup> (\*) O código ATC “D11A” refere-se a “outras preparações dermatológicas”, não sendo, portanto, muito informativo. Muito provavelmente, está de acordo com a indicação do registro conforme bula do paciente do medicamento VANIQA (Bristol-Myers Squibb), cujo princípio ativo é cloridrato de eflornitina, disponível em <http://www.tradefarma.com.br/bulas/vaniqua.html>, acessada em 20/02/2007, na pergunta “O que é VANIQA?”: “VANIQA (pronuncia-se “VANICA”) é um medicamento de prescrição médica aplicado à pele para **redução de pêlos faciais indesejados em mulheres...**”. (grifo nosso). Esta é uma indicação bastante diferente da encontrada na literatura de referência (USP DI), que indica este fármaco como antiprotozoário sistêmico: “**Eflornithine** is indicated in the treatment of the meningoencephalitic stage of *Trypanosoma brucei gambiense* infection (West African sleeping sickness)”, não fazendo menção à indicação registrada no Brasil.

**Tabela 6** – Fármacos novos classificados no grupo Dermatológicos (D), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=25) - conclusão

<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
maleato de dimetindeno	D04AA13	anti-histamínico; queimaduras leves; eczema; urticária	Novartis
metilbenzetônio	D08AJ (est.)	desinfectante e anti-séptico	Biosintética
nitrate de cério (assoc. c/ sulfadiazina de prata)	D06BA51	antiinfecioso tópico	Silvestre
omoconazol	D01AC13	Antifúngico	Sanofi Winthrop
penciclovir	D06BB06	Antiviral (tópico)	Smithkline Beecham
peróxido de benzoíla 5% (assoc. c/ eritromicina)	D10AE51	Antiacne tópico	Darrow
pimecrolimo	D11AX15	dermatite atópica	Novartis
podofilotoxina	D06BB04	tratamento tópico de condiloma acuminado	Libbs
sertaconazol	D01AC14	antifúngico	Searle
tazaroteno	D05AX05	Psoríase	Allergan



**Gráfico 9 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Dermatológicos (D), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 25)**



**Gráfico 10 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Dermatológicos (D), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 25)**

Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Dermatológicos (D):

- Stiefel teve três fármacos registrados: isotretinoína (D10AD04; em 1997) e ácido glicólico associado com hidroquinona (D11AX11; em 1998);
- As indústrias abaixo tiveram dois fármacos registrados cada:
  - Allergan: cloridrato de butenafina (D01AE23; 1998) e tazaroteno (D05AX05; 1998);
  - Biosintética: metilbenzetônio (D08AJ est.; 1998) e flutrimazol (D01AC16; 2000);
  - Bristol-Myers Squibb: halcinonida (D07AD02; 1995) e cloridrato de eflornitina (D11AX16; 2001);
  - Johnson & Johnson: cloreto de benzetonil (D08AJ58; 1994) e isetionato de hexamidina (D08AC04; 1999);
  - Novartis: pimecrolimo (D11AX15; 2002) e maleato de dimetindeno (D04AA13; 2004);
  - Roche: amorolfina (D01AE16; 1994) e acitretina (D05BB02; 1997).
- As indústrias relacionadas a seguir tiveram um fármaco registrado cada: Alcon; Darrow; Janssen-Cilag; Libbs; Sanofi Winthrop; Searle; Schering; Schering Plough <sup>5</sup>; Silvestre e Smithkline Beecham.

---

<sup>5</sup> Schering e Schering Plough são companhias diferentes, conforme [www.schering.com](http://www.schering.com).

**Tabela 7** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Gênito Urinário e Hormônios Sexuais (G), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=32) - continua

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
acetato de atosibana	G02CX01	Tocolítico; controle de parto prematuro	Ferring
acetato de ciproterona <sup>6</sup> (assoc. c/ valerato de estradiol)	G03HB01	modulador do climatério; TRH.	Schering
acetato de nomegestrol	G03DB04	desordens menstruais; TRH	Byk
alfacoriogonadotropina	G03GA08	gonadotropina; estimulação ovariana na infertilidade	Serono
alfalutroprina	G03GA07	gonadotropina; estimulação ovariana na infertilidade	Serono
Cabergolina	G02CB03	Hiperprolactenemia	Pharmacia
citrato de sildenafil	G04BE03	disfunção erétil	Pfizer
cloridrato de alfuzocina	G04CA01	hiperplasia prostática benigna	Hipolabor
cloridrato de apomorfina	G04BE07	disfunção erétil	Abbott
cloridrato de tansulosina	G04CA02	hiperplasia prostática benigna	Boehringer Ingelheim
cloridrato de vardenafila	G04BE09	disfunção erétil	Bayer
Desogestrel	G03FB10	contraceptivo; anti-endometriótico	Organon
didrogesterona <sup>7</sup>	G03DB01	menorragia; TRH (obs.: Progestágeno sem propriedades estrogênicas e androgênicas)	Sintofarma
Dimetilsulfóxido	G04BX13	cistite intersticial (sintomático)	Apsen
Dinoprostona	G02AD02	oxitócico; anti-hemorrágico (sangramento uterino pós-parto e pós-aborto)	Organon
drosipirenona (assoc. c/ etinilestradiol)	G03AA12	Contraceptivo	Schering
Dutasterida	G04CB02	hiperplasia prostática benigna	Glaxosmithkline
Elcometrina	G03D(est.)	progestágeno; Terapia de Reposição Hormonal (TRH) <sup>8</sup>	Merck
Estropipato	G03C (est.)	osteoposore, TRH, ovariectomia, hipogonadismo, sintomas vasomotores da menopausa	Pharmacia

<sup>6</sup> Conforme USP-DI (Micromedex, 2007), a única indicação aceita é para o tratamento paliativo do carcinoma prostático avançado.

<sup>7</sup> Didrogesterona: fármaco inseguro pelo risco de porfiria aguda (Drugdex, Micromedex; 2007).

<sup>8</sup> Elcometrina: Conforme Drugdex (Micromedex, 2007), só estava disponível no Brasil, mas não é mais comercializada, pois o registro caducou em 2003.

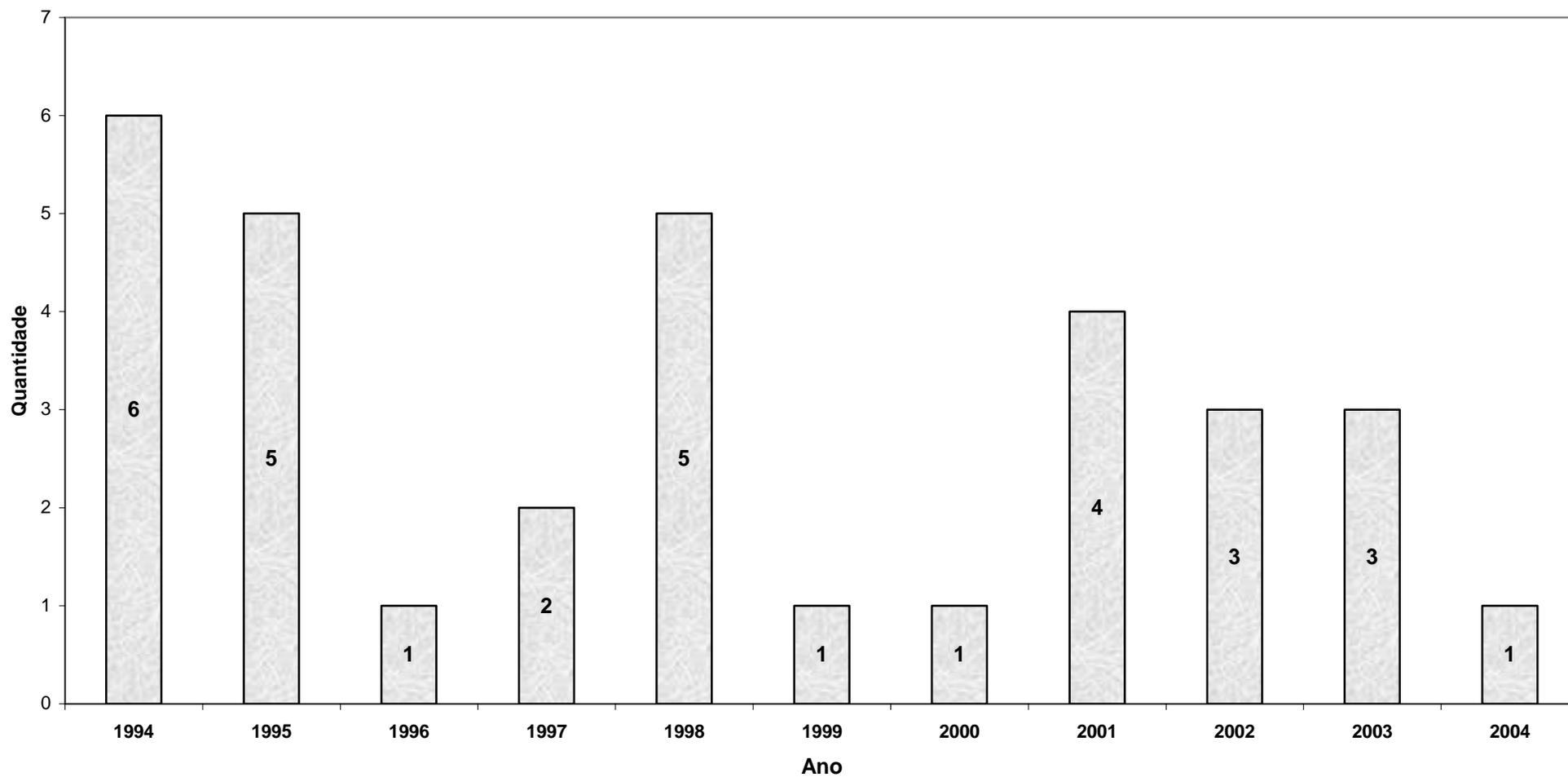
**Tabela 7** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Gênito Urinário e Hormônios Sexuais (G), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=32) - conclusão

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
etonogestrel	G03AC08	contraceptivo	Akzo Nobel Ltda – Divisão Organon
finasterida	G04CB01	hiperplasia prostática benigna	Sintofarma
levonorgestrel (assoc. c/ etinilestradiol)	G03AC03	contraceptivo, contraceptivo pós-coito	Wyeth-Whitehall
linestrenol <sup>9</sup>	G03AC02/G03DC03	contraceptivo e modulador genital	Organon
nitrato de butoconazol	G01AF15	antifúngico vaginal	Sigma
noretisterona (assoc. c/ estradiol)	G03AC01	contraceptivo, sintomas vasomotres da menopausa, atrofia vulvar e vaginal	Schering
norgestimato (assoc. c/ etinilestradiol)	G03AA11/G03FA13	contraceptivo; acne	Cilag
oxibutinina	G04BD04	antiespasmódico; incontinência; noctúria.	Apsen
quinagolida	G02CB04	hiperprolactenemia; acromegalia	Sandoz
ritodrina	G02CA01	Tocolítico; controle de parto prematuro	Apsen
tadalafila	G04BE08	disfunção erétil	Eli Lilly
tartarato de tolterodina	G04BD07	antiespasmódico; urgência, incontinência urinárias	Pharmacia
trimegestona (assoc. c/ estradiol) <sup>10</sup>	G03FA16	contraceptivo	Wyeth-Whitehall

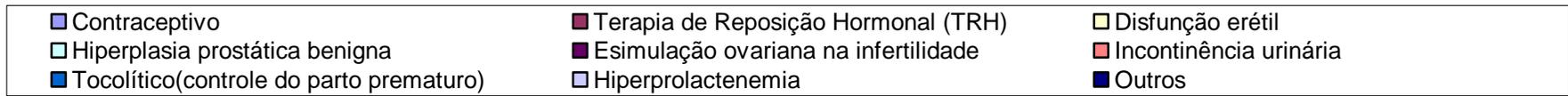
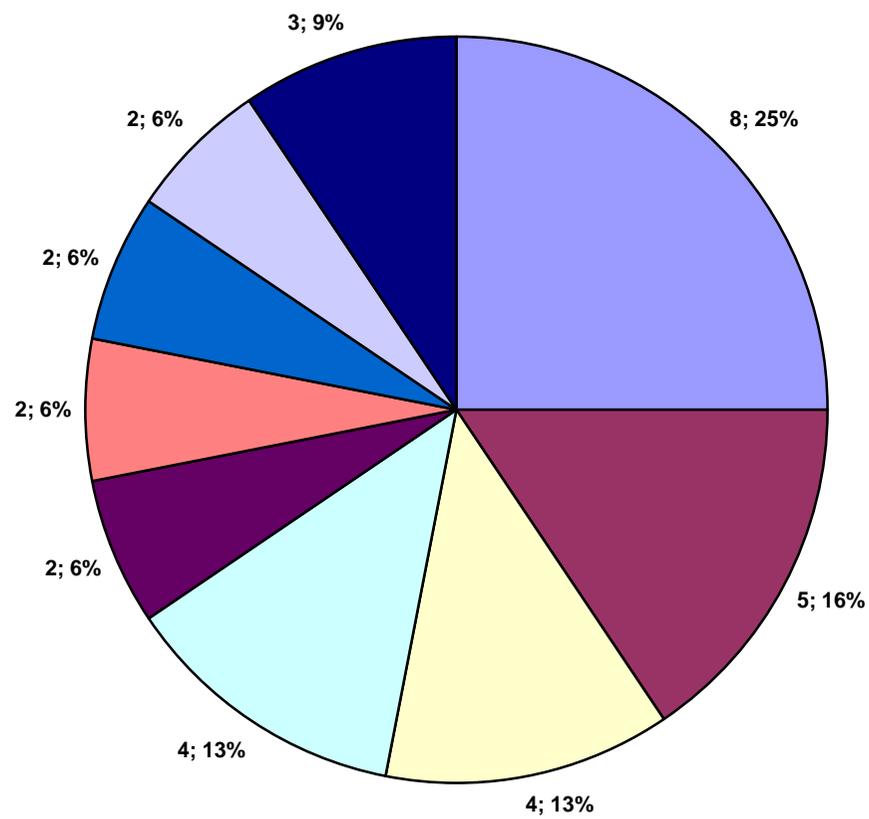
Obs.: Ao raloxifeno é atribuído o código ATC “G03XC01”. Entretanto, conforme a USP-DI, o raloxifeno é indicado para a prevenção da osteoporose. Assim, o código deveria ser o do grupo “M05B”, “fármacos que agem na estrutura óssea”. A família “G03X” refere-se a “hormônios sexuais e moduladores do sistema genital”. Porém, a USP-DI expressa que NÃO é aceita a indicação do fármaco para redução de fogachos que ocorrem na menopausa. Por isso, o fármaco, neste estudo, foi alocado no grupo “M05B”.

<sup>9</sup> Fármaco apresenta risco de porfiria aguda (Drugdex / Micromedex; fevereiro de 2007). Não é listado da USP-DI e nem no Drugdex, onde aparece em lista de medicamentos inseguros por risco de porfiria aguda.

<sup>10</sup> Conforme Martindale (Micromedex, 2006): trimegestona está sob investigação como contraceptivo oral associado. Trimegestona é um progestágeno utilizado em Terapia de Reposição Hormonal (TRH).



**Gráfico 11 – Distribuição dos fármacos novos classificados no Sistema Gêrito Urinário e Hormônios Sexuais (G), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N =32)**



**Gráfico 12 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo do Sistema Gênito Urinário e Hormônios Sexuais (G), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N =32)**

### **Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Sistema Gênito Urinário e Hormônios Sexuais (G):**

Organon introduziu quatro fármacos: dinoprostona (G02AD02; 1995); linestrenol (G03AC02/G03DC03; em 1996); desogestrel (G03FB10; 1997); etonogestrel (G03AC08; 2000).

As indústrias abaixo introduziram três fármacos cada:

- Apsen: ritodrina (G02CA01; 1994); oxibutinina (G04BD04; 1995); dimetilsulfóxido (G04BX13; 1999);
- Pharmacia: cabergolina (G02CB03; 1998); estropipato (G03C (est.); 1998); tartarato de tolterodina (G04BD07; 1998);
- Schering: acetato de ciproterona (assoc. c/ valerato de estradiol) (G03HB01; 1994); noretisterona (assoc. c/ estradiol) (G03AC01; 1995); drospirenona (assoc. c/ etinilestradiol) (G03AA12; 2001);

As indústrias abaixo introduziram dois fármacos cada:

- Sintofarma: finasterida (G04CB01; 1994); didrogesterona (G03DB01; 2002);
- Wyeth-Whitehall: levonorgestrel (assoc. c/ etinilestradiol) (G03AC03; 1994); trimegestona (assoc. c/ estradiol) (G03FA16; 2003);
- Serono: alfalutroprina (G03GA07; 2001); alfacorigonadotropina (G03GA08; 2002).

As indústrias a seguir introduziram um fármaco cada: Abbott; Bayer; Boehringer Ingelheim; Byk; Cilag; Eli Lilly; Ferring; GlaxoSmithkline; Hipolabor; Merck; Pfizer; Sandoz; Sigma.

**Tabela 8** - Fármacos novos classificados no grupo Preparações para o Sistema Hormonal, Excluindo Hormônios Sexuais e Insulinas (H), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=9)

<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>	<b>Ano</b>
acetato de cetrorelix	H01CC02	infertilidade feminina	Asta Medica	2000
acetato de ganirelix	H01CC01	infertilidade feminina	Organon	2001
acetato de lanreotida	H01CB03	supressor de hormônio de crescimento (somatostatina)	Biosintética	2002
acetato de nafarelina	H01CA02	puberdade precoce; endometriose	Searle	1998
acetato de terlipressina	H01BA04	sangramento causado por varizes esofágicas	Ferring	1999
carbetocina	H01BB03	hemorragia pós cesariana	Ferring	2003
octreotida	H01CB02	supressor de hormônio de crescimento (somatostatina)	Sandoz	1995
somatropina	H01AC01	hormônio de crescimento	Eli Lilly (registro em 8/8/96); Enila (registro em 23/8/96); Biosintética (registro em 23/9/96)	1996
vasopressina sintética	H01BA01	antidiurético (tratamento central do diabetes insípido)	Biolab Sanus	2003

**Tabela 9** – Fármacos novos classificados no grupo Antiinfeciosos Sistêmicos (J), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=60)<sup>11</sup> - continua

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
acetato de caspofungina	J02AX04	Antifúngico	Merck Sharp & Dohme
amprenavir	J05AE05	antiviral, inibidor de protease	Monsanto
brodimoprima	J01EA02	sulfas, trimetoprima e derivados	Byk
cefepime	J01DE01	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Bristol-Myers Squibb
cefetamete	J01DD10	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Roche
cefoperazona sódica	J01DD62	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Pfizer
cefpiroma	J01DE02	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Hoechst
cefpodoxima	J01DD13	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Sanofi Aventis
cefprozil	J01DC10	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Bristol-Myers Squibb
ceftibuteno	J01DD14	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Schering Plough
cidofovir	J05AB12	antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo excluindo os inibidores da transcriptase reversa	Pharmacia
cloridrato de ciproflonacino	J01MA02	Quinolonas	Alcon
cloridrato de lomefloxacino	J01MA07	Quinolonas	Ciba Vision
cloridrato de moxifloxacino	J01MA14	Quinolonas	Alcon
cloridrato de rufloxacino	J01MA10	Quinolonas	Eurofarma
colistimetato de sódio	J01XB (est.)	Polimixinas	Neckerman
dalfopristina (assoc. c/ quinupristina)	J01FG02	macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas	Rhodia Farma
dicloridrato de cefatrizina	J01DB07	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Abbott
diritromicina	J01FA13	macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas	Eli Lilly
efavirenz	J05AG03	antiviral, inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo	Merck Sharp Dohme
enfuvirtida	J05AX07	antiviral, outros	Roche
ertapeném sódico	J01DH03	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Merck Sharp & Dohme
esparfloxacino	J01MA09	Quinolonas	Rhodia Farma
estavudina	J05AF04	antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo inibidor da transcriptase reversa	Bristol-Myers Squibb

<sup>11</sup> Conforme o método, as vacinas (J07) foram excluídas.

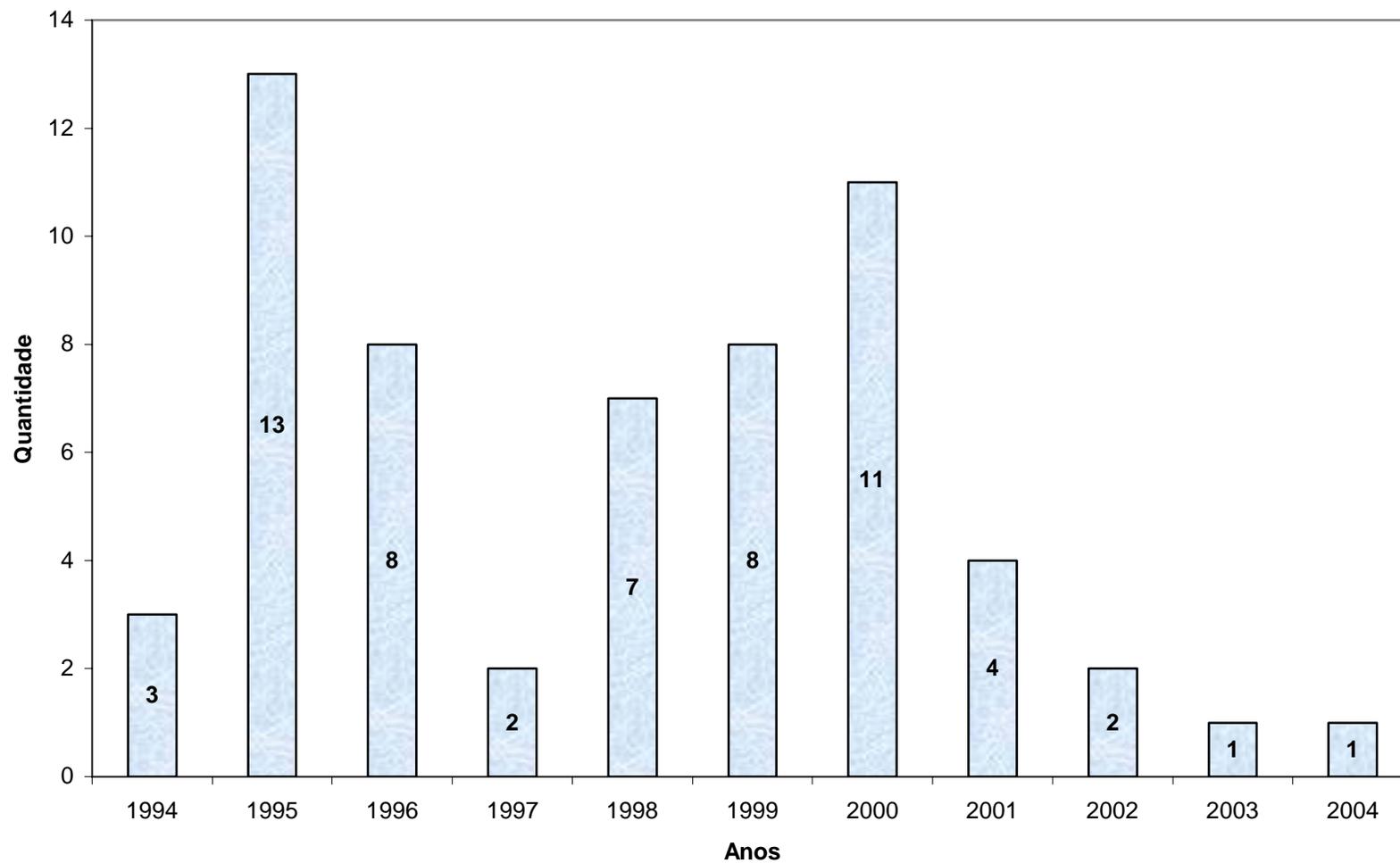
**Tabela 9** – Fármacos novos classificados no grupo Antiinfeciosos Sistêmicos (J), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=60) - continuação

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
fanciclovir	J05AB09	antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo excluindo os inibidores da transcriptase reversa	Smithkline Beecham
foscarnete	J05AD01	antiviral, derivados do ácido fosfônico	Merrel Lepetit
fumarato de tenofovir	J05AF07	antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo inibidor da transcriptase reversa	United Medical
gatifloxacino	J01MA16	Quinolonas	Bristol-Myers Squibb
grepafloxacino	J01MA11	Quinolonas	Glaxo Wellcome
hidroximetilnitrofurantoina	J01XE (est.)	Nitrofurânicos	Zambon
lamivudina	J05AF05	antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo inibidor da transcriptase reversa	Glaxo Wellcome
levofloxacino	J01MA12	Quinolonas	Aventis Pharma
limeciclina	J01AA04	Tetraciclina	Galderma
linezolida	J01XX08	outros antibacterianos	Pharmacia & Upjohn
lopinavir (+ritonavir)	J05AE06	antiviral, inibidor de protease	Abbott
loracarbef	J01DC08	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Eli Lilly
meropeném	J01DH02	betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina	Astrazeneca
mesilato de delavirdina	J05AG02	antiviral, inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo	Pharmacia
mesilato de trovafloxacino	J01MA13	Quinolonas	Pfizer
nadifloxacino	J01MA (est.)	Quinolonas	Libbs
nelfinavir	J05AE04	antiviral, inibidor de protease	Roche
nevirapina	J05AG01	antiviral, inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo	Boehringer Ingelheim
oseltamivir	J05AH02	antiviral, inibidor da neuraminidase	Roche
palvizumabe	J06BB16	Ver nota <sup>12</sup>	Abbott
piperacilina	J01CA12	betalactâmicos do grupo da penicilina	Wyeth-Whitehall

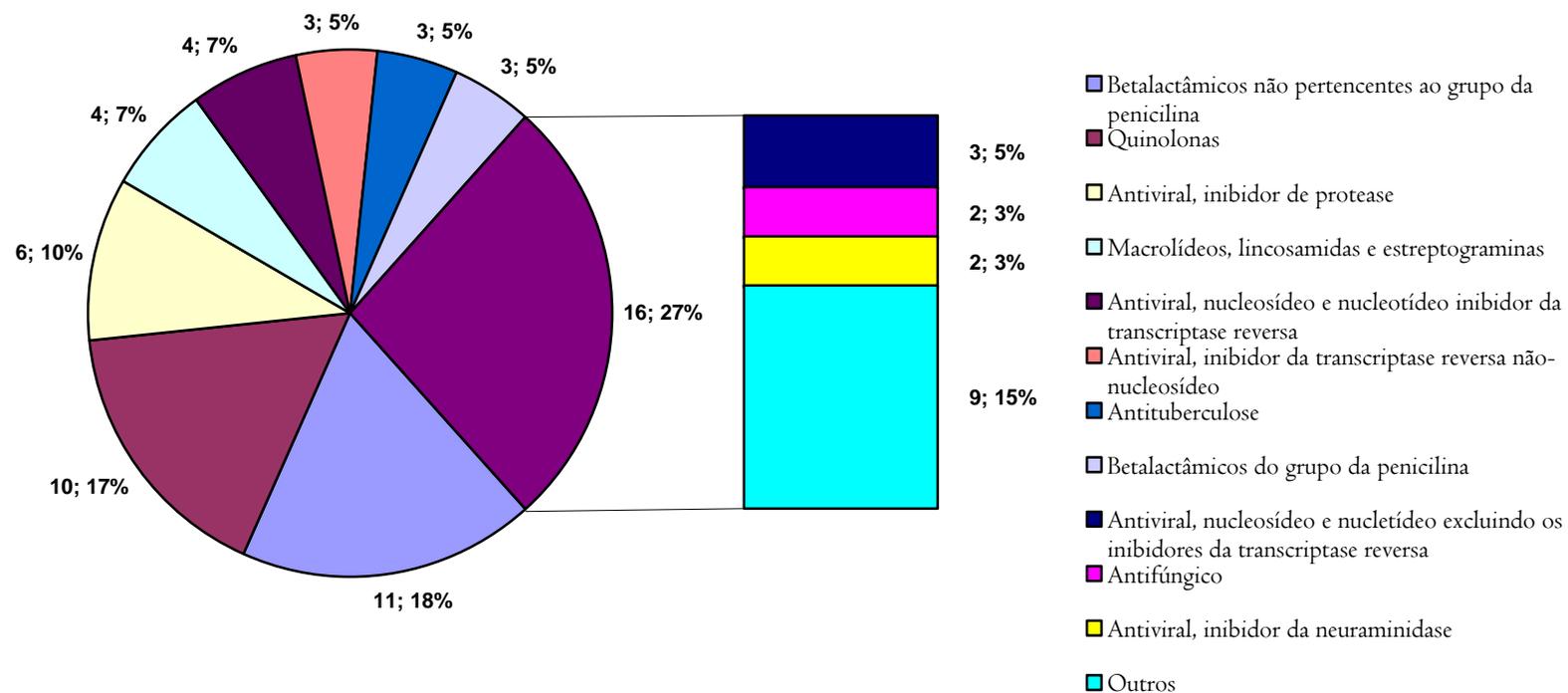
<sup>12</sup> anticorpo monoclonal utilizado na prevenção de doença grave do trato-respiratório inferior causada pelo vírus respiratório sincicial em crianças em alto risco de desenvolver a doença.

**Tabela 9** – Fármacos novos classificados no grupo Antiinfeciosos Sistêmicos (J), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=60) - conclusão

<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
quinupristina (assoc. c/ dalfopristina)	J01FG02	macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas	Rhodia Farma
rifapentina	J04AB05	antituberculose	Aventis Pharma
rifobutina	J04AB04	antituberculose	Carlo Erba
ritonavir	J05AE03	antiviral, inibidor de protease	Abbott
saquinavir	J05AE01	antiviral, inibidor de protease	Roche
sulbactam	J01CG01	inibidor de betalactamase	Pfizer
sulfato de abacavir	J05AF06	antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo inibidor da transcriptase reversa	Glaxo Wellcome
sulfato de arbecacina	J01GB (est.)	aminoglicosídeos	Pharmacia
sulfato de indinavir	J05AE02	antiviral, inibidor de protease	Merck Sharp Dohme
tazobactam	J01CG02	inibidor de betalactamase	Wyeth-Whitehall
telitromicina	J01FA15	macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas	Aventis
terizidona	J04AK03	antituberculose	Lisfarma
valaciclovir	J05AB11	antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo excluindo os inibidores da transcriptase reversa	Astrazeneca
voriconazol	J02AC03	antifúngico	Pfizer
zanamivir	J05AH01	antiviral, inibidor da neuraminidase	Glaxo Wellcome



**Gráfico 13 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Antiinfeciosos Sistêmicos (J), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 60)**



**Gráfico 14 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Antiinfeciosos Sistêmicos (J), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 60)**

### **Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Antiinfeciosos sistêmicos (J):**

Roche introduziu cinco fármacos: cefetamete (J01DD10; 1994), antimicrobiano, e quatro antivirais. Destes quatro, dois são inibidores de protease (saquinavir, J05AE01, 1996; e nelfinavir, J05AE04, 1998), um é inibidor da neuraminidase (oseltamivir, J05AH02, 2000) e enfuvirtida, J05AX07, 2004, classificada no grupo de outros antivirais.

Abbott introduziu quatro fármacos: dois antivirais inibidores de protease - ritonavir (J05AE03, 1996) e lopinavir (J05AE06), em associação com ritonavir, em 2000, dicloridrato de cefatrizina (J01DB07, antimicrobiano, 1999) e palvizumabe (J06BB16, Ver nota <sup>13</sup>).

Bristol-Myers Squibb introduziu quatro fármacos: cefprozil (J01DC10, 1994) e cefepime (J01DE01, 1995) ambos betalactâmicos não pertencentes ao grupo da penicilina; estavudina (J05AF04, 1995), antiviral, do grupo dos nucleosídeos e nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa; e gatifloxacino (J01MA16, 1999), antimicrobiano do grupo das quinolonas.

Merck Sharp & Dohme introduziu quatro fármacos: sulfato de indinavir (J05AE02, 1996), antiviral, inibidor de protease; efavirenz (J05AG03, 1998), antiviral, inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo; acetato de caspofungina (J02AX04; 2001), antifúngico; ertapeném sódico (J01DH03, 2001), antimicrobiano betalactâmico não pertencente ao grupo da penicilina.

---

<sup>13</sup> Prevenção de doença grave do trato-respiratório inferior causada pelo vírus respiratório sincicial em crianças em alto risco de desenvolver a doença.

Glaxo Wellcome introduziu quatro fármacos: lamivudina (J05AF05; 1996),<sup>14</sup> e sulfato de abacavir (J05AF06, 1999), ambos com atividade antiviral, do grupo dos nucleosídeos e nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa; grepafloxacino (J01MA11; 1999), antimicrobiano do grupo das quinolonas; zanamivir (J05AH01, 2000), antiviral, inibidor da neuraminidase.

Pfizer introduziu quatro fármacos: cefoperazona sódica (J01DD62, 1995), antimicrobiano betalactâmico não pertencente ao grupo da penicilina; sulbactam (J01CG01; 1995), antimicrobiano betalactâmico do grupo da penicilina; mesilato de trovafloxacino (J01MA13, 1998), antimicrobiano do grupo das quinolonas; voriconazol (J02AC03; 2002), antifúngico.

Pharmacia & UpJohn<sup>15</sup> introduziu quatro fármacos: cidofovir (J05AB12, 1998), antiviral, nucleosídeo e nucleotídeo excluindo os inibidores da transcriptase reversa; mesilato de delavirdina (J05AG02, 1998), antiviral, inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo; linezolida (J01XX08, 2000), antimicrobiano; sulfato de arbecacina (J01GB (est.), 2001), antimicrobiano aminoglicosídeo.

Aventis Pharma introduziu três fármacos: levofloxacino (J01MA12, 1997), antimicrobiano do grupo das quinolonas; rifapentina (J04AB05, 2000), para o tratamento da tuberculose; telitromicina (J01FA15, 2001), antimicrobiano do grupo dos macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas.

---

<sup>14</sup> UCI Farma e Lafepe também induziram a lamivudina em 1996, em dezembro, alguns meses depois do registro da Glaxo Wellcome. Nesta época, a lei de patentes, recém aprovada, não estava em vigor.

<sup>15</sup> A Pharmacia & Upjohn foi criada em 1995 pela fusão da Pharmacia AB com a Upjohn. Disponível em [www.nndb.com/company/607/000059430/](http://www.nndb.com/company/607/000059430/); acesso em 30/11/2006.

Rhodia Farma introduziu três fármacos: esparfloxacino (J01MA09, 1995), antimicrobiano do grupo das quinolonas; dalfopristina associada com quinupristina (J01FG02, 2000), antimicrobianos do grupo dos macrolídeos, lincosamidas e estreptograminas.

No período analisado, as indústrias Alcon, Astrazeneca, Eli Lilly e Wyeth-Whitehall introduziram dois fármacos cada, classificados do grupo “J” – antiinfeciosos de uso sistêmico.

No período analisado, as indústrias Boehringer Ingelheim, Byk, Carlo Erba, Ciba Vision, Eurofarma, Galderma, Hoechst, Libbs, Lisfarma, Merrel Lepetit, Monsanto, Neckerman, Sanofi Aventis, Schering Plough, Smithkline Beecham, United Medical e Zambon introduziram um fármaco cada, classificados do grupo “J” – antiinfeciosos de uso sistêmico.

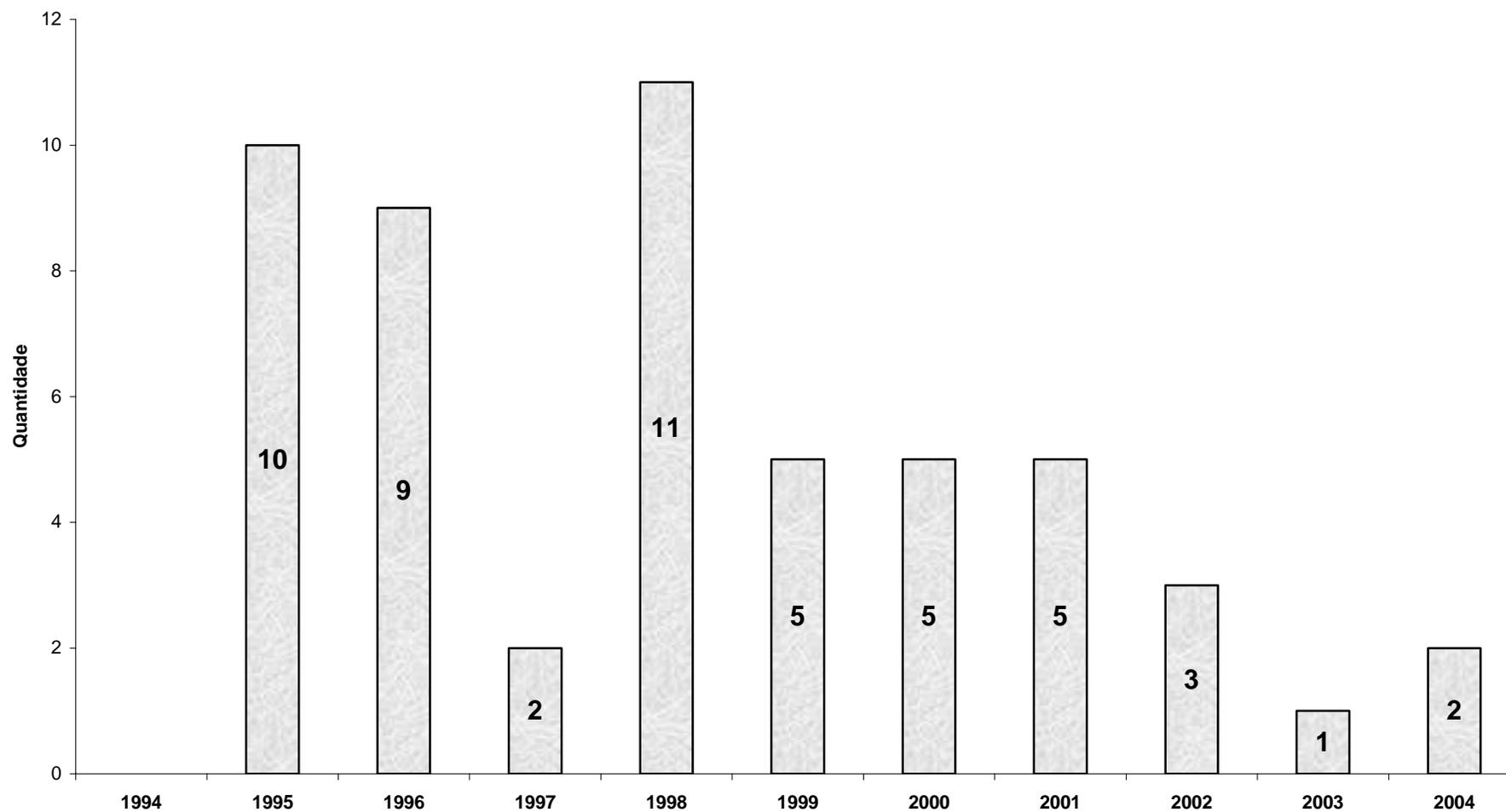
**Tabela 10** – Fármacos novos classificados no grupo Antineoplásicos e Imunomodulares (L), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N= 53) - continua

<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
acetato de glatirâmer	L03AX13	citocinas e imunomoduladores	Biosintética
alfapeginterferona 2a	L03AB11	citocinas e imunomoduladores	Roche
alfapeginterferona 2b	L03AB10	citocinas e imunomoduladores	Schering Plough
altretamina	L01XX03	outros agentes antineoplásicos	Schering Plough
anastrozol	L02BG03	antagonistas hormonais e agentes relacionados	Astrazeneca
basiliximabe	L04AA09	imunossupressor	Novartis Biociência
betainterferona 1a	L03AB07	citocinas e imunomoduladores	Abbott
betainterferona 1b	L03AB08	citocinas e imunomoduladores	Schering
betainterferona recombinante	L03AB (est.)	citocinas e imunomoduladores	Serono
bicalutamida	L02BB03	anti-androgênico	Astrazeneca
capecitabina	L01BC06	antineoplásico antimetabólito	Roche
carmustina	L01AD01	antineoplásico alquilante	Bristol-Myers Squibb
citrato de toremifene	L02BA02	anti-estrogênio	Schering Plough
cladribina	L01BB04	antineoplásico antimetabólito	Cilag
cloridrato de ácido aminolevulínico	L01XD04	outros antineoplásicos	Schering
cloridrato de anagrelida	L01XX35	outros antineoplásicos	Sigma
cloridrato de irinotecano	L01XX19	outros antineoplásicos	Pharmacia
cloridrato de topotecano	L01XX17	outros antineoplásicos	Smithkline Beecham
daclizumabe	L04AA08	imunossupressor	Roche
docetaxel	L01CD02	antineoplásico alcalóides e outros produtos naturais	Rhodia
everolimo	L04AA18	imunossupressor	Novartis Biociência
exemestano	L02BG06	Inibidores enzimáticos	Pharmacia
filgrastim	L03AA02	estimulante hematopoético	Roche
fludarabina	L01BB05	antineoplásico antimetabólito	Schering
formestano	L02BG02	inibidor enzimático	Biogalenica
fosfato sódico de estramustina	L01XX11	agentes antineoplásicos	Pharmacia Brasil
fotemustina	L01AD05	agente alquilante	Servier

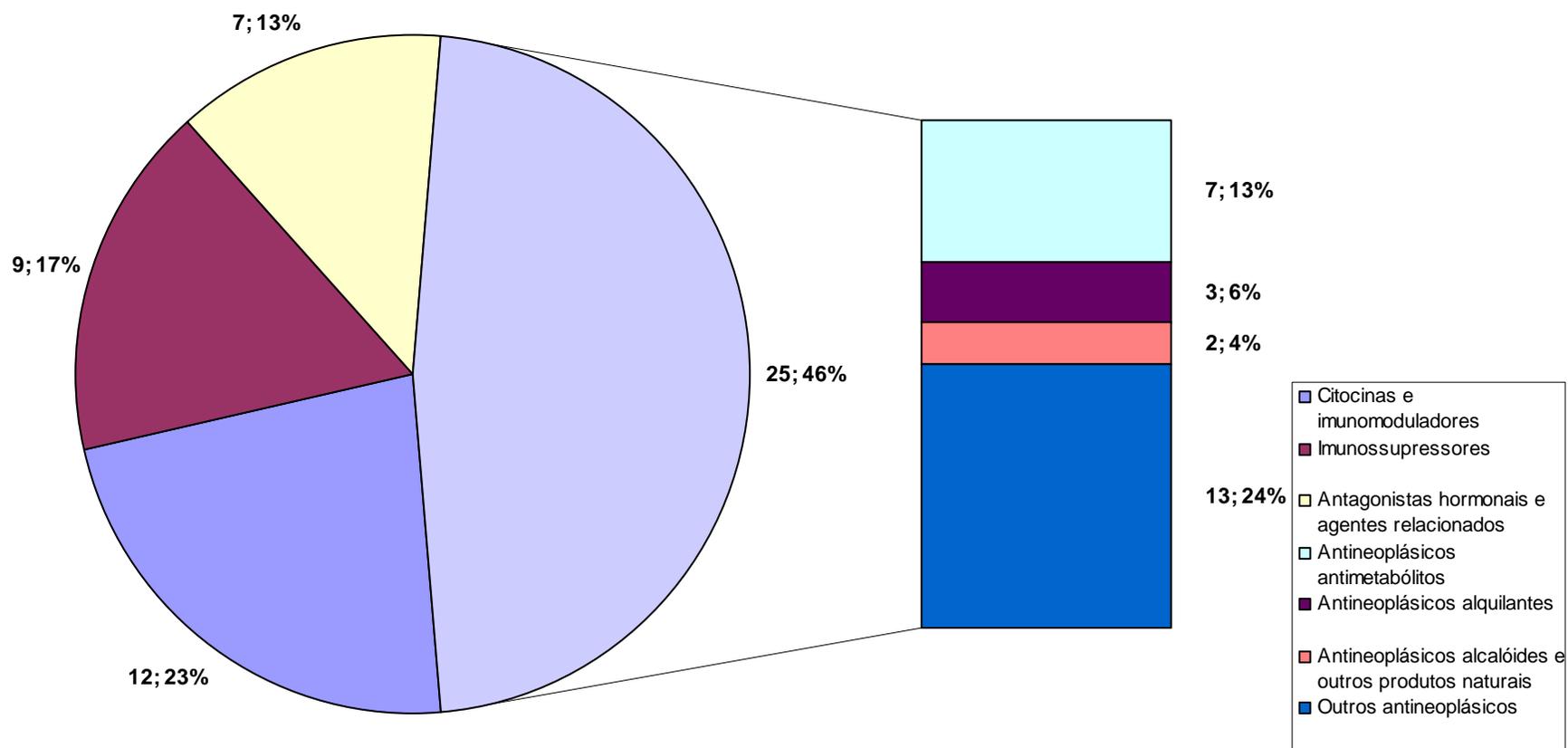
**Tabela 10** – Fármacos novos classificados no grupo Antineoplásicos e Imunomodulares (L), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N= 53) - conclusão

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
fulvestranto	L02BA03	antiestrogênio	Astrazeneca
gencitabina	L01BC05	antineoplásico, antimetabólito	Eli Lilly
gentuzumabe ozogamicina	L01XC05	antineoplásicos	Wyeth-Whitehall
imunocianina	L03AX10	citocinas e imunomoduladores	Meizler
infliximabe	L04AA12	imunossupressor	Schering Plough
interleucina - 2 recombinante	L03AC (est.)	Interleucinas	Gunther
leflunomida	L04AA13	imunossupressor	Aventis
lenograstim	L03AA10	fator estimulante de colônia	Rhodia
letrozol	L02BG04	inibidor enzimático	Biogalenica
mesilato de imatinibe	L01XE01	outros antineoplásicos	Novartis
micofenolato de sódio	L04AA06	imunossupressor	Novartis
micofenolato mofetila	L04AA (est.) <sup>16</sup>	imunossupressor	Roche
miltefosina	L01XX09	outros antineoplásicos	Asta Medica
oprelvecina	L03AC02	citocinas e imunomoduladores	Wyeth-Whitehall
oxaliplatina	L01XA03	outros agentes antineoplásicos (compostos de platina)	Sanofi Winthrop
pemetrexede	L01BA04	antineoplásico antimetabólico	Eli Lilly
raltitrexede	L01BA03	antineoplásico a antimetabólito	Astrazeneca
rituximabe	L01XC02	outros agentes antineoplásicos (anticorpo monoclonal)	Roche
sirolimo	L04AA10	imunossupressor	Wyeth-Whitehall
tacrolimo	L04AA05	Imunossupressor	Janssen-Cilag
tegafur	L01BC03	antineoplásico antimetabólito	Bristol-Myers Squibb
temozolamida	L01AX03	antineoplásico: agente alquilante	Schering Plough
timopentina	L03AX09	citocinas e imunomoduladores	Cilag
trastuzumabe	L01XC03	anticorpo monoclonal antineoplásico	Roche
tretinoína	L01XX14	outros antineoplásicos	Roche
vinorelbina	L01CA04	antineoplásico: alcalóides e outros produtos naturais	Asta Medica

<sup>16</sup> L04AA06 = ácido micofenólico



**Gráfico 15 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Antineoplásicos e Imunomoduladores (L), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 53)**



**Gráfico 16 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Antineoplásicos e Imunomoduladores (L), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 53)**

### **Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Antineoplásicos e Imunomoduladores (L):**

- Roche introduziu oito fármacos: tretinoína (L01XX14; 1995); micofenolato de mofetila (L04AA (est.)<sup>17</sup>; 1996); filgrastim (L03AA02; 1997); capecitabina (L01BC06; 1998); rituximabe (L01XC02; 1998); trastuzumabe (L01XC03; 1999); daclizumabe (L04AA08; 1999); alfapeginterferona 2a (L03AB11; 2001).
- Schering Plough introduziu cinco fármacos: altretamina (L01XX03; 1995) citrato de toremifene (L02BA02; 1997); temozolamida (L01AX03; 2000); infliximabe (L04AA12; 2000); alfapeginterferona 2b (L03AB10; 2001).
- Astrazeneca introduziu quatro fármacos: bicalutamida (L02BB03; 1995); anastrozol (L02BG03; 1996); raltitrexede (L01BA03; 1999); fulvestranto (L02BA03; 2003).
- Novartis introduziu quatro fármacos: basiliximabe (L04AA09; 1998).
- mesilato de imatinibe (L01XE01; 2001); micofenolato de sódio (L04AA06; 2002); everolimo (L04AA18; 2004).
- Pharmacia Brasil introduziu três fármacos: fosfato sódico de estramustina (L01XX11; 1998); cloridrato de irinotecano (L01XX19; 1998); exemestano (L02BG06; 2000).
- Wyeth-Whitehall introduziu três fármacos: oprelvecina (L03AC02; 2000); sirolimo (L04AA10; 2000); gentuzumabe ozogamicina (L01XC05; 2001).

As empresas relacionadas abaixo introduziram dois fármacos cada:

- Asta Medica: vinorelbina (L01CA04; 1995); miltefosina (L01XX09; 1996).

---

<sup>17</sup> L04AA06 = ácido micofenólico

- Biogalenica: formestano (L02BG02; 1995); letrozol (L02BG04; 1998).
- Bristol-Myers Squibb: carmustina (L01AD01; 1995); tegafur (L01BC03; 1998).
- Cilag: cladribina (L01BB04; 1995); timopentina (L03AX09; 1995).
- Eli Lilly: gencitabina (L01BC05; 1996); pemetrexede (L01BA04; 2004).
- Rhodia: docetaxel (L01CD02; 1995); lenograstim (L03AA10; 1996).
- Schering: betainterferona 1b (L03AB08; 1996) e cloridrato do ácido aminolevulínico (L01XD04; 2002).

As 11 indústrias farmacêuticas relacionadas abaixo introduziram um fármaco cada: Abbott; Aventis Pharma; Biosintética; Gunther; Janssen-Cilag; Meizler; Sanofi Winthrop; Serono; Servier; Sigma; Smithkline Beecham.

**Tabela 11** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Musculoesquelético (M), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N = 28) - continua

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
aceclofenaco	M01AB16/M02AA25 (tópico)	AINE: artrite	Bristol-Myers Squibb
ácido risedrônico	M05BA07	inibidor da reabsorção óssea	Aventis Pharma
ácido zoledrônico	M05BA08	inibidor da reabsorção óssea	Novartis Biociência
alendronato de sódio	M05BA04	inibidor da reabsorção óssea	Merck Sharp & Dohme
amproxicam	M01AC (est.)	AINE: artrite	Pfizer
besilato de cisatracúrio	M03AC11	bloqueador neuromuscular; paralisia muscular esquelética	Glaxo Wellcome
brometo de pipeturônio	M03AC06	relaxante muscular em anestesia geral ou intubação traqueal	Meizler
brometo de rocurônio	M03AC09	relaxamento muscular em anestesia geral ou intubação traqueal	Akzo Nobel
celecoxibe	M01AH01	AINE: anti-reumático	Monsanto
ciclobenzaprina	M03BX08	relaxante muscular esquelético	Apsen
dantroleno sódico	M03CA01	antiespástico, distrofia muscular	Cristália
diacereína <sup>18</sup>	M01AX21	osteoartrite	TRB Pharma
etodolaco	M01AB08	AINE: anti-reumático, analgésico	Apsen
etoricoxibe	M01AH05	AINE: anti-reumático	Merck Sharp & Dohme
ipriflavona <sup>19</sup>	M05BX01	osteoporose (nutricêutico)	Farmalab
loxoprofeno sódico <sup>20</sup>	M01AE (est.)	AINE: dor lombar	Sankyo
lumiracoxibe	M01AH06	AINE: anti-reumático	Novartis Biociência
meloxicam	M01AC06	AINE: artrite	Boehringer Ingelheim
mivacúrio	M03AC10	relaxamento muscular em anestesia ou intubação	Astrazeneca
oxaprozina	M01AE12	AINE: anti-reumático, artrite	Apsen
parecoxibe	M01AH04	AINE: anti-reumático	Pharmacia

<sup>18</sup> Grafado erroneamente 'diacerbina', no original.

<sup>19</sup> Conforme Drugdex (Micromedex, 2007): A ipriflavona não foi aprovada pelo FDA para o tratamento da osteoporose, pois a evidência de eficácia é inconclusiva. É recomendado para a realização de ensaios clínicos randomizados controlados cuja elaboração seja capaz de responder à questão da eficácia da ipriflavona na osteoporose.

<sup>20</sup> Conforme Drugdex (Micromedex, 2007): "FDA Approval: Adult, no; Pediatric, no. Efficacy: Adult, Evidence is inconclusive Recommendation: Adult, Class III. Strength of Evidence: Adult, Category B".

**Tabela 11** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Musculoesquelético (M), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N = 28) - conclusão

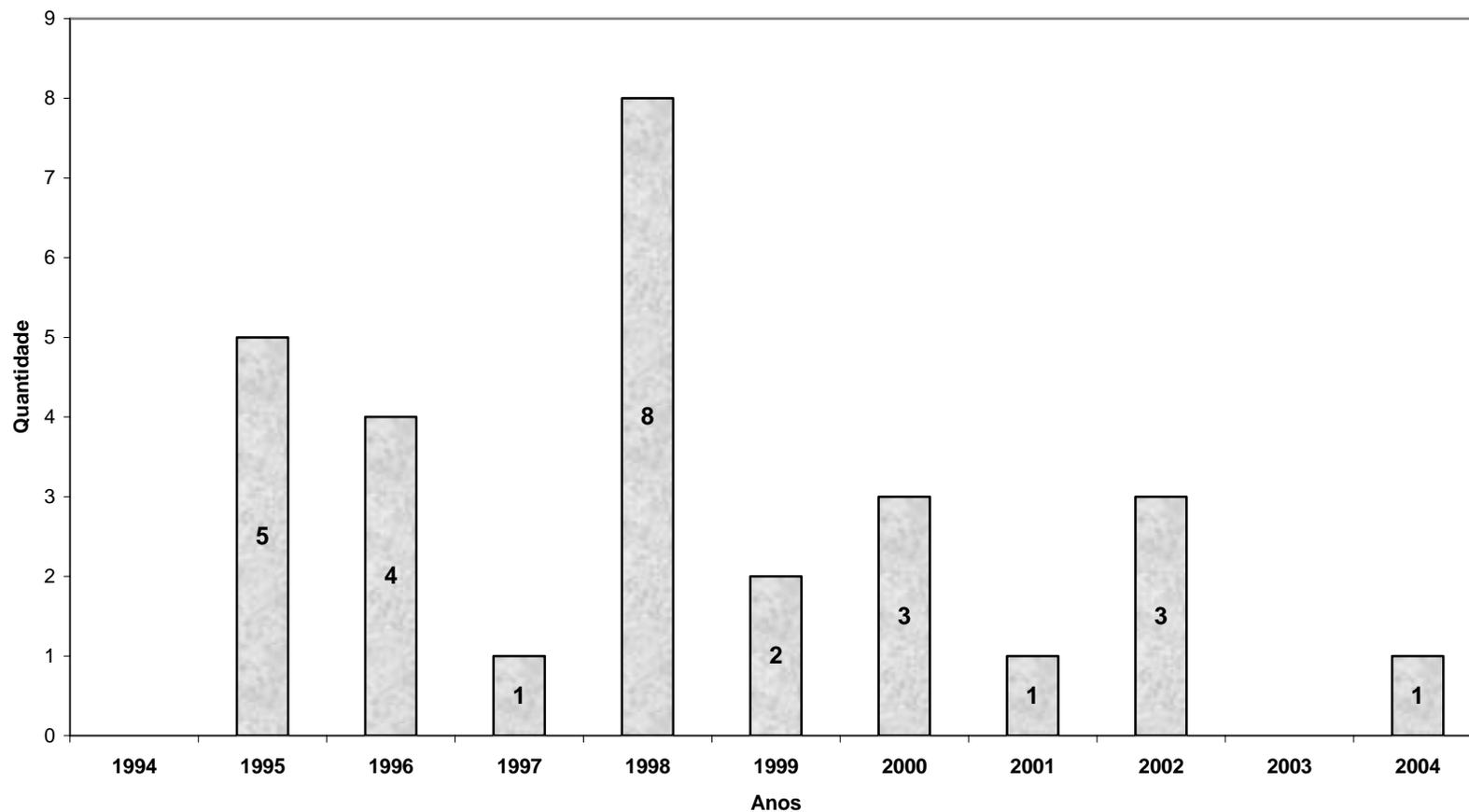
<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
raloxifeno	M05BX(est.) <sup>21</sup>	osteoporose	Eli Lilly
rofecoxibe <sup>22</sup>	M01AH02	AINE: anti-reumático	Merck Sharp & Dohme
sulfato de condroitina <sup>23</sup>	M01AX25	Artrite	Alcon
sulfato de glicosamina <sup>24</sup>	M01AX05	AINE: artrite	Zodiac
sulfimpirazona	M04AB02	antigotoso	Apsen
suprofeno	M01AE07	AINE (oftálmico), inibidor de miose em cirurgias	Alcon
valdecoxibe	M01AH03	AINE: anti-reumático	Pharmacia

21 Obs.: Ao raloxifeno é atribuído o código ATC "G03XC01". Entretanto, conforme a USP-DI, o raloxifeno é indicado para a prevenção da osteoporose. Assim, o código deveria ser o do grupo "M05B", "fármacos que agem na estrutura óssea". A família "G03X" refere-se a "hormônios sexuais e moduladores do sistema genital". Porém, a USP-DI expressa que NÃO é aceita a indicação do fármaco para redução de fogachos que ocorrem na menopausa. Por isso, o fármaco, neste estudo, foi alocado no grupo "M05B".

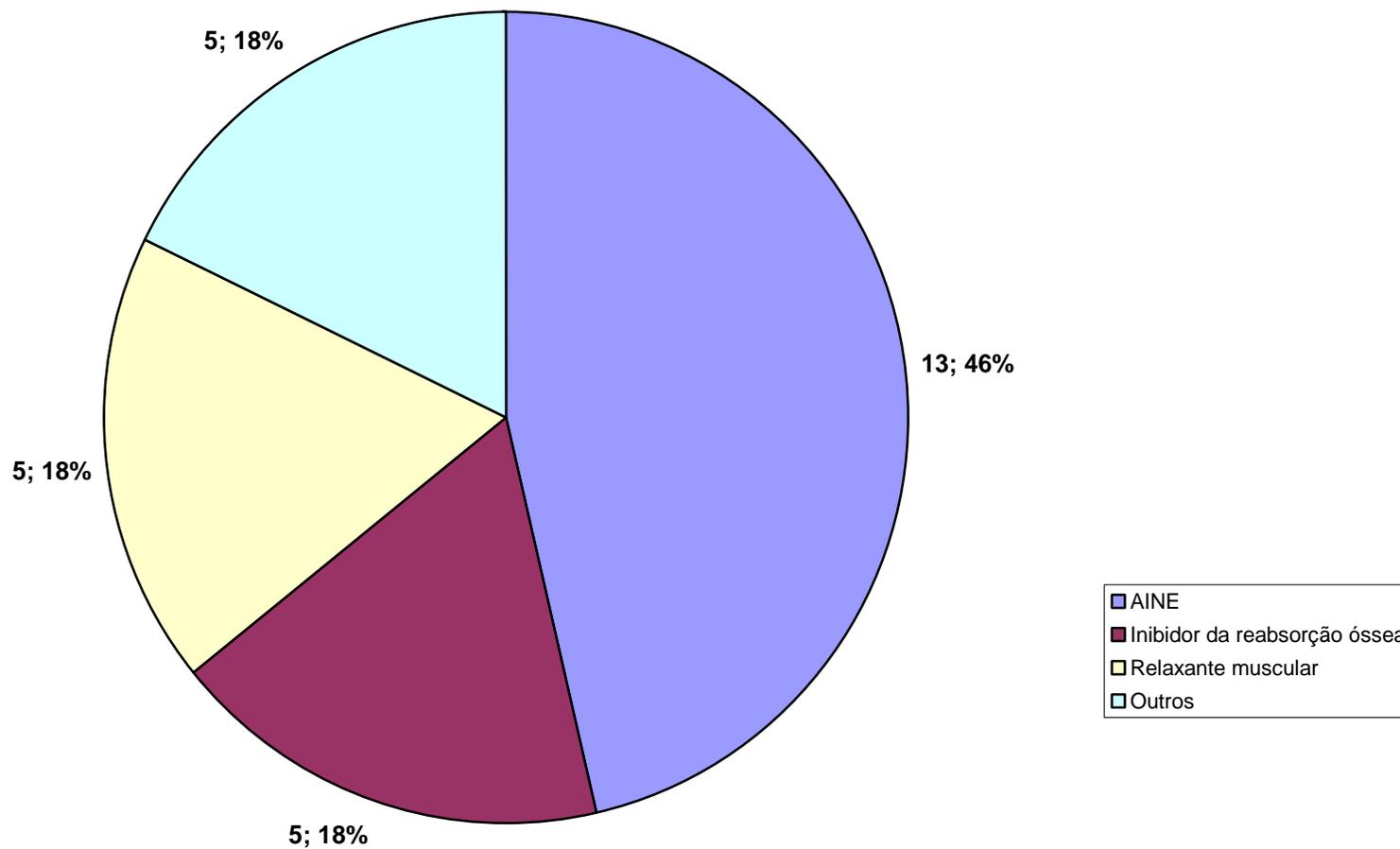
22 Retirado do mercado voluntariamente pela Merck, em 09/2004 (aumento de risco de problemas cardiovasculares).

23 Hampton T. Efficacy still uncertain for widely used supplements for arthritis. JAMA. 2007 Jan 24;297(4):351-2.

24 Conforme Martindale (Micromedex, 2007): "ainda devem ser realizados estudos que confirmem esta indicação."



**Gráfico 17- Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Sistema Musculoesquelético (M), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 28)**



**Gráfico 18 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Sistema Musculoesquelético (M), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 28)**

Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Sistema Musculoesquelético (M) :

- Apsen introduziu quatro fármacos novos: ciclobenzaprina (M03BX08, 1996), etodolaco (M01AB08), oxaprozina (M01AE12) e sulfimpirazona (M04AB02), os três em 1998.
- Merck Sharp & Dohme introduziu três fármacos: alendronato de sódio (M05BA04, 1995), rofecoxibe (M01AH02, 1999), etoricoxibe (M01AH05, 2002).
- Alcon introduziu dois fármacos: suprofeno (M01AE07, 1995) e sulfato de condroitina (M01AX25, 1998).
- Novartis Biociência introduziu dois fármacos: ácido zoledrônico (M05BA08, 2000) e lumiracoxibe (M01AH06, 2004).
- Pharmacia introduziu dois fármacos: valdecoxibe (M01AH03) e parecoxibe (M01AH04), ambos em 2002.
- As indústrias a seguir introduziram um fármaco cada: Akzo Nobel, Astrazeneca, Aventis Pharma, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Cristália, Eli Lilly, Farmalab, Glaxo Wellcome, Meizler, Monsanto, Pfizer, Sankyo, TRB Pharma e Zodiac.

**Tabela 12** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Nervoso (N), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=69) - continua

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
acamprosato	N07BB03	controle da dependência alcoólica	Merck
acetilsalicilato de lisina	N02BA (est.)	analgésicos não-narcóticos	Synthelabo – Espasil
amobarbital	N05CA02	hipnótico sedativo	Cristalia
aripirazol	N05AX12	antipsicótico: distúrbio bipolar; esquizofrenia	Bristol-Myers Squibb
bentazepam	N05BA (est.)	ansiolítico	Knoll
benzoato de rizatriptana	N02CC04	antienxaqueca	Merck Sharp Dohme
betanecol	N07AB02	Retenção urinária	Apsen
bromidrato de citalopram	N06AB04	antidepressivo	Schering Plough
bromidrato de eletriptana	N02CC06	antienxaqueca	Pfizer
bromidrato de galantamina	N06DA04	demência (adjunto)	Biosintética
butorfanol	N02AF01	analgésico opióide	Bristol-Myers Squibb
capsaicina	N01BX04	anestésico local	Anakol
citicolina sódica	N06BX06	v. nota <sup>25</sup> . Anvisa: vasodilatadores cerebrais	Sintofarma
clonixinato de lisina <sup>26</sup>	N02C (est.)	antienxaqueca	Sintofarma
cloridrato de articaína (assoc. c/ cloridrato de epinefrina)	N01BB08	anestésico local	Hoechst
cloridrato de benoxinato	N01B (est.)	anestésico local (v. nota) <sup>27</sup>	DM Comercial de Medicamentos
cloridrato de betaistina	N07CA01	vasodilatador, antivertigem (v. nota <sup>28</sup> )	Byk

<sup>25</sup> A FDA não aprovou o uso da citicolina pois a evidência não é conclusiva em nenhuma das seguintes doenças: Alzheimer, acidente vascular cerebral; doença vascular cerebral; trauma craniano; demência, Parkinson e discinesia tardia (Drugdex -Micromedex, 2006).

<sup>26</sup> Observação: fármaco não encontrado nas referências adotadas. Citado em Krymchantowski AV (2005).

<sup>27</sup> Drugdex (Micromedex): O uso do benoxinato não está aprovado pela FDA para anestesia transtraqueal e anestesia local, pois a evidência não é conclusiva. Apesar disso, apresentou-se efetivo como anestésico tópico em procedimentos oftalmológicos curtos.

<sup>28</sup> Conforme o Drugdex (Micromedex, 2007), o uso da betaistina foi testado para vertigem, doença cerebrovascular e perda da audição, mas nenhum desses usos está aprovado pela FDA. No primeiro e segundo casos, a evidência não é conclusiva; no terceiro caso, não é efetivo.

**Tabela 12** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Nervoso (N), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=69) - continuação

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
cloridrato de dexmedetomidina	N05CM18	hipnótico sedativo; auxiliar na entubação e na ventilação	Abbott
cloridrato de donepezila	N06DA02	demência (adjunto)	Wyeth-Whitehall
cloridrato de duloxetina	N06AX21	Antidepressivo	Eli Lilly
cloridrato de memantina	N06DX01	demência (adjunto) relacionada ao Alzheimer	Monsanto
cloridrato de mepivacaína	N01BB03	anestésico local	Kodak
cloridrato de milnaciprana	N06AX17	Antidepressivo	Asta Medica
cloridrato de naltrexona	N07BB04	tratamento adjunto do alcoolismo e da dependência de opióides	Zambon
cloridrato de naratriptana	N02CC02	Antiemético	Glaxo Wellcome
cloridrato de oxycodona	N02AA05	analgésico opióide	Zodiac
cloridrato de remifentanila	N01AH06	anestésico geral opióide	Glaxo Wellcome
cloridrato de sertralina	N06AB06	antidepressivo (ISRS): transtorno obsessivo compulsivo, desordem maior	Pfizer
cloridrato de tiagabina	N03AG06	Anticonvulsivante	Abbott
cloridrato de trazodona	N06AX05	Antidepressivo	Libbs
desflurano	N01AB07	anestésico geral	Astrazeneca
divalproato de sódio	N03AG01	Anticonvulsivante	Abbott
entacapona	N04BX02	Antiparkinsoniano	Novartis Biociência
flupentixol	N05AF01	Antipsicótico	Schering Plough
fumarato de quetiapina	N05AH04	Antipsicótico	Astrazeneca
gabapentina	N03AX12	Anticonvulsivante	Ache
hemitartrato de zoldipem	N05CF02	hipnótico sedativo; insônia	Espasil
hidromorfina	N02AA03	analgésico opióide	Knoll
loflazepato de etila	N05BA18	Ansiolítico	Sanofi Winthrop
maleato de fluvoxamina	N06AB08	transtorno obsessivo compulsivo (ISRS) <sup>29</sup>	Pharmacia Brasil

<sup>29</sup> ISRS – Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina.

**Tabela 12** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Nervoso (N), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=69) - continuação

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
mesilato de tirilazade	N07XX01	V. nota <sup>30</sup>	Pharmacia Brasil
mirtazapina	N06AX11	Antidepressivo	Organon
nefazodona	N06AX06	Antidepressivo	Bristol-Myers Squibb
olanzapina	N05AH03	Antipsicótico	Eli Lilly
oxalato de escitalopram	N06AB10	antidepressivo, ISRS <sup>31</sup>	Lundbeck
oxcarbazepina	N03AF02	Anticonvulsivante	Biogalênica
pemolina	N06BA05	Hiperatividade	Abbott
pramipexol	N04BC05	Antiparkinsoniano	Pharmacia
pregabalina	N03AX16	Anticonvulsivante	Pfizer
reboxetina	N06AX18	Antidepressivo	Pharmacia Brasil
riluzol	N07XX02	esclerose amiotrófica lateral	Rhodia Farma
risperidona	N05AX08	antipsicótico: mania, desordem bipolar, esquizofrenia	Janssen-Cilag
rivastigmina	N06DA03	demência (adjunto)	Biogalenica
ropinirol	N04BC04	Antiparkinsoniano	Smithkline Beecham
ropivacaína	N01BB09	anestésico local	Astra
sevoflurano	N01AB08	anestésico geral	Abbott
sufentanila	N01AH03	anestésico geral	Janssen-Cilag
sultoprida	N05AL02	Antipsicótico	Synthelabo – Espasil
tacrina	N06DA01	Alzheimer; demência	Ache
tianeptina	N06AX14	antidepressivo <sup>32</sup>	Servier

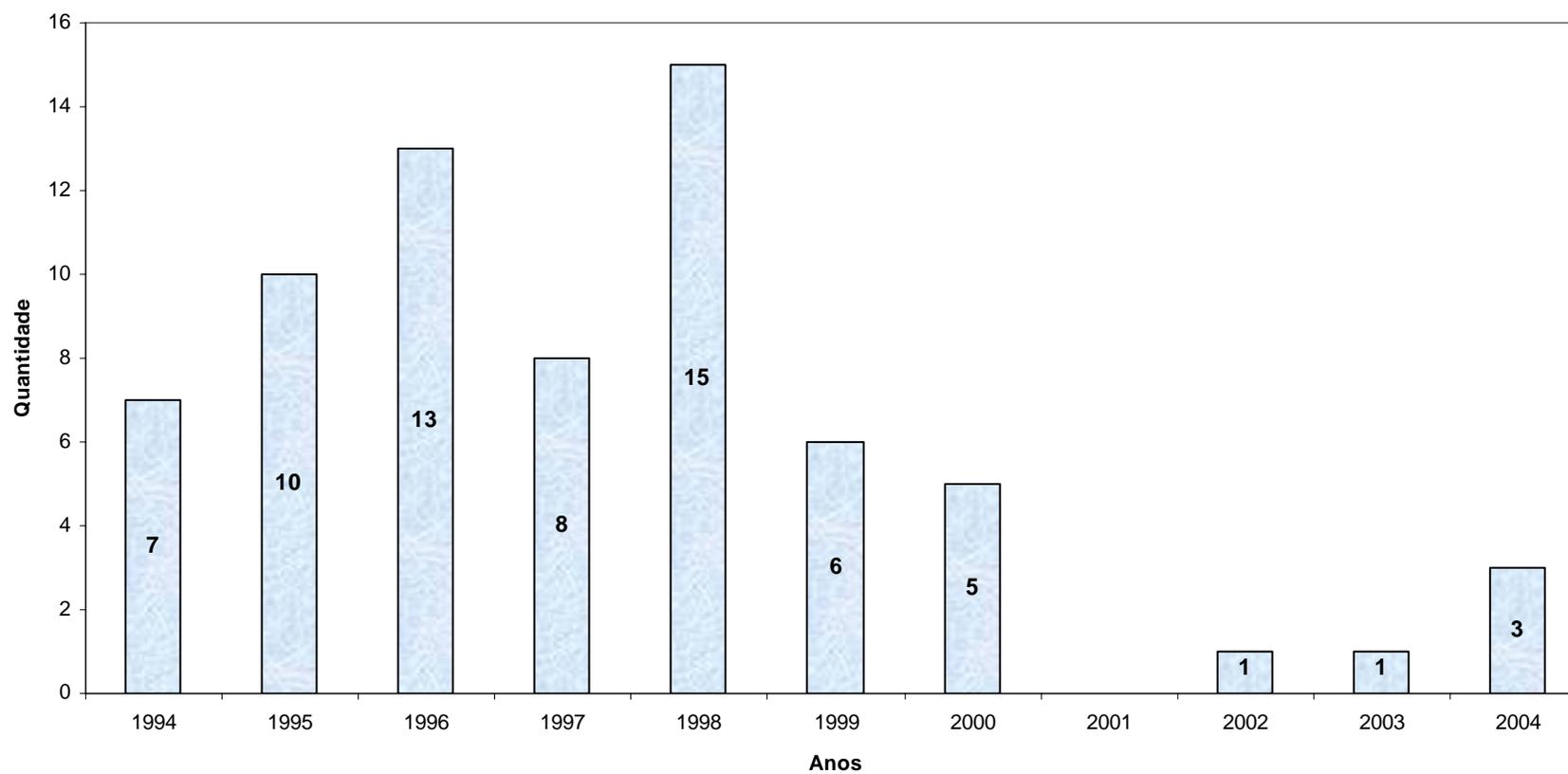
<sup>30</sup> Conforme o Drugdex (Micromedex, 2007), o mesilato de tirilazade **não** foi aprovado pelo FDA em nenhuma das possíveis indicações a seguir: lesão aguda de medula espinhal, acidente vascular cerebral, trauma craniano, hemorragia na subaracnóide devido a aneurisma rompido. O registro, no Brasil, foi concedido pela Anvisa, em 25/03/1998, e venceu em março de 2003, não sendo renovado. O código de classificação é 0906001, cuja descrição é “Outros Produtos que Atuam Sobre o Sistema N [nervoso]”.

<sup>31</sup> ISRS – inibidor seletivo da recaptura de serotonina.

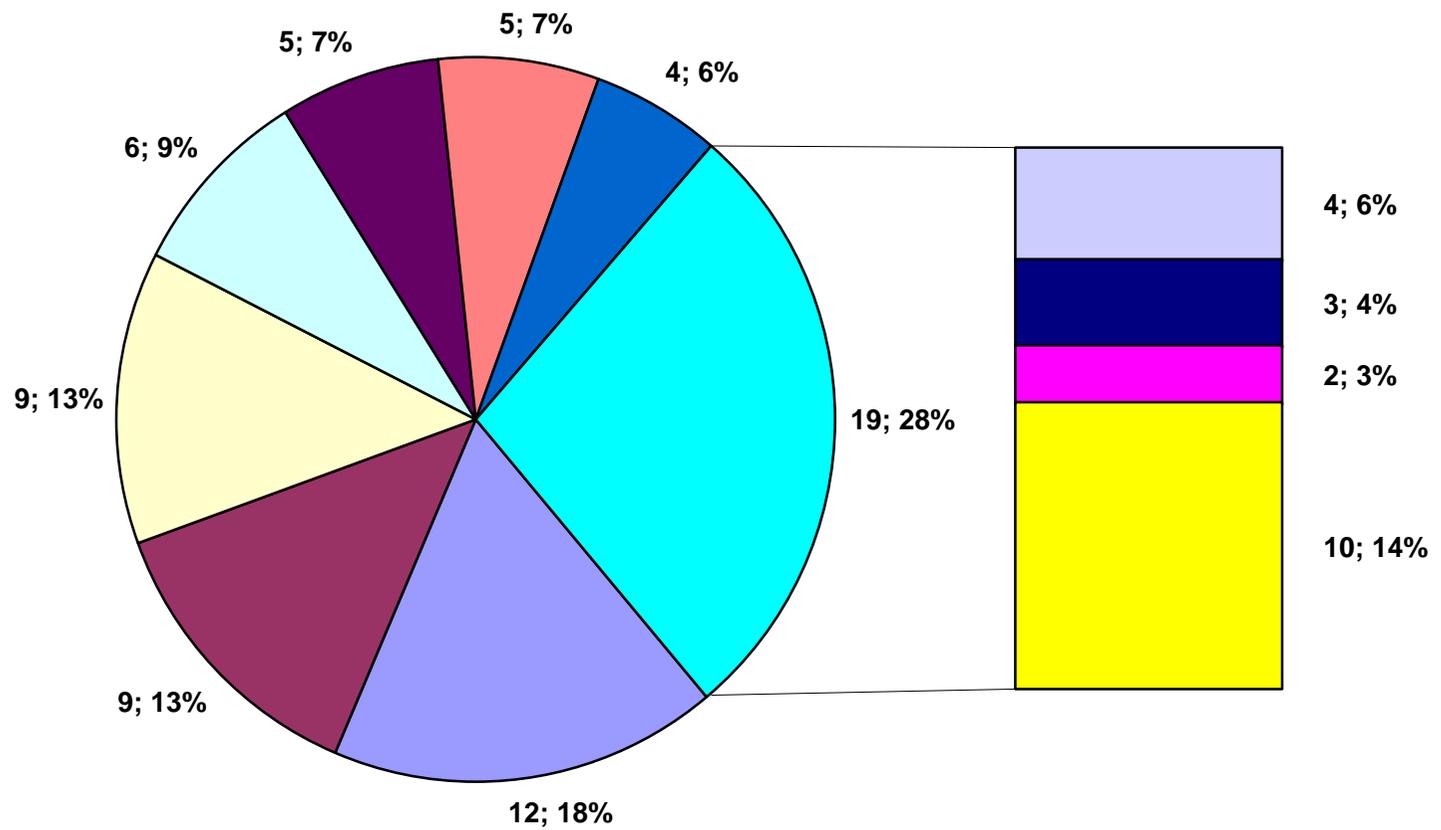
<sup>32</sup> Conforme Drugdex (Micromedex, 2007): A FDA não aprovou a tianeptina para o tratamento da depressão, pois a evidência não é conclusiva.

**Tabela 12** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Nervoso (N), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=69) - conclusão

<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
tolcapona	N04BX01	Antiparkinsoniano	Roche
topiramato	N03AX11	Anticonvulsivante	Cilag
venlafaxina	N06AX16	Antidepressivo	Wyeth-Whitehall
vimpocetina	N06BX18	déficit de atenção	Marjan
zaleplona	N05CF03	hipnótico sedativo; insônia	Wyeth-Whitehall
ziprasidona	N05AE04	Antipsicótico	Pfizer
zolmitriptana	N02CC03	Antienxaqueca	Astrazeneca
zotepina	N05AX11	Esquizofrenia	Knoll
zuclopentixol	N05AF05	antipsicótico	Schering Plough



**Gráfico 19 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo o Sistema Nervoso (N), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 69)**



**Gráfico 20 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Sistema Nervoso (N), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N =69)**

### **Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Sistema Nervoso (N):**

Abbott introduziu cinco fármacos: sevoflurano (N01AB08, 1995); divalproato de sódio (N03AG01, 1995); pemolina (N06BA05, 1997); cloridrato de tiagabina (N03AG06, 1999); e cloridrato de dexmedetomidina (N05CM18, 2000).

As duas indústrias a seguir introduziram quatro fármacos cada:

- Pharmacia: maleato de fluvoxamina (N06AB08, 1997); pramipexol (N04BC05, 1998); reboxetina (N06AX18, 1998) e mesilato de tirilazade (N07XX01, 1998).
- Pfizer: cloridrato de sertralina (N06AB06, 1994); ziprasidona (N05AE04, 1998); bromidrato de eletriptana (N02CC06, 2000) e pregabalina (N03AX16, 2004).

As indústrias as seguir introduziram três fármacos cada:

- Astrazeneca: desflurano (N01AB07, 1995), zolmitriptana (N02CC03, 1998) e fumarato de quetiapina (N05AH04, 1998).
- Bristol-Myers Squibb: butorfanol (N02AF01, 1995), nefazodona (N06AX06, 1995) e aripiprazol (N05AX12, 2003).
- Knoll: hidromorfina (N02AA03, 1995), bentazepam (N05BA (est.), 1996) e zotepina (N05AX11, 1999).
- Schering Plough: bromidrato de citalopram (N06AB04, 1995), flupentixol (N05AF01, 1996) e zuclopentixol (N05AF05, 1996).

- Wyeth-Whitehall: venlafaxina (N06AX16, 1995), cloridrato de donepezila (N06DA02, 1998) e zaleplona (N05CF03, 2000).

As indústrias a seguir introduziram dois fármacos cada:

- Ache: tacrina (N06DA01, 1994) e gabapentina (N03AX12, 1996).
- Biogalênica: oxcarbazepina (N03AF02, 1994) e rivastigmina (N06DA03, 1998).
- Eli Lilly: olanzapina (N05AH03, 1996) e cloridrato de duloxetina (N06AX21, 2004).
- Glaxo Wellcome: cloridrato de naratriptana (N02CC02, 1998) e cloridrato de remifentanila (N01AH06, 1999).
- Janssen-Cilag: sufentanila (N01AH03) e risperidona (N05AX08), ambos em 1994.
- Sintofarma: clonixinato de lisina (N02C (est.), 1996) e citicolina sódica (N06BX06, 1998).
- Synthelabo – Espasil: sultoprida (N05AL02, 1996) e acetilsalicilato de lisina (N02BA (est.), 1997).

As indústrias relacionadas a seguir introduziram um fármaco cada: Anakol; Apsen; Asta Médica; Astra; Biosintética; Byk; Cilag; Cristália; DM Comercial de Medicamentos; Espasil; Hoechst; Kodak; Libbs; Lundbeck; Marjan; Merck; Merck Sharp Dohme; Monsanto; Novartis; Biociência; Organon; Rhodia Farma; Roche; Sanofi Winthrop; Servier; Smithkline Beecham; Zambon; Zodiac.

**Tabela 13** – Fármacos novos classificados no grupo Produtos Antiparasitários, Inseticidas e Repelentes (P), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=8)

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria	Ano
atovaquona	P01AX06	antiprotozoário; pneumonia, <i>Pneumocystis carinii</i> (PCP)	Astrazeneca	1995
butóxido de piperonila (assoc. c/ deltametrina)	P03AC (est.)	pediculicida e escabicida	Merrel Lepetit	1994
cloridrato de proguanil <sup>33</sup> (assoc. c/ atovaquona)	P01BB01	Antiprotozoário	Glaxo Wellcome	1998
deltametrina (assoc. c/ butóxido de piperonila)	P03AC (est.)	pediculicida e escabicida	Merrel Lepetit	1994
esdepaetrina	P03AC (est.)	inseticida piretróide	Millet Roux	1998
fenotrina	P03AC03	inseticida piretróide	Asta Medica	1998
nitazoxanida	P02CX(est.)	anti-helmíntico; atiprotozoário	Neckerman	2000
piretrina	P03AC (est.)	Pediculicida	Pfizer	1995

<sup>33</sup> Conforme a USP DI (Micromedex, 2007), a associação da atovaquona com proguanil é indicada, em adultos e crianças, para a prevenção de malária causada por cepas *P. falciparum*. Essa associação é também indicada para uso em regiões geográficas onde a infecção por malária apresenta resistência à cloroquina.

**Tabela 14** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Respiratório (“R”), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=28) - continua

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
alfadornase <sup>34</sup>	R05CB13	mucolítico	Roche
brometo de ipratrópio	R03BB01	enfisema pulmonar, DPOC	Boehringer Ingelheim
brometo de tiotrópio	R03BB04	enfisema pulmonar; bronquite. DPOC	Boehringer Ingelheim
Budesonida	R03BA02	antiasmático	Astra
ciclesonida	R03BA08	antiasmático	Altana
cloridrato azelastina	R01AC03 (tópico); R06AX19 (sistêmico)	rinite alérgica	Asta Medica
cloridrato de bambuterol <sup>35</sup>	R03CC12	antiasmático	Astra
cloridrato de epinastina	R06AX24	antiasmático; rinite alérgica	Boehringer Ingelheim
cloridrato de pseudoefedrina (assoc. c/ terfenadina)	R01BA52 (associação)	descongestionante nasal sistêmico	Merrel Lepetit
cromoglicato dissódico	R03BC01	antiasmático; broncoespasmo	Rhodia; Fisons (Registro no mesmo dia: 17/10/1996)
desloratadina	R06AX27	rinite; urticária	Schering Plough
dicloridrato de levocetirizina	R06AE09	rinite; urticária	Farmalab
doxofilina	R03DA11	antiasmático; DPOC	Biosintética
ebastina	R06AX22	rinite	Rhodia
erdosteína	R05CB15	mucolítico. V. nota <sup>36</sup>	Searle
fexofenadina	R06AX26	rinite; urticária	Aventis
flunisolida	R03BA03	antiasmático; rinite	Boehringer Ingelheim
fluticasona	R03BA05	antiasmático; antialérgico (inalação)	Glaxo Wellcome

<sup>34</sup> Enzima produzida por engenharia genética a partir de células ovarianas de hamster e que contém DNA que codifica desoxirribonuclease –Dnase (USP DI, Micromedex, 2007).

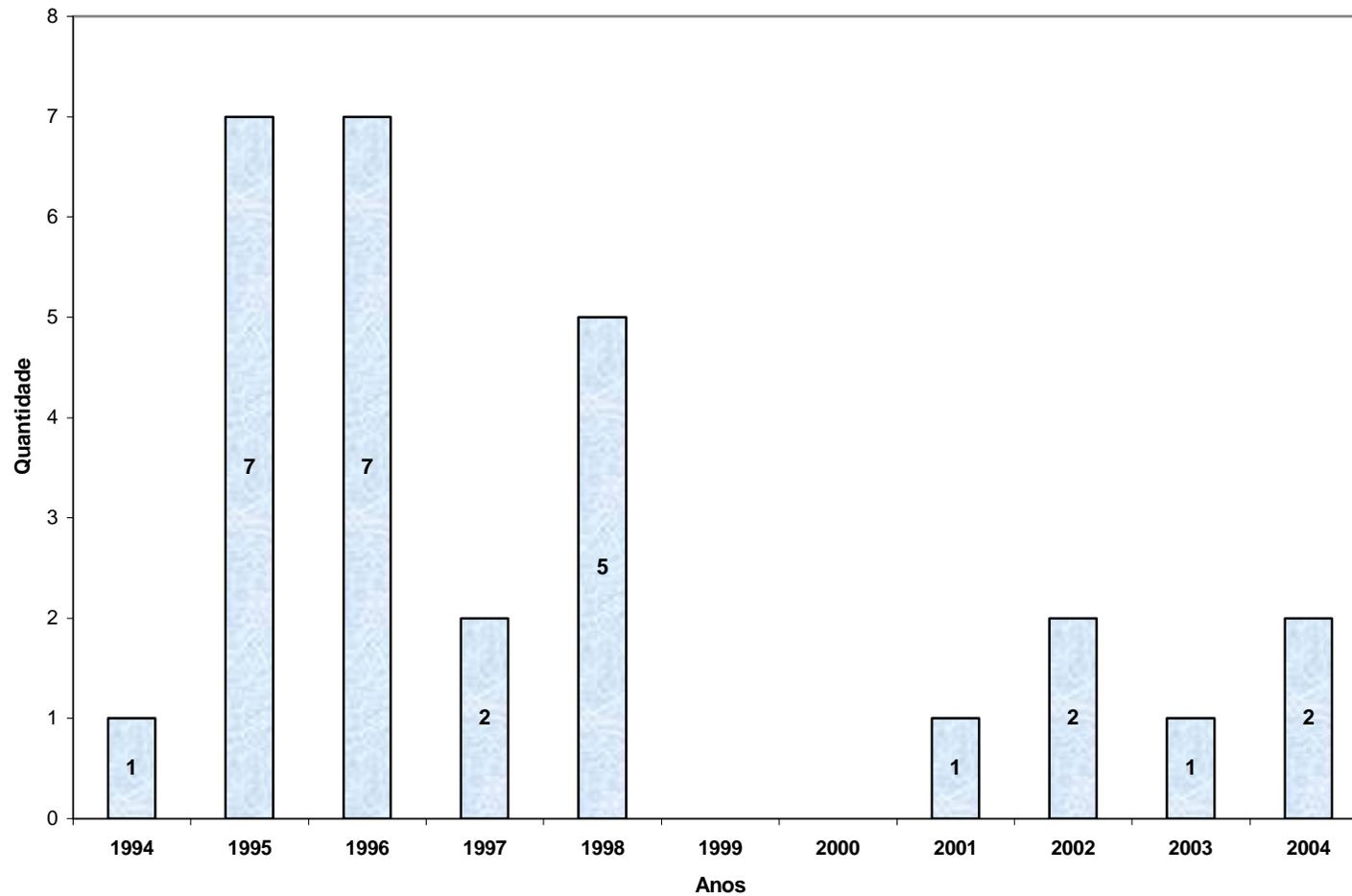
<sup>35</sup> Bambuterol é pró-fármaco inativo da terbutalina (Martindale, Micromedex, 2007).

<sup>36</sup> O FDA **não** aprovou a erdosteína para nenhuma de duas possíveis doenças: exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e bronquite crônica. Apesar disso, são expressas “melhoras significativas nos sinais e sintomas da exacerbação aguda da bronquite crônica” (USP DI, Micromedex; 2007).

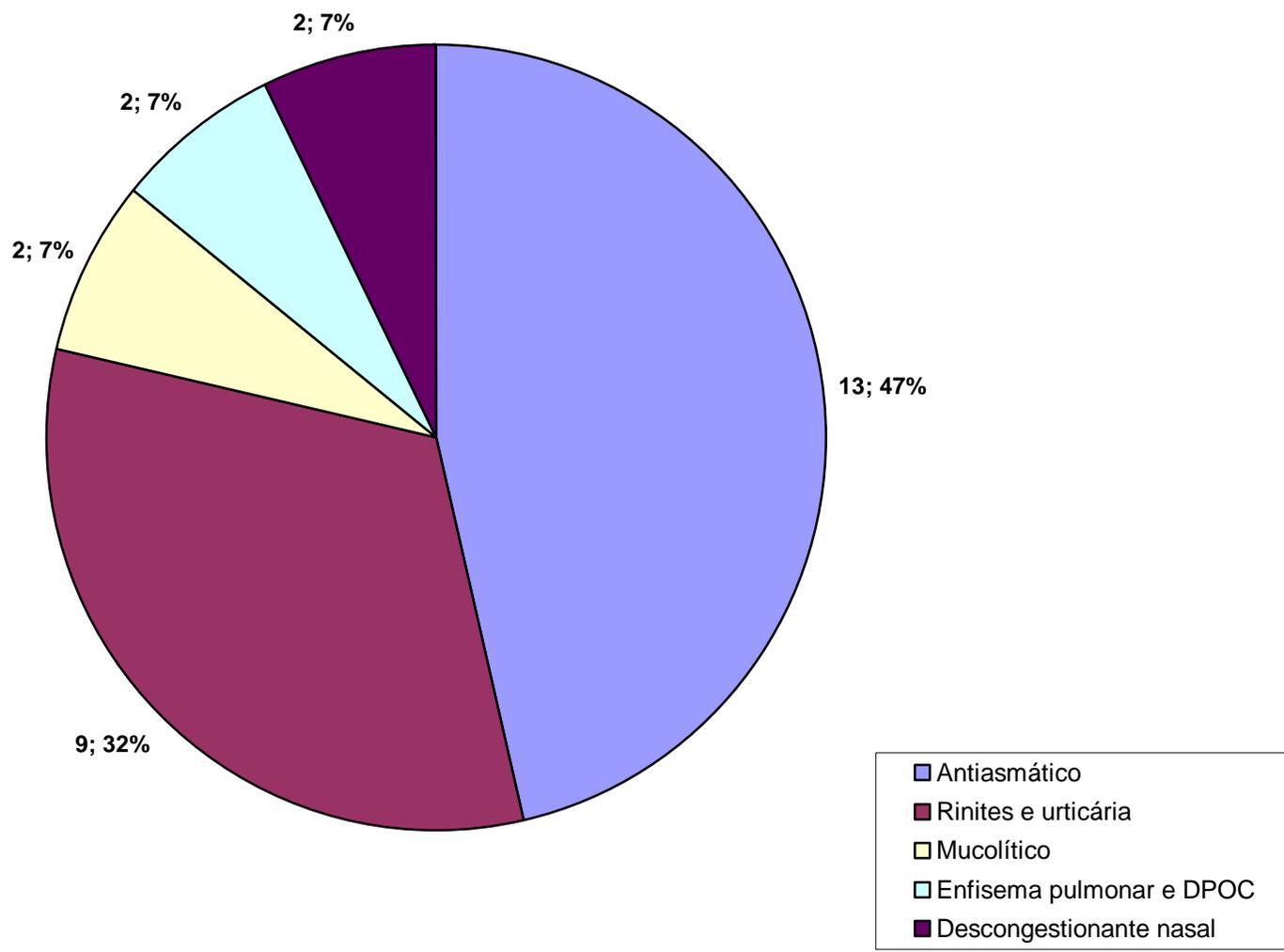
**Tabela 14** – Fármacos novos classificados no grupo Sistema Respiratório (“R”), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=28) - conclusão

<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>
formoterol	R03AC13	antiasmático; DPOC; enfisema pulmonar	Biogalênica
fumarato de rupatadina	R06AX28	rinite alérgica	Biosintética
mizolastina	R06AX25	rinite; urticária	Synthelabo - Espasil
montelucaste de sódio	R03DC03	antiasmático (antagonista de receptor de leucotrienos)	Merck Sharp Dohme
nedocromila	R03BC03	antiasmático (asma brônquica)	R. P. Scherer
terfenadina	R06AX12	rinite; urticária	R.P Scherer; Diffucap Chemobras (registro em 21/3/1995)
tetrisolina <sup>37</sup>	R01AD53	descongestionante nasal	Frumtost
tulobuterol	R03AC11	antiasmático, DPOC	Medley
xinafoato de salmeterol	R03AC12	antiasmático; DPOC	Schering Plough
zafirlucaste	R03DC01	antiasmático (antagonista de receptor de leucotrienos)	Astrazeneca

<sup>37</sup> Conforme a literatura (Martindale, Micromedex, 2007), a tetrisolina é utilizada com descongestionante nasal com efeitos similares à nafazolina. Entretanto, o medicamento registrado no Brasil – Fenidex Oculum (Frumtost) – é anti-infeccioso oftalmológico e contém os fármacos dexametasona, cloranfenicol e tetrisolina.



**Gráfico 21 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Sistema Respiratório (R), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 28)**



**Gráfico 22 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Respiratório (R), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N=28)**

### **Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Respiratório (R):**

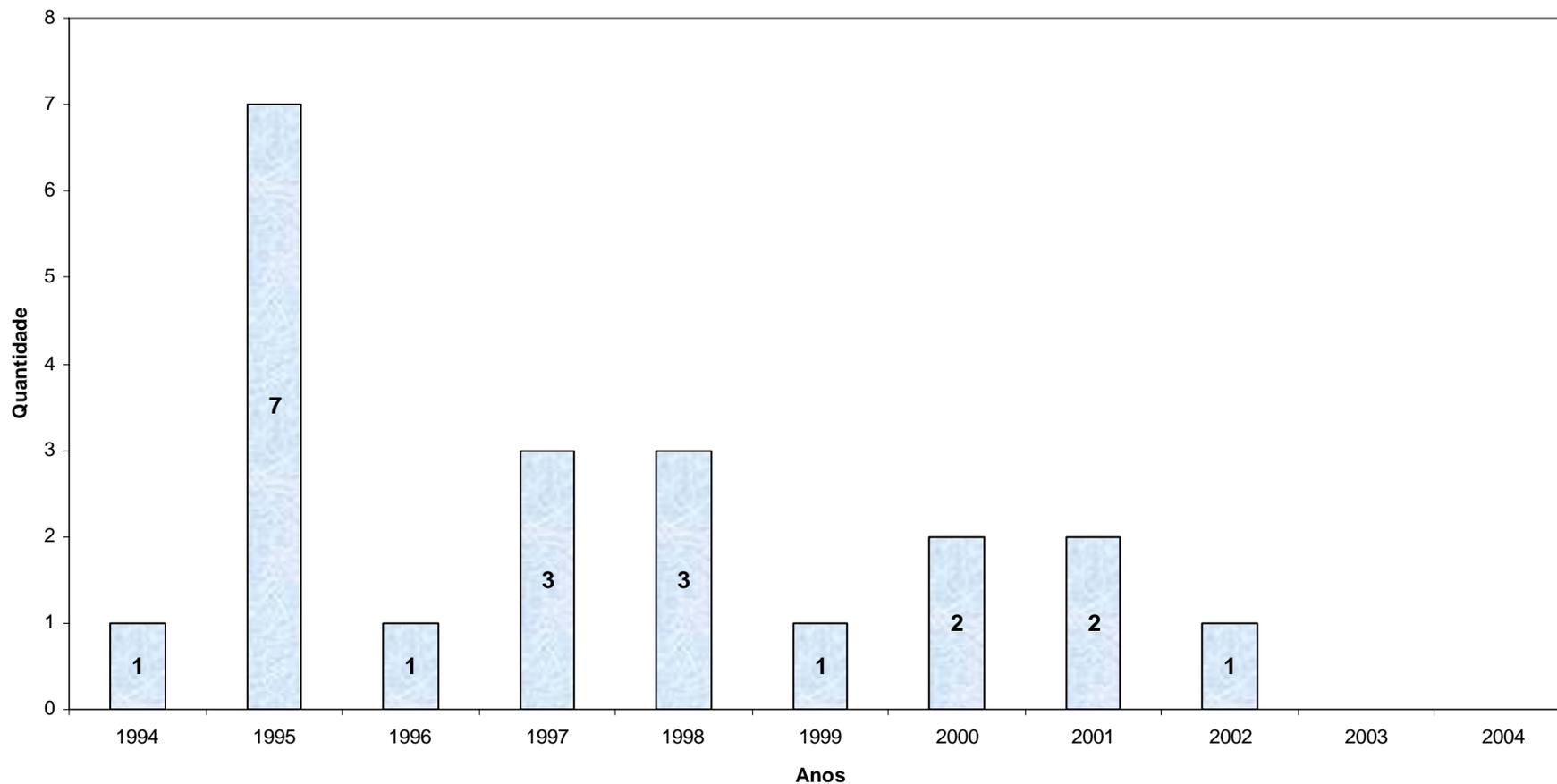
- Boehringer Ingelheim introduziu quatro fármacos: flunisolida (R03BA03; 1995); cloridrato de epinastina (R06AX24; 1996); brometo de tiotrópio monoidratado (R03BB04; 2002) e brometo de ipratrópio (R03BB01; 1996). Para este último fármaco, após o registro inicial da Boehringer Ingelheim, em maio de 1996, as indústrias Farmalab e Zambon também introduziram medicamentos contendo este mesmo fármaco nos meses de agosto e setembro do mesmo ano.
- Astra e a sucessora Astrazeneca introduziram três fármacos: cloridrato de bambuterol (R03CC12); budesonida (R03BA02); e zafirlucaste (R03DC01). Todos foram registrados no ano de 1998.
- Biosintética introduziu dois fármacos: doxofilina (R03DA11; 2002) e fumarato de rupatadina (R06AX28; 2003).
- Rhodia introduziu dois fármacos: cromoglicato dissódico (R03BC01; 1996) e ebastina (R06AX22; 1997). Com relação ao cromoglicato dissódico, foi registrado, no mesmo dia (17/10/1996), medicamento da indústria Fisons que também o continha.
- R. P. Scherer introduziu dois fármacos: nedocromila (R03BC03; 1994) e terfenadina (R06AX12; 1995). Com relação a este último, o registro do medicamento da R. P Scherer ocorreu em 21 de março de 1995, mesma data do registro de medicamento da indústria Diffucap Chemobras contendo este fármaco. Neste mesmo ano, outros cinco medicamentos contendo este fármaco foram registrados, sendo propriedade das seguintes indústrias: E.M.S. (registro de 21/11/95); Knoll e Biogalênica

(ambos os medicamentos registrados em 13/12/95) e, em associação com a terfenadina, os medicamentos das indústrias Merrel Lepetit (registro em 22/09/95) e E.M.S. (registro em 06/12/95).

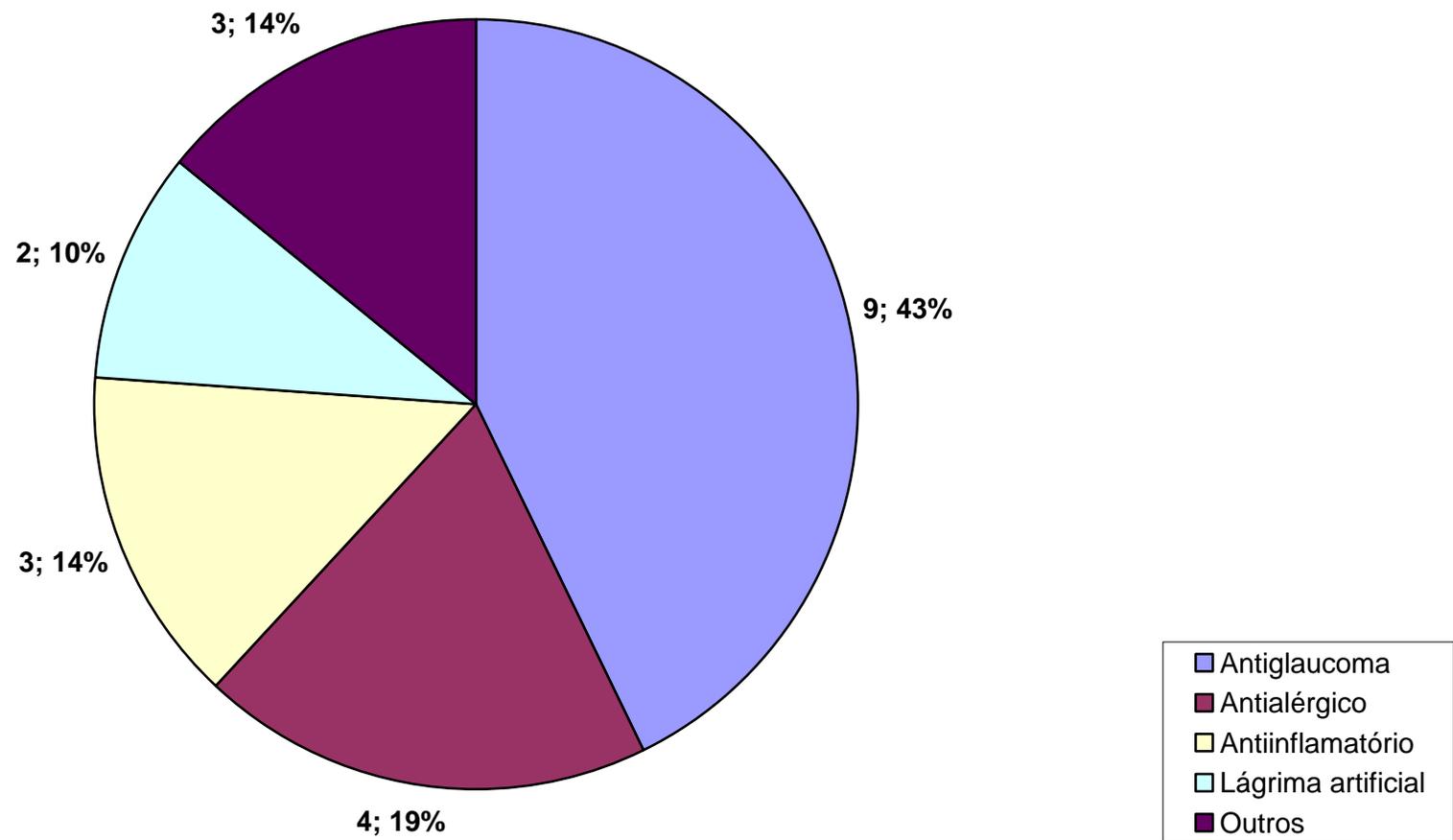
- Schering Plough introduziu dois fármacos: xinafoato de salmeterol (R03AC12; 1996); e desloratadina (R06AX27; 2001).
- As indústrias a seguir introduziram um fármaco cada: Altana; Asta Medica; Aventis; Biogalênica; Farmalab; Frumtost; Glaxo Wellcome; Medley; Merck Sharp Dohme; Merrel Lepetit; Roche; Searle; Synthelabo – Espasil.

**Tabela 15** – Fármacos novos classificados no grupo Órgãos dos Sentidos (S), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=21)

Fármaco	ATC	Categoria terapêutica e/ou indicação	Indústria
apraclonidina	S01EA03	antiglaucoma	Alcon
bimatoprostá	S01EE03	antiglaucoma	Allergan
brinzolamida	S01EC04	antiglaucoma (oftálmico)	Alcon
carbômero	S01XA20	lágrima artificial	Alcon
carbopol	S01XA20	lágrima artificial	Ciba Vision
cetorolaco trometamol	S01BC (est.)	conjuntivite alérgica; antiinflamatório não-esteroidal	Allergan
cloridrato de olopatadina	S01GX09	antialérgico oftálmico	Alcon
difumarato de emedastina	S01GX06	Conjuntive alérgica	Alcon
dorzolamida	S01EC03	antiglaucoma	Merck Sharp Dohme
etabonato de loteprednol	S01BA14	conjuntivite alérgica; inflamação pós-operatória	BL Indústria Ótica
fomivirseno sódico	S01AD08	antiviral (oftálmico)	Novartis
hipromelose (assoc. c/ dextrano)	S01KA02	ceratite; lágrima artificial	Alcon
latanoprostá	S01EE01	antiglaucoma (oftálmico)	Pharmacia
levocabastina	S01GX02	conjuntivite alérgica sazonal	Janssen-Cilag
lodoxamida	S01GX05	antialérgico oftalmológico	Alcon
metazolamida	S01EC05	antiglaucoma (sistêmico)	Alcon
rimexolona	S01BA13	antiinflamatório esteroideal oftálmico pós-cirúrgico; eveíte	Alcon
tartarato de brimonidina	S01EA05	antiglaucoma (oftálmico)	Allergan
travoprostá	S01EE04	antiglaucoma	Alcon
unoprostona isopropilica	S01EE02	antiglaucoma (oftálmico)	Ciba Vision
verteporfina	S01LA01	degeneração macular; miopia patológica; histoplamosa ocular	Ciba



**Gráfico 23 – Distribuição dos fármacos novos classificados no grupo Órgãos dos Sentidos (S), conforme o ano de primeiro registro, no Brasil, de 1994 a 2004 (N = 21)**



**Gráfico 24 – Distribuição das categorias terapêuticas dos fármacos novos classificados no grupo Órgãos dos Sentidos (S), registrados no Brasil, de 1994 a 2004 (N =21)**

**Indústrias farmacêuticas que mais atuam no grupo Órgãos dos Sentidos (S):**

- Alcon introduziu 10 fármacos: apraclonidina (S01EA03), lodoxamida (S01GX05), hipromelose (S01KA02), carbômero (S01XA20), rimexolona (S01BA13), todos cinco em 1995; metazolamida (S01EC05; 1996); brinzolamida (S01EC04; 1998); cloridrato de olopatadina (S01GX09; 1998); difumarato de emedastina (S01GX06; 1999) e travoprostá (S01EE04; 2001).
- Allergan introduziu três fármacos: cetorolaco trometamol (S01BC (est.); 1994); tartarato de brimonidina (S01EA05; 1997) e bimatoprostá (S01EE03; 2001).
- Ciba Vision introduziu três fármacos: carbopol (S01XA20; 1997); unoprostona isopropílica (S01EE02; 1998) e verteporfina (S01LA01; 2000).
- As indústrias a seguir introduziram um fármaco cada: BL Indústria Ótica; Janssen-Cilag; Merck Sharp Dohme; Novartis e Pharmacia.

**Tabela 16** – Fármacos novos classificados no grupo Vários (V), registrados no Brasil, de 1994 a 2004, e respectivos código ATC, categoria terapêutica e/ou indicação e indústria farmacêutica que solicitou o registro (N=4)

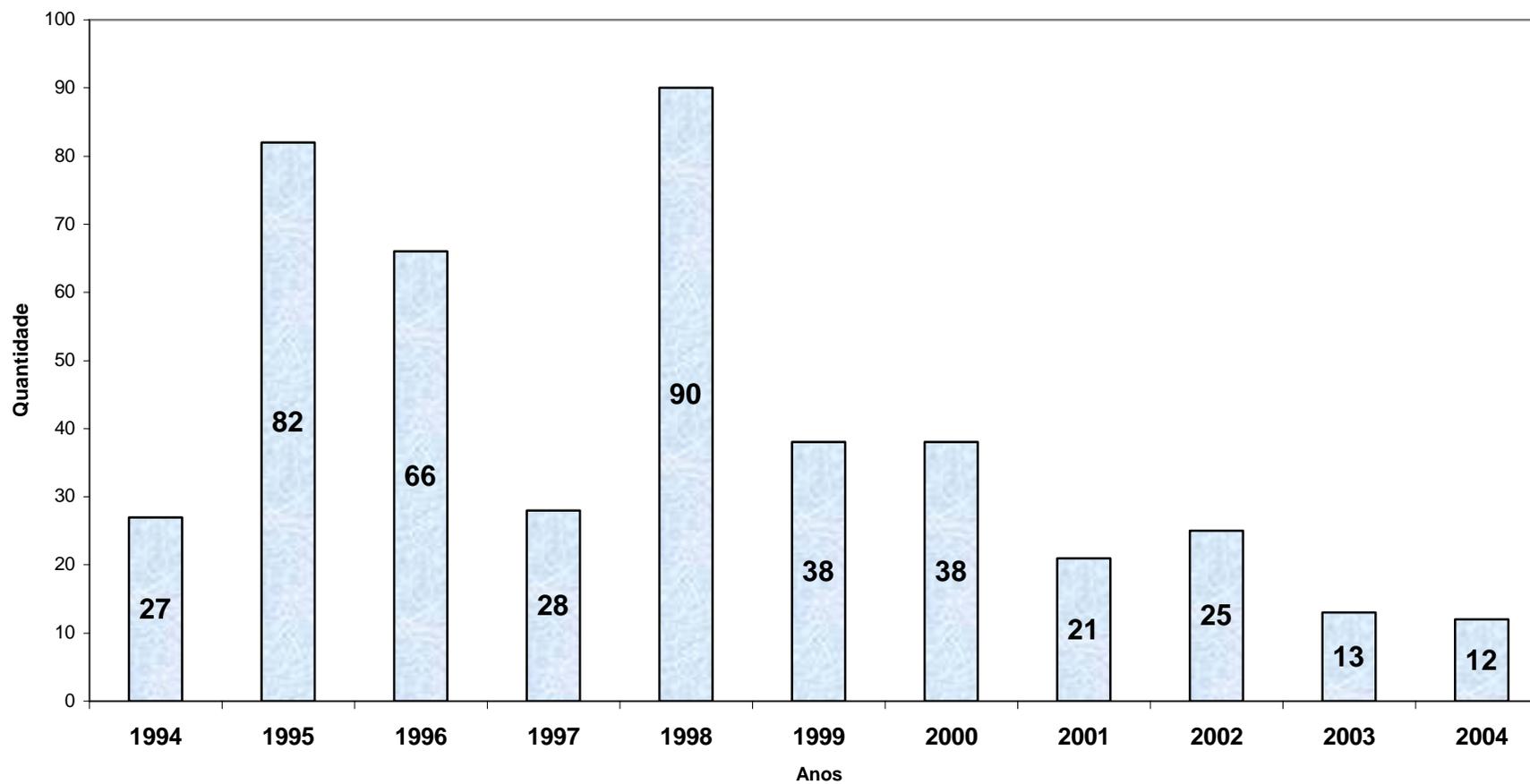
<b>Fármaco</b>	<b>ATC</b>	<b>Categoria terapêutica e/ou indicação</b>	<b>Indústria</b>	<b>Ano</b>
amifostina	V03AF05	profilaxia da nefrotoxicidade induzida por cisplatina e da xerostomia induzida por radiação	Schering Plough	1996
cloridrato de dextrorrazoxano	V03AF02	diminuição da cardiomiopatia associada ao tratamento com doxorrubicina em mulheres com câncer de mama metastático	Zodiac	1999
deferiprona	V03AC02	quelante de ferro de uso oral em pacientes talassêmicos que, após transfusão, apresentem excesso de ferro e para os quais a desferroxamina é inadequada ou não efetiva.	Farmalab	2002
cloridrato de sevelâmer	V03AE02	anti-hiperfosfatêmico. A hiperfosfatemia pode ocorrer por retenção de fosfato em pacientes com doença renal avançada.	Lisfarma	2002

#### 4.1. 2. Características gerais do registro de fármacos novos

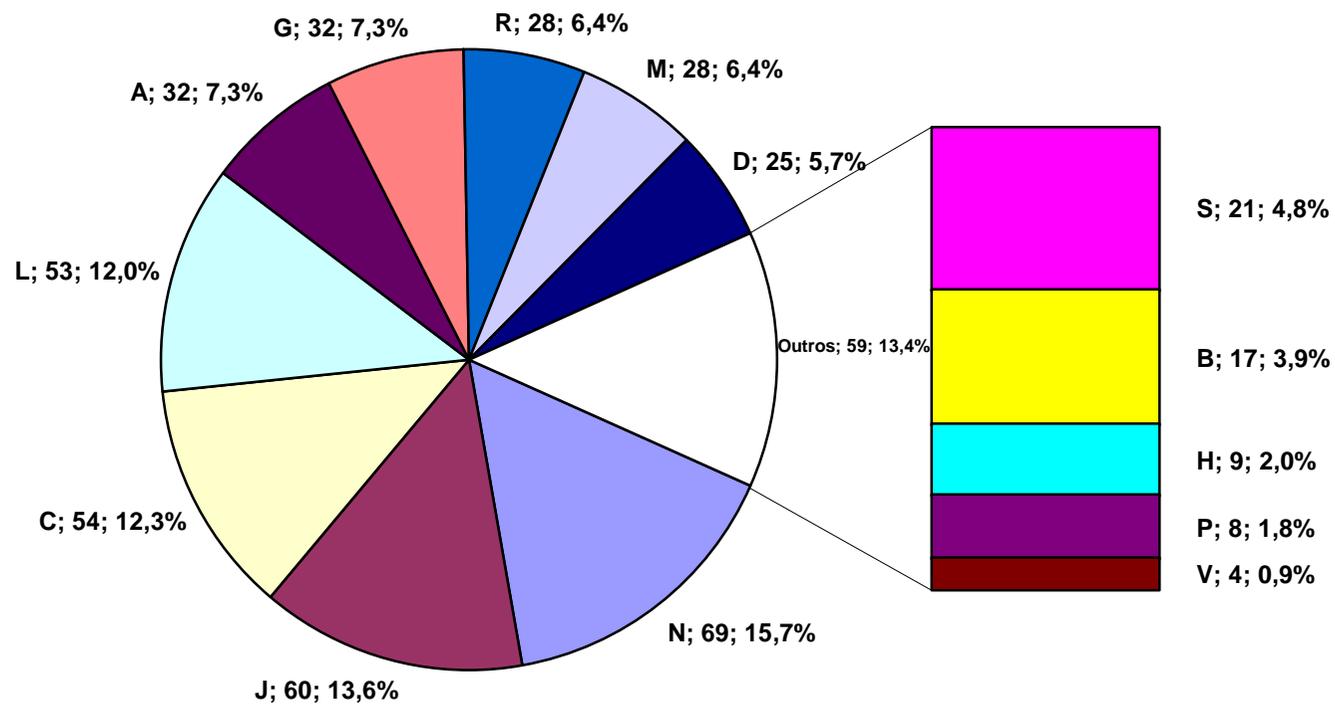
No período de 11 anos, de 1994 a 2004, foram registrados 440 fármacos novos, cuja distribuição é mostrada no Gráfico 25, apresentando média e desvio padrão de 40 (+/- 27,1) registros por ano, com mediana de 28. Esses dados foram extraídos de 2.790 registros de diferentes apresentações de produtos farmacêuticos identificados pelo Código 175 –“registro de novo produto (novo fármaco ou nova associação)”.

Esses 440 fármacos pertencem, principalmente, aos grupos anatômicos mostrados no Gráfico 26, sendo que os grupo principais, aos quais pertencem 53,6% dos fármacos novos registrados, são:– N, 69(15,7%); Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico – J, 60(13,6%); Sistema cardiovascular – C, 54 (12,3%); e Antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico – L, 53(12,0%).

Quando considerados os fármacos novos distribuídos pelos grupos anatômicos, excluindo Vários (V), foi encontrada média (desvio padrão) de 33,5 (+/- 19,5) por grupo, com mediana igual a 32. Excluindo o grupo Vários (V), o grupo Sistema Nervoso Central (N), com 69 (13,6%) fármacos novos, foi o com maior quantidade de fármacos novos pertencentes a ele, e o grupo Produtos antiparasitários (P), com 8 (1,8%) foi o com menor quantidade.



**Gráfico 25 – Distribuição dos fármacos novos registrados no Brasil, de 1994 a 2004, conforme o ano concessão do primeiro registro (N= 440)**



**LEGENDA**

- |  |  |
|--|--|
| A - Trato alimentar e metabolismo                              | L - Antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico |
| B - Sangue e órgãos hematopoiéticos                            | M - Sistema músculo esquelético                                  |
| C - Sistema cardiovascular                                     | N - Sistema Nervoso Central                                      |
| D - Dermatológicos   | P - Produtos antiparasitários                                    |
| G - Sistema genito-urinário e hormônios sexuais                | R - Sistema respiratório   |
| H - Hormônios de uso sistêmico, excluindo os hormônios sexuais | S - Órgãos dos sentidos  |
| J - Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico                   | V - Vários   |

**Gráfico 26 – Distribuição dos fármacos novos registrados no Brasil, no período de 1994 a 2004, conforme o grupo anatômico principal da classificação Anatômica Terapêutica Química (*Anatomical Therapeutic Chemical – ATC*) – N = 440**

## Avanço ou inovação terapêutica

Para identificar a possível inovação terapêutica de fármacos novos, foi utilizado a valoração atribuída pela *Food and Drug Administration*, conforme mostrado na Tabela 17, tendo sido escolhido o período de 2000 a 2004 para fazer o levantamento.

Tabela 17 – Fármacos novos registrados no Brasil, de 2000 a 2004, classificados pela FDA conforme critério de inovação: Prioritário (P) ou Regular (*Standard - S*)<sup>1</sup>

Ano	Prioritário (P)		Regular ( <i>Standard -S</i> )		Total	Taxa de P (%)
	Nome	N	Nome	N		
2000	Ácido zoledrônico, alosetrona, dalfopristina <sup>a</sup> , linezolide, lopinavir, nitazoxanida, oseltamivir, pioglitazona, temozolomida, verteporfina, zanamivir	11	Balsalazida, cetrorrelis, dexmedetomidina, dofetilida, eletriptana, esomeprazol, etonogestrel, exemestano, loteprednol, memantina, moxifloxacina, nateglinide, rosiglitazona, sirolimus, zaleplona	15	26	42,3
2001	Bimatoprost, caspofungina, ganirelix, gemtuzumabe <sup>b</sup> , imatinibe, ozogamicina <sup>b</sup> , travoprost	7	Apomorfina, desloratadina <sup>c</sup> , drospirenona, eflornitina, ertapeném, alfalutropina, alfapeginterferona 2 a <sup>d</sup> , telitromicina	8	15	46,7
2002	Fondaparinux, tegaserode	2	Ácido aminolevulínico, cilostazol, alfacorigonadotropina, escitalopram, paricalcitol, pimecrolimo, sevelâmer, tiotrópio, valdecoxibe, voriconazol	10	12	16,7
2003	Fumarato de tenofovir disoproxil	1	Aripiprazol, bosentana, ezetimibe, fulvestranto, olmesartana medoxomil, tadalafila, vardenafila	7	8	12,5
2004	Enfuvirtida	1	Duloxetina, dutasterida, rosuvastatina	3	4	25,0
<b>Total</b>	-	<b>22</b>	-	<b>43</b>	<b>65</b>	<b>33,8</b>

Notas: (a) – A dalfopristina está associada com a quinupristina no mesmo produto. (b)- O gemtuzumabe está associado com a ozogamicina no mesmo produto. (c) – A desloratadina recebeu a classificação S em 2001, 2002 e 2003, mas P em 2004. Foi considerado a classificação do primeiro ano. (d) – A alfapeginterferona 2 a está associada com a ribavirina no mesmo produto.

<sup>1</sup> No original: P – *priority* e S - *standard*

Para estimar se esses fármacos representam avanço ou inovação terapêutica foi identificado quantos deles iniciam grupos terapêuticos no sistema ATC. No período de 1994 a 2004, foram introduzidos 47 (10,6%) fármacos que iniciaram grupos terapêuticos ATC, sendo a média (desvio padrão) é de 4,3(+/- 3,1) fármacos por ano, com mediana de 3,7. O ano em que foram introduzidos mais fármacos que iniciaram grupos terapêuticos foi 1995, com 11, e o ano que menos foram introduzidos foi 2004, com zero. No período de 1994 a 1999, a média de novos fármacos que iniciaram grupos ATC foi 6,2 e, no período 2000 a 2004, a média foi 2,0.

Quando o início de classe terapêutica é distribuído por grupo ATC, os que tiveram mais fármacos introduzidos, N (69 fármacos novos), J (60) e C(54), tiveram, respectivamente, 8(11,6%), 6(10%) e 6(11,1%) fármacos que iniciaram sub-grupos terapêuticos.

Os três grupos anatômicos que tiveram mais fármacos novos, proporcionalmente, que iniciaram sub-grupos terapêuticos são o H, com 9 fármacos, teve 3 (33,3%); G, com 32 fármacos, teve 7 (21,9%); e o R, com 29 fármacos, teve 4 (13,8%).

Os três grupos anatômicos que tiveram menos fármacos novos, proporcionalmente, que iniciaram sub-grupos terapêuticos são o grupo D, com 25 fármacos, não teve nenhum, sendo o que menos introduziu fármacos novos, seguindo pelo L, com 53 fármacos, teve 2 (3,8%); e o B, com 17 fármacos, teve 1(6%) fármaco novo que iniciou sub-grupo terapêutica.

## Indústrias que mais tiveram fármacos novos registrados

Excluindo-se os casos de fusões e aquisições, as indústrias que mais tiveram fármacos novos registrados, utilizando ponto de corte de 15, foram: Schering, com 23; Merck Sharp & Dhome, com 19; Roche, com 18; Abbott, com 17 e Alcon, com 16. A Pharmacia introduziu 18 fármacos no período de 1997 a 2002, tendo sido comprada pela Pfizer em 2003.

A Tabela 18 mostra os principais grupos anatômicos aos quais são classificados os fármacos novos.

Tabela 18 – Indústrias que mais tiveram fármacos novos registrados, no Brasil, de 1994 a 2004, e os grupos anatômicos ATC nos quais são classificados

Indústria	Nº total de fármacos	Fármacos por grupo anatômico*
Schering	23	8 L; 3 G; 3 N; 3 R; os demais em B;C;D e J
Merck Sharp & Dohme	19	4 J; 4 C; 3 M; os demais em B, G, M, N, R e S
Roche	18	7 L; 5 J; os demais em A, C, D, N e R
Abbott	17	5 N; 4 A; 4J; os demais em C e L
Alcon	16	9 S; os demais em C; D; J; M e R

### Legenda:

- A - Trato alimentar e metabolismo
- B - Sangue e órgãos hematopoéticos
- C - Sistema cardiovascular
- D - Dermatológicos
- G - Sistema genito-urinário e hormônios sexuais
- J - Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico
- L - Antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico
- M - Sistema músculo esquelético
- N - Sistema Nervoso Central
- R - Sistema respiratório
- S - Órgãos dos sentidos

## **4.2. Doenças cujo controle é estratégico para o Sistema Único de Saúde, cotejadas com os medicamentos novos**

### **4.2.1. Hanseníase**

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, crônica, curável, causada pelo *Mycobacterium leprae* ou bacilo de Hansen, que infecta grande número de pessoas (alta infectividade), sendo que poucos adoecem (baixa patogenicidade). O homem é reconhecido como única fonte de infecção e a transmissão ocorre por contato prolongado de indivíduos suscetíveis com pacientes bacilíferos não tratados, especialmente no ambiente intradomiciliar, sendo que o período de incubação é, em média cinco anos, podendo variar de meses a mais de 10 anos. O poder imunogênico do bacilo é responsável pelo alto potencial incapacitante da hanseníase (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006).

As reações hansênicas são fenômenos agudos que ocorrem na evolução da doença crônica, cuja manifestação clínica decorre da interação entre o bacilo ou restos bacilares e o sistema imunológico do hospedeiro. Podem surgir como primeira manifestação da hanseníase, durante o tratamento específico, ou após a alta do paciente; ou seja, mesmo depois de curado da hanseníase, o paciente pode desenvolvê-la. As reações (ou episódios reacionais) são agrupadas em dois tipos (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde, 2002):

Tipo 1 – Caracteriza-se por eritema e edema das lesões e/ou espessamento de nervos com dor à palpação dos mesmos (neurite). A neurite pode evoluir sem dor (neurite silenciosa).

Tipo 2 - A manifestação clínica mais freqüente é o eritema nodoso hansênico, que caracteriza-se por nódulos eritematosos, dolorosos, em qualquer parte do corpo, podendo evoluir com neurite.

## **Características epidemiológicas**

A hanseníase apresenta maior prevalência em áreas pobres onde a população é submetida a fatores predisponentes como subalimentação, moléstias debilitantes e superpopulação, tendo incidência rural. Além disso, em regiões endêmicas, a distribuição é irregular, com áreas de prevalência alta adjacentes a áreas com pouca e nenhuma doença (Martins S, *et al.* 2005; Gelber, 2001).

Em 1991, o Brasil assumiu o compromisso, junto à Organização Mundial de Saúde, de eliminar a hanseníase como problema de saúde pública, o que significa coeficiente de prevalência de menos de um caso por 10.000 habitantes (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde, 2002). O prazo do compromisso acabou em 2005 sem que tal meta tenha sido alcançada e, nesse ano, a prevalência foi de 1,48 casos por 10.000 habitantes.

No Gráfico 27 é mostrada série histórica de casos de hanseníase no período de 1980 a 2003, onde se observa que, em um período de 24 anos, a quantidade de casos cresceu de modo sustentado, exceto para o período que tem início em 1997, começando a cair. Mesmo assim, em 2003, a quantidade de casos foi 49.026 (Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

A taxa de prevalência da hanseníase no país, observada no período compreendido entre 1994 e 2005, como mostrado no Gráfico 28, sofreu redução

de 10,4 para 1,48 doentes em cada 10.000 habitantes (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2007).<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao\\_hansen\\_2007.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao_hansen_2007.pdf), acesso em 25/03/2007.

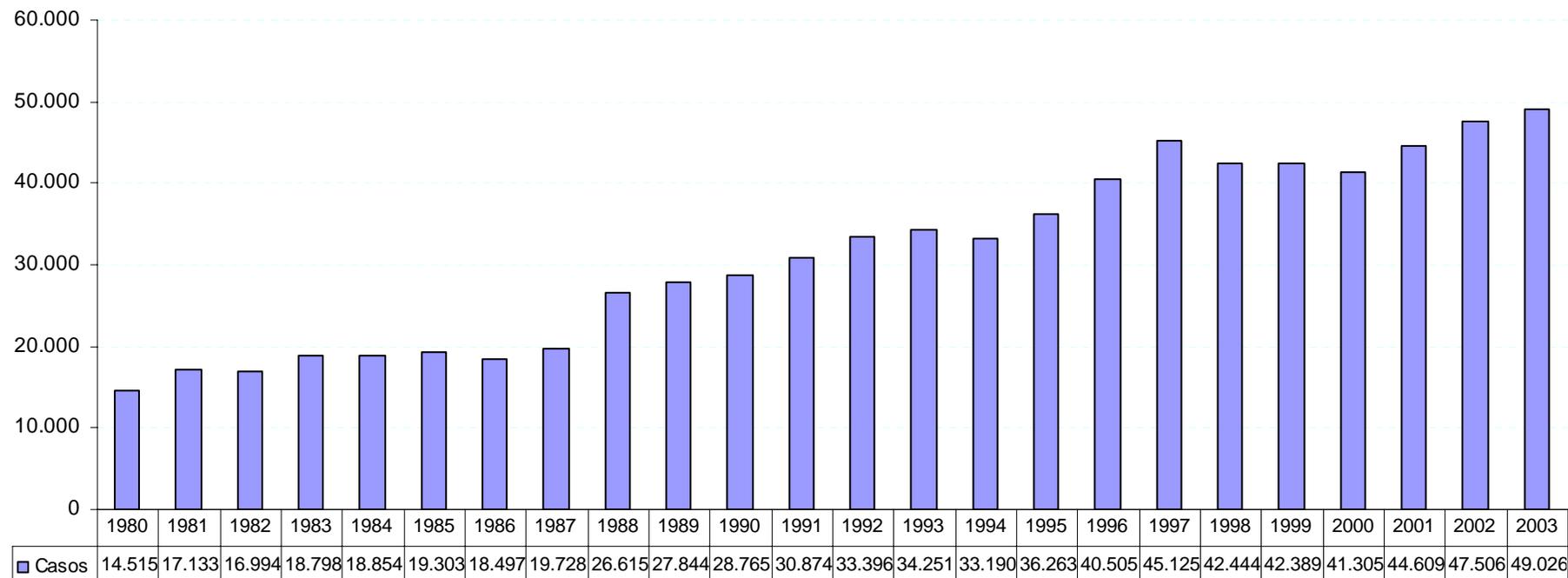


Gráfico 27 – Casos notificados de hanseníase no período de 1980 a 2003, no Brasil

Fonte: Ministério da Saúde, Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase (Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

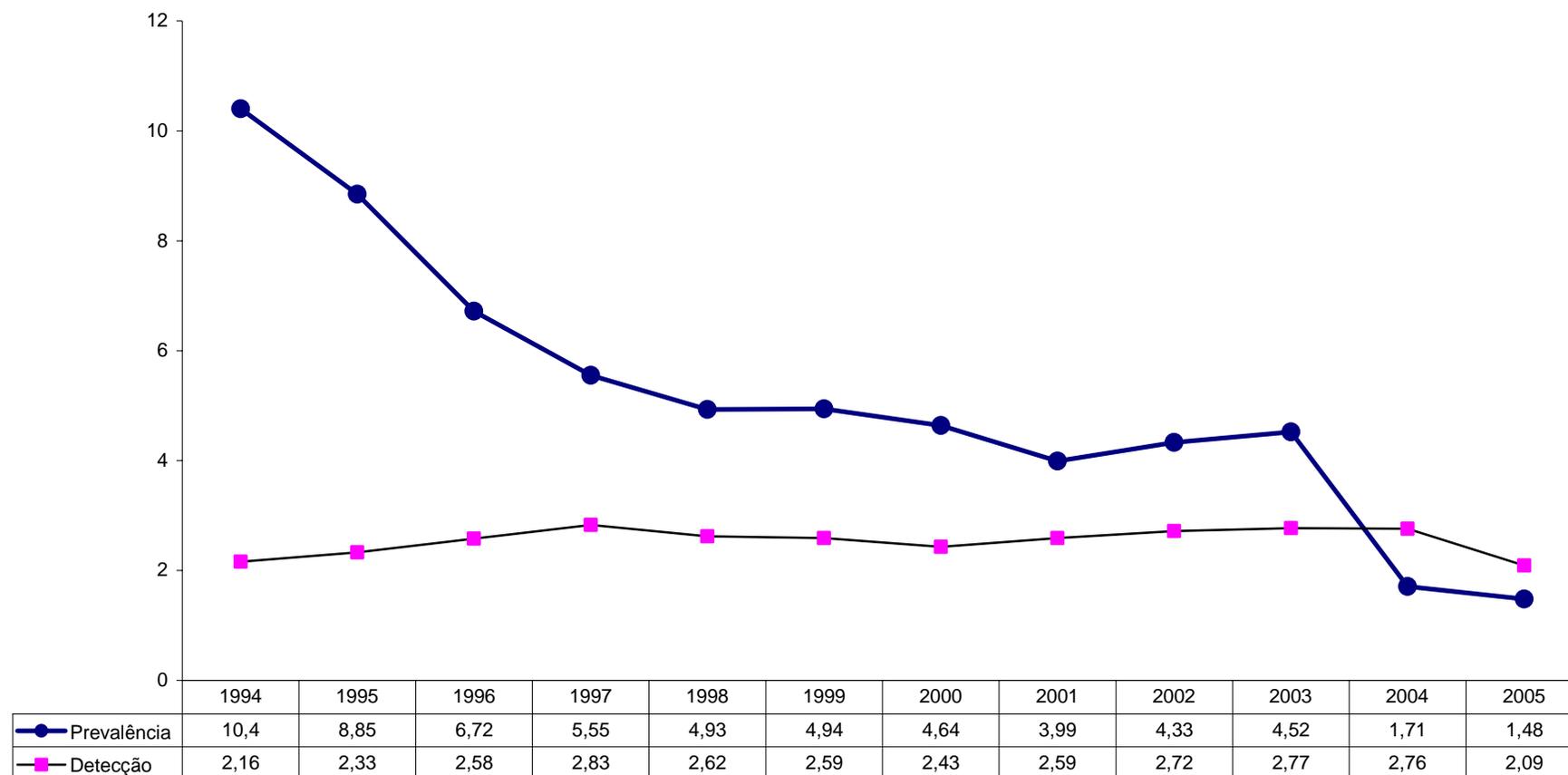


Gráfico 28 - Coeficientes de prevalência e detecção de hanseníase, por 10 mil habitantes, no período de 1994 a 2005, no Brasil. Fonte: Ministério da Saúde. Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase (Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

Apesar da expressiva queda no coeficiente de incidência, mostrada no Gráfico 28, em 2005, foram detectados 38.410 casos de hanseníase e, em dezembro desse ano, 27.313 casos estavam em tratamento (Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

Entretanto, os níveis de magnitude da doença, segundo as regiões geográficas, mostrados na Tabela 19, variam de 0,53 casos por 10.000 habitantes, na região Sul, valor expressivamente abaixo do grau de eliminação, a 4,02, na região Norte, valor quatro vezes maior do grau de eliminação.

Tabela 19: Prevalência e detecção da hanseníase em 2005, por região do Brasil

<b>Região</b>	<b>Prevalência <sup>2</sup></b>	<b>Parâmetro</b>	<b>Detecção <sup>3</sup></b>	<b>Parâmetro</b>
Norte	4,02	Médio	5,63	Hiperendêmico
Nordeste	2,14	Médio	3,07	Muito alto
Sudeste	0,60	Baixo	0,88	Médio
Sul	0,53	Baixo	0,69	Médio
Centro-Oeste	3,30	Médio	4,41	Hiperendêmico
Brasil	1,48	Médio	2,09	Muito alto

Fonte: Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema Nacional de Agravos de Notificação. (Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

A detecção de casos novos é bastante desigual nas regiões, como mostrado Tabela 19. As regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste, com 5,63, 4,41 e 3,07 casos por 10.000 habitantes, respectivamente, são as que mais

<sup>2</sup> As taxas de prevalência são classificadas em: baixa, < 1 caso por 10 mil habitantes; média, 1 a 4; alta, 5 a 9; muito alta, 10 a 19; situação hiperendêmica, >20. Fonte: Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores Básicos de Saúde no Brasil: Conceitos e Aplicações. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.

<sup>3</sup> As taxas de detecção são classificadas em: baixa, <0,2 casos por 10 mil habitantes; média, 0,2 a 0,9; alta, 1,0 a 1,9; muito alta, 2,0 a 3,9; situação hiperendêmica, => 4,0). Fonte: Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores Básicos de Saúde no Brasil: Conceitos e Aplicações. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.

requerem atenção (Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2006).

## **Tratamento preconizado**

O Ministério da Saúde estabelece que o tratamento da hanseníase em adultos seja feito pelo emprego da associação dos fármacos rifampicina, dapsona e clofazimina, sendo que as doses variam para adultos e crianças e a clofazimina só é usada para a infecção multibacilar. A primeira dose de rifampicina é capaz de matar as cepas viáveis do bacilo de Hansen em até 99,99% da carga bacilar de um indivíduo (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006).

São observadas altas taxas de abandono associadas à duração do tratamento, de até 12 meses, e os aspectos sociais da própria doença. O abandono interfere na precisão das informações de prevalência (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

O tratamento das reações hansênicas varia conforme o tipo da reação (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde, 2002):

Tipo 1 – É tratada com prednisona, via oral, 1-2mg/kg/dia, com redução em intervalos fixos, conforme avaliação clínica.

Tipo 2 - Trata-se com talidomida, via oral, na dose de 100 a 400mg/dia.

No levantamento de fármacos novos, nenhum deles foi introduzido para o tratamento da hanseníase. Na Rename 2006, além dos fármacos recomendados pelo Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase, são listados, também, o ofloxacino e a minociclina, para combater infecções

decorrentes a infecção original (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006).

#### **4.2.2. Tuberculose**

Tuberculose (TB) é infecção causada por contaminação pelo *Mycobacterium tuberculosis*, cujos sinais e sintomas mais freqüentes são comprometimento do estado geral, febre baixa vespertina com sudorese, inapetência e emagrecimento. Na forma pulmonar, ocorre dor torácica, tosse inicialmente seca e posteriormente produtiva, acompanhada ou não de escarros hemoptóicos. O reservatório principal é o homem, a transmissão ocorre por meio da tosse, fala e espirro e a maioria dos novos casos ocorre nos dois primeiros anos após a infecção inicial. A transmissibilidade ocorre enquanto o doente estiver eliminando bacilos e não houver iniciado o tratamento. Com o início do esquema terapêutico recomendado, a transmissão é reduzida, gradativamente, em duas semanas (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006).

#### **Características epidemiológicas**

No Brasil, estima-se que a tuberculose infecte 50 milhões de pessoas, mas o número de casos que desenvolvem a doença é relativamente menor (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006). Como mostrado na Tabela 20, no Brasil, no período de 2000 a 2003, houve crescimento gradual do número de casos e da taxa de incidência, sendo que,

no último ano, foram registrados 81.053 casos novos e forma pulmonar representou mais de 85% dos casos em todos os anos (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

Porém, na média nacional, o sub-registro de casos é estimado em aproximadamente 30% (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

A ocorrência de casos de tuberculose tende a concentrar-se em grandes aglomerados urbanos, e está ocorrendo transição etária da incidência e mortalidade para idades mais avançadas. Com o início da infecção por HIV/AIDS, a taxa de mortalidade em adultos jovens masculinos aumentou a partir de 1985, principalmente na região Sudeste, reflexo da distribuição desta epidemia. Dos 190.523 casos de HIV/AIDS, no Brasil, entre 1980 a 2000, 10% apresentavam tuberculose pulmonar no momento do diagnóstico, sendo estimado que de 20 a 40% desenvolveram tuberculose como doença associada (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

**Tabela 20 - Incidência e taxa de incidência de tuberculose por 100 mil habitantes (todas as formas, forma pulmonar e forma pulmonar bacilífera), por ano de notificação. Brasil – 2000 a 2003**

Ano	Número			Taxa			%	
	Casos novos	Casos novos pulmonares	Casos novos pulmonares, BK+	Casos novos	Casos novos pulmonares	Casos novos pulmonares BK+	Pulmonares/ total	BK+/ total
<b>2000</b>	73.004	63.014	39.327	42,6	36,7	22,9	86,3	53,9
<b>2001</b>	73.532	63.136	39.115	42,2	36,2	22,4	85,9	53,2
<b>2002</b>	77.389	66.321	41.407	43,8	37,5	23,4	85,7	53,5
<b>2003</b>	81.053	69.321	43.431	45,2	38,6	24,2	85,5	53,6

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) e IBGE. (Brasil. Ministério da Saúde, 2005)

No período de 2000 a 2003, mais de 80% das notificações por tuberculose foram de casos novos e os 20% restantes foram distribuídos em recidiva, reingresso, transferência, mudança de diagnóstico e casos perdidos. Com relação ao sexo, a chance de doença foi 1,8 vezes maior para homens; a faixa etária mais atingida vai dos 15 aos 39 anos, com mais de 60% dos casos (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

Em relação às categorias de encerramento dos casos novos, na Tabela 21 observa-se que a proporção de casos novos que foram curados cai progressivamente, de 66,1% em 2000 para 56,4% em 2003, mas, de modo possivelmente divergente, as proporções de abandono e óbito também caem, o que, talvez, seja explicado pelo aumento de mais de 100% na proporção de casos sem informação (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

Quando os dados de categorias de encerramento dos casos são organizados por região do país, como mostrado na Tabela 22, observa-se que a proporção de cura, abandono e óbito foi semelhante em todas as regiões com exceção do Sudeste, onde a proporção de cura foi 49,4%, a menor, ocasionado pelo não encerramento de 65,2% dos casos do estado do Rio de Janeiro. A região Sul teve a maior proporção de óbitos, com 8,7% e a proporção de abandono é semelhante em todas as regiões, variando de 7,2% a 8,5%, sendo este o valor mais freqüente (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

**Tabela 21 - Categorias de encerramento para casos novos de tuberculose.**

**Brasil – 2000 a 2003**

<b>Categoria de encerramento</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>
<b>Cura</b>	48.263	47.448	48.254	45.697
	66,1	64,5	62,4	56,4
<b>Abandono</b>	8.369	7.859	7.228	6.255
	11,5	10,7	9,3	7,7
<b>Óbito</b>	4.774	4.481	4.617	4.628
	6,5	6,1	6,0	5,7
<b>Transferência</b>	4.452	4.392	4.912	5.595
	6,1	6,0	6,4	6,9
<b>Multirresistente</b>	24	25	76	60
	0,0	0,0	0,1	0,1
<b>Sem Informação</b>	7.122	9.327	12.302	18.818
	9,8	12,7	15,9	23,2
<b>Total</b>	<b>73.004</b>	<b>73.532</b>	<b>77.389</b>	<b>81.053</b>

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

**Tabela 22 - Categorias de encerramento para os casos novos de tuberculose por regiões \*. Brasil – 2003**

<b>Categorias</b>	<b>Centro-Oeste</b>	<b>Nordeste</b>	<b>Norte</b>	<b>Sudeste</b>	<b>Sul</b>
	2.354	14.868	4.244	17.539	6.178
<b>Cura</b>	69,8	60,1	59,6	49,4	66,9
	285	1.950	596	2.545	786
<b>Abandono</b>	8,5	7,9	8,4	7,2	8,5
	230	1.132	320	2.082	801
<b>Óbito</b>	6,8	4,6	4,5	5,9	8,7
	220	2.346	1.007	1.355	521
<b>Transferência</b>	6,5	9,5	14,1	3,8	5,6
	3	32	10	8	7
<b>Multirresistente</b>	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1
	282	4.406	950	11.958	941
<b>Sem informação</b>	8,4	17,8	13,3	33,7	10,2

\*Excluídos os casos que não apresentam informação sobre local de residência. Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

O número de óbitos por todas as formas de tuberculose, no período de 1980 a 2003, teve redução de 29,1%. As taxas anuais de mortalidade por todas as formas de TB, por 100 mil habitantes, também tiveram redução de 52,4%. Os óbitos de TB da forma pulmonar representaram cerca de 90% (88,6% em 2003) dos óbitos totais por TB, proporção que não sofreu grandes alterações ao longo dos anos estudados (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

Em 2003, do total de óbitos por TB com idade conhecida, 38,7% ocorreram em pacientes de 40 até 59 anos de idade, 37,5% ocorreram em pacientes acima de 60 anos de idade e 21% ocorreram em indivíduos de 20 até 39 anos de idade. Dos óbitos com sexo conhecido, os de pacientes do sexo masculino aumentaram ao longo dos anos, passando de 68%, em 1980, a 71,3%, em 1990, e a 73,9%, em 2003 (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

Quando os óbitos por TB são estratificados por cor/raça, verifica-se que, em 2003, os principais grupos foram indivíduos de cor branca, 37,6%; parda, 36,9%; e preta, 14,4%. O risco de morrer por tuberculose foi 1,9 vezes maior para a cor parda se comparada com a branca; e duas vezes maior para a raça negra se comparada com a branca (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

A estratificação dos dados de morte por TB levando em conta o grau de escolaridade, para o ano de 2003, mostra que o risco de óbito foi 3,4 vezes maior para indivíduos com até quatro anos de estudo do que para os com acima de quatro anos de estudo, independente da raça/cor (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

## **Tratamentos recomendados**

O tratamento de TB pulmonar segue três esquemas (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006) <sup>4</sup>:

I) o primeiro, com duração de seis meses, é feito com rifampicina e isoniazida nos primeiros dois; acrescenta-se pirazinamida nos quatro últimos. Dependendo da resposta, a última fase pode ser aumentada em mais três meses. As doses variam conforme o peso e co-infecções com HIV devem ter tratamento conjunto.

II) o 'primeiro reforçado', conforme denominação do Ministério da Saúde, indicado para casos de recidiva após cura ou retorno após abandono, é feito

---

<sup>4</sup> Foi excluído o tratamento da tuberculose meningoencefálica por ter tratamento hospitalar mandatório.

também em seis meses com o acréscimo do etambutol em toda a duração do esquema anterior.

III) o terceiro, indicado nos casos de falência do tratamento do primeiro esquema e do 'primeiro reforçado', é feito em nove meses, com estreptomicina, etionamida, pirazinamida e etambutol durante três meses e etambutol e etionamida nos sete meses subseqüentes.

No levantamento de fármacos novos realizado nesta pesquisa foram encontrados três fármacos indicados para o tratamento da tuberculose: rifobutina, produzida pela Carlo Erba, em 1995; rifapentina, produzida pela Aventis, em 2000; e terizidona, produzida pela Lisfarma <sup>5</sup>, em 2000. Nenhum desses integra o rol de fármacos preconizados pelo Ministério da Saúde para tratamento da tuberculose, bem como também não constam da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), editada em 2006 (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006).

### **4.2.3. Hipertensão arterial**

Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é definida como pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e uma pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg, em indivíduos que não estão fazendo uso de medicação anti-hipertensiva (Brasil. Ministério da Saúde, 2006b).

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares,

---

<sup>5</sup> Conforme os registros que constam na base de dados HIS-PROD (Optionline), a terizidona seria importada e não haveria produção nacional.

cerebrovasculares e renais, sendo responsável por pelo menos 40% das mortes por acidente vascular cerebral, por 25% das mortes por doença arterial coronariana e, em combinação com o diabetes, 50% dos casos de insuficiência renal terminal. A principal relevância para a identificação e controle da HAS reside na redução das suas complicações, tais como: doença cérebro-vascular; doença arterial coronariana; insuficiência cardíaca; doença renal crônica e doença arterial periférica (Brasil. Ministério da Saúde, 2006b).

### **Características epidemiológicas**

A prevalência estimada de hipertensão, no Brasil, é de 35% da população acima de 40 anos. Isso representaria cerca de 17 milhões de hipertensos, segundo estimativa de 2004 do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE). Cerca de 75% dessas pessoas recorrem ao Sistema Único de Saúde (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, 2007).

No período de 1991 a 1998, a taxa de mortalidade por doenças do aparelho circulatório aumentou cerca de 4%, no Brasil e em todas as suas regiões, exceto no Sudeste, onde diminuiu, nesse período, de 207,5 para 200,7 mortes por 100 mil habitantes, como mostrado na Tabela 23. A região Norte apresentou, em 1998, a menor taxa de mortalidade, com 68,4 óbitos por 100 mil habitantes, e a região Sul apresentou a maior taxa, com 206,8.

**Tabela 23 - Taxa de mortalidade (por 100 mil) \* por doença do aparelho circulatório, segundo causas e sexo.  
Brasil e grandes regiões – 1991 e 1998**

Causa	Sexo	Brasil		Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro-Oeste	
		1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998
Doença isquêmica do coração	M	52,8	54,9	18,4	18,6	22,4	28,5	75,5	73,2	71,5	78,6	32,4	39,0
	F	36,5	38,8	11,6	12,3	14,9	20,4	52,8	51,3	49,8	58,1	19,9	23,4
	Total	44,6	46,8	15,1	15,5	18,6	24,4	63,9	62,1	60,6	68,2	26,2	31,3
Doença cerebrovascular	M	54,8	54,1	24,5	27,8	32,0	36,9	70,9	65,2	73,5	72,0	39,2	45,2
	F	48,4	49,0	23,5	24,9	30,2	34,6	60,9	58,5	65,9	66,4	33,0	37,2
	Total	51,6	51,6	24,0	26,4	31,2	35,8	65,8	61,9	69,7	69,2	36,2	41,6
Demais causas	M	57,8	60,7	25,8	25,6	33,6	42,0	79,2	77,1	58,9	68,7	56,2	56,9
	F	54,5	59,3	21,9	23,3	30,0	38,9	76,1	76,4	58,8	70,1	45,7	51,0
	Total	56,2	60,0	23,9	24,5	31,9	40,5	77,7	76,8	58,9	69,4	51,1	54,5
Todas as doenças do aparelho circulatório	M	165,4	169,7	68,6	71,9	87,9	107,4	225,6	215,5	203,9	219,3	127,8	141,1
	F	139,4	147,1	57,0	60,6	75,1	93,9	189,7	186,2	174,5	194,6	98,6	111,6
	Total	152,4	158,4	63,0	66,4	81,7	100,6	207,5	200,7	189,2	206,8	113,5	127,4

\*Taxa não ajustada por idade.

Fonte: Ministério da Saúde/Cenepi: SIM e base demográfica do IBGE. (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

A maior incidência das doenças do aparelho circulatório na população eleva as taxas de mortalidade decorrentes. Os fatores de risco associados ao aumento da incidência dessas doenças incluem o tabagismo, hipertensão, obesidade, hipercolesterolemia, diabetes, sedentarismo e estresse. Adicionalmente, as taxas de mortalidade podem variar conforme a qualidade da assistência médica disponível (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

### **Fármacos selecionados**

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006) – selecionou 12 fármacos anti-hipertensivos cujos nomes estão descritos nas cinco classes de ação farmacológica abaixo:

- Diuréticos: espironolactona e hidroclorotiazida.
- Bloqueadores adrenérgicos: atenolol; cloridrato de propranolol; metildopa e succinato de metoprolol.
- Bloqueadores de canais de cálcio: besilato de anlodipino e cloridrato de verapamil.
- Vasodilatadores diretos: cloridrato de hidralazina e nitroprusseto de sódio.
- Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA): captopril e maleato de enalapril.

Desses, apenas o metoprolol foi registrado no período de análise de fármacos novos, de 1994 a 2004, quando foram introduzidos outros 35 fármacos anti-hipertensivos.

## **Custos da hipertensão**

Segundo dados do Ministério da Saúde, a hipertensão provocou a internação de 162.655 pacientes, em 1995, valor que teve redução importante para 116.841, em 2000; diminuição de cerca de 28%. No que se refere a custos durante a internação para tratar a hipertensão, em 1995 foram aplicados 14,6 milhões de reais e, em 2000, este valor chegou a 17,9 milhões de reais. Em 1995, o valor por paciente era de R\$ 89,93, passando a R\$ 153,08 em 2000 (Brasil. Ministério da Saúde, 2001).

A partir dessas informações, se for considerada a inflação do período de 1995 a 2000, de 59,25%, o valor R\$89,93, em 1995, deveria ter sido corrigido pela inflação a R\$143,21. O valor observado foi R\$153,08, ou seja, R\$9,87 a mais por paciente além da inflação. Considerando a quantidade de pacientes internados em 2000, 116.841, o gasto em excesso, considerado como aquele acima da inflação do período, representa mais de 1,1 milhões de reais, valor atualizado até o ano 2000 (Brasil. Banco Central do Brasil, 2007).

### **4.2.4. Diabetes mellitus**

O diabetes *mellitus* (DM) inclui um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, com valores maiores ou iguais a 126 mg/dl de glicose plasmática. Resulta de defeitos na secreção de insulina e/ou em sua ação, sendo dividido em duas classes: o diabetes tipo 1, no qual ocorre destruição das células beta do pâncreas, eliminando a secreção de insulina; o diabetes tipo 2, no qual há distúrbios da ação e de secreção da insulina (Gross *et al.*, 2002; Brasil. Ministério da Saúde, 2001).

A hiperglicemia se manifesta por sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva ou por complicações agudas que podem levar a risco de vida, como a cetoacidose diabética e a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica. A hiperglicemia crônica está associada a dano, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (Gross *et al.*, 2002; Brasil. Ministério da Saúde, 2001).

As seqüelas mais comuns de diabetes *mellitus* (DM) são cegueira adquirida, na qual o DM é o principal fator predisponente; amputação de membros inferiores; aumento da chance de ingresso em programas de diálise, estando em os três fatores predisponentes mais importantes. Além disso, é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (Brasil. Ministério da Saúde, 2001).

Se não diagnosticada e tratada apropriadamente, o diabetes *mellitus* acarreta diminuição da qualidade de vida, diminuição da vida útil, morte e altos custos de tratamento (Brasil. Ministério da Saúde, 2001).

## **Prevalência**

A prevalência de diabetes *mellitus* (DM) Tipo 2, no Brasil, foi avaliada como sendo de 7,6% da população, e conforme previsto, aumenta com a idade, sendo 2,7% na população de 30 a 39 anos e 17,4% na população de 60 a 69 anos (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002; Brasil. Ministério da Saúde, 2001).

Na distribuição por sexo, a prevalência em homens e mulheres foi aproximadamente igual, 7,5% e 7,7%, respectivamente. Para efeitos de

diagnóstico e tratamento, a pesquisa mostrou que 46,5% dos diabéticos desconheciam a sua condição e 22,3% das pessoas sabidamente diabéticas não faziam qualquer tipo de tratamento (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

Em 2001, o Ministério da Saúde realizou campanha para detecção de casos suspeitos de DM, tendo encontrado suspeição de DM em 15,5% da população com idade igual ou superior a 40 anos, havendo previsão, para 2010, de 10 milhões de casos de DM Tipo 2 e um milhão de DM Tipo 1. Neste estudo, 46,5% das pessoas portadoras desconheciam o diagnóstico.

### **Mortalidade**

Como mostrado na Tabela 24, no Brasil, a mortalidade por DM aumentou cerca de 35% comparando-se os casos de 1991 com os de 1998, sendo que mais de 85% dos óbitos por diabetes ocorrem a partir dos 40 anos de idade, em ambos os sexos; abaixo dessa idade as mortes são consideradas evitáveis. A tendência ascendente da taxa de mortalidade por diabete, em todas as regiões brasileiras, ocorre com valores sistematicamente mais elevados no sexo feminino (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

Variações da taxa de mortalidade específica podem também estar associadas à qualidade da assistência médica disponível, pois as complicações agudas do diabete são causas evitáveis de óbito (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

O uso dessas informações deve ser feito com cautela, pois as estatísticas nacionais de mortalidade consideram apenas a causa básica do óbito, deixando de dimensionar o diabete como importante causa associada.

Além disso, os dados sobre mortalidade apresentam cobertura insatisfatória em muitos municípios do país e há imprecisões na declaração da "causa da morte" comprometendo a qualidade do indicador. Por fim, a obtenção desses dados depende de estudos amostrais de base populacional que têm custo elevado e dificuldades de operacionalização (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

**Tabela 24 - Taxa de mortalidade (por 100 mil) \* por diabetes melittus, segundo sexo. Brasil e grandes regiões – 1991, 1996 e 1998**

Região	1991			1996			1998		
	M	F	Total	M	F	Total	M	F	Total
<b>Brasil</b>	<b>10,6</b>	<b>15,1</b>	<b>12,9</b>	<b>13,8</b>	<b>19,5</b>	<b>16,8</b>	<b>14,8</b>	<b>20,1</b>	<b>17,5</b>
Norte	4,7	6,0	5,4	6,0	7,5	6,7	6,4	9,0	7,7
Nordeste	7,4	9,9	8,7	10,3	15,1	12,8	11,9	15,8	13,9
Sudeste	14,5	20,9	17,8	18,1	25,3	21,8	18,3	24,8	21,6
Sul	10,0	15,6	12,8	14,2	20,3	17,3	15,9	22,2	19,1
Centro-Oeste	6,1	8,9	7,5	9,3	12,7	11,0	11,9	15,3	13,7

\*Taxa não ajustada por idade

Fonte: Ministério da Saúde/Cenepi: SIM e base demográfica do IBGE. (Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002).

### **Fármacos selecionados**

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006) selecionou cinco substâncias com ação antidiabética: cloridrato de metformina; glibenclamida; gliclazida; insulina humana nph e insulina humana regular.

Considerando o método para identificação dos fármacos novos, as insulinas foram excluídas da análise. Nenhum dos fármacos listados anteriormente foi registrado no período analisado, de 1994 a 2004. Deste ano até 2004, período de análise de fármacos novos, foram introduzidos nove fármacos novos com ação antidiabética, nenhum deles incluídos na Rename 2006. Um destes, o tolrestate, foi retirado de mercado após notificações de pouca eficácia e efeitos adversos hepáticos (Klasco RK (ed), 2006a).

### **Custos de diabetes**

Segundo dados do Ministério da Saúde, em 1995, 117.413 pacientes foram internados para tratar do Diabetes Mellitus (DM); quantidade que aumentou para 129.934, em 2000, acréscimo de cerca de 10,6%. No que se refere a custos durante a internação por DM, em 1995 foram aplicados 21,1 milhões de reais e, em 2000, este valor chegou a 39,7 milhões de reais. Em 1995, o valor por paciente era de R\$179,73, passando a R\$305,60 em 2000; se for considerada a inflação do período, de 59,25%, deveria ter sido R\$286,21, ou seja, R\$19,39 a mais por paciente além da inflação (Brasil. Ministério da Saúde, 2001; Brasil. Banco Central do Brasil, 2007).

Considerando a quantidade de pacientes internados em 2000, o gasto em excesso, ou seja, aquele superior ao valor corrigido pela inflação no período, representa mais de 2,5 milhões de reais por ano.

### **4.3. Resultados do segmento qualitativo**

Foram convidadas 59 pessoas, profissionais ou representantes de instituições, incluindo de usuários; foram obtidas respostas de 23 pessoas, o que representa 39% dos convidados. As respostas são constituídas de 13 (56,5%) questionários e 10 (43,5%) entrevistas; as pessoas são oriundas dos segmentos a seguir: sete do governo (GV), seis denominados respondentes de contexto (RC), que lidam com políticas públicas e(ou) farmacêuticas, cinco da indústria (IN), cinco de pesquisa e desenvolvimento (PD).

#### ***Categoria 1- Caracterização dos respondentes***

Os respondentes estão identificados abaixo, por meio de códigos, organizados pelos segmentos de atuação, sendo específicas a formação e a(s) atividade(s) que executam. Quando a pessoa atua em mais de um segmento, ela foi alocada naquele considerado principal.

##### **Gestor público**

No segmento do serviço público, seis pessoas responderam ao questionário ou fizeram entrevistas, sendo dois farmacêuticos, dois médicos, um engenheiro químico e uma pessoa com formação desconhecida. Esses respondentes atuam na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); Ministério da Saúde, em setores

envolvidos, direta ou indiretamente. com medicamentos; Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), em área ligada a medicamentos; e em laboratório oficial de produção de medicamentos. Essas pessoas estão identificadas pelos códigos EGV03, EGV04, EGV18, QGV05, QGV12 e QGV16, sendo que “E” designa entrevista e “Q”, questionário.

### **Professor universitário**

No segmento professor universitário - atuantes na pesquisa e desenvolvimento (P&D), em qualquer uma das suas etapas; cinco pessoas responderam ao questionário ou fizeram entrevistas, sendo quatro farmacêuticos e um médico. Esses respondentes lecionam química farmacêutica, farmacologia e controle de qualidade de medicamentos, atuando, também em programas de pós-graduação na área de fármacos e medicamentos. Essas pessoas estão identificadas pelos códigos EPD01, QPD04, QPD07, QPD11 e QPD13.

### **Indústria farmacêutica**

No segmento da indústria farmacêutica três pessoas responderam ao questionário ou fizeram entrevistas, cuja formação é: um farmacêutico, um médico e uma pessoa com formação desconhecida. Elas atuam em entidade associativa da indústria farmacêutica ou na área de pesquisa clínica da indústria farmacêutica. Essas pessoas estão identificadas pelos códigos EIN02, EIN07 e QIN03.

## **Indústria farmoquímica e de química fina**

No segmento da indústria farmoquímica e de química fina, duas pessoas responderam ao questionário, cuja formação é engenheiro químico e administrador de empresas. Estão identificadas pelos códigos QIN05 e QIN06.

## **Contexto: políticas farmacêuticas e/ou públicas**

No segmento de políticas públicas e farmacêuticas, sete pessoas responderam ao questionário ou fizeram entrevista, sendo que duas estão classificadas, também, em outros segmentos: uma atua, também, como “professor universitário” e a outra atua, também, como “gestor público”. Há três médicos, dois farmacêuticos, uma química e uma pessoa não graduada. Elas atuam em Organizações Não-governamentais (ONG); movimento social, conselho profissional, organismo internacional e consultoria nas áreas de política de ciência e tecnologia em saúde, pesquisa, desenvolvimento e produção de medicamentos. Essas pessoas estão identificadas pelos códigos ERC01, ERC09, ERC14, ERC17, QPD16, QRC06 e QRC03.

### **4.3.1. Pesquisa e desenvolvimento (P&D)**

#### ***Categoria 2: Conhecimento sobre iniciativas de P&D***

Na Categoria 2, foi solicitado que os respondentes discorressem sobre o conhecimento que possuem acerca de iniciativas nacionais de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de fármacos e medicamentos, principalmente aquelas para o tratamento de doenças que acometem a população brasileira. Caso conhecessem, foi solicitado, adicionalmente, que descrevessem a(s) iniciativa(s).

Foram obtidas 19 respostas (83%), sendo nove entrevistas e 10 questionários, que foram categorizadas como: histórico e contemporâneo no setor público; histórico e contemporâneo nas universidades; histórico e contemporâneo no setor privado; parcerias; regulação; e transferência de tecnologia.

#### **Setor público: Histórico e contemporâneo sobre pesquisa e desenvolvimento**

##### **Histórico público sobre pesquisa e desenvolvimento**

A Central de Medicamentos (CEME), instalada em 1971, teve destacado papel como articuladora do fornecimento público de medicamentos com o desenvolvimento de síntese de fármacos, pesquisa com plantas medicinais, estímulo à indústria de farmacoquímicos e à produção industrial de medicamentos. Na década de 70 também é implantada a Companhia Brasileira de Antibióticos (Cibran), que se ocupava com a síntese de antibióticos. Na década de 80, a CEME financiou Companhia de Desenvolvimento Tecnológico de Campinas (Codetec) para

nacionalização da síntese de fármacos. Esses movimentos foram apoiados pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), o qual participou, também, da elaboração da primeira lista de Denominações Comuns Brasileiras (DCB), em 1984, sob a coordenação do Ministério da Saúde. Essas iniciativas foram interrompidas por falta de política de Estado.

“Eu creio que o advento da CEME foi o divisor de águas no Brasil. ... A partir do advento da CEME, houve momentos com políticas claras, objetivas, tentando desenvolvimento de fármacos, a partir da nossa indústria, de química fina, na produção de intermediários, logo em seguida farmoquímica e de formulação. A CEME deu um grande impulso na produção e incorporação do Brasil na área do desenvolvimento de farmacotécnico e também de farmoquímicos. A CEME também atuou financiando projetos de pesquisas na área de fitoterapia, que conseguiu se fazer umas 20 monografias, uns 20 itens, mas ... os projetos foram interrompidos ao longo do tempo e nenhum deles virou produtos. E aí a política foi titubeante ao longo do tempo, em uma época a CEME funcionava melhor, havia mais incentivos, estímulo à pesquisa, e em outros momentos a CEME transformava-se em uma mera compradora e distribuidora de produtos” (EGV18).

“A atividade de pesquisa e desenvolvimento de fármacos tem uma longa história, começou mais ativamente com a formação da CEME ... Todas essas iniciativas, infelizmente, foram descontinuadas, pela ausência de uma política Industrial substantiva com perspectiva estratégica de Estado” (QPD16).

“O incentivo pesquisas e desenvolvimento sempre ocorre através dos órgãos de fomento (CAPES CNPq FINEP), pela CEME, a partir de 1973, e integração com a CODETEC na década de 80” (QGV16).

“O trabalho desenvolvido pela Codetec, situada na Universidade de Campinas, foi uma iniciativa financiada pela CEME para desenvolvimento de fármacos genéricos com o objetivo de substituição das importações foi também abortada com a Política de Abertura ocorrida durante o governo Collor de Melo” (QPD16).

“Trabalhei 11 anos (76-87) na Cibran [Companhia Brasileira de Antibióticos], com síntese de antibióticos” (EIN05).

“Desde 1982, fazemos [MDIC] parceira com o Ministério da Saúde em políticas públicas de fabricação e desenvolvimento de fármacos e medicamentos para as doenças que acometem a população brasileira. No passado, posso citar o GIFAR- Grupo Interministerial da Indústria Farmacêutica, cujo resultado foi a publicação da Portaria Interministerial nº 4 em outubro de 1984 e a primeira listagem de DCB's [Denominações Comuns Brasileiras]” (QGV05).

### **Contemporâneo público sobre pesquisa e desenvolvimento**

No âmbito de políticas de saúde, industriais, econômicas e sociais, o governo tem executado vários programas ligados direta ou indiretamente com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos por meio do Ministério da Saúde (Farmanguinhos e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos); Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica); BNDES (Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica - Profarma); Ministério da Ciência e Tecnologia – MCT (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq e Financiadora de Estudos e Projetos – Finep; nesta o Fundo Setorial de Saúde – CT-Saúde). Organismos internacionais também estão envolvidos.

“Iniciativas foram feitas pela Finep no financiamento de projetos ligados a grupos de pesquisadores das Universidades como também na Fiocruz. Farmanguinhos em sua reestruturação estabeleceu como prioritário o desenvolvimento de fármacos e medicamentos fundamentais para atendimento da demanda do Ministério da Saúde” (QPD16).

“Grande parte da P & D dos fármacos novos se fazem nos países desenvolvidos e, prioritariamente para doenças crônico-degenerativas, prevalentes nos mencionados países. Há

algumas iniciativas, contudo, em instituições públicas, em especial no Farmanguinhos (Fundação Oswaldo Cruz), voltadas para doenças infecciosas e parasitárias. No caso dos anti-retrovirais, tem sido possível replicar a nível local, fármacos para os quais se venceu a patente, não tendo sido possível levar à frente, prerrogativas previstas na legislação patentária (*sic*) brasileira e na oriunda dos chamados acordos TRIPs, de propriedade intelectual, aprovados no âmbito da Organização Mundial do Comércio" (QRC03).

"Nós estamos hoje, no Brasil, a partir do programa do Profarma [Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica<sup>1</sup>], retomando o espírito de pesquisa e desenvolvimento. Já estamos conseguindo, de novo, que as empresas farmoquímicas nacionais comecem a voltar a produzir" (EGV18).

"[A] iniciativa ...[do] pólo farmacêutico em Pernambuco, ... onde ficará ...a Hemobrás, ... fabricante nacional para sangue e hemoderivados. ... Já tivemos um exemplo, há alguns meses, sobre o problema de falta de imunoglobulinas. ... Então, faz parte da política nacional para evitar esta dependência" (ERC09).

"O incentivo pesquisas e desenvolvimento ...a partir de 2003 o fomento passa a ser coordenado e integralizado a partir dos editais da Ciência e Tecnologia, no DECIT(2005-2006)" (QGV16).

"[O Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio Exterior, em] parceria com o Ministério da Saúde em políticas públicas de fabricação e desenvolvimento de fármacos e medicamentos para as doenças que acometem a população brasileira ... Atualmente temos o Fórum de Competitividade da Cadeia Farmacêutica e a Política Industrial para a área farmacêutica. No momento, temos o Profarma, do BNDES, que concede recursos para a área de desenvolvimento tecnológico, de adequação ao sistema de regulação da Anvisa, apoio a fusões, possibilidade de participação na sociedade, programa destinado ao segmento de fármacos e medicamentos" (QGV05).

"[Há] iniciativas para o desenvolvimento de novos produtos para doenças negligenciadas que estão [sendo] apoiada pela OMS e, aqui no Brasil, através ... [da OPAS] ... (ERC09).

"A gente conhece iniciativa pública com o incentivo do Ministério da Ciência e Tecnologia, Ministério da Saúde e outros órgãos como a Bioamazônia

---

<sup>1</sup> <http://www.bndes.gov.br/programas/industriais/profarma.asp>

[<http://www.c10.com.br/bioamazonia/>], coisa desse tipo, na Amazônia, que tem por objetivo fazer algo como essas doenças tropicais ou típicas nossas” (EIN02).

A integração das diferentes etapas que envolvem a P&D de fármacos e medicamentos é desafio a ser suplantado.

“Mas falta, de verdade, é que se garanta toda a cadeia produtiva, desde a síntese, é preciso transformar, fazer um *scale up* desde a síntese, na bancada da universidade, para a indústria farmoquímica e da indústria farmoquímica para a indústria de transformação” (EGV18).

## **Universidades: histórico e contemporâneo sobre pesquisa e desenvolvimento**

Historicamente, pesquisas na área de doenças endêmicas brasileiras tiveram esforço continuado de pesquisa no âmbito da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, da Universidade de São Paulo (FCF/USP).

“O professor Andrejus [Korolkovas], ... se interessava, desde àquela época, pelos aspectos importunavam o nosso país ... por volta das décadas de 70 a 80. ... Então, baseado nisso, ... escolhemos atuar nas moléstias endêmicas brasileiras, que acometem, basicamente, povos subdesenvolvidos, populações pobres, é o caso das moléstias como a malária, esquistossomose, mal de Chagas, leishmaniose e a tuberculose” (EPD01).

Atualmente, há várias iniciativas de P&D de fármacos e medicamentos sendo desenvolvidas em universidades brasileiras, em diversos Estados, tendo sido motivo de estudos sobre os grupos de pesquisa em saúde, no Brasil, e, especificamente, sobre medicamentos. Porém, o potencial proveniente da maioria de estudos realizados em teses e dissertações não tem seguimento, não produzindo os efeitos esperados quando do planejamento.

“Sim, várias. Basta consultar a Plataforma Lattes, a partir de tempos de referência para ter idéia exata da dimensão dessa área de pesquisa no Brasil (QRC06).<sup>2</sup>

“Existem diversas iniciativas neste contexto no âmbito público e privado. O detalhamento específico de cada uma delas pode ser identificada pelo uso de palavras-chaves na plataforma Lattes nos grupos de pesquisa do CNPq” (QPD04).

“Tem grupos muito fortes no Sul, Nordeste (Pernambuco tem grupos bastante sérios trabalhando), Rio de Janeiro, Minas Gerais, Belo Horizonte tem centros muito bons, tanto na parte de síntese quanto na de ensaios biológicos” (EPD01).

“A instituição, dirigida pelo Professor Eliezer Barreiro, no Rio de Janeiro.. o grupo dele é muito preocupado, em ... produzir fármacos, fazer pesquisas básicas, desenvolvimento de moléculas, em relação às grandes endemias que nos afetam, especialmente, a doença de Chagas, a leishmaniose” (ERC01).

“Na Universidade Federal do Rio de Janeiro, com a pesquisa de novas moléculas baseada em uma base de dados do que já existe, liderado pelo professor Eliézer, ... é um processo acadêmico traduzindo para a prática” (ERC09).

“As pesquisas públicas de universidades, eu conheço, por exemplo, eu também já fiz isso. O indivíduo que cuida da tecnologia, ele acha, supõe, que alguma coisa é útil. Então obtém o produto, analisa o produto, desenvolve o produto ... mas fica como registro de teses. A maioria das teses ou das dissertações de mestrado focaliza tópicos novos, assuntos interessantes, porém elas não tem continuidade porque ... o objetivo [do pesquisador] ... não é fazer a pesquisa completa (EIN02).

“Várias outras iniciativas pontuais têm sido conduzidas por grupos de pesquisa dispersos pelas universidades brasileiras, porém não tenho ciência de que qualquer uma destas iniciativas tenha resultado na introdução de novos fármacos no mercado” (QPD13).

---

<sup>2</sup> Levantamento realizado na plataforma Lattes, em 25/02/2007, na opção “buscar currículo”, na forma “busca simples” usando o termo “pesquisa e desenvolvimento de fármacos” (termo composto bastante específico’, truncado para apenas doutores, retornou 593 pesquisadores.

Porém, estimuladas por instituições governamentais, iniciativas de pesquisa e desenvolvimento encontram-se em execução e foram elaboradas com o pressuposto de cooperação entre grupos universitários de pesquisa e(ou) institutos e(ou) empresas, de forma a convergir esforços para atingir os objetivos de criar novos fármacos e medicamentos para as doenças que acometem a população brasileira.

“O Programa Institutos do Milênio, do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico ... aprovou e destinou 4 milhões de reais ao Projeto “Instituto do Milênio: inovação e desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos” [IM-INOVAR], coordenado pelo Prof. Dr. Eliezer J. Barreiro, da UFRJ. O Programa Institutos do Milênio (2005-2008) destina-se a promover a formação de redes de pesquisa em busca da excelência científica e tecnológica em áreas de demanda espontânea ou em áreas priorizadas pelo Ministério da Ciência e Tecnologia. ...Este projeto ... integra 55 grupos de pesquisa, de 24 instituições e representa a maior rede de inovação constituída no país com atuação na pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos” (QPD13).

“Os Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão - Cepids, apoiados pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – Fapesp, ... cuja missão é desenvolver pesquisas multidisciplinares ...; associar inovação e transferência de conhecimentos para o governo ou para a iniciativa privada ... A Fundação vai apoiar as atividades destes Centros por até 11 anos. Entre os dez projetos aprovados, cabe destacar ...: o Centro de Toxinologia Aplicada [CTA] ...[gerenciado pelo] Instituto Butantan ... [que] investiga a utilização de toxinas animais e de microrganismos no desenvolvimento de fármacos ... e o Centro de Biologia Molecular Estrutural ... [que] articula grupos de pesquisa [universitários e trabalha com ] ... o desenvolvimento de fármacos a partir de ... projetos genômicos ...” ( QPD13).

## **Setor privado: histórico e contemporâneo sobre pesquisa e desenvolvimento**

Empresas privadas nacionais têm histórico de síntese de fármacos estratégicos para os programas do Ministério da Saúde e produção de medicamentos.

“Trabalhei na Microbiológica, de 1987 a 2004, com síntese do AZT [azidotimidina], que tinha cinco etapas de síntese” (EIN05).

“Os Laboratórios Biosintética, hoje Aché, desenvolviam pesquisa de medicamentos inéditos no Brasil desde 1996. A principal área de atuação foi a de tratamentos para hipertensão arterial e doenças do sistema respiratório”(QIN03).

No tocante à P&D, atualmente, as indústrias farmacêuticas brasileiras distribuem-se, grosso modo, em dois grupos: aquelas com ação tradicional, com pouca capacidade de inovar, e, em movimento recente, aquelas capazes de desenvolver de um medicamento novo, contendo fármaco novo. Foi registrado o primeiro medicamento novo totalmente nacional. Entretanto, esse movimento é pouco percebido pelo agente regulador.

“Das empresas privadas, a gente tem iniciativas de pesquisas, eu diria, pouco mais simplórias, não profundas ... não é ... nos modelos que se exige para os fármacos ou [como se] exige [para] utilização terapêutica. Têm *insights*, tem pequenos testes, tem pequenas provas, mas não um trabalho consistente, estruturado. Eu conheci gente que trabalha com mama-cadela, fez uma porção de pesquisinhas isoladas, certo; todas com boa vontade, mas com falta ... uma estrutura completa, porque também tem muito custo hoje em dia” (EIN02).

“A partir do ano 2000, várias ... empresas nacionais iniciaram programas de pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos no Brasil. Laboratórios como Aché e Catarinense, desenvolveram produto e continuam trabalhando na área de fitoterápicos. Cristália, Libbs, EMS, trabalham na área de síntese química de novos produtos e já exportam” (QIN03).

“Até 2005, data de sua venda para o Aché, a Biosintética depositou 15 patentes de medicamentos no Brasil e 30 no exterior. No período lançou 5 produtos novos no mercado brasileiro e um deles em 11 países da América Latina (QIN03).

“O Laboratório Ache lançou o primeiro medicamento 100% nacional: o Acheflan®, que chegou às farmácias brasileiras em junho de 2005, na versão tópica, indicada para o tratamento de

tendinite crônica e dores miofasciais (musculares). O antiinflamatório foi desenvolvido com base no extrato de uma planta nativa brasileira: a erva-baleeira (*Cordia verbenacea*), também denominada erva-da-praia e maria-milagrosa. O princípio ativo, descoberto em 2001, se chama alfaumuleno” (QPD13).

“[Sobre] indústrias nacionais que desenvolvem pesquisas com fármacos ... moléculas novas, ... as iniciativas que ... estão chegando na Anvisa, atualmente, são menos sofisticadas, por exemplo: novas formas farmacêuticas, novas concentrações e estudos com medicamentos já disponíveis no mercado que para o atendimento de resoluções da Anvisa, basicamente a RDC 134, que exige que medicamentos similares comparem eficácia, segurança ou de teste de disponibilidade, mostrando a bioequivalência com o [medicamento de ] referência, ...” (EGV03).

Indústrias farmacêuticas brasileiras têm se associado na busca por inovações, o que gerou o depósito de patentes e a realização de ensaios pré-clínicos e clínicos. Indústrias farmacoquímicas trabalham na área de síntese de fármacos já conhecidos até então importados e, também, na identificação de substâncias com potencial de aplicação terapêutica. Essas tendências têm importância para a consolidação do SUS.

“Em janeiro de 2005, sete patentes foram licenciadas pelo Consórcio de Indústrias Farmacêuticas - Coinfar (constituído pelos laboratórios Biolab/Sanus, União Química e Biosintética/Aché). O Coinfar assumiu todos os custos com os ensaios pré-clínicos e clínicos. Estão incluídas três patentes do Evasin, duas do Lopap, uma do Enpak e outra do Amblyomin-X” (QPD13).

“[O] COINFAR realiza desenvolvimento de novos produtos a partir de toxinas animais e de insetos ... [a] INCREMENTHA<sup>3</sup> desenvolve produtos tipo combinações e de plataformas

---

<sup>3</sup> A Eurofarma e a Biolab se consorciaram e criaram, em 2005, a Incrementha PD&I, centro para pesquisa, desenvolvimento e inovação tecnológica de para obtenção de novos produtos farmacêuticos. A Incrementha PD&I funciona no Centro Incubador de Empresas Tecnológicas - CIETEC, no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN, na Cidade Universitária, em São Paulo. Disponível em <http://www.hospitalar.com/noticias/not2372.html>; acesso em 25/02/2007.

próprias de pesquisa ... [e o] Grupo Castro Marques desenvolve produtos inovadores de dissolução rápida, sub-linguais e por nanopartículas. Através da Sintefina inicia o desenvolvimento de *me-toos*<sup>4</sup> por síntese química" (QIN03).

"Em termos privados o IIPF [Instituto Internacional de Pesquisas Farmacêuticas]<sup>5</sup> e empresas farmacêuticas com projetos aprovados pela FINEP pode ser exemplo" (QPD04).

"Existem muitas iniciativas ... nas indústrias farmoquímicas nacionais. Podemos relatar ... as empresas: Formil Ltda, Nortec Química Ltda, Sintefina Ltda, Cristália Ltda, Libbs Ltda, Aché S/A, União Química Ltda e várias outras nacionais pesquisam para a produção de sínteses de moléculas já consagradas mas, importadas, pelo Brasil. Algumas delas pesquisam moléculas novas oriundas da extração de nossa flora e fauna, assim como extratos vegetais certificados" (QIN06).

"Ao longo do tempo na década de 70 e até hoje, houve momentos de grande investimento, apoio, incentivo e, depois, também, havia momentos de grande desinteresse do governo, como um todo, nesse setor. A indústria era titubeante. Nós já tivemos uma indústria farmoquímica bastante interessante, hoje a indústria está tentando resgatar o seu papel, que é fundamental para a construção e implantação efetiva do SUS" (EGV18).

Apoio governamental, em anos recentes, representados pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma- BNDES), Fundo Setorial da Saúde (CT-Saúde/Finep/MCT), Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE/MDIC), Programa Proinovação (Finep/MCT) e de agências de amparo à pesquisa têm estimulado o envolvimento das empresas privadas na pesquisa e produção de novos fármacos e medicamentos. Na ausência

---

<sup>4</sup> *Me-too*, ou "eu também", são fármacos que não agregam avanço terapêutico em relação aos precedentes.

<sup>5</sup> "O Instituto Internacional de Pesquisas Farmacêuticas – IIPF, fundado em setembro de 2002, gera e transfere conhecimento e tecnologia para a indústria farmacêutica nacional". Disponível em [www.institutoipf.org.br](http://www.institutoipf.org.br). Acesso em 15/03/2007.

desse investimento, algumas empresas se mantiveram atuando, mas com menor desempenho.

“Nos últimos anos tem ocorrido suporte governamental para P&D na indústria farmacêutica através [de] incentivos via FAPESP, FINEP, BNDES” (QIN03).

“Então, hoje, o Programa [Profarma] tem incentivado a começar a recuperar a produção de alguns itens básicos. Por exemplo, os anti-retrovirais. Hoje você consegue, os que são *commodities*, que não tem mais patentes, você já consegue comprar todos no Brasil. Você já tem empresas farmoquímicas que conseguem fazer” (EGV18).

“A Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos também é uma das empresas brasileiras que investem em pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos. Recentemente, no âmbito da Política Industrial, Tecnológica e do Comércio Exterior – PITCE e através do Programa Proinovação da Finep, conseguiu financiamento de R\$ 9,2 milhões para desenvolver um analgésico, um anti-retroviral e um novo fármaco para tratar a hipertermia maligna” (QPD13).

“Com estímulo financeiro da FINEP, FAPESP e do BNDES, via Fundos Setoriais ou programas estaduais, com recursos retornáveis ou a Fundo perdido, com parceiras com universidades ou de forma endógena estas empresas pesquisam constantemente na busca de completar o seu portfolio de produtos farmoquímicos ou ainda atrelando diretamente com os produtos farmacêuticos que disponibilizarão ao mercado” (QIN06).

“Mas, mesmo assim, com todas essas dificuldades, com essas mudanças de comportamento, mudanças de políticas, não tem política clara, definida, não tem, vamos dizer assim, ... uma orientação concreta, você tem exemplos interessantes. Como você teve no passado, você tem hoje. Tem algumas empresas sobreviventes, empresas nacionais, que estão conseguindo fazer bons fármacos” (EGV18).

## **Parcerias em pesquisa e desenvolvimento**

Parcerias entre universidade, empresa e governo, com foco no desenvolvimento de medicamentos, resultaram, por exemplo, na introdução de um

novo medicamento (fármaco novo) no mercado e o desenvolvimento de outros produtos farmacêuticos está em curso.

“A descoberta recente do Acheflan® [alfaumuleno] (Aché) como resultado da cooperação Universidade-Empresa-Governo é um exemplo” (QPD04).

“Tenho a experiência, junto ao Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos no desenvolvimento de anti-retrovirais, que é uma das prioridades do MS. Estes compostos foram sintetizados na própria indústria baseados na modelagem molecular. Os testes de efetividade foram realizados na UFRJ com o Prof. Rodrigo Brindeiro e estão em projetos apresentados à FINEP atendendo a editais específicos. Não há relatórios ou publicações, pois nessa fase do desenvolvimento os dados gerados são confidenciais” (QPD11).

“Um exemplo recente é a parceria do Instituto Butantan com a Sadia, resultando na produção de um biofármaco que tem como matéria-prima pulmões suínos. Em outro exemplo de interação universidade-empresa, pesquisadores do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) e do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) desenvolveram e patentearam uma fórmula para combater a hipertensão que permite substituir a dose diária por outra administrada a cada três ou sete dias, sem acréscimos de quantidade. ... Os estudos demoraram dois anos, consumiram cerca de R\$ 100 mil e a tecnologia foi transferida ao laboratório farmacêutico Biolab-Sanus, em 2003. Neste caso trata-se de nova formulação e não de um novo fármaco” (QPD13).

“Com estímulo financeiro da FINEP, FAPESP e do BNDES, via Fundos Setoriais ou programas estaduais, com recursos retornáveis ou a Fundo perdido, com parceiras com universidades ou de forma endógena estas empresas pesquisam constantemente na busca de completar o seu portfólio de produtos farmoquímicos ou ainda atrelando diretamente com os produtos farmacêuticos que disponibilizarão ao mercado” (QIN06).

Apesar disso, o suporte governamental se dá apenas por empréstimos, sendo frágil quando se refere à compra de produtos, pois deve se submeter à Lei de Licitação, não fazendo distinção entre empresas apoiadas pelo governo ou não, nacionais ou estrangeiras. A qualidade de farmoquímicos importados da Índia e

China seria pior que a nacional, comprometendo o desempenho de Laboratórios Oficiais.

“O setor público não pode ter uma parceria mais constante com a iniciativa privada, pois se submete à lei de licitação e ela impede, realmente, que essa cadeia possa se concretizar. Apesar dessa dificuldade, a indústria nacional tem investido e está em processo crescente” (EGV18).

“[É] muito mais fácil produzir e formular a partir de fármacos produzidos no Brasil que com fármacos importados ... Eu posso afirmar que a qualidade de produtos da farmoquímica nacional são muito melhores do que a qualidade do que a gente consegue importar, basicamente da Índia e da China” (EGV18).

## **Regulação em pesquisa e desenvolvimento**

A regulação, momento crucial da P&D, está em transformação, a partir da criação da Anvisa, tendo sido expedida resolução que orienta os processos de pesquisa clínica e registro requeridos pela Agência para fazer seu julgamento. Trocas de informação entre técnicos da Anvisa e da indústria melhorou a compreensão dos estudos exigidos e trâmites que devem ser seguidos. Entretanto, a indústria pressiona para que o registro seja rápido, e o entendimento dos aspectos éticos e sanitários é limitado.

“[Trabalho]...ligado à pesquisa clínica e registro.. que resultou na RDC 219, [de] setembro de 2004, ..., revisão da Portaria 911, de 1998. ... houve uma interação ... grande com a indústria. ... ligado a estudos já em andamento no país, estudos, em geral, financiados de fora, com protocolos, que eram realizados, simultaneamente, em vários países. A questão era muito mais ligada a operacionalização dessas pesquisas no país, um questionamento muito grande no que diz respeito à agilidade do país como um todo, podendo assim envolver a Anvisa ... e, também, o sistema de avaliação ética dos projetos, que é feita pelos Comitês de Ética em Pesquisas (*CEP*) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisas (*CONEP/CNS/MS*). Sendo assim se apararam [arestas], particularmente nessas instituições e na ANVISA, no sentido de trocar idéias ... seguindo orientações da Agência e sem fazer a mais do que seria necessário, mas também se submetendo [pedidos] pra registros de produtos com evidência...” (EGV03).

## **Transferência de tecnologia em pesquisa e desenvolvimento**

Ações governamentais em defesa da saúde pública considerando a importância que determinados medicamentos têm para o tratamento de doenças negligenciadas e para programas do SUS, levou a acordo entre indústrias farmacêuticas e governo para que seja transferida tecnologia de produção dos medicamentos que contém os fármacos benznidazol e tioridazina.

“Tem o caso do benznidasol [para o tratamento de Chagas], que é da Roche, que está havendo uma transferência de tecnologia. Não é interessante para a Roche, economicamente, manter esse medicamento no mercado, ... Mas a Anvisa e o Ministério da Saúde não aceitariam ... que fosse suspenso, por serem medicamentos únicos. Como, também, ...[não é para a] imagem das empresas ... Está sendo passado para ... o Lafepe ... [O] outro medicamento [tioridazina], que é pra uso em psiquiatria, ... [e é] da Novartis, e que, atualmente, está tentando se livrar desse produto e que, na maioria de outros locais, ela vai cancelar o registro desse produto. O Brasil é um dos países onde esse medicamento ... tem grande utilização dentro do SUS. Então, eles estão, também, fazendo uma transferência .. que no caso, não é um laboratório oficial [Valeant], mas o princípio é o mesmo, de manter no mercado medicamentos que tem importância, seja porque são para tratar doenças negligenciadas, seja porque são para tratar doenças de alta prevalência ou são medicamentos em programas de governo” (EGV03).

### ***Categoria 3: papel do respondente***

Na Categoria 3, foi solicitado que os respondentes se manifestassem sobre o papel/participação que possuem ou possuíam nas iniciativas de P&D descritas na Categoria 2.

Foram obtidas 15 respostas (65%), sendo cinco entrevistas e 10 questionários, que foram categorizadas como: governo, universidade pública, laboratório oficial de produção de medicamentos e indústria privada.

## **Papel dos respondentes no governo**

No âmbito governamental, foram ouvidos gestores e técnicos que atuam com regulação, na Anvisa, com execução de programas no DAF/SCTIE/MS, no MDIC e na Fiocruz, e a cooperação com a OPAS/OMS. O papel dos mesmos reflete suas respectivas origens, envolvendo o apoio ao estabelecimento de prioridades, orientação, fomento, regulação e transferência de tecnologia.

A Anvisa, além do papel regulador, tem atuado orientando o desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos, particularmente para a indústria farmacêutica de capital nacional, no sentido de assegurar que a eficácia e a segurança fossem obtidas por metodologia válida por ser essa uma área de desenvolvimento relativamente recente.

As empresas “não têm tradição e muito delas nunca fizeram estudo clínico, [e não sabem] ... como devem fazer para atender à regulamentação”. Elas “... querem atalhos, ... para investir menos e ... conseguir o registro em um tempo mais curto. O nosso papel aqui tem sido, para esse tipo de produto, que... não é uma molécula nova, identificar qual o tipo de evidência que realmente tem que ser produzido, o mínimo possível, mas deixar claro que esse nível é indispensável e que não basta só fazer um estudo e demonstrar que realmente o produto funciona e é seguro ... se o estudo é mal feito, ele nunca vai ter o aval daquele produto...”(EGV03).

Outro representante do governo, com atuação em programa de controle da hanseníase, acrescenta a necessidade de que haja visão de utilidade e se o uso é factível nos serviços de saúde.

“Temos que estar discutindo com pesquisadores, com a própria indústria, ..., ponderando qual

é a utilização factibilidade (*sic*) em saúde pública" (EGV04).

QGV05 remete-se a iniciativas de fomento providas pelo governo ao setor industrial, exemplificando a participação no Grupo Interministerial da Indústria Farmacêutica (GIFAR), em 1982, e, atualmente, na coordenação do Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica, criada em 2004, e na coordenação técnica da Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE). Em 2004, também foi definida Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde, aprovada na Segunda Conferência de Ciência e Tecnologia e Inovação em Saúde. Estas prioridades estão sendo traduzidas em ações nacionais no segmento farmacêutico.

"Estamos apoiando a criação do Pólo Farmacêutico em Pernambuco, com a Universidade Federal de Pernambuco e a colaboração dos Ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia ..." (ERC09).

No caso de medicamentos para doenças negligenciadas, há indústrias que ainda os produziam, mas que, paulatinamente, vem abandonando esta produção. Como há medicamentos de Programas do Ministério da Saúde, governo e indústrias têm elaborado projetos de transferência de tecnologia para que laboratórios oficiais possam produzi-los.

"Está sendo apoiado o registro, junto à Anvisa, do medicamento contendo benzonidazol, utilizado no tratamento de doença de Chagas, e elaborado pelo Lafepe. Este medicamento é resultado de conclusão de processo de transferência de tecnologia, feito entre a Roche e o Lafepe. ...estamos trabalhando com eles para assegurar a pré-qualificação, ...estamos esperando ... o registro do medicamento [pela Anvisa]" (ERC09).

## **Papel dos respondentes na universidade pública**

No âmbito da universidade pública, foram ouvidos pesquisadores que trabalham com síntese de fármacos, ensaios biológicos e pré-clínicos e desenvolvimento de medicamentos,

como nas respostas a seguir.

“Eu era coordenadora de grupo de pesquisa que estava interessada em desenvolver novos fármacos contra moléstias endêmicas brasileiras. Especificamente: malária, esquistossomíase (sic) e tuberculose, que não é só brasileira, mas que é de âmbito mundial. Então, esse era meu foco básico. Muito embora, ao final da minha etapa de docência, eu estava, também, direcionando meus estudos, e eu também tenho alguns trabalhos que estão em andamento, na área de síntese de novos medicamentos do sistema nervoso central, especificamente antidepressivos e antipsicóticos” (EPD01).

“Temos desenvolvido métodos analíticos para fármacos anti-retrovirais e antimaláricos” (QPD07).

“A minha participação se restringe ao desenvolvimento pré-clínico” (QPD11).

Foram identificados dois momentos: a falta de continuidade das pesquisas realizadas, característica recorrente nesta área, e uma resposta a esta questão que, por ser muito recente, ainda não tem resultados conhecidos.

“Em minha dissertação de mestrado, em 1996, desenvolvi três novos fármacos potencialmente esquistossomicidas, cujos estudos avançaram apenas até os ensaios biológicos preliminares. Em 1999, dei continuidade ao trabalho ... sintetizando uma série de derivados da oxamniquina potencialmente esquistossomicidas; nenhum dos compostos obtidos chegou a ser avaliado em ensaios biológicos” (QPD13).

“[Trabalhei] exatamente com fármacos de uso para doença de Chagas, ..., e que fica só no ensaio, ou seja, ensaio de natureza tecnológica ou de pesquisa preliminar. Mas, morre porque não tem seqüência, falta programa de integração”(EIN02).

“Estamos participando, no âmbito do IM-INOVAR [Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos],<sup>6</sup> do esforço de pesquisa em fármacos e

---

<sup>6</sup> IM-INOVAR - Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, promovido pelo CNPq e instalado em 2005. Sítio: <http://www.farmacia.ufjf.br/im-inovar>

medicamentos para o tratamento de diversas doenças, inclusive doenças ditas negligenciadas que, como todas as outras, acometem nossa população" (QPD04).

## **Papel dos respondentes em laboratório oficial**

No âmbito dos laboratórios oficiais de produção de medicamentos têm sido tomadas várias medidas para assegurar a continuidade e ampliação do fornecimento público de medicamentos, incluindo a busca por novas moléculas, o desenvolvimento de medicamentos e parcerias com empresas farmoquímicas privadas.

"[De 1994 a 2002], em Farmanguinhos/Fiocruz foi estruturado o Departamento de Síntese para desenvolvimento de fármacos genéricos e novas rotas destes produtos. O Departamento de Produtos Naturais procurando novas moléculas advindas de plantas, a área de fitoterápicos. O Departamento de Farmacotécnica para desenvolvimento de formulações ...." (QGV19).

"Projeto com a empresa Formil, que desenvolveu o captopril com uma formulação que atendesse à demanda da Fundação Ezequiel Dias (Funed) e de outras empresas públicas brasileiras: FURP, Lafepe, Farmanguinhos, entre outras. Conseguimos chegar a um produto, com alta qualidade, absolutamente, e com preço compatível ao preço de mercado. Agora, estamos tentando fazer isso com a Nortec para os anti-retrovirais lamivudina e zidovudina. ... Temos uma proposta para trabalhar com a antiga Microbiológica, hoje chamada de Genvida, na formulação da talidomida" (EGV18).

Entretanto, a exigência de seguir a legislação de licitação tem trazido dificuldades para parcerias público-privadas, uma vez que aquele não pode assegurar a continuidade de fornecimento de matéria-prima a partir de um mesmo fornecedor, mesmo que tenha contribuído para o desenvolvimento da produção do fármaco em escala industrial e com a qualidade requerida.

“No primeiro ano de trabalho, conseguimos comprar, via processo licitatório, dessa empresa; no segundo momento, essa empresa perdeu e outra empresa entrou, então você perdeu cerca de três anos de investimentos. O CNPq financiou as bolsas dos estudantes; duas teses (sic) de Mestrado foram produzidas para desenvolvimento de produtos. E você não teve a capacidade de manter aquela empresa produzindo sem ter uma demanda grande do setor público.” (EGV18)

“Sintetizando, procurou-se enfatizar o desenvolvimento de fármacos e a lutar para que houvesse uma política industrial no país que rompesse nossa dependência do mercado internacional” (QGV19).

## **Indústria privada**

A indústria privada, seja farmacêutica ou farmacoquímica, está envolvida com síntese de fármacos conhecidos e novos, extração de princípios ativos das plantas medicinais e o desenvolvimento clínico de medicamentos.

“Particpei ativamente nos projetos desenvolvidos pela Biosintética [comprada pela Aché, em 2005]. Tenho cinco patentes depositadas como inventor, sendo três já concedidas pela União Européia. Na Biosintética, fui o Diretor Médico Científico responsável pelo desenvolvimento dos novos produtos” (QIN03).

“A empresa com 30 anos de atividade e 30 anos de pesquisa desenvolveu vários projetos de pesquisa para a síntese de fármacos conhecidos e para o desenvolvimento de moléculas mais recentes [e] ... extração de princípios ativos da nossa flora. ... na qualidade de sócio-gerente da empresa, é minha a iniciativa pela parte econômica dos resultados de nosso Depto. de P&D” (QIN 06).

## ***Categoria 4: Escolha do tema de pesquisa e desenvolvimento***

Na Categoria 4, foi solicitado que os respondentes expressassem os fatores que determinaram a escolha do tema e o enfoque das iniciativas de pesquisa e desenvolvimento descrita na Categoria 2. Adicionalmente, foi solicitada a informação se alguma das pesquisas realizadas resultaram em medicamentos registrados no país ou no exterior.

Foram obtidas 17 respostas (74%), sendo seis entrevistas e 11 questionários, que foram categorizadas como: governo, universidade pública, laboratório oficial de produção de medicamentos e indústria privada.

### **O governo e as áreas de pesquisa e desenvolvimento**

O arsenal terapêutico disponível para tratamento de doenças negligenciadas é ultrapassado e acarreta danos sanitários gravíssimos, havendo, também, falhas no serviço de saúde.

“Eu acho, sinceramente, um atraso, uma coisa absurda, você, hoje, por qualquer que seja o motivo, você dar para uma mulher, em idade fértil, uma medicação...[reticências na entrevista] Olha, recentemente, tivemos dois casos, nesses dois últimos anos, de crianças com a síndrome da talidomida, uma das quais o pai fazia tratamento de hanseníase, de reação hansênica. Estava curado da hanseníase, tratando a reação. Levou a medicação para casa e, o que parece, a investigação mostrou que parece ter tido uma ingestão acidental por parte da mulher, que estava grávida. Nasceu uma criança com quadro clássico de síndrome da talidomida, com focomelia. Então, ..., nada justifica você usar um medicamento desse hoje em dia. ... fico absolutamente transtornada, que tem grupos que defendem, aqui no Brasil, ... que querem, inclusive, testar os análogos da talidomida aqui dentro. É inacreditável. É inacreditável. Uma coisa que eu acho que é fundamental é um substituto para este tipo de droga” (EGV04).

No passado, iniciativas do Estado foram executadas por entendimento específico do papel a ser desempenhado.

[Na época da Companhia Brasileira de Antibióticos (Cibran)], “os militares achavam que Brasil deveria ter fábrica de antibióticos por ser considerado uma questão de segurança nacional. O governo garantia a compra. Trabalhei 11 anos. Fator determinante para ficar: política industrial; militares financiaram antibióticos” (EIN05).

Em 2005, o Departamento de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos - DECIT/SCTIE/MS lançou edital temático nº 54, que priorizou as doenças negligenciadas<sup>7</sup>, como informado por QGV16, o que converge com QGV05, para o qual:

“O trabalho foi feito em coordenação com o Ministério da Saúde, órgão responsável pela escolha dos produtos a serem desenvolvidos. No caso específico o Ministério da Saúde e o MCT fizeram dentro da Política Industrial [Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior - PITCE], e do Fórum de Competitividade da Cadeia [Produtiva] Farmacêutica, parceria para aplicação dos Fundos Setoriais de Saúde e de Biotecnologia”(QGV05).

A seleção de tecnologias para incorporação no SUS, entre as quais, medicamentos novos, relaciona aspectos da melhor evidência disponível juntamente com o valor agregado que a nova terapia oferecerá no âmbito dos tratamentos já disponíveis para os usuários.

“Estamos focando mais na saúde pública. Quais são as necessidades de saúde pública? ... Nesse sentido, não somente na qualidade da atenção, mas, também, de custo-efetividade dos novos produtos. E aí estamos focando mais nos produtos que já existem. Porque os produtos que estão no mercado brasileiro, sobretudo os produtos recentes, são de alto custo e alta complexidade. Um peso enorme sobre o orçamento nacional, que terá impacto importante para o SUS. Realmente, estamos promovendo seleção de produtos, avaliação de novas tecnologias baseada nos processos de metanálises ... baseada em evidência. Qual valor agregado podem ter os novos produtos, relacionados com o custo, para a sociedade? ... Essa metodologia ... está ... institucionalizada dentro do Comitê para Incorporação de Tecnologias no SUS (CITEC)<sup>8</sup> ...” (ERC09).

---

<sup>7</sup> Foram aprovados 74 projetos dos quais 12(16%) referiram, nos títulos, abordarem doenças negligenciadas na pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos ou na assistência ao paciente. Nenhum se refere a fármacos novos.

<sup>8</sup> Portaria MS Nº 3.323, de 27/12/2006, que institui a Comissão para Incorporação de Tecnologias (CITEC), do Ministério da Saúde. Disponível em <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-3323.htm>, acesso em 16/04/2007.

## **Os motivos para escolha do tema de pesquisa no âmbito universitário**

Na universidade, existem grupos com histórico de décadas de atuação na síntese de fármacos para o tratamento de doenças que acometem a população brasileira, notadamente para as negligenciadas.

“A escolha do tema foi feita pelo Professor Andrejus Korolkovas, .... que se interessava, desde àquela época, nas décadas de 70 e 80, pelos aspectos que importunavam o nosso país. Nós sabemos, hoje em dia, e naquela época não era muito diferente, que o interesse no desenvolvimento de novos fármacos pelos países desenvolvidos é diferente do nosso. Para eles, o que é importante é desenvolvimento de novos fármacos que atuam no sistema nervoso central, por exemplo, fármacos antiinflamatórios, fármacos que atuam nos casos crônicos ou crônico-cardiovasculares de uma forma geral. Isso não quer dizer que nosso país também não tenha, mas nós temos outros tipos de problemas que os lá de fora têm pouco ou nenhum interesse em solucionar. Então, baseado nisso, foi escolhido atuar nas moléstias endêmicas brasileiras, que acometem, basicamente, povos subdesenvolvidos, populações pobres, é o caso das moléstias como a malária, esquistossomíase (sic), doença de Chagas, leishmaniose e tuberculose” (EPD01).

A capacidade de observação do meio e a integração do pesquisador com as necessidades sociais são elementos presentes na perspectiva do papel que desempenha no seu ramo de especialidade, independente de época e de outros fatores estimuladores.

“A escolha não foi norteada por nenhum interesse político ou algum norteamento do país. Foi uma simples observação do fato que, desde aquela época, não existia interesse pelo desenvolvimento de medicamentos que tivessem atuação nos países subdesenvolvidos; então isso foi uma iniciativa própria do Professor [Andrejus Korolkovas]” (EPD01).

“Mais de interesse pessoal e competência do pesquisador; se o indivíduo pressupõe que ele pode fazer alguma coisa e ela é original, dentro da área de competência dele, do orientador, e da instituição, ele realiza” (EIN02).

Parcerias para sintetizar substâncias e testá-las biologicamente aconteciam entre grupos de pesquisa, no país e no exterior.

“Ele [Professor Korolkovas] trabalhava com o Professor Burkhalter, de Michigan (EUA),<sup>9</sup> que, apesar de norte-americano, também estava trabalhando nessa área, particularmente na área de esquistossomicidas. O Professor Korolkovas ... foi pioneiro nesta concepção do que deveria ser pesquisa de fármacos. Na época, o único grupo, provavelmente, que lidava com os ensaios era o do Professor José Pelegrino, de Belo Horizonte, as substâncias eram testadas por este grupo, que tinha laboratório muito bem equipado, e estava capacitado para ensaiar os potenciais esquistossomicidas” (EPD01).

Entretanto, um olhar instantâneo por décadas de pesquisas, mostra que, por um lado há a falta de perspectiva para solução do problema de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos para tratar doenças negligenciadas e, por outro, contemporaneamente, a apoio do Estado para abordar a questão.

“Nos primeiros trabalhos que publicamos, ca. 1972, nas introduções dos artigos, havia a idéia da busca, da resolução desse tipo de problema; que até hoje não está resolvido, diga-se de passagem. Então, isto mostra, mesmo, o desinteresse que existe neste setor, A gente vai vendo, no correr do tempo, nas introduções dos artigos, que os problemas só vêm se agravando e não há uma solução definitiva para isto” (EPD01).

“O desenvolvimento de novos fármacos esquistossomicidas era uma das linhas de pesquisa na área de Insumos Farmacêuticos do Programa de Pós-Graduação da FCF-USP/SP” (QPD13).

“A escolha do tema foi incentivada pela política do Ministério da Saúde na área da AIDS. Ainda está em fase de desenvolvimento, portanto não há registro” (QPD11).

“Ainda não houve tempo hábil para termos os resultados práticos destas iniciativas visto que o processo de descoberta de um novo fármaco leva em torno de 10 anos. Entretanto, existem sinais evidentes de que os esforços governamentais, representados pela elaboração de diversos Editais, em diferentes níveis, que tratam da questão do financiamento de projetos de

---

<sup>9</sup> Joseph H. Burkhalter, Professor of Medicinal Chemistry, College of Pharmacy, The University of Michigan (Estados Unidos da América).

pesquisas sobre fármacos, ... resultarão em conquistas importantes para nosso país, neste setor" (QPD04).

## **Laboratório oficial e a escolha do tema de pesquisa e desenvolvimento**

Os laboratórios oficiais de produção de medicamentos desempenham o papel que lhes é atribuído de fabricar produtos farmacêuticos para atender os programas do SUS, incluindo o desenvolvimento tecnológico para viabilizar o atendimento de suas metas, o que inclui parcerias público-privadas, no âmbito de política industrial.

"Porque são medicamentos estratégicos, que compõem programas de governo, fazem parte de elencos dos programas de governo do SUS. São todos vinculados a atender à população" (EGV18).

"Farmanguinhos é uma Unidade da Fundação Oswaldo Cruz, cuja missão é a produção de medicamentos e desenvolvimento tecnológico, sua política não se pautou em editais. O objetivo central era estabelecer o desenvolvimento de fármacos e medicamentos estratégicos para atender aos programas do Ministério da Saúde, procurando cobrir todas as fases do desenvolvimento pré-clínico em escala piloto e transferir, no caso de fármacos, esta tecnologia para o setor privado para otimizar a produção industrial. A parceria público-privada se dava por contratos claramente definidos e com pagamento de *royalties* pelas Empresas" (QGV19).

"Isso é mesmo surpreendente, há 20 anos que se tem dominada a tecnologia de produção [do captopril]... A questão é só garantir, à indústria nacional, que ela tenha um mercado de 20 e tantas toneladas, garantido anualmente. Ela vai investir para produzir na quantidade que precisa. A mesma coisa no caso da lamivudina e zidovudina, ..., você tem uma demanda nacional altíssima. Cada que vez que você vai no mercado comprar, aparecem fornecedores indiano, chinês, coreano, você não sabe nem onde, [com qualidade duvidosa]" (EGV18).

"Se você consegue comprar e souber que vem, por exemplo, da Nortec, no Brasil, que tem um corpo de 17 doutores, todos formados nas universidades brasileiras. Eles montaram uma empresa com capacidade técnica, uma planta de primeiro mundo para produzir com rapidez, agilidade, capacidade técnica, preço competitivo para competir no mercado internacional. .... Qualquer problema na formulação, ele poderia ir ao seu laboratório, ao laboratório oficial, para

ajudar acertar a formulação, ..." (EGV18).

## **Motivação da indústria privada para pesquisa e desenvolvimento**

A escolha da linha de pesquisa da indústria privada, farmacêutica e farmoquímica, está relacionada a fatores mercadológicos.

"O principal fator que orientou na escolha dos produtos que foram desenvolvidos foi o critério mercadológico e a tradição da empresa [Biosintética/Aché] como produtora de medicamentos na área cardiovascular. Foram desenvolvidos, no período de 1996 a 2005, seis novos produtos, dos quais cinco já são comercializados no Brasil e um exportado para 11 países na América Latina" (QIN03).

"Sempre nos guiamos pelas necessidades de mercado, seja na área veterinária, humana ou de cosmecêutica" (QIN06).

## **Registro de medicamento derivado da pesquisa e desenvolvimento**

Os respondentes que se manifestaram sobre o registro de medicamentos desenvolvido a partir de pesquisas nacionais foram unânimes em afirmar que nenhuma investigação culminou na introdução de produto farmacêutico no mercado.

"Entre estas iniciativas que participei [na FCF-USP/SP], nenhuma resultou em medicamento registrado no país ou no exterior" (QPD13).

"Eu não conheço nenhuma droga que fale (sic) português" (EGV18).

"E como ... é de conhecimento de todos, não existem, praticamente, moléculas novas desenvolvidas no país que já tenham dado esse passo e entrado na fase clínica, né?" (EGV03).

“Certamente que não há registro, no Brasil, já que a maioria dos fármacos é importada e já possuem os seus registro e patente” (QPD07).

## **4.3.2. Gestão de informação**

### ***Categoria 5: Como foi feita a gestão de informação***

Foi solicitado que os respondentes expressassem como era feita a gestão da informação criada nas iniciativas de pesquisa e desenvolvimento descritas na Categoria 2. Para facilitar a resposta e, também, para tentar obter informações pertinentes ao estudo objeto da presente pesquisa, foram exemplificadas algumas formas possíveis de disseminação e compartilhamento de informação.

Foram obtidas 18 respostas (78%), sendo oito entrevistas e 10 questionários, que foram categorizadas como: histórico; contemporâneo; integração pesquisa clínica – regulação; tornar pública informação sobre registro de medicamentos.

### **Histórico de gestão de informação gerada em pesquisa e desenvolvimento**

Tem havido mudanças substanciais na atuação de universidades, governo e indústria, nos últimos 30 a 40 anos, no que diz respeito à necessidade de atuarem de modo integrado, com a utilização das competências individuais e imanentes.

“Na década dos 70, a universidade estava de um lado e a iniciativa privada de outro oposto. Os professores que ousassem dar consultoria eram banidos; você tinha que fazer tudo sozinho. Na década de 80, com a falta de recursos, a integração começou a ser aceita. Da década de 90 para cá, [há] interação enorme ... entre universidade e iniciativa privada. Caso mais extremo, é a COPPE<sup>10</sup> (EIN05).

---

<sup>10</sup> Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia - COPPE/UFRJ

“Farmaquímicas e farmacêuticas brasileiras usam (*sic*) demais as universidades. Para a Finep e MCT, é obrigatório ter empresa privada que contrata centro de pesquisa; os recursos são administrados pela iniciativa privada e 60% dos recursos do Finep são utilizados em financiamento a fundo perdido” (EIN05).

Considerando do interesse do Estado, foram realizadas atividades articuladas, nas décadas de 70 a 80, pela Central de Medicamentos (CEME), com vistas a obter conhecimentos para desenvolver medicamentos para o tratamento de doenças típicas do Brasil.

“A CEME, e isso vale a pena ... voltar e ressuscitar, porque aqui tem ouro por detrás... a CEME, para valorizar, especificamente, dentro da realidade brasileira, tanto o potencial das plantas medicinais, quanto o tratamento de doenças tropicais, típicas do Brasil, lançou um edital para pesquisas de algo do que já tinha de indicadores, conhecimento. Esse edital distribuiu verbas para muitos pesquisadores. Um dos poucos que concluiu foi o professor [Elisaldo de Araújo] Carlini [da, então Escola Paulista de Medicina (EPM), hoje Universidade Federal de São Paulo – Unifesp], com a espinheira santa. Ele chegou a concluir a maior parte do trabalho dele. Porém, muitos pesquisadores fizeram o trabalho, ficou incompleto, e não teve seqüência. E tem um enorme acervo de pesquisas e de dados perdidos, perdidos [ênfatisa] e que vale a pena ... levantar isso. Quem conhece esta história é o professor Luis Carlos Marques, de Maringá, conhece toda a história de uma pesquisadora do Ceará que ficou tutelando o acervo de todas essas pesquisas. E aí ainda tem ouro do conhecimento desenvolvido sobre as plantas que foram, naquele período, levantadas, identificadas, como potências para [o tratamento] das nossas doenças tropicais negligenciadas, os indicadores, e um monte de acervo que ficou incompleto porque não houve responsabilidade na conclusão, os pesquisadores não foram suficientemente responsáveis para concluir ou faltou verba ou faltou conhecimento para dar andamento. Mas muita prospecção foi feita com modelos muito bem estruturados [com ênfase]. A CEME, tinha dinheiro, tinha recursos, congregou profissionais que tinham competência, mas, aí, faltou gestão” (EIN02).

O trabalho de pesquisa integrado também era realizado, em menor dimensão, entre grupos universitários diferentes e com a indústria farmacêutica. Por outro lado, verifica-

se, também o desinteresse da indústria em trabalhar na pesquisa de desenvolvimento para medicamentos para tratar doenças negligenciadas e a falta de institucionalização de iniciativas.

“Nós [FCF/USP] trabalhamos com o Professor José Pelegrino, de Belo Horizonte, durante bom tempo. Tinha, também, um grupo de Belo Horizonte que fazia síntese de novas substâncias, potencialmente ativas. Mais tarde, na década de 80, nós trabalhamos, também, com o Professor Geraldo Chaia, agora dentro da Johnson & Johnson, em São José dos Campos. Eles tinham um laboratório de ensaios biológicos excelente. Eu soube, mais tarde, que ele foi desativado, infelizmente” (EPD01).

“Tivemos, uma vez, por conta de conhecimento de uma pessoa que trabalhava num laboratório farmacêutico, interesse em, eventualmente, trabalhar em conjunto para desenvolver novos antimaláricos. Mas foi uma coisa isolada, porque quando isso foi, sei lá, pra diretoria de empresa, ela [a empresa] não se mostrou interessada em investir soma de algum financiamento sobre essa área” (EPD01).

## **Gestão de informação em atividades contemporâneas**

No âmbito de instituições públicas ligadas à pesquisa, ensino e serviço, é feita gestão do conhecimento produzido, a partir de visão estratégica, o que é estimulado pela Organização Mundial da Saúde e está sendo estruturado em nível de governo federal.

“A Fiocruz sempre estabeleceu como prioritária a gestão do conhecimento, todas as suas Unidades compartilham projetos de acordo com as especificidades de cada Instituto. Devido ao setor de desenvolvimentos em Farmanguinhos ser diversificado houve estruturalmente a necessidade de se estruturar o NPGP (Núcleo de Planejamento e Gerenciamento de Projetos), composto por profissionais qualificados para gerenciar cada fase do desenvolvimento de moléculas. A estruturação matricial trouxe um forte *input* nas atividades da Unidade. Desde a definição das prioridades do que desenvolver, o que publicar, com quem fazer parceria, o montante financeiro para cada projeto, o cronograma das etapas e dos resultados, as dificuldades, as fortalezas. Portanto havia este repositório central” (QGV19).

“Nessas iniciativas que fizemos [a FUNED] com a Globequímica, Formil, ..., todas elas foram... até mais, além do compartilhamento, tanto do lado do formulador, que é a Fundação Ezequiel Dias, quanto do produtor, que é a empresa farmoquímica, a empresa de síntese, que resultou em bolsas de iniciação científicas e em “tese” de Mestrado. Esse .... produto, com toda a cadeia conhecida, se fortaleceu, ..., tanto na formulação quanto na síntese” (EGV18).

“Em nível mundial, tem uma iniciativa interessante, geral, relacionada com pesquisas chamada EVIPNet [Evidence-Informed Policy Network]<sup>11</sup>, ... é uma iniciativa desenvolvida pela Organização [Mundial da Saúde] para tentar criar um sistema de gestão do conhecimento, ..., não só novos medicamentos, mas em todas as pesquisas em saúde e, vinculado com este conhecimento, o processo de desenvolver políticas em saúde, [que é o] que falta, não só na área do medicamento, mas tudo o que é relacionado com ciência....” (ERC09).

“O DECIT também está consciente deste problema; temos várias iniciativas do CNPq, FINEP, editais da Assistência Farmacêutica [DAF/SCTIES/MS] ... Estamos criando todo um montante de conhecimento sem ser avaliado de forma ... não quero usar a palavra ‘adequado’, mas baseado nos critérios para desenvolver novas políticas. Eles estão pensando em criar um sistema de informação, também, para coletar toda essa informação, para assegurar que a informação esteja disponível para qualquer pesquisador ou gestor ou responsável pelo desenvolvimento de políticas” (ERC09).

No âmbito de iniciativas individuais, os conhecimentos gerados são difundidos por meio de publicações e participação em congressos, principalmente, mas também podem ser propriedade do financiador, ficando em sigilo. A integração entre pesquisadores é limitada.

“Os resultados alcançados foram divulgados livremente em congressos nacionais e internacionais e em revistas científicas, também nacionais e internacionais” (QPD13).

“Todos os resultados obtidos foram publicados, quer na Farmacopéia Brasileira, quer em revistas nacionais e internacionais. Houve comunicação oral em congressos e alguns cursos foram ministrados. Quando a pesquisa é encomendada o resultado fica na propriedade do

---

<sup>11</sup> <http://www.who.int/rpc/evipnet/en/>

cliente, mas evitamos esta maneira de trabalho para não perdermos a relação com a sociedade científica” (OPD07).

“Em projetos desenvolvidos na empresa com recursos próprios, mesmo com auxílio esporádico da Universidade - a centralização ficou na empresa sob responsabilidade dos pesquisadores” (IN06).

“A repercussão era através dos trabalhos de pesquisa, participação de congressos ... Havia interação ... entre o grupo que participava disso, mas não muito além” (EPD01).

Por outro lado, também há troca de informações entre instituições, sejam públicas ou privadas, mas a gestão da informação dirigida para desenvolver medicamentos é um fator limitador para melhor o desempenho da articulação por se ater mais ao âmbito burocrático.

“Nossa maior dificuldade foi criar (*sic*) gestores para a área de administração das pesquisas. Todas elas eram de caráter multidisciplinar e envolviam [a] universidade e a indústria. Toda a documentação pertinente está depositada nos Laboratórios Biosintética, hoje Aché” (QIN03).

“Nos projetos efetivados com as universidades e apoio financeiro de instituições, como a FINEP, todos os dados foram compartilhados entre nosso pessoal de pesquisa, os pesquisadores das universidades e a instituição financeira. A centralização da informação foi efetuada na empresa mais instituição financeira” (QIN06).

“Sim, há dentro do MCT, FINEP e da SCTIE/MS compartilhamento. Entretanto não existe um repositório central, decorrente do processo regulatório e de apoio tecnológico. Cada órgão tem seu próprio sistema de acompanhamento” (QGV05).

Entretanto, a questão da confidencialidade das pesquisas realizadas é fator referido como importante para descoberta de novos fármacos.

“Sim, existe amplo compartilhamento, de modo geral. Mas a comunidade científica está mais consciente, menos desinformada e ingênua, quando à relevância dos aspectos de sigilo” (QRC06).

“Há de ser considerado os níveis em que se dão cada iniciativa e ter em conta a necessidade de, quando se tratar de inovação radical, realizar a proteção destas descobertas, o que exige realizar-se trabalhos em confidencialidade” (OPD04).

## **Gestão de informação na integração pesquisa clínica – regulação**

A integração entre os responsáveis pela pesquisa clínica, última etapa antes do registro do medicamento, e técnicos do Anvisa responsáveis pelo registro, ocorre de forma incipiente e recente, de modo diferentes de agências de países desenvolvidos, como na FDA, onde é feito acompanhamento crítico das fases de estudos clínicos. No Brasil, começa a haver maior rigor científico na aprovação dos medicamentos novos.

“A parte de pesquisa, ..., a vigilância sanitária só se preocupava, até recentemente, dois anos atrás, com autorizar a entrada no país de produtos produzidos fora que não eram registrados e que iam ser utilizados em estudos clínicos. .... Só a partir da RDC nº 219/04 passa a haver esse olhar de que a vigilância sanitária é importante, que ela olha os estudos clínicos, as Fases 1, 2 e 3 são na verdade uma fase de desenvolvimento do registro. ... o resultado desses estudos é que vão estar dentro do dossiê de registro e é o que vai dar subsídio, ou não, a esse registro. Outras agências internacionais, com mais recursos, mais desenvolvidas, participam ativamente dessa fase. ... nós não temos o sistema que o FDA tem de acompanhar o produto em pré-fase1, pré-fase 2, pré-fase 3 e dando opiniões de que este estudo deve ser feito, qual o tamanho da amostra, e que tipo de pergunta deve ser respondida. A nossa regulamentação ... não exige que isso seja feito, ... mas ... tentamos fazer uma avaliação não só da metodologia de estudo, [mas] se o estudo, metodologicamente, está correto e [se] as perguntas que

querem ser respondidas serão respondidas e [que] vão ser as que nós faremos quando formos registrar o produto” (EGV03).

“Um exemplo bom é o caso das vacinas contra o hantavírus que foram desenvolvidas ... totalmente alheias aos fatos de que é uma vacina de vírus vivo para ser administrada nos primeiros de vida que é uma época em que, também, se administra uma vacina contra pólio, no caso do Brasil e de outros países. O desenvolvimento desses produtos não levou em consideração isso, porque visavam registro em países onde a imunização contra a pólio é feita com a pólio inativada. Agora, quando você faz [administra] duas vacinas orais simultaneamente ou [com] semanas de diferença, pode haver interferência de uma e outra .... Se os estudos clínicos não contemplaram isto, essa é uma pergunta que pode ser irrelevante para registrar o produto nos Estados Unidos, mas isso, aqui, certamente, é relevante” (EGV03).

## **Tornar pública informação sobre registro de medicamentos**

A questão do sigilo segue arraigada, mesmo depois da aprovação do medicamento, dificultando o acesso às informações do registro do produto, até mesmo das indicações, o que dificulta o acesso à informação oficial e o desenvolvimento de novos produtos que possam suplantar o anterior e facilita a disseminação de informação equivocada.

“A resposta curta é não, [o parecer, a informação] não fica pública. Agora, dentro do processo, hoje fica bastante claro isso. Agora eu tenho que contrapor como é que era antes, quando eu cheguei, entre 2002 e 2003, esta avaliação do registro da parte clínica, dos estudos clínicos, ... era feita por uma câmara técnica de medicamentos, que era um grupo de consultores, mas que na verdade tinha uma função mais deliberativa que consultiva, porque as considerações feitas e as recomendações eram encaradas como decisões e não como recomendações e, ...a decisão ficava clara e era, inclusive, vinculada pela internet; registro, não-registro..., mas o porquê não ficava. E mesmo dentro do processo isto não ficava claro. Com a mudança da forma de avaliação uma ênfase muito maior para a avaliação interna com recursos externos através de consultores *ad hoc* com o parecer final sendo feito pela Agência.... ..Não havia clareza do porquê, era só uma decisão: Sim, não... Muitas vezes uma explicação lacônica. Um argumento de validade discutível” (EGV03).

[Apesar da evolução], “acho que ainda falta este outro lado que é a transparência para fora da Agência ... na questão de divulgar as decisões .... Isso eu acho que é uma coisa que a Anvisa ainda está devendo ... Eu acredito que os pareceres dos consultores e o parecer final da Agência poderiam, perfeitamente, serem divulgados, uma vez a decisão tenha sido tomada. .... quanto aos deferidos, eu não tenho nenhuma dúvida de que poderia” (EGV03).

“Das indicações que são aprovadas pela Anvisa, ... quais são as indicações para as quais o medicamento foi aprovado? ... o entendimento da administração na área de medicamentos, na época, é que a indicação terapêutica seria solucionada com a concretização do Projeto Bulas, ... O tempo mostrou, ..., que não foi a melhor decisão. Se ... essas ... propostas tivessem sido aceitas, nos já estaríamos com uns três anos, pelo menos, de produtos novos, que estariam entrando no mercado com esse tipo de informação disponível. Mas, infelizmente, isso não se concretizou. ... Do ponto de vista de quem trabalha aqui, ... parece bastante útil, ... porque parte do tempo dos técnicos ... é gasto dando resposta a esse tipo de questionamento em nível individual: o medicamento tal, está aprovado para quê? O usuário não tem facilidade para ver essa informação, e não é publicado no Diário Oficial, ... para não escrever as indicações, ... optou-se em não incluir a informação, para ficar mais barato. E eu acho que o custo está ficando mais caro, ...” (EGV03).

### ***Categoria 6: Articulação entre grupos***

Na categoria 6 de análise, foi questionado ao respondente, nas iniciativas de P&D em que participou ou conhecia, se havia (ou há) articulação entre grupos no processo de P&D de fármacos e medicamentos, desde a síntese ou isolamento da substância até o medicamento. Havendo articulação, foi solicitado que descrevessem como era feita. Caso contrário, foi solicitado que sugerissem iniciativas hipotéticas que pudessem levar à esta condição.

Foram obtidas 16 respostas (70%), sendo sete entrevistas e nove questionários, que foram categorizadas como: importância da articulação; perspectivas histórica e contemporânea; indústria e regulação

## **Importância da articulação entre grupos de pesquisa e desenvolvimento**

A complexidade da pesquisa e desenvolvimento de fármacos é notória e requer articulação entre grupos que trabalham nas diferentes etapas desse processo para que se possa obter um novo medicamento.

“Porque não existe um ser humano, mesmo que tivesse disponibilidade de dinheiro e tempo, fazer uma síntese e chegar até o produto final. Impossível. Ele não tem capacidade, não tem conhecimento para isso, isso não existe. Então, ... [o] desenvolvimento de um novo produto, exige cerca de 100 profissionais, nas suas diferentes áreas, que vão atuar, especificamente, nelas. Então, é, realmente, um grupo bastante grande, que, normalmente, não está sediado no mesmo local físico, estão espalhados, e tem que ter algum intercâmbio das informações. Aí a informação não pode ser sonogada, ela tem que ser compartilhada para a pessoa que está lá na frente possa conversar, na mesma língua, com aquele que está lá no fundo” (EPD01).

“Eu não acredito que você conseguiria fazer [P&D] só no nível oficial; eu creio que tem que haver... Não é que eu creia, não é um sonho, não é utopia não; se você pegar os exemplos mundiais, das trinta últimas drogas isoladas e produzidas no mundo, não foram desenvolvidas na indústria farmacêutica e sim nos centros de pesquisas do próprio governo. O governo americano tem centenas centros de pesquisa na área farmacêutica, que ele financia. Daí que saem as pesquisas básicas para chegar na indústria e fazer um *scale up* e chegar a um produto final. ... Você tem grandes empresas capazes de fazer isso e as universidades fazem a pesquisa básica. Então, falta um pouco mais de articulação” (EGV18).

## **Perspectivas históricas e contemporâneas de articulação entre grupos de pesquisa e desenvolvimento nos âmbitos governamental ou universitário**

No país, há mais de três décadas, têm surgido iniciativas de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos onde são previstas a articulação de diversos segmentos nessa área, seja de âmbito governamental, de maior envergadura, ou universitário, pela necessidade de testar as substâncias. Conforme a época, essa articulação aumenta ou diminui; existe, principalmente, em instituições públicas de maior porte; tem dificuldade de se perenizar nas universidades e na interação dessas com o governo e as empresas, mas há novas

tentativas.

[Nas décadas de 70 e 80, a] “CEME tinha [articulação], mas, por falta de gestão, por falta de verdadeira gestão, recursos se perderam, conhecimentos se perderam, e ainda, pra ser franco, eu acho que ainda não estão perdidos. Alguém pode resgatá-los e ressuscitá-los e pegar, do nível que estavam, avançar” (EIN02R).

[Nas décadas de 70 e 80,] “nós [da FCF/USP] tínhamos a parte de planejamento, desenvolvimento e síntese que era feito, basicamente, com o grupo do Professor [Andrejus Korolkovas], aqui em São Paulo. Nós fazíamos toda a parte de síntese, identificação estrutural, análise química e ensaios biológicos preliminares, em animais de pequeno porte. Isso era feito com o Professor [José] Pelegrino [em Belo Horizonte], ou na Johnson & Johnson, pelo professor [Geraldo] Chaia. Alguns produtos tiveram atividade, outros não, mas e pesquisa parava aí. Por quê? Porque, para você partir para pesquisas de atividade com animais de maior porte, ou seja, macacos, a coisa já ficava muito cara. E, aí, havia desinteresse. Não tanto desinteresse por parte dos pesquisadores, esses sempre tiveram interesse, mas desinteresse, desinteresse que eu digo era nas fontes financiadoras, que não davam recursos para gente poder prosseguir. Então, basicamente, nossos trabalhos paravam nos ensaios biológicos e nos animais de pequeno porte. É uma pena, porque muitos produtos deram alguma atividade até interessante” (EPD01R).

[A articulação] “é mais difícil, mas existe, sobretudo no âmbito de instituições como Fiocruz e o Instituto Butantã, inclusive envolvendo parceria público-privada. Descrever como era feito é uma questão muito legal. No caso da Fiocruz isso, historicamente, desde as últimas duas décadas, tem implicado desde a articulação de grupos de pesquisas da própria instituição até o envolvimento de empresas, e mais recentemente, da formulação de Programas Institucionais de Desenvolvimento Tecnológicos e a criação de centros internos dedicados à inovação. Inclusive requereu a decisão institucional de investimento com recursos próprios, diretamente arrecadados com a venda de medicamentos para o SUS. O BNDES também entrou nessa área e fármacos são uma das cinco ou seis áreas de prioridade da Política Brasileira de Inovação e Competitividade, já funcionando câmeras específicas interministeriais e multi-setoriais. Essa experiência já vai longe, no Brasil! Mas os resultados são de médio e longo prazos, é claro” (QRC06).

“[Na FCF/USP, na década de 90], não havia nenhuma articulação formal entre os grupos de

pesquisa envolvidos. Até para viabilizar os ensaios biológicos preliminares em outras instituições havia muita dificuldade. A discussão de como esta articulação poderia ter sido viabilizada representa o principal objetivo do meu trabalho de doutorado [de 2006], ..." (QPD13).

"No âmbito do IM-INOVAR(<http://www.farmacia.ufrj.br/im-inofar>) [Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, instalado, na UFRJ, em 2005, com apoio do CNPq], esta é a questão central que nos motiva. Articular as competências específicas de forma a resultar em um fluxo de informação sistemático, em regime de confidencialidade" (QPD04).

Em 2004, é instalado o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma), no âmbito da Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE). Entretanto, há opiniões divergentes sobre a condução do Programa no que diz respeito à articulação dos projetos apoiados.

"Todos os projetos estão sendo articulados, coordenados e monitorados pelo DAF/DECIT" (QGV05).

"Acho que o Profarma é um fato interessante, mas tem que ser mais focado, tem que escolher produtos terapêuticos interessantes e levar em conta os programas do Ministério, em cima das demandas do Ministério, começar a criar escala ..." (EGV18).

## **Indústria e a articulação para desenvolvimento de produtos**

No âmbito da indústria privada, seja farmoquímica ou farmacêutica, havia articulação entre os diversos segmentos responsáveis pela P&D de fármacos e medicamentos.

"Houve o compartilhamento. A área de pesquisa química informava constantemente a área de desenvolvimento galênico, geralmente o pessoal de farmácia, das características do cristal/extrato. A área galênica informava à química as características da formulação galênica. Nos testes clínicos ambas as especialidades trabalhavam juntas com a área médica para desenvolvimento de metodologias de análise, conformação dos cristais ou extratos,

concentrações, definição de impurezas, etc." (QIN06).

"Sim, havia articulação importante entre os vários grupos envolvidos, desde o grupo que trabalhava no desenvolvimento farmacêutico, com outro que cuidava do depósito das patentes e com aqueles responsáveis pela realização dos testes regulatórios para registro dos produtos na Anvisa. Foi criada uma equipe gestora dos projetos que realizava a coordenação da realização de todos os trabalhos e atividades (QIN03)".

## **Regulação integrando-se à pesquisa e desenvolvimento**

A interação indústria e Anvisa na orientação e análise de P&D de fármacos e medicamentos, principalmente nas fases pré-clínicas e clínicas, está em desenvolvimento.

"Normalmente nossa participação tem sido de orientação nesses aspectos ...na verdade, isso é uma coisa que nós estamos fazendo, mas sem nenhuma tradição de ter feito isso e, muitas vezes nós temos, ou nos deparamos nesse tempo ... com questionamentos que nós mesmos não tínhamos clareza do que orientar .... Então, na verdade, isso é um processo de aprendizado da própria Agência ... Como ela deve orientar? É uma das fraquezas que, claramente, foi identificada, foi justamente a entrada do produto saído do estudo não-clínico, do estudo pré-clínico para o estudo clínico. Porque não existe, praticamente, tradição, aqui no país, de avaliação de estudos Fase 1. Grande partes dos estudos que vêm de fora, vêm [na] Fase 2, Fase 3. Particularmente, Fase 3 ...para realizar aqui no país. ...Isso é uma fraqueza que claramente nós enfrentamos aqui ... E mesmo regulamentação [para] estudos pré-clínicos não existe, ainda, entre nós." (EGV03).

## ***Categoria 7: Ideal de gestão de informação***

Na Categoria 7, foi solicitado que os respondentes opinassem sobre como poderia ser feita, hipoteticamente, a gestão de informação e conhecimento produzidos pelos diversos grupos de pesquisa, incluindo conhecimentos provenientes de serviços de saúde, quando o medicamento está sendo utilizado, de forma a integrar a pesquisa e desenvolvimento de fármacos para o tratamento de doenças que acometem a população brasileira.

Foram obtidas 17 respostas (74%), sendo oito entrevistas e nove questionários, que foram categorizadas como: vontade política efetiva; papel articulador do governo; triangulação de competências: formação de redes ampliadas; formação em gestão e papel de fundações universitárias; e experiências internacionais.

### **Vontade política efetiva promove gestão de informação**

Condição essencial para elaborar e implementar política pública de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos conforme as necessidades do SUS é a união de forças políticas e articulação de governo, o qual deve contar com coordenação executiva dessa política.

“Primeira coisa, tem que haver vontade política efetiva de se investir nessa área... Por exemplo, ... recentemente, teve um decreto presidencial que aprovou a Política [Nacional] de Plantas Medicinais e Fitoterápicos<sup>12</sup>. ... a implementação dessa política, ...[deve] ter uma coordenação nacional ..., uma coordenação efetiva, fortalecida, se não os resultados ...vão aparecer ... de uma forma muito pequena ou espaçada, ... Isso vale para área de fármacos e medicamentos porque você tem diversos segmentos envolvidos, ... [deve] haver integração. E falar em integração, no Brasil, é uma coisa muito complicada, por quê? Porque nem sempre os interesses nacionais estão acima de interesses localizados, individuais. É um desafio muito grande você ter uma coordenação. ...Mas, por exemplo, quando a CEME foi criada, nos anos

---

<sup>12</sup> Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos aprovada pelo Decreto N.º 5.813, de 22 de junho 2006 (DOU de 23/06/2006)

70, ela foi vinculada diretamente à Presidência da República. Quer queira ou não ..., isso tem uma força política muito grande. Quando se aprova a Política de Plantas Medicinais [e Fitoterápicos] ..., você tem um grupo interministerial e coordenado pela Casa Civil, da Presidência da República, ... você tem resultado efetivo. ...seria uma coordenação de algum ministério com a participação de outros, mas com um olhar bastante forte da questão da [pela] Presidência [da República]" (ERC16).

[Para] "desenvolver a política de desenvolvimento de novos medicamentos estadual [nacional], temos o Fórum de Competitividade [da Cadeia Produtiva Farmacêutica] com participação de vários ministérios, da Anvisa. Ainda falta essa vinculação entre academia, indústria e os serviços públicos. [Na] minha opinião pessoal, ainda não está trabalhando para lograr uma política industrial e de ciência e tecnologia para desenvolver novos produtos no país. E tem capacidade, tem capacidade, mas é um problema, não sei, é um problema de conscientizar todos os setores para trabalhar em conjunto, crescer a mobilização nacional pela pesquisa, pela investigação, aproveitando a capacidade da universidade" (ERC09).

## **Papel articulador do governo para atender as necessidades de saúde**

O governo deve ter papel articulador, com projeto definido em política de prioridades, criando órgão interministerial que promova a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos e medicamentos estratégicos, o qual seria responsável por sistema que congregasse e disseminasse informação sobre competências e projetos realizados na área, consolidando, também, informações de outras bases de dados, focalizando esforços na busca de objetivos definidos.

"Tem que ter um papel de articulador do governo, [do Ministério] da Ciência e Tecnologia ou do próprio Ministério da Saúde, ... de todos esses ramos do conhecimento, mas com projetos claramente definidos. Não pode ficar ao sabor de interesse das empresas de fora que vem cá para fazer ensaios de fase três, fase quatro, no país. Não deve ficar com este mercado, você tem que aprender a fazer, sim. Falta o governo articular com o Ministério da Ciência e Tecnologia voltada para atender a demanda, como se conseguiu fazer, de alguma forma, na área agrícola" (EGV18).

“Os ministérios que estão envolvidos com alguma etapa desse processo que vai desde a síntese até a utilização, ..., no que diz respeito aos fármacos para as chamadas doenças negligenciadas; deveria existir ... algum órgão interministerial que promovesse esse entrelaçamento. Porque isso daria dois frutos de imediato, de pronto. O primeiro fruto seria o valor para a própria pesquisa integrada, aumento do conhecimento, dos pesquisadores de *per sí*, e dos grupos aos quais estivessem ligados, e o segundo fruto é a agilidade, maior rapidez, de utilização e seqüência das diferentes etapas do fluxo de desenvolvimento de uma molécula ...” (ERC01).

“Os órgãos de fomento à pesquisa nacionais, em acordo com o Ministério da Saúde e seus órgãos de coleta e disseminação das informações em saúde, poderiam institucionalizar um banco de dados específicos, disponível na *Web*, congregando e atuando como intermediador na geração de intercâmbio permanente entre os pesquisadores” (QRC03).

“Vou restringir a resposta aos projetos que tenham como objetivo atender às demandas do SUS; que recebam estímulo e financiamento público; que não almejem auferir lucros com a comercialização dos medicamentos desenvolvidos. Nestes casos, é preciso definir prioridades e estratégias, identificar grupos de pesquisa com competência estabelecida em atividades relacionadas com a P&D de fármacos, concentrar esforços na articulação destes grupos e, se necessário, estabelecer acordos de cooperação com outras instituições, públicas ou privadas, que possam garantir a continuidade dos projetos até que os novos medicamentos sejam registrados” (QPD13).

“Agilizar o processo de regulação (ANVISA e CONEP)” (QGV05).

“Fundo Setorial de Saúde ...tem dinheiro para alocar para determinadas prioridades. Então, a discussão é ... identificar essas prioridades... e injetar esse dinheiro .... a Anvisa ... está lá pra dar respostas para que as pessoas ... consigam fazer algo tendo em vista o aspecto de regulação, não deixando isso à parte, ...caminhar e, depois, ver que faltou pedaço [e o produto não é aprovado pela Anvisa]” (EGV03).

## **Triangulação de competências: formação de redes ampliadas**

A formação de rede de pesquisadores, sob a responsabilidade de grupo gestor, ampliada para os segmentos industriais e públicos é uma das formas de promover articulação entre grupos que trabalham nas diversas etapas da pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, com respeito à propriedade intelectual.

“O fato do país ser um transformador e um copiator não inovando e não investindo em novos fármacos. As indústrias brasileiras, em geral, ... não estão dispostas a investirem somas enormes em uma pesquisa a qual poderá não ter um resultado muito significativo. Talvez o fato do respeito às patentes e com o advento dos medicamentos genéricos pode ser que uma mudança de comportamento ocorra” (QPD07).

“O melhor caminho é através da consolidação de bases de dados e informações consistentes, garantido o amplo acesso, sejam elas científicas, tecnológicas ou patentes. A gestão deve pautar-se pelas definições de prioridades que estão estabelecidas nas políticas de saúde. ... Plataforma Lattes e o Instituto Virtual [de Fármacos] ... , ... o SIQUIM [Sistema de Informação sobre a Indústria Química] ...[ambos na] UFRJ” (QRC06).

“Líderes desses grupos ... podem tomar iniciativa de se entrelaçarem, especialmente se houver interesse comum de um patrocinador, uma indústria farmacêutica ou um órgão de financiamento público...” (ERC01).

“Isso a gente consegue pela rede eletrônica, ... mas esbarra em alguns segredos, tanto de síntese quanto de produção. ... Mas eu acho que uma rede que ligasse os diferentes grupos de pesquisa, claro, isso deveria ser feito em setores nos quais eles atuam, eu acho que facilitaria todas essas informações, ou seja, os dados ficariam disponíveis para quem tem interesse” (EPD01).

“Uma rede ...tem sempre que ter equilíbrio entre conhecimento público e conhecimento pessoal, propriedade intelectual...”(ERC09).

“[Além de São Paulo], temos grupos muito fortes no Sul, Nordeste (Pernambuco ...), Rio de

Janeiro, Minas Gerais ... tem centros muito bons, tanto na parte de sínteses quanto na de ensaios biológicos. O que vale é a articulação, é colocar todo mundo em rede" (EPD01).

"Órgãos financiadores ... arcam com a pesquisas até os ensaios biológicos preliminares. ... pra suportar ensaios mais elaborados, ... farmacológico [e] toxicológico ... tem que ter o aporte da iniciativa privada; os órgãos governamentais, eu acredito, não dispõem de recursos para suportar uma pesquisa nesse nível, que é bastante onerosa, bastante clara. Hoje em dia, isso é feito, com bastante intensidade, nos países desenvolvidos. A interação entre a indústria e os grupos de pesquisa, que são sediados nas universidades, é muito intensa. [Mas,] aqui, no Brasil, está, ainda, bem no início, até porque a maior parte das indústrias são multinacionais, e elas tem essa interação no seu país de origem, e não nos países onde têm suas filiais. A indústria farmacêutica nacional, ... tem ... interesse, mas, eu acho, não dispõem de tantos recursos pra isso; como eu disse, se interessam mais na parte de financiamento de produto mesmo, não na parte de síntese ..." (EPD01).

A indústria farmacêutica que atua no Brasil deve aumentar, significativamente, seus investimentos na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos novos, ampliando o quadro de pesquisadores que atuem em suas próprias instalações e, também, em parceria com universidades.

"Os recursos humanos, o conhecimento fica na universidade; se você olha o perfil da indústria multinacional ou em outros países, como Índia, China, ... [Coréia do Sul] relacionado pelo perfil da indústria aqui, você pode constatar que o grau de investimento não é adequado, no Brasil, ... em infra-estrutura de pesquisa e desenvolvimento de novos produtos ... e, ... os recursos humanos que estão trabalhando na indústria, ficam muito poucas pessoas na indústria brasileira que estão trabalhando em pesquisa, esse é um problema grave. Porque isso significa que toda pesquisa depende da academia, o que não é adequado porque a academia tem seus próprios interesses ... É preciso essa integração entre a saúde pública, ... em nível do Estado, o que está em desenvolvimento em termos de políticas públicas, academia, ... e a indústria que tem interesses do setor privado. Tem que triangular todas essas coisas para, realmente, desenvolver política estadual [nacional] (ERC09).

"A pesquisa e desenvolvimento de medicamentos é atividade que envolve indústria e

academia. Assim, é importante que as empresas criem grupos de gestores científicos e de projetos que possam interagir com os grupos universitários e os serviços médicos tornando mais fácil o conhecimento das reais necessidades de cada grupo específico" (QIN03).

## **Formação em gestão e papel de fundações universitárias**

A necessidade de interagir com as várias etapas da P&D de fármacos e medicamentos exige que pesquisadores tenham formação em gestão e que fundações universitárias apoiem o gerenciamento pró-ativo de recursos e das pesquisas, facilitando a integração de grupos de pesquisa com empresas e instituições, públicas e privadas.

"O profissional, o cientista, não está qualificado para fazer gestão financeira, gestão ampla de todo o procedimento, de todas as etapas. Ele tem conhecimento especializado para realizar suas tarefas. Eu acredito que nós poderíamos propor que cada universidade, cada faculdade tivesse um grupo que pudesse colaborar nesse modelo, ou seja, como ajudar a gestão, como colaborar com o pesquisador, para que o trabalho deste não fosse meramente por impulso, com base no seu conhecimento, mas que fosse articulado, ..., correlacionado com uma área de *managing*, de gerenciamento pela instituição de ensino e pesquisa. Eu, por exemplo, quando ... fiz ensaio com bromelina, .. eu não sabia para onde ia ou o que tinha ou não tinha o que fazer. ... Para mim terminava ali. Se aparecesse alguém com interesse em dar continuidade, seguia" (EIN02).

"Faltam, ... no ensino universitário, disciplinas que promovam alguma ferramenta de gestão e gerenciamento para pesquisadores. ... Ele cresce dentro daquela bolha do conhecimento onde ele está e interage pouco com [a gestão]" (EIN02).

"O papel dessas fundações [universitárias] seria de congregar um pouco mais do conhecimento organizativo e gerencial dos pesquisadores que são cientistas. ... Ele tem enorme dificuldade de transitar em outras áreas do conhecimento onde não tem formação e, por outro lado, quem tem a gestão não conhece a pesquisa" (EIN02).

## ***Categoria 8: Exemplo de articulação***

Na Categoria 8, foi solicitado aos respondentes que informassem sobre a existência de outro(s) possível(eis) setor(es) onde a articulação de vários segmentos também é necessária, tem acontecido e poderia ser utilizado como modelo.

Foram obtidas 16 respostas (70%), sendo cinco entrevistas e 11 questionários, que foram categorizadas como: modelos brasileiros, Embrapa, Petrobrás e Embraer, e internacionais, DNDi e indústria automobilística. Nacionalmente, os Fóruns de Competitividade do MDIC e os Editais do DCIT são exemplos em construção; internacionalmente, novas formas de gestão da EMEA e da FDA como promotores da P&D também estão em construção.

## **Exemplos brasileiros de articulação em cadeias produtivas**

Os exemplos brasileiros consolidados cujos componentes são possíveis modelos a serem adaptados são a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa, a Petrobrás – Petróleo Brasileiro S.A. e a Empresa Brasileira de Aeronáutica - Embraer. Dois outros possíveis modelos brasileiros, são os Fóruns de Competitividade das Cadeias Produtivas, do Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio - MDIC, e os editais do Departamento de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - DECIT/SCTIE/MS, ambos implantados a partir de 2003.

“O modelo “ Embrapa” parece extremamente adequado para o que se necessita no setor de saúde humana” (QIN06).

“[A] agricultura é um exemplo, ... acho que podemos pensar no modelo de adaptá-lo para a questão da saúde, criar alguns tópicos e levar em conta a escala que o governo tem. Se o maior cliente de medicamento hoje, no Brasil, é o governo, é o SUS, porque não transformar

esta escala de compra em escala de produção; é uma questão de decisão" (EGV18).

"[A] pesquisa e desenvolvimento que ocorre na indústria aeronáutica têm características muito próximas daquelas da indústria da saúde. Vide exemplo da Embraer" (QIN03).

"Experiências de outras áreas pode (sic) ser feita de modo geral e em assuntos muito específicos. Mas julgo que os Fóruns de Competitividade apresentam a melhor experiência dentro de um sistema democrático" (QGV05).

"Sim, nas cadeias produtivas industriais, nas experiências de base local, como incubadoras de empresas, nos pólos tecnológicos, nas políticas pregressas para áreas como biotecnologia, química fina, agropecuária, alimentos, papel e celulose, etc." (QRC06).

"Os editais do DECIT são exemplos desta articulação, temos que implementar uma Coordenação que influencie a Política de Estado" (QGV16).

## **Modelos internacionais para articulação na área de fármacos e medicamentos**

Os modelos internacionais destacados são o *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases - TDR* [sigla derivada de *Tropical Diseases Research*], parceria PNUD, Banco Mundial e OMS -; o *Drugs for Neglected Diseases Initiative – DNDi*; e nova forma de gestão da EMEA e do FDA quanto à participação na P&D também como promotores.

"Como se faz em diversos países. O TDR, da OMS, tem vários estudos e projetos localizados em diferentes países e com várias instituições de pesquisa. O DEFID, da Inglaterra, também. A iniciativa para novas moléculas de tuberculose, o DNDi, estrutura criada pelos Médicos Sem Fronteiras, ..." (QGV19).

"[O] DNDi que tem inclusive um projeto em desenvolvimento para malária com a FIOCRUZ.

Considero um excelente modelo" (QGV19).

"A indústria automobilística é uma que, ela desenvolve e, dentro de certos limites, ela disponibiliza os seus eventos, parte de eletrônicos, de equipamentos eletrônicos"(EPD01).

"Em vários setores industriais que sejam multidisciplinares, *e.g.* na indústria automobilística" (QPD04).

"A Comunidade Européia ... está ...desenvolvendo uma estratégia para fortalecer a indústria farmacêutica européia,... processo está [sendo] liderado pela Comissão [Européia] e EMEA. A discussão que precisa [ser feita entre] academia e indústria deve ser feito com os reguladores do setor, porque eles, finalmente, vão ser os que decidem se sim ou não, o produto conta com os requisitos de qualidade, segurança e eficácia. ... Como a EMEA pode rever seus próprios procedimentos sem comprometer o processo de avaliação, mas para facilitar, em nível dos custos e processos, ... maior número de produtos que pode chegar à Fase 4? É outra forma de ver, ...a autoridade regulatória não só está atuando como regulador, ... Essas discussões, ... iniciou [iniciaram] em 2005 ... Os americanos também estão iniciando processo semelhante com o FDA. Ele está ficando, o regulador, como ator crítico, como promotor" (ERC09).<sup>13</sup>

---

<sup>13</sup> Essas iniciativas, conforme comunicação pessoal, são o "Innovation or Stagnation" (FDA- Estados Unidos da América) e a "Innovative Medicines Initiative" (União Européia - UE).

### **4.3.3. Políticas**

#### ***Categoria 9 - Pontos positivos ou negativos do modelo citado***

Na Categoria 9, foi solicitado que os respondentes opinassem sobre os casos descritos da Categoria 8 — exemplo onde a articulação de vários segmentos também é necessária e poderia ser usada como modelo —, apontando os pontos positivos ou negativos e deveriam estar presentes ou ausentes, respectivamente, em possíveis iniciativas futuras na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

Foram obtidas 13 respostas (57%), sendo sete entrevistas e seis questionários, que foram categorizadas como: pontos positivos e pontos negativos.

#### **Pontos positivos dos modelos**

Política de gestão de pesquisa e desenvolvimento fármacos e medicamentos, com o estabelecimento de estratégias nacionais e prioridades, tendo como foco as necessidades sociais do país, em especial a carga de doenças, maximiza recursos e o alcance dos objetivos fica factível e mais rápido. Coordenação apropriada e com liderança, suficiente para articular os setores envolvidos: academia, governo, agências de fomento, indústria e usuários do SUS. Incentivos e investimentos, público e privados, favorecem o envolvimento da academia e da indústria, sendo que os investimentos públicos são decorrentes das prioridades estabelecidas. A gestão do conhecimento produzido nas pesquisas passadas e correntes reduz o tempo para o alcance das metas e a compilação dirigida de estudos já realizados também maximiza recursos. As prioridades de pesquisa em saúde norteiam a busca pela introdução de medicamento que seja inovador do ponto de vista terapêutico, com suas conseqüências

sanitárias, sociais e econômicas. O intercâmbio de informações entre o regulador e o desenvolvedor gera transparência no registro do produto e promove a necessária segurança e eficácia dos novos medicamentos, de forma que processo de pesquisa, desenvolvimento e registro seja mais eficiente.

- “Direcionamento das necessidades nacionais; possibilidade de utilização do poder de compra” (QGV05).
- “A busca de novas moléculas, ou mesmo uso das existentes associadas, para atender as necessidades sociais dos países” (QGV19).
- “Ênfase na inovação tecnológica; empreendedorismo; visão regional; participação das comunidades” (QRC06).
- “...consulta da sociedade civil organizada ... [para] obter resposta para os anseios do próprio usuário. ... a sociedade científica, talvez, subestime, a capacidade de análise, de opinião, de ONG e outros movimentos” (EGV04).
- “[Nos] cursos de pós-graduação fosse dado uma disciplina de gerenciamento ... [para] abertura de todo o contexto onde o conhecimento não fique parado esperando que alguém tente ressuscitá-lo...” (EIN02).
- “.. incentivos para os orientadores para que não seja só um impulso de uma pesquisa que termine logo a seguir... Quem pode fazer isso ... é o Ministério da Ciência e Tecnologia, ... ou Ministério da Saúde, ..., e os órgãos [de classe] ... dizendo que é importante ...[também] o desenvolvimento ...” (EIN02).
- “Investimentos substanciais nos grupos de pesquisa quando o trabalho apresentado demonstra uma interação de conhecimentos e uma troca de experiências ...” (QPD07).
- “Tem muita coisa que ainda podem ser resgatadas das pesquisas iniciais e dar continuidade ... e, certamente, nesses trabalhos têm ouro, pepitas de ouro, ... (EIN02).
- “Se você garantir, por exemplo, que toda a demanda que você tiver, no Brasil, de lamivudina e zidovudina, você garante via produção nacional, esse produtor pode também ter excedente para exportar ...” (EGV18).
- “A principal característica ... do trabalho de pesquisa em fármacos e medicamentos, seja inovador ou não, reside na capacidade de articulação dos diversos atores envolvidos e coordenação executiva, eficaz, capaz de ter em conta a cinética distinta do cumprimento das diferentes etapas que são, todas, essenciais ao êxito final do projeto (QPD04).
- “Fora do Brasil, o desenvolvimento da pesquisa e a transformação em conhecimento e tecnologia no ambiente farmacêutico, ... envolve, fatalmente, a área acadêmica, o governo, as agências de fomento ... e a indústria. Portanto, a articulação desses elementos é fundamental, fundamental. Normalmente,

existem políticas que norteiam a articulação entre esses segmentos ... e são políticas de desenvolvimento da inovação ou são políticas de desenvolvimento industrial. Onde isto aconteceu, com certeza, [foi] na Índia, na Coreia, em Israel, na Itália, ...." (EIN07).

- “Desenvolvimento de estratégias nacionais, [como no] ... caso da Europa, ... [mas] eles estão pegando esse tema para o desenvolvimento da indústria farmacêutica, não necessariamente em favor da saúde pública, que é o que falta. Mas, ... pode criar esse tipo de articulação conjunta [governo, indústria, academia e sociedade] e desenvolvimento de política nacional aqui, no Brasil, focado mais em saúde pública para esses medicamentos que definimos como prioridades. Então, com essas políticas, [ou seja] articulação, maximização de recursos e posição consolidada por todos” (ERC09).
- “... o objetivo da Anvisa ...[deve] ser [de] um colaborador importante nessas iniciativas. Trazendo clareza nos passos para ser[em] trilhados ... do ponto de vista regulatório. ... É importante haver um planejamento do desenvolvimento desses produtos, para tornar até economicamente viável. ...o papel de regular é de deixar clareza no que deve ser feito. E não basta a Anvisa buscar o que outros reguladores já fizeram,... temos necessidades que precisam ser levantadas” (EGV03).

## **Pontos negativos dos modelos**

O crescimento econômico é modulado pelas condições de saúde, sendo que o governo e indústrias não se sensibilizam para isso, o que dificulta a criação de política de pesquisa e desenvolvimento conforme as necessidades do SUS. A definição de prioridades de pesquisa sofre influências tendenciosas que privilegiam grupos de pesquisa e, ademais, não expressam as necessidades dos serviços de saúde, o que pode ser agravado pela lógica mercadológica e pela sensação de pouca influência do agente regulador.

- “Dificuldades para sensibilizar determinados governos e mesmo determinadas indústrias, que investir em saúde é fundamental para o crescimento econômico” (QGV19).
- “Precisa ter uma decisão política para ...investimento em setores ...estratégico[s] para o país, não para o lado da questão econômica, ...mas, principalmente, para o domínio tecnológico de medicamentos que atuam em doenças prevalentes e que tem grande significado na questão social do país (ERC16).
- “Maior valor de mercado de produtos não prioritários para o país. Deve-se buscar um processo intermediário entre esses dois tipos de produtos [prioritários e não-prioritários]” (QGV05).
- “Ênfase mercadológica exclusiva” (QRC06).
- “Falta a presença da Anvisa” (QPD11).

- “O aprimoramento exclusivo de alguns grupos já bastante consolidados, mas sem o caráter de socialização do conhecimento” (QPD07).
- “[A] falta de um processo amigável, ou fácil de envolver os pesquisadores, fez com que as pesquisas parassem, ou seja, ficassem só no impulso inicial, no desenvolvimento inicial” (EIN02).
- “Um processo que favorece a tendenciosidade. ... Quem sentou antes foi realmente quem priorizou ...foi um processo manipulado por um grupo que estava colocando interesses próprios, ali, de pesquisas.... Porque não é o que está ali [na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisas em Saúde] que vai dar respostas para as questões que a gente precisa, operacionais, temos questões muito básicas, que, minimamente, tem que responder para você chegar numa situação de controle da doença [hanseníase] no país” (EGV04).

### ***Categoria 10 – Contexto de articulação necessária para P&D***

Na Categoria 10, foi solicitado que os respondentes opinassem sobre o contexto no qual seria possível obter grau de articulação necessário para a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos ou medicamentos com aplicação potencial no tratamento de doenças que acometem a população brasileira.

Foram obtidas 19 respostas (83%), sendo oito entrevistas e 11 questionários, que foram categorizadas como: política de Estado; quadro epidemiológico determinando políticas e prioridades; controle social; rede de pesquisa; parceria governo, universidade, indústria; planejamento estratégico.

### **Política de Estado para estimular pesquisa e desenvolvimento**

A pesquisa e o desenvolvimento de fármacos e medicamentos dependem de política de Estado de longo prazo, capaz de durar bem mais que o período de um governo. Deve haver integração e coordenação interna, no governo e seus órgãos, e, também, sincronia e articulação com academia, indústria e sociedade de forma que seja possível o desenvolvimento de ações determinadas como prioritárias em um ambiente técnico e político de mão-dupla que sustente a manutenção das ações com vistas a atingir os alvos definidos.

“Primeiro, ... precisa ter uma política pública de articulação; ... precisa ter vontade política, precisa ter uma estratégia governamental e, melhor ainda, se for uma estratégia que possa prescindir até governo, ... política de Estado, ...” (EIN07).

“Em um contexto de política do Estado determinada com plano de gestão, em 10 anos, com ações transvisíveis (*sic*) entre os ministérios da área” (QGV16).

“Tem que ter uma clareza de Estado, e não é de governo, é de Estado; o Estado tem que pensar isso, pois leva 20 anos, 30 anos; é a médio prazo, isso não é para amanhã, não dá para ser imediatista” (EGV18).

“Certamente a vontade política como elemento prioritário poderá levar à formulação e implementação de uma política de saúde e no contexto da mesma, uma política de medicamentos que engendrem a ampliação da capacidade tecnológica instalada dos laboratórios oficiais que podem levar à frente projetos de ampliação da produção, mas também da P & D de fármacos voltados à necessidade da nosologia prevalente no país, assim como à consolidação de uma indústria de química fina que consolide a autonomia em termos de produção local dos insumos básicos. No mínimo, dos princípios ativos constantes da Rename” (QRC03).

“Tem que haver uma decisão política ... Um fortalecimento de um órgão, uma coordenação, ... Que dizer, petróleo ao longo desses trinta anos foi uma decisão política que se manteve fortalecida ... [o mesmo ocorreu com o] agronegócio, com investimento na Embrapa, ... Uma decisão política de se ter uma implementação de uma política setorial” (ERC16).

## **Quadro epidemiológico determinando políticas e prioridades**

As políticas e prioridades devem ser estabelecidas e controladas conforme as necessidades de saúde pública do país, monitorando as necessidades do serviço de saúde como local singular para verificação de lacunas, carências, demandas e utilização de medicamentos, que podem representar tratamento e cura de doenças.

“...se nós temos claro o quadro nosológico prevalente e temos uma definição do que é

prioridade na política de saúde do Ministério, em cima dela você vai pautar" ( EGV18).

"É uma contradição violenta pra gente: ser o número um em transplantes [públicos de órgãos] e estar entre os países com hanseníase como problema de saúde pública. As prioridades em pesquisa têm que ser vistas sob esta ótica. ... Aí fica querendo fazer pesquisa que seria muito bom para a realidade da Europa, mas não resolve nosso lado África" (EGV04).

## **Controle social como elemento inovador no acompanhamento de pesquisa e desenvolvimento**

Grupos sociais organizados, representando os usuários do SUS, devem participar de discussões de elaboração das políticas, no controle da sua execução, na arregimentação de forças políticas para sua manutenção e ressonância; além disso, amplia a interlocução para além da esfera acadêmica e reforça o compromisso com a saúde pública e com a ética.

"Novo seria a incorporação de novos atores, mesmo que usuários, ampliação de debates além da comunidade científica" (EGV04).

"O contexto da preservação de certos valores éticos na política, dado que o consumo de medicamentos essenciais implica em compromisso com projetos solidários" (QRC06).

## **Rede de pesquisa para otimizar o alcance dos objetivos**

A estruturação de rede de grupos de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos é uma das ações que poderiam ser empreendidas, inclusive, com grupos internacionais. Essa rede, com coordenação, metas e planos de ação definidos, aglutinaria os grupos já existentes, nas suas competências específicas. A alocação de recursos em quantidade suficiente para atingir as metas, os quais seriam utilizados de modo ótimo porque as ações se sustentariam, principalmente, em estruturas e pesquisadores já existentes. Agir

desta forma, além do uso parcimonioso dos investimentos, faz com que as metas sejam atingidas com mais rapidez quando comparado com a construção e estruturação de laboratórios.

Primeiro buscar quem é quem e quais são os interesses, aglutinar as pessoas com interesses ... semelhantes, ... cada um deles atuando em uma etapa de desenvolvimento, e fazer um projeto em conjunto. Isso daí poderia ser facilmente obtido através de uma rede de pesquisas ... onde os diversos grupos ... comesçassem a interagir. ... Eu acho que o problema básico é a busca do investimento, ...porque são, realmente, estudos bastante caros” (EPD01).

“O trabalho em rede me parece essencial e está representado pelo IM-INOVAR [Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos]” (QPD04).

“Todas essas doenças que são comuns no mundo [desenvolvido], você encontra grupos de pesquisas receptivos a grupos brasileiros; ... trabalhar com grupos internacionais ... é fundamental” (EPD01).

“A formação de redes de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos sob o acompanhamento do Ministério da Saúde que poderia ser o mentor do projeto e com o acompanhamento dos resultados. Entretanto é de suma importância que o processo seja delineado de maneira a ter realmente um resultado final ...” (QPD07).

## **Parcerias governo, universidade, indústria**

O trabalho em parceria entre o governo, a universidade e a indústria criaria ambiente favorável à pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, conforme as prioridades de pesquisa definidas que leve em conta o fardo de doença. Entretanto, os resultados finais devem ser perseguidos para evitar a alocação inadequada de recursos, o dispêndio de tempo das pessoas envolvidas e, principalmente, a não descoberta de moléculas potencialmente capazes de debelar as doenças que acometem a população brasileira, com

atenção para as negligenciadas. Marcos regulatórios precisam ser definidos para transformar essas parcerias em contratos juridicamente executáveis, conferindo harmonia entre as partes.

“... precisa o [de] consenso de [entre] três atores importantes: academia, ministérios, seja Ministério da Saúde, Indústria [MDIC], Ministério da Ciência e Tecnologia e a indústria. Tem que elaborar um consenso entre eles e definir quais são as prioridades, que já tem [foram] definidas na 2ª. Conferência [2ª. Conferência de C&T em Saúde], mas como pode fazer. Aí, tanto o Fórum de Competitividade [da Cadeia Produtiva Farmacêutica] dizendo que foram investidos ... [recursos] na indústria. Mas está fazendo através de bolsas específicas e não sei se existe um plano diretor para direcionar tudo isso” (ERC09).

“Integração entre a pesquisa e a produção (mercado)” (QGV05).

“Já estamos realizando, com o amparo de autoridades do Min. do Desenvolvimento [Indústria] e Comércio, Min. Ciência e Tecnologia, Min. Saúde e BNDES e um conjunto de 14 empresas nacionais farmacêuticas, articulação no sentido de se criar condições de infra-estrutura, incentivo legal, burocrático (desburocratizar), financeiro, para dar condições do Brasil poder realizar todas as etapas de desenvolvimento de medicamentos. Hoje somente sete países apresentam esta condição no mundo” (QIN03).

“Que tipo de estímulo existe no Brasil para que as empresas passem a investir nessa área [medicamentos para doenças negligenciadas]? O estímulo do tipo “você investe e, quando você tiver um êxito qualquer, isso é de domínio público”. Aí eu pego isso e dou para um laboratório público produzir por que afinal de contas é estratégico para o país? É esse tipo de estímulo que estamos falando aqui? Ou temos alguma garantia, ... Onde isto está escrito? Não existe em lugar nenhum” (EIN07).

“Entendo que formação de um grupo de trabalho coordenado pelo MCT + MS + MDIC, e com a participação da iniciativa privada, formado especificamente para tratar deste tema de forma permanente até que determinando uma meta para 3, 5, e 10 anos lográssemos ter assistido a maioria das deficiências nesta área” (QIN06).

“Por exemplo, que tipos de relações estruturadas nós temos entre as universidades e as empresas? [Relações] juridicamente estruturadas, de tal forma que a gente não entre num

emaranhado jurídico que leva meses, senão anos para que seja resolvido? ... Então, ... a gente vê as famosas parcerias, em que se pretende que indústria entre nessa parceria, sem ter nenhuma perspectiva para frente. Por quê? Porque o marco regulatório dessa questão ainda não está definido em lugar nenhum. E fica ao sabor de quem está administrando. Nenhuma empresa se põe na mão da ação discricionária" (EIN07).

"Governo tem que dar desafios para a farmoquímica/farmacêutica brasileira, mas tem que dar contrapartida. ... Tem muitas moléculas promissoras. Por conta da falta de garantia de mercado, estas moléculas não são testadas. Se isso é um problema brasileiro, tem que ter solução brasileira" (EIN05).

## **Planejamento estratégico é essencial para promover articulação em pesquisa e desenvolvimento**

A capacidade de pensar no longo prazo, por meio de planejamento estratégico, é uma forma de lidar com questões delicadas, tendo de um lado a necessidade de saúde pública, o fardo de doença, e, ao mesmo tempo, a indústria farmacêutica, com a busca por lucro. Nesse cenário, a política sanitária, de desenvolvimento tecnológico, industrial e econômica devem ser discutidas em ambiente público e a implementação ser acompanhada com foco nas metas, de forma a permitir ajustes rápidos e precisos, onde deve prevalecer o interesse sanitário.

"Se você tiver um planejamento, a médio e longo prazo, você cria este contexto favorável. Assegurar à indústria farmoquímica, ela vai ter mercado garantido, minimamente, ... por tanto tempo e que tais produtos serão incorporados e mantidos por tanto tempo e vai garantindo, também, para a indústria formuladora, também este mercado, você criar o hábito de produzir e você vai criar uma normalidade de mercado. Certamente, vai baixar custo, vai dominar [know-how] a produção e vai partir para exportação" (EGV18).

"[O] conhecimento, ... para que ... se torne aplicável, .. é preciso que ocorra o ... amálgama ... não é a junção das partes ... é uma nova formulação, forma-se um conhecimento de outro tipo. ... É como se fala na ... administração, que as linhas de pesquisas tem que ser matriciais, ..., tem que ser convergentes e, a um só tempo, divergentes, para que os melhores resultados

de cada linha sejam produzidos. Isso é um vai-e-vém” (ERC01).

“O Brasil tem uma base muito importante na capacidade de desenvolver medicamentos genéricos. ... Se você olha ... uma indústria farmacêutica na Índia, isso [ela] foi uma indústria de genéricos há 10 anos, mas, agora, não é; é uma indústria que está produzindo genéricos, mas, agora, está no processo para desenvolver novos produtos [fazer inovação] É, inovação. ...Não é uma inovação inovadora, mas é uma inovação incremental. O próximo passo é a inovação inovadora. ... nos próximos 5 a 10 anos, ... teremos um *blockbuster* que vai sair da Índia ou da China e não dos Estados Unidos” (ERC09).

“Eu acho que passa inicialmente por um diagnóstico, ... Política Nacional de Medicamentos ...uma das coisas mais brilhantes que tem [esse] documento é um diagnóstico, que eles chamam de “justificativa” do documento, que relata uma situação de época que criou-se a Política ...” (ERC16).

“Eles [Vários países] têm uma política de preço e ao mesmo tempo eles tem uma política de inovação; é isso que no Brasil não temos compensação. Se você tiver uma restrição para os produtos que você vende para o sistema de saúde ao mesmo tempo você tem estímulos, você tem outras políticas e incentivos de caráter fiscal, deduções em balanços, coisas assim, para recursos que você aplica em inovação (EIN07).

“Articular ... todos os que precisarem ser envolvidos, e decidir “vou financiar projetos isso, isso e isso”, de forma verticalizada, da pesquisa básica até o produto final, ... e garantindo, a quem desenvolver, que vai ter mercado, você vai assegurar o interesse” (EGV18).

## **Categoria 11 - O quê facilita ou dificulta a articulação**

Na Categoria 11, foi perguntado quais as condições que poderiam facilitar, dificultar ou inviabilizar a articulação entre grupos de pesquisa e desenvolvimento, em geral universitários, governo e indústria. Foram obtidas 14 (61%) respostas, sendo que sete por meio de questionários e sete entrevistas, que foram categorizadas em política de Estado; contexto de inovação; parcerias; marco regulatório e estímulo financeiro; patentes; cartas marcadas; falta de continuidade e de estrutura; fatores que facilitam e fatores que dificultam.

### **Falta de política de Estado dificulta articulação**

A falta de política de Estado dificulta a articulação porque esta, quando não existente, fica ligada à temporalidade do governo; sua execução requer coordenação interministerial e, sendo política de saúde, não pode prescindir da participação e avaliação do Conselho Nacional de Saúde. Nessa conformação, o financiamento é priorizado e assegurado por planejamento vinculado a metas, com coordenação nacional das atividades e busca dos objetivos traçados.

“Política de Estado; coordenação pluri-ministerial (*sic*); monitoramento e avaliação pelo Conselho Nacional de Saúde” (QGV16).

“Falta de políticas de estado para a saúde, o que hoje se observa são políticas de governo altamente frágeis em sua continuidade e etérea em seu resultado” (QPD07).

“Essa deveria ser uma política de estado e não de governo, ou seja, a continuidade das regras/financiamento etc. é imprescindível” (QPD11).

“Devemos ter mecanismos que possam prescindir da vontade do governante de plantão. ...

Como a gente sabe que, ..., quem acaba gerenciando isso é o governo, [que] ..., às vezes, transforma as políticas de Estado em políticas de governo..." (EIN07).

"O que pode inviabilizar é o imediatismo, políticas pontuais e imediatistas, que podem até resolver o problema comercial imediato, mas não resolve o problema de incorporação de tecnologia e de conhecimento, você não tem boa digestão do conhecimento" (EGV18).

"Poderia levar essas questões para os fóruns, ...[de] maior representatividade, ...[por exemplo] o Conselho Nacional de Saúde. ... nessas condições você encaminha as coisas muito mais adequadamente (EGV04).

"Primeiramente, para viabilizar, transformar em política de Estado e não de governo, tem maturação longa. É uma política a ser formulada agora, pensando que ela leva 20 a 30 anos; não tem jeito de ser diferente" (EGV18).

"... o que dificulta é a própria fragmentação, ... e uma facilidade seria a integração desses setores a partir de uma coordenação nacional fortalecida. Isso é uma decisão de governo, uma política de Estado criando um órgão de coordenação central que faça a junção desses segmentos espalhados, [o] que é muito difícil, mas, para ter uma política efetiva você tem que partir para isso" (ERC16).

"A questão de planejamento muito ligado ao prazo de vigência de mandato ... isso é um problema que nós, como país temos que enfrentar, ... a maioria das iniciativas não dão continuidade porque muda o governo ... (EGV03).

## **Contexto de inovação carece aprimoramento**

A pesquisa é desvinculada das necessidades dos usuários e não encontra ambiente articulado para sobrepor as etapas do desenvolvimento. A indústria ainda não incorporou a importância da parceria com universidades e, embora esse cenário comece a mudar, esbarra em ambiente regulatório insuficiente.

"Pesquisas para nós, do Mohan, interessava que se identificassem novos medicamentos [para tratamento da reação hansênica]; ponto. ..."[Na] hanseníase, o que mais incomoda é a reação. Por que não está pesquisando reações? Por que só se fala da cura da doença, quando você

tem seqüelas? Se fala muito da eliminação ... sem se preocupar com o sujeito [paciente]" (ERC17).

"Universidade tem conhecimento avançado em moléculas promissoras. Isso vai ser oferecido para quem? ... Nos EUA, empresa cola em grupo universitário de pesquisa. [No Brasil, a] universidade não tem estrutura [e a] iniciativa privada não se interessa. Poderia ser oferecido para laboratório oficial, mas [eles] não fazem farmacoquímica. Laboratório Oficial poderia fazer parceria com farmoquímica brasileira, com contrato de longo prazo ou parceria público-privada" (EIN05).

"Eu acho que a gente tem avanços importantes e que as empresas estão se lançando a fazer pesquisa e desenvolvimento no Brasil, principalmente as empresas brasileiras. ... [mas] o controle de preço ... não avançou absolutamente nada na área de regulação econômica. Portanto, esse ambiente não é um ambiente propício para inovação. ...[porém] existe uma tendência que mostra que o Brasil é um local interessante para se fazer este tipo de trabalho ..." (EIN07).

"Se você consegue ser competitivo na síntese, formulação, você amplia mercados,... Acho que você tem que conciliar as duas coisas, [mercado e saúde]. Não dá pra ser ingênuo e achar que sem mercado você vai viver. Agora, o mercado não pode te regular" (EGV18).

"Se o Brasil decidir fazer uma política de articular essas cadeias produtivas, desde a bancada da universidade ... poderíamos ter ... o fortalecimento da indústria nacional, valeria a pena para as empresas investirem. Apesar de que, com todas essas dificuldades elas têm investido e estão em processo crescente" (EGV18).

"Tenho teoria radical. Um dos problemas que temos: esses programas [de desenvolvimento de medicamentos] são levados para Laboratório Oficiais, [que] não têm continuidade; mudam conforme política [e] falta articulação entre eles. A solução seria via iniciativa privada" (EIN05).

## **Parcerias para promover pesquisa e desenvolvimento**

A articulação entre as diversas partes interessadas na pesquisa e desenvolvimento de fármacos é modulada pelo grau de parceria entre elas.

“A falta de dialogo entre autoridades de governo, academia e indústria, poderia inviabilizar a articulação. Até o momento esse diálogo tem ocorrido de modo bastante satisfatório e já se caminhou bastante em termos de entendimento das necessidades mútuas” (QIN03).

“Porque quando, ao envolver diferentes agentes, a vontade desses agentes prevalece, sendo o governo um mero articulador de uma estratégia ... traçada por setores que se articularam, conversaram e resolveram fazer isso” (EIN07).

“Acho que é a capacidade do setor público para coordenar tudo isso, acho que esse é o desafio mais importante; quais são as prioridades dos ministérios, qual é o mecanismo de articulação entre eles e com as outras instâncias da indústria e da academia; isso é o desafio mais significativo” (ERC09).

## **Necessidade de marco regulatório e de estímulo financeiro apropriados**

Estímulo financeiro apropriado, direcionado por prioridades de saúde e metas, executado por coordenação estratégica localizada no âmbito do Estado, criará ambiente favorável à articulação em grupos de pesquisa e desenvolvimento, empresas e governo, na medida da existência de marco regulatório definido.

“A orientação e o financiamento majoritário ou, pelo menos, diretor, teria que ser, realmente, do plano federal, ... mas sob a inspiração e as diretrizes do Sistema Único de Saúde” (ERC01).

“Com estímulo financeiro da FINEP, FAPESP e do BNDES, via Fundos Setoriais ou programas estaduais, com recursos retornáveis ou a fundo perdido, com parcerias com universidades ou de forma endógena, estas empresas pesquisam constantemente na busca de completar o seu *portfolio* de produtos” (QIN06).

“Eles [vários países] tem uma política de preço e ao mesmo tempo eles tem uma política de inovação; é isso que no Brasil não temos compensação. ...O que outros países têm são políticas de regulação ... para suprimentos e abastecimento no sistema de saúde, ... relações estruturadas ... entre as universidades e as empresas. [No Brasil] ... o marco regulatório dessa questão ainda não está definido em lugar nenhum ... e fica ao sabor de quem está

administrando. Nenhuma empresa se põe na mão da ação discricionária...Eu estou falando do marco regulatório que a gente atua no micro" (EIN07).

## **Patentes**

A legislação de propriedade intelectual é motivo de discussão entre correntes de pensamentos e sua adoção suscita discórdia entre mercado e saúde pública.

"A regulação que o Brasil faz tem que ser voltada para população e não só para atender interesses das transnacionais. Regular e preservar, de alguma forma, e criar, induzir, proteger, subsidiar o mercado interno. ... Porque é muito simples você ... não ter que patentear. Japão, Itália, Espanha, enquanto não tinham lei de patentes, copiavam tudo. Acho que tínhamos que pensar uma lógica assim" (EGV18).

"A questão da segurança jurídica, ela ainda, ainda é um problema, ... onde nós temos uma lei de patentes, que continua sendo contestada e discutida, e ninguém se resolve a dizer "olha, a lei é essa e é assim que vai ser, e nós vamos discutir isso no âmbito internacional da aplicação das patentes". Por quê? Porque, no Brasil, vira e mexe tem alguém que acha que patente é uma coisa que é irrelevante e que o Brasil não precisa. Toda vez que essa discussão é feita dessa forma, a gente tá jogando contra a inovação" (EIN07).

## **Cartas marcadas**

A falta de critérios institucionais para elaboração de planejamento e metas incorre em falta de legitimidade das ações propostas e na dificuldade em avançar, de modo coordenado, com maximização de tempo e recursos, para atingir os objetivos definidos.

"Eu fiquei metade da reunião, vi que as cartas já estavam marcadas. ... A gente ...usa, ainda, lamentavelmente, é o critério pessoal de escolha: eu conheço tal pesquisador, conheço o trabalho dele. ... [Internamente,] todos os nossos comitês técnicos foram formados por critérios institucionais. ... São as instituições que se posicionam contra as políticas do programa, que batem, ..., mas elas estão lá porque o processo tem que ser esse, entendeu. Imparcialidade ... esse é o verdadeiro processo democrático.... Não aconteceu com essa

escolha da Agenda [Nacional] de Prioridades em [de] Pesquisa [em Saúde]. No grupo que estava reunido [para discutir] a hanseníase, eu não ouvi uma voz que fosse dissonante, a não ser a minha. Quem foi convidado era quem compartilhava das mesmas opiniões " (EGV04 ).

O Mohan conseguiu, várias vezes, mudar, no papel, os rumos da política de hanseníase. Mas, o coordenador da hanseníase não mudava. Então ele não aplicava porque ele não acreditava naquilo. Até que a gente mudou o coordenador da hanseníase. Entendeu porque ...a gente bota no papel e não anda (ERC17).

## **Falta de continuidade e de estrutura**

Pesquisas universitárias em nível de pós-graduação não estariam integradas ao desenvolvimento de produtos, gerando a falta de perspectiva em continuá-las, seja por falta de estrutura ou por perspectiva acadêmica. Há, porém, iniciativas para assegurar a propriedade intelectual do pesquisador e a possibilidade de intercâmbio internacional, mas falta a compilação de resultados alcançados pelas pesquisas, de forma a facilitar a continuidade, sendo que financiadores estão em posição de destaque para executar esse empreendimento.

"O motivo que os indivíduos fizeram essas pesquisas e pararam. Tem uma tese ou dissertação de Mestrado. Acabou aquilo, é uma etapa feita. Há outro trabalho a fazer. ..., aquilo parou" (EIN02).

"Você tem milhões de teses feitas no Brasil, por ano, o que elas trazem de produto no final? Vamos deixar o romantismo, vamos focar em pesquisa aplicada" (EGV18).

"O pesquisador voltou para o Brasil por exigência política das organizações de fomento. Ele não obteve local para trabalhar, ..., nem teve estrutura. Ele voltou para os Estados Unidos..." (EPD01).

"A Universidade de São Paulo tem um projeto que se você tem alguma coisa nova e quer patentear [, ela diz:] "Eu posso te ajudar". E, certamente, ela pode ajudar não só no patenteamento como pode proteger os inventos e as inovações dele [pesquisador]" (EIN02).

Nós, ainda, não temos, infelizmente, a infra-estrutura necessária para levar a cabo o

desenvolvimento de um fármaco. Com raras exceções, raríssimas exceções; então é bastante benéfico esse tipo de intercâmbio. ...e os objetivos, não raro, são alcançados. ... Dentro do país, nós temos até a capacidade de fazer isso... é paradoxal esse tipo de coisa ...a articulação com grupos internacionais ... é muito mais fácil ..." (EPD01).

"[Qual] o motivo que os indivíduos fizeram essas pesquisas e pararam[?] Não é dele o trabalho, [é do] o CNPq, Ministério da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia e as próprias faculdades [que financiaram] ... Quem ... patrocinou ... tem que fazer um retorno ... pinçar aqueles [trabalhos] que são mais relevantes, cujos indicadores sugerem potencial ... [e] fazer programas especiais para dar continuidade ..." (EIN02).

### **Fatores que facilitam a articulação em pesquisa e desenvolvimento**

No âmbito governamental, instrumentos políticos, como regulamentação apropriada, uso do poder de compra e financiamento, associados a administrativos, como articulação de grupos de pesquisa, valorização dos pesquisadores e centralização de informações, potencializam a capacidade de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

"Tomada de decisão do governo federal, que tem os instrumentos políticos, administrativos e os recursos financeiros para organizar este grupo" (QIN06).

"Regulamentação clara, centralização de informações" (QGV05).

"A negociação, a busca de entendimento e também o uso inteligente do poder de compra do Estado e da missão da agência reguladora" (QRC06).

"Capacidade de liderança do gestor científico; financiamento suficiente e contínuo; motivação específica do pessoal envolvido" (QPD04).

"Buscar articulação com grupos que tenham infra-estrutura para cada etapa de desenvolvimento" (EPD01).

## **Fatores que dificultam a articulação em pesquisa e desenvolvimento**

Por um lado, a força da indústria farmacêutica, que investe pouco em pesquisa, no Brasil, e, por outro lado, a dificuldade de quebrar barreiras do *modus operandi* da academia, que prioriza pesquisas conforme seus interesses, ainda não totalmente equilibrados com as reivindicações e pressões sociais, são fatores de dimensão significativa para dificultar a articulação necessária à pesquisa e desenvolvimento. Outros fatores, ainda, podem interferir negativamente nesse processo como falta de capacitação técnica e liderança; não coordenação dos trabalhos, vinculados a metas; problemas de financiamento, de infra-estrutura e má remuneração de pesquisadores; burocracia excessiva, como o registro de medicamentos baseado em lógica cartorial.

“A gente conseguiu colocar [hanseníase na Agenda de Prioridades de Pesquisa em Saúde]. Aí, um primeiro chamado de pesquisas do CNPq para hanseníase. E, apesar de que está lá [na Agenda] ... pesquisas sociais; não saiu nenhuma. Porque o comitê que julgava era um comitê de pessoas, fisiológico ...Então jogou tudo em cima de pesquisas, como genética. ... A história continua a mesma” (ERC17).

“[Na] AIDS, você tem uma conscientização muito maior, no efeito de repercussão; ...ela atingiu um grupo que tinha poder de voz e poder de mando no país e no mundo todo ... tinham movimentos sociais que tinham mais efetividade, eles conseguiam alcançar ... seus objetivos ...” (ERC17).

“O poderoso *lobby* do setor industrial farmacêutico, sobretudo multinacional, representa um obstáculo de peso, como o foi quando das tentativas de implantar um programa de genéricos no país” (QRC03).

“Falta interesse da iniciativa privada em fazer pesquisa” (EIN02)

“Possibilidade de vazamento de informações confidenciais (concorrência, mercado, etc.)

consideradas fundamentais pelas empresas do setor" (QGV05).

"Gestor insuficientemente capacitado técnico-cientificamente, com conseqüente ausência de credibilidade para ser reconhecido como liderança; excesso de burocracia centralizadora; descontinuidade no financiamento; sub-remuneração da equipe envolvida" (QPD04).

"Existem diversos desenvolvimentos, cujo principal problema é de não coordenação" (QGV05).

"[O registro] foi pensado com uma lógica do cartório, hoje já estamos em outro século, tem que ter mecanismo, uma forma para as coisas andarem muito mais rápido..." (EGV03).

**Porém, há opiniões divergentes que expressam não existirem condições que dificultem a articulação entre grupos responsáveis de P&D de fármacos e medicamentos.**

"Eu acho que não existe um fator dificultador, tirando, sei lá, as vaidades pessoais ..."  
(EPD01).

"Não existem circunstâncias que possam inviabilizar a iniciativa" (QIN06).

## ***Categoria 12 – Conteúdos de política***

Na Categoria 12, foi solicitado que os respondentes propusessem conteúdos de que deveriam estar presentes em política pública para estimular a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos para doenças consideradas negligenciadas.

Foram obtidas 22(96%) respostas, sendo 10 entrevistas e 12 questionários, que foram categorizadas como: necessidades de saúde; participação de usuários na definição de prioridades de pesquisa; política de Estado; conteúdos de política de Estado (política industrial; financiamento; diagnóstico da capacidade instalada; continuidade de pesquisas e formação de recursos humanos; laboratório nacional; e controle de preços).

### **Necessidades de saúde dirigindo a elaboração e a execução de políticas**

As características epidemiológicas e a evolução das doenças, conhecidas a partir de sistemas de informação aprimorados, permitem sugerir quais as melhores intervenções disponíveis e identificar as necessidades de pesquisa para prover novos instrumentos para combater essas doenças. O Estado deve assumir o controle das estratégias, elaborando política específica, onde devem ser estabelecidas linhas de atuação, conforme prioridades, inclusive a pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos.

“A partir do perfil epidemiológico e comportamento das doenças, você vai poder tomar a decisão até melhor na produção de fármacos e da medida de intervenção que você vai tomar” (EGV04).

“Propriedades específicas de pesquisa definidas tomando por base o conhecimento das necessidades próprias de cada uma dessas doenças nas diferentes realidades sociais onde prevalecem” (QRC06).

“Foco da nosologia do país, ... assumir que vai ter que atender esse tipo de doenças e focar parte do seu ... investimento ... em pesquisas, ser focado no que interessa para as doenças negligenciadas. Até porque, os campeões mundiais de venda, nenhum deles é para doenças negligenciadas” (EGV18).

“Esta é uma necessidade do Estado. O Estado deve determinar em editais a necessidade destas pesquisas que serão levadas ao final com capital de risco do Estado - , pelas empresas privadas em projetos conjuntos com a academia e sob supervisão do Ministério da Saúde” (QIN06).

“Definição de prioridades” (QPD13).

“Se investe muito pouco nos sistemas de informação, que é uma ferramenta poderosíssima pra gente. ... Mas, se eu puder ... mobilizar o gestor e dizer: Senhor Gestor, na sua cidade tem cem crianças com hanseníase, o que está acontecendo?” (EGV04).

“Se o Brasil tivesse feito uma política voltada para inovação, na medida em que a tuberculose, malária, leishmaniose estão presentes no Brasil, nos teríamos pesquisado isso. Só que nós não fizemos política para inovação, nós não pesquisamos isso como não pesquisamos coisa nenhuma. Na verdade não é doença que é negligenciada, a pesquisa que foi negligenciada, ... a inovação foi negligenciada, no Brasil ... Que tipo de inovação? Toda e qualquer inovação; aquela que o mercado demanda, aquela que a condição social demanda, porque essas coisas não são diferentes, não são diferentes (EIN07).

## **Participação de usuários na definição de prioridades de saúde**

Considerando o direito à saúde, à qualidade de vida e como populações atingidas pelas doenças negligenciadas têm pouca capacidade de articulação e vocalização, a definição de prioridades e o acompanhamento de sua execução requerem a participação de grupos de pessoas que incluem gestores, técnicos e cientistas, mas que, também, seja assegurada a participação ativa de usuários em condições de equidade.

“Ter critérios para definir as prioridades de pesquisa, baseado em princípios de acesso universal ... [e] de saúde pública, [uma vez] que todos têm o direito à saúde e à qualidade de vida” (ERC09).

“São doenças que atingem populações com baixa capacidade de vocalização... Por que não tem política pública? Porque quem é atingido não está sendo ouvido (EGV04)”.

“Governo precisa ser estimulado já que não tem grupo de pressão” (EIN05).

“Defendo um processo mais aberto, democrático, contemplando não só o segmento da sociedade científica, mas dos gestores, dos usuários, de quem e por onde vai passar isso, sejam pesquisas que vem atender realmente o anseio daquela comunidade ... A hanseníase entrou como prioridade de governo, três anos atrás [2003], porque o movimento social se fortaleceu de tal maneira que conseguiu ser capaz de expressar e de vocalizar o anseio do usuário (EGV04).

## **Saúde da população orienta a elaboração de política de Estado de pesquisa e desenvolvimento**

A saúde da população é questão de segurança nacional e fator determinante para o crescimento do país. Por isso, política de Estado, elaborada por todos os interessados, deve conter mecanismos que, embora executada pelo governo, contenha sistema de pesos e contrapesos que assegurem a sua manutenção por período maior ao de governos. Essa condição é exigida pela própria natureza de projetos de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, que é de longo prazo. Esses projetos serão orientados por prioridades estabelecidas no âmbito do Estado e serão vinculados a metas.

“Da mesma forma como o país possui uma política de segurança nacional para as suas fronteiras deveria também ter uma política para a segurança de sua população, representada em maiores ações de prevenção do que apenas a de tratamento. A saúde do brasileiro deveria ser também uma questão de segurança nacional, pois é o povo que constrói a nação. Fazer política de medicamento sim, mas política com o medicamento é uma vergonha” (QPD07).

“Devemos ter mecanismos que possam prescindir da vontade do governante de plantão [onde o governo seria] ... articulador de uma estratégia que está traçada ... por setores que se articularam, conversaram e resolveram fazer isso” (EIN07).

“Seria fundamental que houvesse uma política de governo, do Estado brasileiro, que criasse um mecanismo de articulação dessa política” (EGV18).

“Todos reconhecemos que precisa, ... agora, precisa tratar desse tema: de como. Chamando essas pessoas à mesa e discutir, todos, como podemos enfrentar esse desafio. Elaborar essa política” (ERC09).

“Eu não vejo isso [política de Estado] como uma coisa muito promissora. Deveria haver uma mudança geral de mentalidade, mas sem a indústria o governo sozinho não consegue fazer, não consegue. Tem que haver mais sensibilidade da indústria farmacêutica para o desenvolvimento desses setores que não são tão privilegiados ... e a indústria farmacêutica privada seria em princípio, a brasileira, e não a multinacional, a brasileira deveria arcar com isso, a multinacional vai ser muito difícil ser sensibilizada” (EPD01).

Por outro lado, as empresas privadas precisariam de ambiente propício à pesquisa para que desenvolvessem essa habilidade, sem que houvesse necessidade do estabelecimento de prioridades.

“Essa preocupação ... de querer indicar o caminho para onde as empresas tem que pesquisar ... é um desgaste de energia... Nós precisamos gabaritar as empresas a fazer pesquisa.... Se elas não tiverem se orientando nessa área, instituições, organizações ou outras empresas, através de políticas, ... vão fazer isso” (EIN07).

## **Conteúdos de política de Estado de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos**

Temas contidos em política de Estado para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos incluem a aprovação de marcos regulatórios que viabilizem e(ou) potencializem a articulação entre os diversos segmentos envolvidos, tarefa que deve ser

atribuição de agência específica, no escopo de políticas de saúde, ciência e tecnologia e industrial.

“Primeiro, marcos regulatórios definidos, claros, ... suficientemente estruturado para favorecer essas relações e para favorecer que essas políticas dêem resultado. Quando eu falo de marco regulatório, estou falando em uma série de também políticas públicas. Que têm que ser convergentes, elas não podem ser conflitantes e, no Brasil, lamentavelmente, temos uma série de políticas que são absolutamente divergentes” (EIN07).

“Integração da produção nacional, privada ou não, com o compromisso de compra dos laboratórios oficiais. Integração da produção privada. Melhores condições no Profarma (já existe a possibilidade). Estímulos fiscais adequados. Resumindo, articular a política de saúde com a política de mercado do setor” (QGV05).

“Compromisso interministerial, com ... uma agência, mas não pode ter modelo das atuais, não pode, é diferente. ... Tem que ter um órgão com essa perspectiva, e esse órgão tem que se espelhar em diretrizes da política de ciência e tecnologia” (ERC01).

“O que falta, realmente, é um organismo de governo que seja o articulador da política nesse sentido. Pensando: da bancada, lá do pesquisador, do instituto de pesquisa, da universidade, até o produto final sendo usado pela população” (EGV18).

## **Política industrial**

No contexto dessa política de Estado, é requerida política industrial para articular competências na iniciativa privada, notadamente de capital nacional, que encontra, nesse momento da história do país, condições macroeconômicas favoráveis à pesquisa e desenvolvimento, mas que, mesmo assim, precisa ser estimulada e subsidiada para atender às necessidades do SUS.

[Desde a CEME], estamos falando dos anos 70, 80, 90 e chegamos ao ano 2000. Então vamos falar de 30 anos. ... período militar é período militar. Não tinha estabilidade no mundo,

nesse período. ... se a gente for olhar a questão macroeconômica, estamos falando de 10 anos. Quais as sinalizações positivas que vem de 96 para cá, e, portanto, estamos falando em 10 anos: a estabilidade econômica, a liberação do controle de preço que vai de 96 até 2000, ..., teve a abertura de mercado, ... em 90, e definição de marcos regulatórios através da lei de propriedade intelectual e depois a criação da Agência [Anvisa], em 99, ... agora veio a lei de inovação. Você vê que tudo isso é muito recente ... para as empresas nacionais, brasileiras, esse período é muito curto" (EIN07).

"A indústria privada de medicamentos precisa de estímulos para se envolver nessa área. Sugestões de estímulos: menor ou nenhuma carga tributária para esses produtos e análise prioritária na Anvisa para todos os produtos da indústria que é parceira do governo no desenvolvimento/produção desses medicamentos" (QPD11).

"Investir, talvez, a fundo perdido; tem um determinado risco de investimentos..." (ERC16).

"Se nós formos falar de política industrial, me diga quando é que nós tivemos uma. Política industrial, ... é um conjunto de ações ou de políticas articuladas de tal maneira a alavancar um determinado setor. [Na década de 70], para fármacos e medicamentos, não [houve], pode ter tido para outra indústria. Absolutamente nenhuma, ao contrário, a capacidade que se tinha aqui para farmoquímicos, para fármacos, ela veio [sendo] destruída. E a indústria farmacêutica nacional, se você for olhar, brasileira, ela foi, sistematicamente, se concentrando na mão das multinacionais, que vieram comprando" (EIN07).

"Subvenção da produção (já em andamento); compras públicas (melhor articulação entre o poder de compra do Estado): não menor preço e sim melhor preço levando em consideração a questão estratégica" (QGV16).

"A indústria faz pesquisa aonde a pesquisa for possível de ser feita, e, nessas áreas, é possível de se fazer pesquisas. Agora, por que a indústria não faz? Porque ela não está gabaritada para fazer pesquisa nenhuma. Quem está gabaritado para fazer pesquisa não está no Brasil; está fora dele. Essa que é a verdade" (EIN07).

"Criar condições de infra-estrutura, incentivo legal, burocrático (desburocratizar), financeiro, para dar condições do Brasil poder realizar todas as etapas de desenvolvimento de medicamentos. Hoje somente sete países apresentam esta condição no mundo" (QIN03).

“No Brasil, as empresas estão se gabaritando e estão se preparando e estão trabalhando e nós estamos preocupados em definir o ambiente para elas. ... Falamos de articulação e o resultado virá. Acredito que [em alguns anos, teremos medicamentos para essas doenças..], acredito, ... se a gente fizer essa lição de casa, que é trabalhar na área da inovação...” (EIN07).

## **Financiamento apropriado e vinculado a metas**

O financiamento das atividades a serem executadas é componente dessa política de Estado, as quais poderão ser implementadas por instituições públicas ou privadas. As formas de estímulo incluem o subsídio total ou parcial, vinculado ao cumprimento de metas. A obtenção de fundos inclui parcerias público-privadas, impostos sobre hábitos de vida prejudiciais, como o consumo de álcool e cigarro, impostos sobre passagens aéreas e o aporte de recursos da indústria farmacêutica privada por re-alocação de lucros obtidos em áreas lucrativas, como medicamentos cardiovasculares.

“É muito importante que não se criem linhas de financiamento e coisas correlatas fora do contexto da assistência farmacêutica e terapêutica previstas na Lei 8080. ... a primazia tem que ser dada às instituições públicas, mas .. vai precisar envolver instituições ... privadas, e ... também, ... instituições que recebem subsídios públicos” (ERC01).

Mas deveria existir algum incentivo para essas indústrias, daí sim seria a parte de governo mesmo. Incentivar essas indústrias para que elas tenham subsídios para poder suportar uma pesquisa desse tipo. O governo em si, diretamente, pouco sabe fazer. Mas ele pode, indiretamente, atuar nos setores que tem essa capacidade, sei lá, através de redução de impostos, enfim” (EPD01).

“Alguns setores da indústria farmacêutica ... são extremamente atrativos, os lucros obtidos são astronômicos. ... uma parcela desses lucros poderiam ser canalizadas pra essa outra fatia do mercado, que não é tão atrativa, mas que é necessária. ... uma primeira coisa seria sensibilizar esses impérios econômicos farmacêuticos no sentido de que eles poderiam sim, ganhariam

um pouquinho menos, mas, para eles, seria uma gota no oceano, para poder investir nessas outras áreas carentes" (EPD01).

"... impostos altos sobre álcool e cigarros, ... impostos para esse tipo de produtos, para o qual o sistema de saúde já está pagando [as consequências] ... Promover a pesquisa e desenvolvimento ... na saúde ... com esses fundos gerados a partir de impostos" (ERC09).

"Desenvolver modelos para captação de recursos, através de parcerias com organismos internacionais e parcerias público-privadas" (QPD13).

"Temos que avaliar ... novos mecanismos financeiros, ..., por exemplo o UNITAID ["International Drug Purchase Facility", ligada à OMS]", ... está [sendo] financiado com impostos de viagens internacionais, ... [e] vai trabalhar na questão de acesso para medicamentos antituberculose, AIDS e malária; enfocando sobre o problema dos novos produtos e a falta de acesso" (ERC09).

"Editais de financiamento de projetos, com liberação de verba vinculada aos resultados alcançados" (QPD13).

## **Controle de preços**

O Conselho Nacional de Saúde participa de discussão sobre o acesso a medicamentos de Programas do Ministério da Saúde, inclusive medicamentos sob o regime de patentes, de forma a assegurar o acesso dos usuários do SUS a esses produtos, mas representantes do segmento industrial expressam ser o controle de preços obstáculo à inovação.

"Nas reuniões do Conselho Nacional de Saúde, a principal demanda sobre medicamentos, hoje, refere-se à capacidade nacional de produção, visto que há divergências quanto à negociação com laboratórios internacionais X quebra de patentes" (QGV12).

"O principal obstáculo para criação destes produtos, no Brasil, é o fato de sofrermos um controle irracional de preços que, na maioria das vezes, não reconhece como válida a inovação tecnológica" (QIN03).

“O controle de preço é um elemento indicador de como a autoridade reguladora trata o setor; ... é a redução de margem [de lucro]. ... ele passa para o agente econômico essa sinalização: Você ganha até onde eu permitir ... O cara, por outro lado, diz assim: ... vou fazer os investimentos na medida em que eu tiver um excedente para investir. Que tipo de investimento eu vou fazer? De curto prazo, porque eu nunca sei o quanto eu vou poder investir, ... Por isso, que esse tipo de sinalização vai contra a pesquisa ... No caso dos fármacos e medicamentos, a política adotada pelo Brasil na área de preços é tudo menos estimuladora da inovação” (EIN07).

## **Diagnóstico da capacidade instalada**

Para maximizar e potencializar recursos financeiros, tempo e recursos humanos, outro componente de política de Estado é o diagnóstico da capacidade instalada de pesquisa e desenvolvimento, pública e privada, estimulando a articulação entre os vários agentes de cada um dos segmentos que compõem esta cadeia na perspectiva das prioridades de saúde.

“Eu acho que precisa identificar qual é a capacidade que já existe ... e estimular, não centralizar, esse processo, mas estimular os vários pólos e os parceiros que existem; ... para brindar sua capacidade para tratar do tema. Já falamos das várias redes acadêmicas, indústria e os ministérios, e ver se podem ter o mesmo foco....” (ERC09).

“As empresas que mais cresceram nesse setor, nos últimos anos, foram as empresas de genéricos, não foram empresas inovadoras, ... Essas [aquelas] empresas, ao ganhar massa crítica ..., através do mercado de genéricos, ... algumas delas, evidentemente, são empresas que estão gabaritadas para fazer pesquisa. ... Mantêm o mercado de genéricos e vai para o mercado inovador. Veja que são movimentos recentes. E eu estou me referindo aqui às empresas brasileiras... A multinacional tem uma estratégia global” (EIN07).

## Continuidade de pesquisas e recursos humanos

No âmbito da universidade pública e de institutos de pesquisa, muitas investigações são realizadas, mas são interrompidas por falta de recursos contínuos e(ou) por prioridades acadêmicas e(ou) por falta ou pouca perspectiva de seguimento. Por isso, é importante que seja planejado fluxo contínuo de investimento para formação de recursos humanos e para continuidade das pesquisas, no âmbito de prioridades de pesquisa em saúde, criando mecanismo de gestão dos conhecimentos produzidos, onde núcleos receptores e integradores fariam comunicação em rede com todo o sistema de maneira a fazer com que fármacos potenciais possam percorrer o *pipeline* (processo de pesquisa e desenvolvimento) até a introdução de novo medicamento no mercado.

“O problema é financiar e manter [ênfase] os grupos. O que acontece normalmente é que você obtém um financiamento ‘x’ e isso daí não tem seguimento; então aquilo pára naquele setor. Isso é bastante importante” (EPD01).

“Estimular pesquisadores a voltarem a dar continuidade naqueles projetos que iniciaram... chamando-os de volta e ... orientá-los a dar continuidade e, aí, é uma questão de *managing*, ... ‘nós podemos analisar com você o quê você poderia fazer com o seu produto’. ... nós podemos passar para equipes especializadas que vão fazer testes clínicos, testes de toxicidade, ...” (EIN02).

“Estímulo à formação de recursos humanos nesta área do conhecimento (QPD13).

“Intensificar a formação de quadros de pesquisadores, fazendo-os, de todo modo, interagir atuando de forma a somar esforços de ordem financeira e de recursos humanos” (QRC03).

“Você tem muito dinheiro investido, muita tese acontecendo, muita publicação, mas elas não chegam a um produto final, ela faz parte do processo, ..., e teríamos que inverter a lógica ...: em vez de irmos por partes, juntamos as partes” (EGV18).

“O governo... tem que arregaçar as mangas e começar a tentar resolver essa coisa ... deveria direcionar uma fatia maior da parte financeira para desenvolvimento e manutenção desses grupos [de P&D]” (EPD01).

## **Laboratório nacional**

A criação de laboratório de pesquisa e desenvolvimento de fármacos em nível estatal é aventada desde os anos 80, o que, ao longo dos anos, foi concretizada em Farmanguinhos, mas há proposta de trabalho em rede, que maximizaria recursos, infra-estrutura e pessoal.

“Vejo a participação de um braço estatal necessário nesse processo. Não só na questão da definição de normas, de legislação, de fundos de investimentos, mas do experimento efetivo ... passar a produção desses medicamentos para área pública, que, não necessariamente, você tenha lucro com isso. ... Nos anos 80, ...[houve] a idéia ...[de] ter um laboratório de desenvolvimento governamental. Hoje, você tem ... Farmanguinhos. ...” (ERC16).

“Investimento na criação de infra-estrutura voltada para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos (nos moldes do Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos, proposto no meu trabalho de doutorado, com equipamentos de uso compartilhado)” (QPD13).

### ***Categoria 13: Quais as principais medidas que tomaria?***

Na Categoria 13, foi solicitado que os respondentes se colocassem na posição de responsáveis por implantar programa de pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos para doenças negligenciadas e, nesta condição, quais as principais medidas que tomaria.

Foram obtidas 16 (70%) respostas, sendo oito entrevistas e oito questionários, que foram categorizadas como: ações de cidadania e de saúde pública; necessidades do SUS; política de pesquisa e desenvolvimento; identificar e potencializar iniciativas; buscar experiências internacionais; financiamento e mercado; e gestão de parcerias.

#### **Ações de cidadania e de saúde pública**

Para combater as doenças negligenciadas, ou da pobreza, devem ser realizadas ações que promovam a cidadania das pessoas e, no estágio atual dessas doenças no país, responder questões operacionais e gerenciais.

“Minha medida inicial seria ... dar condições para eles [os pacientes] terem uma vida digna” (EPD01).

“Fazer pesquisas operacionais para responder questões operacionais e gerenciais, nesse momento, é muito mais importante para a gente” (EGV04).

“Eliminar questões burocráticas para compra de medicamentos estratégicos para o setor público” (QGV16).

## **Orientação tendo por base as necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS)**

As necessidades do SUS devem orientar a elaboração de prioridades de P&D. Para isso, é necessário conhecer a situação epidemiológica das doenças, a rede de serviços e as ferramentas de tratamento disponíveis, a realização de estudos do custo do tratamento, de anos de vida perdidos por incapacidade (AVPI) e de impacto da carga de doença na economia do país. A partir dessas informações, elaborar políticas públicas para suplantiar os problemas detectados, contando com participação dos segmentos envolvidos. Isso inclui, também, a articulação e estímulo a movimentos, cuja capacidade para reivindicar a elaboração e acompanhar a execução dessas políticas fazem parte do compromisso social inerente à proposta.

“Definir prioridades com base nas demandas do SUS ...” (QPD13).

“Algum ministério, algum órgão, deveria identificar o seguinte: quais são as nossas doenças negligenciadas; dar a noção da demanda, o que se precisa e quanto isto nos afeta” (EIN02).

“A primeira coisa é a análise da situação epidemiológica, análise de infra-estrutura de rede de serviços ... análise do que tinha disponível até momento, da eficácia, eficiência da ferramenta farmacológica que estivesse disponível e estudos de custo-benefício, custo-efetividade que, apesar de serem estudos não muito fáceis de serem feitos, e não são feitos, mas eles poderiam ser assumidos como rotinas de serviços. O serviço não faz estudo de custo-benefício, custo-efetividade; só quem faz é a indústria, que tem interesse em fabricar, ou alguém que resolve fazer uma tese de mestrado complicada. Porque o serviço, que tinha que estimular isso, não faz; eu não sei quanto custa um paciente de hanseníase no país” (EGV04).

“Por que AIDS tem sucesso? A população se mobilizou, as ONGs se mobilizaram e conquistaram o tratamento de graça. Tem mais gente morrendo de hepatite, mas não tem programa como a AIDS. Grupos fizeram pressão para AIDS. Quanto à malária, leishmaniose, ..., a pressão da sociedade não há nestes casos” (EIN05).

“Tem que induzir a articulação da cadeia, e o papel de articulador [é do] o governo, o Estado brasileiro tem que aprender o papel de articulador. Isso é um desafio para Estado brasileiro” (EGV18).

## **Política de pesquisa e desenvolvimento definida pela carga de doença e prioridades do SUS**

Estabelecer e executar política de pesquisa e desenvolvimento para o tratamento de doenças negligenciadas, conforme prioridades estabelecidas, definidas a partir das necessidades do SUS e da carga de doença. Essa política integra os diversos segmentos responsáveis pelas etapas de P&D, que, ao serem incorporados, trazem suas competências, habilidades e conhecimentos, potencializando a capacidade de resposta, o que contribui para diminuir o impacto de doença e para reduzir a dependência do país na importação de farmoquímicos e medicamentos.

“Fomentar a formulação de uma política nacional de pesquisa e desenvolvimento de fármacos que contemplasse a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos para doenças negligenciadas” (QPD13).

“Eu acredito que você não consiga fazer isoladamente, não dá pra ser só iniciativa do setor público, mas acho que podia articular ... se tiver uma política clara de demanda ... Me parece seria fundamental que houvesse um política de governo, do Estado brasileiro, que criasse um mecanismo de articulação dessa política. Você tem muito dinheiro investido ... e teríamos que inverter a lógica ... em vez de irmos por partes, juntarmos as partes” (EGV18).

“Chamaria os laboratórios oficiais, o BNDES, as empresas privadas, o MDIC e faria uma negociação para atender o que disse no item [resposta] 12”<sup>14</sup> (QGV05).

“Definir prioridades [e] discutir, com todos, um mecanismo nacional para oferecer todos os recursos do país para desenvolver um novo produto ... “[Envolver] não só o Fórum de Competitividade [da Cadeia Produtiva Farmacêutica], mas [também a] academia, o setor

---

<sup>14</sup> Resposta 12 de QGV05: “Julgamos que seria a integração da produção nacional privada ou não, com o compromisso de compra dos laboratórios oficiais. Integração da produção privada .... Melhores condições no Profarma (já existe a possibilidade). Estímulos fiscais adequados. Resumindo, articular a política de saúde com a política de mercado do setor.”

regulado, Anvisa; todos os setores na mesa para discutir quais são os mecanismos que podemos acrescentar no plano diretor para focar, uma vez definidas as prioridades, o desenvolvimento de novos produtos” (ERC09).

“Fazer um programa especial de estímulo para os pesquisadores se envolverem nesta área, sejam recursos para fazer prospecção básica, ... algum *up grade* de prospecção básica já existente; e criar grande prêmio, um grande prêmio brasileiro para transformar um grande pesquisador em grande herói nacional, grande exemplo que a gente pode ter é ter um grande herói. Nós não tivemos mais nenhum herói nacional além de [desde] Vital Brasil, Oswaldo Cruz, Carlos Chagas; não tivemos mais nenhum grande herói nacional para você valorizar” (EIN02).

“Contribuir para a diminuição da dependência externa do Brasil no setor de fármacos” (QPD04).

## **Identificar e potencializar iniciativas em pesquisa e desenvolvimento**

A execução de atividades de P&D, em nível nacional, será mais efetiva se incluir a identificação e a integração de grupos universitários ou institucionais e de empresas que atuam nessa área. Além disso, a identificação e análise de pesquisas já realizadas contribui para otimizar tempo e recursos investidos.

“A primeira coisa é fazer um grande diagnóstico ... chamava ... as universidades e os segmentos privados de interesse, e se fazia uma leitura da real situação. E se discutiria estratégias para trabalhar nesse sentido ... [Por exemplo,] vai ...criar um fundo, ... integrar, ... ter uma coordenação nacional ... Estabelecer diretrizes e uma política para o setor” (ERC16).

“Mapear as competências pré-existentes no país em atividades relacionadas com a P&D de fármacos e medicamentos, com base nos resultados alcançados (e comprovados) pelos grupos de pesquisa com atuação nestas áreas” (QPD13).

“Eu faria um super *screening*, ..., do que temos das pesquisas ... básicas ou tecnológicas [e] ... pinçaria tudo ... colocaria em um super banco de dados. Aí, separaria cada uma delas, e levaria esse trabalho para uma equipe multidisciplinar ... na área de ensaio *in vivo* ou *in vitro*, farmacologista, médicos, epidemiologista e verificava o que era pinçado. Destes daí, quem sabe, você descubra alguma coisa que possa passar para outra equipe especializada para dar continuidade” (EIN02).

“Pontencializar o conhecimento e a capacidade instalada na área de fármacos. Organizar, incentivar e coordenar parcerias acadêmica, empresarial e acadêmico-empresarial em PD&I na área de fármacos” (QPD04).

## **Buscar experiências internacionais de articulação em pesquisa e desenvolvimento**

A cooperação com organismos internacionais que atuam na área de P&D e políticas de saúde amplia a capacidade de êxito de implantação de programas semelhantes no país. O intercâmbio de troca de experiências com países subdesenvolvidos torna profícua a cooperação entre governos e pesquisadores.

“Começaria analisando as boas experiências internacionais de articulação público-privada conduzidas pela OMS nos últimos anos” (QRC06).

“Buscaria o *know-how* já disponível, lançando mão da *licença compulsória* quando aplicável e procurando somar esforços de investigadores que venham atuando, de forma isolada em diferentes países subdesenvolvidos” (QRC03).

“Estabelecer acordos de cooperação com organismos internacionais” (QPD13).

## **Financiamento e mercado**

Executar programas de P&D de fármacos para o tratamento de doenças negligenciadas requer, do governo, o lançamento de editais cujas verbas estejam vinculadas a metas. Mas, como se refere ao desenvolvimento de medicamentos cujo comprador é o governo, devem ser oferecidas salvaguardas para que empresas e pesquisadores se interessem em participar.

“Lançar editais de financiamento de projetos, com liberação de verba vinculada aos resultados alcançados” (QPD13).

“Publicação de editais buscando interessados no desenvolvimento destas pesquisas ... [que] seriam a fundo perdido com o pagamento tão somente se houvessem resultados econômicos na venda dos produtos ao Estado quando teriam o ressarcimento das verbas empregadas” (QIN06).

“Subvenção para produtos” (QGV16).

“Levantamento da necessidade financeira a ser empregada na pesquisa por doença e estabelecimento de metas ... [havendo] garantia de mercado governamental para os produtos oriundos destas pesquisas” (QIN06).

“Induzir, através editais, a apresentação de projetos que traduzam as vocações acadêmico-científicas e empresariais ... apoiando ... iniciativas consideradas capazes de promover o desenvolvimento da área ... inclusive em termos de capacitação de recursos humanos” (QPD04).

“Investimento e financiamento para estimular pesquisa na área com editais dirigidos” (EGV18).

“Conhecer moléculas promissoras e pagar o desenvolvimento” (EIN05).

Entretanto, o envolvimento de empresas privadas com projetos de P&D de fármacos e medicamentos para doenças negligenciadas é visto como vantagem competitiva no que se refere à responsabilidade social.

“Eu orientaria minha empresa para determinada doença ... negligenciada. ... Eu poderia ... ter um ganho inestimável de imagem, de relacionamento até público-privado, com a comunidade científica, que tem uma simpatia muito grande com a pesquisa nessa área, por um conteúdo social que a pesquisa tem, a importância social que a minha empresa adquiriria ao se orientar em uma área de pesquisa para este tipo de doenças” (EIN07).

## ***Categoria 14 – Conhecimento ou participação em pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos***

Na Categoria 14, foi solicitado que os respondentes dissessem se, no momento corrente, participam ou conhecem projeto(s) de pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos. Em caso afirmativo, foi pedido o detalhamento de informações a respeito desses projetos, sendo questionado: Onde e como é executado? Qual o fármaco ou medicamento pesquisado? Para qual indicação/doença? Qual a fase da pesquisa? Quem financia? Onde é desenvolvido? Existe participação de instituições de outros países?

Foram obtidas 12 (52%) respostas, sendo cinco entrevistas e sete questionários, que foram categorizadas como: projetos em execução; divergências e o trem da história.

### **Projetos em execução**

Existem vários projetos em execução, sejam universitários ou decorrentes da integração academia, institutos de pesquisa e empresas, os quais compreendem pesquisa básica, pré-clínica, clínica e desenvolvimento. Há iniciativas de prazo alongado, requeridas para P&D de fármacos e medicamentos, no âmbito governamental, nacional ou estadual, privado ou parcerias público-privadas. Este movimento geral resultou na comercialização de medicamento inovador.

“[Na] USP ... existem vários projetos de pesquisas direcionados para essa área de doenças endêmicas brasileiras como malária, chagas, leishmaniose, esquistossomose, tuberculose... Eu vejo com bons olhos e acho que daqui pra frente as coisas vão fluir bem melhor, inclusive nessa área que é negligenciada” (EPD01).

“Por razões de confidencialidade, o que pode ser divulgado encontra-se no portal do IM-INOVAR [Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos; da

UFRJ]” (QPD04).<sup>15</sup>

“Desenvolvimento de processos analíticos que possam demonstrar aos laboratórios farmacêuticos que existem possibilidades de novas formulações ... comprovando a possibilidade de se unir em uma mesma cápsula, três anti-retrovirais, o que levaria o paciente a adesão do tratamento com maior facilidade se no lugar de tomar 18 comprimidos tomasse apenas três, seria um avanço” (QPD07).

“Estou envolvida no desenvolvimento de vários fármacos: na área cardíaca, analgésicos, antiretrovirais, antidiabéticos, antiasmático, imunossupressor que estão na fase pré-clínica e para disfunção erétil, cicatrizantes para feridas crônicas, anticonvulsivos e contraste para diagnóstico que se encontram nas fases clínicas. O financiamento é da indústria, sem participação de instituições estrangeiras. Por motivos de confidencialidade não posso mencionar quais são os fármacos” (QPD11).

“Vou destacar os resultados do CAT-CEPID [Centro de Toxinologia Aplicada (CAT) - Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepids), programa da Fapesp<sup>16</sup>]:

- Em janeiro de 2005, sete patentes foram licenciadas pelo Consórcio de Indústrias Farmacêuticas Coinfar (constituído pelos laboratórios Biolab/Sanus, União Química e Biosintética/Aché). O Coinfar assumiu todos os custos com os ensaios pré-clínicos e clínicos. Estão incluídas três patentes do Evasin, duas do Lopap, uma do Enpak e outra do Amblyomin-X.
- O CAT colaborou no processo de desenvolvimento de uma substância denominada Enpak (do inglês, *endogenous pain killer*), extraída do veneno da cascavel, que pode se tornar uma opção ao uso da morfina no tratamento de dores decorrentes do câncer. Liderados pela pesquisadora Yara Cury, do Instituto Butantan, pesquisadores envolvidos no projeto já sintetizaram a substância, que recebeu o nome de CNF021.03. O projeto, que está sob a responsabilidade do Coinfar, encontra-se na fase de desenvolvimento de ensaios pré-clínicos e clínicos.
- O Evasin (do inglês, *endogenous vasopeptidases inhibitors*), anti-hipertensivo desenvolvido a partir de toxinas do veneno da jararaca, é o mais promissor dos fármacos em estudo e foi patenteado no Brasil, nos Estados Unidos, na Europa e no Japão; e deve ainda ter a patente requerida na Escandinávia e na Ásia.

---

<sup>15</sup> Sítio: <http://www.farmacia.ufrj.br/im-inofar/>. Publicações em áreas, por exemplo, de: Pesquisa básica sobre síntese e mecanismos de potenciais fármacos para o tratamento da esquistossomose e sítios de ação celulares do parasita; testes de: extratos de plantas medicinais, atividade de isômeros, novos antifúngicos, fármacos com ação cardiovascular:

<sup>16</sup> Os Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão – Cepids é programa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – Fapesp, lançado em setembro de 2000. A Fundação selecionou 10 Centros e os apoiará por período de até 11 anos. O Centro de Toxinologia Aplicada (CAT), vinculado ao Instituto Butantan, investiga a utilização de toxinas animais e de microrganismos no desenvolvimento de fármacos (ver Categoria 1).

- O Lopap é uma proteína retirada das cerdas que recobrem o corpo da taturana *Lonomia obliqua*, que mostrou ter potencial para o tratamento de trombose.
- O Amblyomin-X é uma proteína inibidora de fator de coagulação extraída da saliva do carrapato *Amblyomma cajennense*, que demonstrou ter ação em várias culturas de células tumorais.
- A titularidade das patentes será da Fapesp e do Coinfar. Os dividendos provenientes da venda do produto serão repartidos entre os inventores, o Instituto Butantan, os parceiros privados e a Fapesp. Cabe ao consórcio de laboratórios arcar com as despesas da patente, no Brasil e no exterior, com os recursos para a administração do CAT/Cepid e com investimentos na infra-estrutura dos laboratórios de pesquisa do centro, que serão equipados com recursos da Fapesp" (QPD13).

"As empresas que mais cresceram nesse setor, nos últimos anos, foram as empresas de genéricos, não foram empresas inovadoras, ... algumas delas evidentemente, são empresas que estão gabaritadas para fazer pesquisa. Por exemplo, uma empresa que foi para o mercado de genéricos e se deu muito bem foi a Biosintética. A Biosintética depois, recentemente, no ano passado [2005], foi adquirida pelo Ache. O Ache grande empresa de capital brasileiro, que tem toda condição de ir para a inovação e vai, está [inovando]. Outra: a Europharma, foi para o mercado de genéricos, se alavancou, cresceu, ta indo para o mercado inovador. Mantém o mercado de genéricos e vai para o mercado inovador (EIN07).

"É um produto que já está em comercialização, ... de biotecnologia, obtido por ... fermentação ... de caldo de cana, que é o Veloderme®, ... substituto temporário da pele" (EIN02).

## **Divergências e o trem da história**

Apesar desse movimento que favorece a P&D de fármacos e medicamentos, há divergência quanto a rumos de determinados programas de apoio, os quais incentivam: a busca de tecnologias e de produtos estrangeiros quando os mesmos já existem no país; o investimento de recursos e tempo em buscas de respostas já existentes. Ambos desvinculados das necessidades do país e sem coordenação estratégica.

"Existem diversos desenvolvimentos, cujo principal problema é de não coordenação. Projetos com países como Cuba, na área de vacinas, de fármacos e medicamentos com laboratórios oficiais (Farmanguinhos); do Butantã com instituições privadas americanas voltadas para os países pobres; projetos do fundo de saúde e de biotecnologia acordado com o setor privado. Projetos de reagentes diagnósticos com empresas de pesquisa, etc. Existem projetos de vulto

junto ao BNDES (Profarma - PDI [Programa de Desenvolvimento de Inovação]). Falta uma coordenação desses projetos. As instituições funcionam de forma menos articulada do que deveria. Existem projetos de compra de tecnologia e de produtos no exterior com produtos já fabricados e desenvolvidos localmente” (QGV05).

“Esse edital [do MCT e DECIT/MS sobre hanseníase]... recebeu os projetos ... [sobre] novos regimes e esquemas terapêuticos. ... Eles querem fazer um estudo para tratar pacientes *pauci* e multi bacilares com seis meses. Ok. Seria ótimo a gente poder tratar e encurtar o tempo de tratamento. Só que, mais uma vez, o Brasil perdeu o trem da história. Esse estudo foi proposto há muito tempo atrás. A China e a Índia já fizeram e estão soltando os resultados no ano que vem [2007]. Se tiver que mudar o tempo de tratamento, vai ser baseado nestes estudos [da China e da Índia]. Um estudo desses é demoradíssimo. O que o Brasil quer fazer vai terminar lá pelo ano 2012. Quando terminar, já perdeu o trem da história. Um custo altíssimo. Eu não vou investir num negócio que, quando eu tiver a resposta, a resposta em nível global vai estar dada. E não muda o esquema terapêutico, muda o regime. São os mesmos fármacos, só que em vez de tratar em seis meses e um ano, trata tudo em seis meses. Como eu não considero o tempo de tratamento como um fator de não adesão, para mim esta não é uma prioridade em pesquisa agora” (EGV04).

Ainda em nível governamental, há iniciativa em execução relacionada à assistência farmacêutica, dirigida ao serviço e ao desenvolvimento de produtos.

“Favor consultar edital 54/MS/DAF/CNPQ/MCT17[, de 2005]” (QGV16).

---

<sup>17</sup> O objetivo do edital é “... contribuir com a produção do conhecimento científico na área de assistência farmacêutica ...”, tendo sido financiadas duas linhas de pesquisa: 1. Organização, gestão e prática da assistência farmacêutica e 2. Qualificação de medicamentos: processos e produtos. Os 74 projetos aprovados estão relacionados no sítio: [http://www.memoria.cnpq.br/resultadosjulgamento/2005/edital\\_0542005.htm](http://www.memoria.cnpq.br/resultadosjulgamento/2005/edital_0542005.htm). Destes, 12 (16%) referiram, nos títulos, abordarem doenças negligenciadas na pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos ou na assistência ao paciente. Os projetos foram contratados a partir de dezembro de 2005 e a duração máxima é de 24 meses. Portanto, os resultados ainda não são públicos.

## **5. Discussão**

## 5.1. Fármacos novos

Foram identificados 440 fármacos novos no período de 1994 a 2004, 11 anos, com média (desvio padrão) de registro de 40 (+/- 27,1), como mostrado no Gráfico 25 (p. 126). Neste, observa-se distribuição desigual onde podem ser identificados dois períodos: de 1994 a 1998, cuja média de registros foi 58,6, e de 1999 até 2004, cuja média foi 24,5, o que significa 41,7% em relação ao primeiro período ou 2,4 vezes menor.

Na Europa e nos EUA, de 1975 a 1999, média de 55,7 Novas Entidades Químicas (NEQ) foram registradas (Trouiller *et al.* , 2002). Na Índia, em período de 15 anos, de 1988 a 2002, foram aprovados 396 novos produtos farmacêuticos com média anual (desvio padrão) de 26,4 ( $\pm$  9,52) novos produtos farmacêuticos (Gosh *et al.* , 2004).

O desenvolvimento de medicamento novo é empreendimento cujo tempo médio é calculado em 14 anos (DiMasi, 2001). Por isso, entre outros fatores, a quantidade de produtos registrados por ano segue uma relativa constância, tendo sido, nos EUA, de 53, 39 e 30 em 1996, 1997 e 1998, respectivamente (Kaitin *et al.* , 2000). No Brasil, nesses três anos foram registrados fármacos novos além da média nacional de 40: 1995, 1996 e 1998, com 82, 66 e 90, respectivamente. A comparação dos registros nos anos de 1996 e 1998 concedidos no Brasil e nos EUA revelam que, no primeiro ano, foram aprovados, no país, quase o dobro e, no segundo ano, exatamente o triplo. As prováveis razões para isso são expostas a seguir.

No Brasil, os anos de 1996 e 1998 antecedem mudanças regulatórias importantes na área de fármacos e medicamentos. Em 1996, foi aprovada a Lei nº 9.279, de 14 de maio desse ano (D.O.U. de 15/05/1996), que “regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial”, conhecida por “Lei de Patentes”, e que começou a vigorar em 1997. Em 1999, foi aprovada a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 (D.O.U. de 27/01/1999), que “define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)”.

É possível inferir, a partir da quantidade expressivamente maior de registros de fármacos novos nos anos referidos, que as indústrias farmacêuticas teriam uma reserva, um “estoque”, de fármacos novos para serem registrados conforme a conveniência. Esse momento teria chegado antes de mudanças regulatórias que, potencialmente, tornaria mais rígido o controle do registro e, portanto, fica evidente o caráter político e de oportunidade comercial dessa forma de agir. Ou seja, a importância sanitária fica relegada a plano secundário.

A indústria argumenta sobre os custos elevados para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, o tempo despendido nesse processo, da ordem de grandeza de uma década, o alto taxa de rejeição de substâncias que são submetidas a testes clínicos. No cenário identificado nessa pesquisa, descrito anteriormente, se o argumento da indústria é razoável, fica sem ser explicado a razão de não registrar esses fármacos logo após a conclusão dos ensaios clínicos Fase 3. Se o interesse é o lucro, quando for possível registrar, opta-se por não obtê-lo. São argumentos que precisariam ser apropriadamente abordados.

Na seqüência cronológica dos anos de registro, no período de 1999 a 2004, a média de registros é de 24,5, quase a metade da média de todo o período analisado, que é 40. Além disso, foi identificada redução regular de novos registros. Nos anos de 1999 e 2000 foram introduzidos 38 fármacos em cada e, em 2004, foram registrados 12. Isso representa 31,6% dos registros de 1999, ou 9% dos registros de 1998, ano com maior quantidade de fármacos novos registrados.

A redução persistente de registro de fármacos novos foi motivo de discussões nos EUA e na Europa em busca de motivos que possam explicar o fenômeno, pois existem condições teóricas para ocorrer o movimento oposto. Por exemplo, o aumento de conhecimento científico e o aumento do orçamento com P&D na área farmacêutica, nos EUA (World Health Organization, 2004).

O relatório da FDA *Innovation or Stagnation* (Food and Drug Administration, 2004) versa sobre “análise do problema de desenvolvimento (*pipeline*, no original) – o recente decréscimo, e não a aceleração esperada -, em terapias inovadoras que chegam aos pacientes”. Em outras palavras, de forma diretamente relacionada, existe imensa quantidade de novos conhecimentos nas ciências básicas, especialmente em genômica e biotecnologia, e, de forma indireta, a revolução da Tecnologia da Comunicação e Informação (TIC); mas o processo de desenvolvimento farmacêutico não tem sido capaz de aproveitar, suficientemente, esses avanços. Como expresso no relatório, “a era dos medicamentos originados a partir de conhecimentos do genoma humano ainda não chegou.”

Nas discussões sobre pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, há desafios a serem abordados apropriadamente como utilizar

os conhecimentos existentes para criar novos medicamento e priorizar e financiar pesquisa e desenvolvimento de doenças não tratadas ou tratadas inapropriadamente. Esses desafios convergem com aqueles identificados com as informações qualitativas obtidas nessa pesquisa (Trouiller *et al.*, 2002; Food and Drug Administration, 2004; Dukes, 2004).

Porém, o argumento que o processo de pesquisa de um novo medicamento foi criado há algumas décadas, em uma era na qual, por exemplo, os conhecimentos atuais da genômica e da tecnologia de comunicação e informação eram quase inimagináveis, pode ser aceitável se for considerada a pouca habilidade de predizer problemas com os fármacos antes dos testes em humanos, que são responsáveis pela rejeição de 92% dos potenciais novos medicamentos. Depois de muitos anos, na ordem de grandeza de década, desde a descoberta e/ou síntese, testes farmacológicos, toxicológicos (incluindo teratogênicos, mutagênicos e oncogênicos), testes pré-clínicos, somente 8% das substâncias que entram na Fase I dos ensaios clínicos provam, na Fase III, que seus benefícios superam os riscos e são lançadas no mercado como novos medicamentos (Food and Drug Administration, 2004).

Por outro lado, o processo de aprovação rápido (*fast track*, em inglês) tem provocado dano à população, que está perdendo confiança nas autoridades de saúde (Health Action International Europe (HAI), 2004;Dukes, 2005).

Um exemplo de medidas de segurança de uso de medicamentos tomada *a posteriori* e que ilustra a pouca capacidade da autoridade regulatória de monitorar o risco do uso (e, neste caso, do abuso) é a retirada do mercado

mundial, pela empresa produtora, do rofecoxibe (Vioxx®, Merck Sharp & Dhome). Este fármaco é representante da classe dos antiinflamatórios não-esteroidais inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), de onde deriva do nome geral de coxibes, e a razão principal para a suspensão da comercialização foi a ocorrência de eventos cardiovasculares, incluindo infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (Dukes, 2004).

O primeiro e segundo fármacos dessa classe - celecoxibe (M01AH01) e rofecoxibe (M01AH02) – foram comercializados, no Brasil, em 1999. No período do estudo, outros quatro foram introduzidos: etoricoxibe (M01AH05), lumiracoxibe (M01AH06), parecoxibe (M01AH04) e valdecoxibe (M01AH03).

A inibição seletiva da ciclooxigenase-2 é a razão pela qual esses medicamentos são extensivamente divulgados; mas, no caso do rofecoxibe, levou à perda de muitas vidas. Esse é uma razão que mostra a necessidade de melhorar as estratégias para monitorar a segurança do uso de medicamentos, tema prioritário ainda não abordado propriamente pela indústria farmacêutica nem pelas autoridades sanitárias brasileiras. É necessário um novo arcabouço de segurança de medicamentos capaz de aperfeiçoar os mecanismos de controle para que medicamentos novos sejam mais seguros e efetivos.

Os documentos da FDA e da OMS foram criticados de forma contundente (Dukes, 2004; Health Action International Europe (HAI), 2004; Dukes, 2005), argumentando-se que a fraca inovação em medicamentos necessários para tratar as necessidades urgentes de saúde é “uma consequência da ênfase na competição às expensas da saúde pública tanto na indústria farmacêutica quanto dos responsáveis por elaboração de políticas, os quais devem orientar o processo de pesquisa e desenvolvimento conforme

necessidades sanitárias (Health Action International Europe (HAI), 2004). Outra limitação desses estudos é o foco nos medicamentos como solução para qualquer problema de saúde e, quando os medicamentos forem solução, eles devem ser custo-efetivo e seguros, mas a indústria focaliza sua atenção nas vendas e não na verdadeira inovação (Dukes, 2004).

As preocupações a cerca da diminuição de novos medicamentos são ponderadas pelo argumento de que o surgimento de medicamentos que trazem avanço terapêutico ocorre em ciclos. Inquietações semelhantes surgiram 30 anos atrás, quando se acreditava que tudo estava indo errado com a inovação, mas, pouco tempo depois, foram lançados os beta-bloqueadores (Dukes, 2004).

### **5.1.1. Armadilhas da inovação**

Foram identificados 47 (10,6%) fármacos novos que iniciaram sub-grupos terapêuticos do sistema ATC, parâmetro utilizado para estimar a inovação que apresentam. Em outra forma de análise, utilizando o critério da FDA, foi identificado que 33,8% dos fármacos foram classificados como “P” (*priority*), indicando maior valor terapêutico. Esses dados convergem com a literatura, como abaixo.

Nos EUA, de 1996 a 1998, dos 110 fármacos aprovados pela FDA, 72 (65,5%) receberam a classificação Nova Entidade Química *Standard* (regular), ou seja somente 35,5% eram “prioritárias” (Kaitin *et al.*, 2000).

Em análise francesa, realizada pela *La revue Prescrire*, após avaliação de mais de três mil medicamentos novos, 69,02% foram classificados com

“nada novo” (Bardelay, 2006). De modo semelhante, na Índia, Gosh *et al.* (2004) informam a existência de poucos avanços terapêuticos.

No Brasil, avaliações de inovação terapêutica de fármacos novos, também confirmam essa tendência, onde 61%, de 13 fármacos avaliados, não apresentam novidade (Conselho Federal de Farmácia. Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos, 2007).

A introdução de fármacos novos, no Brasil, segue tendência majoritariamente comercial. O conhecimento acerca dos fármacos registrados é muito frágil, mesmo para o agente regulador, como apontado pelos respondentes. Nesse contexto, é necessário um novo arcabouço legal para equilibrar os interesses comerciais com as necessidades de saúde pública, as quais devem dirigir o processo de pesquisa, desenvolvimento, registro e utilização dos fármacos e medicamentos.

A discussão sobre fármacos novos continuará na seção a seguir, na qual será analisada a contribuição dos mesmos para tratar as doenças prioritárias para o SUS.

## 5.2. Doenças e medicamentos

### 5.2.1. Hanseníase

No Brasil, ainda não foi atingido o parâmetro de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública, ou seja, um caso para 10 mil habitantes. O número de casos registrados, em 2003, foi 49.026 e a taxa de detecção tem se mantido praticamente constante de 1994 a 2005, com valores acima de 2, classificados como muito altos.

A taxa de prevalência, cujos valores têm caído, é um indicador pouco expressivo para monitorar mudanças epidemiológicas da hanseníase, pois a manutenção dos níveis de detecção indica que a doença continua sendo transmitida, como tem ocorrido no Brasil (Opromolla *et al.*, 2005; Rede Interagencial de Informações para a Saúde, 2002; Harboe *et al.*, 2005).

Adicionalmente, infere-se a relação com a pobreza das populações das regiões mais afetadas, Norte, Centro-Oeste e Nordeste, onde os níveis de detecção são classificados como hiperendêmico ou muito altos, embora haja, também, fator ecobiológico, não devidamente esclarecido, que possa justificar a ocorrência (Prata, 1994; Gelber, 2001; Martins *et al.*, 2005).

O Programa de Eliminação da Hanseníase, do Ministério da Saúde, preconiza a talidomida, um fármaco teratogênico, para o tratamento da reação hansênica tipo 2. Como relatado pelo respondentes, têm ocorrido casos de uso indevido de talidomida que provocaram o surgimento, nesta década, de casos de focomelia.

Entretanto, o uso deste fármaco, para esta finalidade, deve ser questionado, pois a neuropatia aguda melhora em até 88% dos nervos após tratamento regular com corticóides (Harboe *et al.*, 2005).

No levantamento de fármacos novos, nenhum foi registrado para o tratamento da hanseníase. Infere-se a falta de interesse das indústrias e a falta de políticas públicas para descobrir fármacos para melhorar o tratamento dessa doença, principalmente no tocando à reação hansênica tipo 2.

Para orientar a abordagem de problemas de tratamento da hanseníase, entre as estratégias definidas pelo TDR/OMS está o desenvolvimento de testes para identificação precoce e tratamento das reações hansênicas, o que interfere diretamente na diminuição das incapacidades físicas decorrentes da infecção (Harboe *et al.*, 2005; Trouiller *et al.*, 2002; World Health Organization, 2002).

Em 2004, foi aprovada a Agenda Nacional Prioridades de Pesquisa em Saúde, a qual contém vários itens relativos à hanseníase, incluindo a descoberta de novos fármacos, estudo do impacto da reação hansênica e de adesão ao tratamento (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2005).

Contudo, conforme respondentes, as prioridades definidas na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde não refletem a necessidade do serviço de saúde, tendo havido confusão entre ações importantes e ações prioritárias. Adicionalmente, conforme outro respondente, a execução dos pontos da Agenda, nos Órgãos apropriados, privilegia grupos de pesquisa, com seus próprios interesses investigativos. Ao final do processo, os resultados teriam aplicação marginal se comparada com as necessidades de tratamento da hanseníase, por exemplo, na terapia da reação hansênica.

## 5.2.2. Tuberculose

Em 2003, foram registrados 81.053 casos de tuberculose e a taxa de incidência por tuberculose, no Brasil, aumentou 6% entre 2000 e 2003. Nesse mesmo período, a situação é agravada pela queda de 15% na proporção de casos tratados que são curados e a multirresistência aumentou 2,5 vezes. Em 2003, na região Nordeste, foram registrados 32 casos de multirresistência, o maior quantidade em todas as regiões do país.

No período de 2000 a 2003, a letalidade por tuberculose, no Brasil, caiu de 6,5% para 5,7%. As mortes concentram-se na faixa etária a partir dos 40 anos e, conforme as variáveis raça/cor e grau de escolaridade, afeta duplamente indivíduos da raça negra ou cor parda e de baixa escolaridade, o que sugere a designação de doença da pobreza (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

Neste estudo, estão sendo abordados os tratamentos medicamentosos quando o paciente foi diagnosticado como sendo portador de tuberculose. Evidentemente, ações de cidadania, prevenção e atenção deveriam existir previamente para que a infecção não se instalasse.

Assim, no que se refere aos medicamentos, embora os fármacos preconizados pelo Ministério da Saúde para tratamento da tuberculose não estejam protegidos por patentes e a produção ser amplamente dominada, o que barateia os custos, um dos problemas na utilização destes é a duração do tratamento, de seis a doze meses, e a quantidade de doses. Outro problema é a ocorrência de efeitos adversos como náuseas, vômitos, icterícia, perda de equilíbrio, asma, alterações visuais, diminuição da audição, neuropatia

periférica e até cegueira. Estes dois fatores são parcialmente responsáveis pelo abandono do tratamento, o que aconteceu em 7,7% dos casos em 2003 (Souza *et al.* , 2005).

Dos fármacos novos, identificados no período de 1994 a 2004, três (0,7%) foram introduzidos para o tratamento da tuberculose, rifobutina, em 1995, rifapentina e terizidona, ambos em 2000. Nenhum deles consta da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, editada em 2006 (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006).

Estudo realizado na cidade de Salvador (Costa *et al.* , 2005) apontou que o custo médio para o tratamento de cada caso novo de tuberculose foi de aproximadamente R\$186,00 (referente a 1999) e para o tratamento de cada paciente multirresistente foi 27 vezes mais alto.

Como reconhecido pelo próprio estudo, a amostra foi selecionada por conveniência, o que gera limitações quanto à possibilidade de extrapolação dos dados. Porém, mesmo assim, incluindo só os casos novos, o custo individual foi R\$185,93 (valor referente a 1999). Sabendo que a ocorrência de casos novos, no Brasil, em 2003, conforme Tabela 20, foi de 81.053, pode ser inferido um custo total estimado, por ano, para o país, é de R\$15.070.184,29.

Se este valor for multiplicado por 10 anos, tempo médio para o desenvolvimento de um medicamento, teríamos 150 milhões de reais, 75% do dos 100 milhões de dólares, que é o custo estimado para esse processo.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Considera-se, para maio de 2007, que US\$1,00 = R\$2,00.

O valor de custos com a tuberculose, citado acima, aponta ser factível investimento em pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para a tuberculose.

A busca por novos fármacos para o tratamento da tuberculose visa, principalmente, à diminuição do tempo de tratamento e à diminuição de reações adversas, sendo um dos alvos do TDR/OMS. Entretanto, a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde não inclui a busca de novos fármacos entre as prioridades definidas para a tuberculose (World Health Organization, 2002; Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2005; Remme *et al.*, 2002). Souza *et al.* (2005) descreve vários grupos de substâncias químicas com potencial para serem desenvolvidos em medicamentos para o tratamento da tuberculose.

### **5.2.3. Hipertensão**

Como apontado nos resultados, a prevalência estimada de hipertensão, no Brasil, é de 35% da população acima de 40 anos e, no período de 1991 a 1998, a taxa de mortalidade por doenças do aparelho circulatório aumentou cerca de 4%.

Estimativa sobre a influência da hipertensão na incapacitação para o trabalho, a partir da análise de prontuários de aposentados por doença cardiovascular, encontrou que a hipertensão arterial como responsável por 86,0% dos casos (Besser *et al.*, 2006).

Na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, edição de 2006, foram selecionados 12 fármacos anti-hipertensivos. Destes, apenas o metoprolol (registrado em 1996) foi introduzido no período analisado nesta pesquisa, de total de 36 registrados para esta indicação.

Deve ser ponderado que um dos critérios adotados para seleção é que o fármaco não esteja sob o regime de patentes (Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, 2006). Porém, considerando que a adoção de patentes foi iniciada em 1997 e que, no período de 1994 a 1996 foram registrados 19 fármacos anti-hipertensivos, fica evidenciada a predominância de introdução no mercado de fármacos *mee-too*, que visam, basicamente, à manutenção de mercado de preços, geralmente mais altos.

Esta inferência é corroborada com o aumento, acima da inflação, dos custos de tratamento de hipertensos internados, como apontado nos resultados.

#### **5.2.4. Diabetes**

A mortalidade por diabete *mellitus* (DM) tem aumentado de modo persistente. Um dos fatores que contribuem para isso é o alto índice de desconhecimento de diagnóstico, o que ocorre em cerca de 46% dos casos de doentes.

A prevalência cresce por fatores tais como envelhecimento da população do país, aumento da obesidade, maior sobrevivência de portadores da doença (Brasil. Ministério da Saúde, 2005).

Na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, edição de 2006, foram selecionados cinco fármacos antidiabéticos, mas nenhum dos nove registrados no período da análise foi selecionado. Como no caso de fármacos anti-hipertensivos, também deve ser ponderado que um dos critérios adotados para seleção é que o fármaco não esteja sob o regime de patentes.

O reconhecimento de patentes farmacêuticas começa em 1997 e, no período de 1994 a 1996, foram registrados três fármacos antidiabéticos – acarbose, glimepirida e tolrestate -, mas nenhum desses foi selecionado para integrar a Rename. Além do aspecto de não avanço terapêutico, que pode ser inferido a partir da não seleção como medicamento essencial, ações de farmacovigilância culminaram na retirada do mercado do tolrestate após notificação de pouca eficácia e de efeitos adversos hepáticos.

Infere-se que a indústria provê novos fármacos, porém esses são mais dirigidos à manutenção de mercado e menos à inovação ou avanço terapêutico, onde o aspecto de pouca segurança de fármacos novos tem abalado a credibilidade perante o público de agências regulatórias já que são elas que têm a missão de analisar os pedidos de registro de fármacos novos, sendo que a demonstração de segurança e eficácia são fatores primordiais para tal (Dukes, 2004; Dukes, 2005).

No que se refere a custos, o aumento expressivo, acima da inflação, do valor de tratamento pode indicar o aumento do valor de medicamentos utilizados no tratamento do diabetes mellitus, o que tem impacto direto no acesso aos mesmos (Mendis *et al.*, 2007; Marques, 2000).

A comparação dos tratamentos disponíveis para hanseníase e tuberculose e daqueles para hipertensão e diabetes contrastam nos aspectos de obsolescência dos primeiros e excesso dos segundos, sendo que, para estes últimos, fica caracterizada a mercantilização da saúde pela introdução predominante de fármacos que não apresentam avanço terapêutico.

### **5.3. Discussão de dados qualitativos**

A quantidade de respostas obtidas, 23 (39%) e o equilíbrio da distribuição dos respondentes pelos quatro segmentos ouvidos aumenta a representatividade de respostas (Marconi *et al.* , 1996;Minayo *et al.* , 2005).

#### **5.3.1. Pesquisa e desenvolvimento**

Para aprofundar o conhecimento sobre o processo de criação de um novo medicamento, no Brasil, a Seção Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) do questionário foi composta por três perguntas que, na Categoria 2, busca a descrição de informações sobre iniciativas nacionais, públicas ou privadas, de pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos para as doenças que acometem a população brasileira.

Depois, além da mera descrição, questiona, na Categoria 3, o papel do respondente nessas iniciativas, e, na Categoria 4, os fatores que determinaram a escolha do tema ou enfoque da pesquisa e se algum medicamento foi registrado como resultado das iniciativas descritas.

O encadeamento das perguntas, uma vez descritas as iniciativas de pesquisa e desenvolvimento, busca compreender fatores condicionantes dessas, aqui limitados ao papel do respondente e como surge a idéia da pesquisa. Esses dois fatores são importantes para compreender o nível de entendimento que o respondente tem do tema abordado, sendo útil, também, em preparação para as próximas questões.

## **Discussão Categoria 2: Iniciativas de pesquisa e desenvolvimento**

### **Histórico e contemporâneo público**

A maioria dos respondentes refere a grande importância que a Central de Medicamentos (CEME) teve para o desenvolvimento do setor de medicamentos, principalmente público. Foi implantada por governo da ditadura militar, em 1971, estando diretamente vinculada à Presidência da República. Suas missões envolviam prover medicamentos para o sistema de saúde público e a busca pela superação dos fatores que se poderiam comprometer este processo, apoiando a capacitação tecnológica do parque farmacêutico nacional, público e privado, a nacionalização de síntese de fármacos estratégicos em ambiente onde não eram reconhecidas patentes nessa área, pesquisa por novas moléculas com potencial terapêutico em plantas medicinais (Lucchesi, 1991; Bermudez, 1992; Bermudez, 1995; Brasil. Ministério da Saúde, 2006).

Vários respondentes referem o apoio a iniciativas de pesquisa e desenvolvimento por conta de decisão política de nacionalização da produção de fármacos estratégicos. Conforme Lucchesi (1991, p.24), decisões governamentais nesse sentido tiveram início em 1963. No caso da CEME, esta financiou a Companhia de Desenvolvimento Tecnológico de Campinas (Codetec), a qual contribuiu para nacionalização de síntese de fármacos, em época que o país não reconhecia patentes.

Na história da CEME, de 26 anos, um entrevistado refere o processo oscilante entre estímulo à pesquisa e desenvolvimento e distribuição de medicamentos, desempenhando hora papel estratégico na política de

medicamentos, e, em outros momentos, entreposto de distribuição de medicamentos.

Respondente refere que as políticas neoliberais dos anos 90 podem ter determinado a falta de compromisso com a missão da instituição, levando à extinção da instituição, em 1997, por meio Medida Provisória, ou seja, sem que houvesse discussão com a sociedade e nem mesmo com o Congresso Nacional sobre a importância da instituição na assistência farmacêutica pública. Isso fica mais claro quando, no ato de extinção, não é apresentada qualquer alternativa de como será feita, pelo menos, a distribuição pública de medicamentos.

De modo concomitante à CEME, os resultados apontam trabalhos realizados no âmbito da Companhia Brasileira de Antibióticos (Cibran), a partir de 1976, pela importância estratégica que a ditadura militar dava à questão do domínio de tecnologias para o tratamento de doenças que acometiam a população, em especial a de baixa renda (Bermudez, 1995).

Um respondente refere o papel destacado do Grupo Interministerial da Indústria Farmacêutica (Gifar), em 1982, para nacionalizar a produção de síntese de fármacos e produção de medicamentos em ambiente privado (Bermudez, 1995).

As iniciativas da CEME, Codetec, Cibran e Gifar, como mostram os resultados, foram sendo extintas por diversas razões que incluem o esvaziamento das instituições, política de abertura às importações, políticas neoliberais que pregavam o “Estado mínimo”, ou seja, a mínima intervenção do Estado.

## **Contemporâneo público**

Respondente refere que, desde 1996, Farmanguinhos vem se dedicando à pesquisa e desenvolvimento, o que é coincidente com a promulgação da Lei de Patentes e, logo a seguir, em 1997, à extinção da CEME.

É notório que nenhum respondente referiu-se à Política Nacional de Medicamentos (PNM), aprovada em 1998 (Brasil. Ministério da Saúde, 1998), que tem o “Desenvolvimento Científico e Tecnológico” como uma de suas oito diretrizes. Algumas ações planejadas na PNM foram executadas como, por exemplo, a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a política de medicamentos genéricos, e a revisão e atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Porém, como apontam os resultados o segmento de P&D de fármacos e medicamentos não tem resultados públicos.

Na esfera do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) / Financiadora de Estudos e Projetos, em 1999, são implantados os Fundos Setoriais de Ciência e Tecnologia (CT), inclusive o CT-Saúde. Entrevistado informa que para suplantiar a carência do país na área de produtos derivados do sangue, e a vulnerabilidade sanitária que isso acarreta, CT-Saúde e Ministério da Saúde apoiaram a instalação da Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia – Hemobrás<sup>2</sup>, em 2004.

---

<sup>2</sup> Lei nº 10.972, de 2 de dezembro de 2004

Como mostram os resultados, a partir de 2003, a área de pesquisa de desenvolvimento de fármacos, começa a ganhar vulto novamente, com a instalação, no âmbito dos Ministérios da Saúde e do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, do Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica, cujo foco principal na produção nacional de medicamentos, pública e privada.

Em 2004, sete anos após a extinção da CEME, o Governo Federal cria a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior – PITCE, com quatro áreas de atuação, uma delas é fármacos e medicamentos (Brasil, 2004; Brasil, 2007). A incorporação dessa área é sugestão oriunda do Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Moyses Júnior, 2007), enfatizando a importância da integração de atividades estratégicas.

Dentre as ações da PITCE, é lançado o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma),<sup>3</sup> ligado ao BNDES, cujo objetivo principal é financiar iniciativas para fabricação de produtos farmacêuticos para saúde humana, mas com 20% do recursos destinados a pesquisa e desenvolvimento (ABDI, 2006; Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior e Instituto Euvaldo Lodi, 2004).

Essas mudanças refletem a opção política do país e ocorrem em ambiente de plenos direitos políticos, estabilidade econômica e adoção de regime de patentes. A autonomia do país continua a existir, como no caso de licença compulsória para importação e(ou) fabricação de efavirenz, sendo pagos *royalties* à detentora da patente, mas assegurando a manutenção do

---

<sup>3</sup> <http://www.bndes.gov.br/programas/industriais/profarma.asp>

programa de distribuição gratuita de anti-retrovirais (Brasil. Ministério da Saúde, 2007; Brasil. Presidência da República, 2007).

Conforme um entrevistado, o país está retomando o espírito de pesquisa e desenvolvimento, com empresas voltando a produzir fármacos e inovando, mas acredita que ainda é preciso integrar toda a cadeia desde a bancada desde a universidade.

A adoção de medicamentos genéricos, prevista pela Política Nacional de Medicamentos é outro momento marcante de mobilização da opinião pública em favor da sua consolidação, semelhante à que defendeu a distribuição gratuita de medicamentos anti-retrovirais. Isso trouxe conseqüências para a P&D de fármacos e medicamentos ao serem fortalecidos e criados grupos que atuavam em testes farmacêuticos e clínicos para assegurar a biodisponibilidade e a bioequivalência dos medicamentos genéricos.

A integração das diferentes etapas que envolvem a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos é desafio a ser suplantado, e movimentos recentes no âmbito governamental e empresarial apontam nessa direção. Nos fóruns criados há participação de entes governamentais, cuja integração é imprescindível, e, também, de entidades privadas. A integração com a universidade, um nascedouro importante de inovação, não está equacionada. Muito menos está equacionada a participação de usuários de medicamentos, segmento ainda carente de participação ativa em fóruns públicos onde se discute a questão de medicamentos, em qualquer nível das etapas de pesquisa e desenvolvimento.

## **Histórico e contemporâneo na iniciativa privada**

Os resultados mostram que empresas privadas nacionais na área de farmoquímicos participaram no início da estratégia nacional de distribuição gratuita de medicamentos anti-retrovirais, em 1996. Nesta mesma época, tem início o desenvolvimento e produção de medicamentos em áreas como hipertensão.

Os respondentes relatam que, mais recentemente, que empresas com baixa capacidade de inovação convivem com outras que executam pesquisa e desenvolvimento, e a quantidade destas tem aumentado. O crescimento do setor, no Brasil, é confirmado pela literatura, tendo sido identificadas indústrias brasileiras que desenvolvem produto desde a síntese até a comercialização do medicamento. O diferencial dessas indústrias é maior quantidade de parceria com universidades e institutos, gerando mais patentes (Takahashi, 2005; Queiroz e Gonzáles, 2001).

Os resultados mostram que a associação ou fusão de empresas privadas nacionais na busca por melhorar a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos tem gerado a estruturação de laboratórios, no país, para a realização de desenvolvimento farmacêutico, ensaios pré-clínicos, ensaios clínicos e o depósito de patentes. Como apontado pelos resultados, essa orientação gerou o registro e comercialização do que é considerado o primeiro medicamento totalmente nacional (Barberato Filho, 2006).

Esse movimento de fusão de empresas decorre de estratégia de sobrevivência em mercado competitivo e com custos elevados, em âmbito mundial, o que acarreta concentração nessa área (Angell, 2005; McIntyre, 1999; Frenkel, 2001; Queiroz e Gonzáles, 2001).

A maioria dos respondentes apontam a importância do apoio governamental para consolidação e ampliação das atividades de pesquisa e desenvolvimento; neste processo, agências de fomento tiveram destacado papel.

## **Universidades**

Os resultados mostram que as iniciativas de pesquisa, no âmbito universitário, têm tido crescimento expressivo, mas, mesmo assim, não ocorre a necessária articulação entre segmentos da cadeia de pesquisa de fármacos. Isso contribui para que não tenha sido possível, nesse âmbito, submeter substância, sintetizada ou isolada, a testes necessários para, eventualmente, chegar-se a um medicamento novo.

Por outro lado, os resultados apontam que projetos recentes, de grande porte, lançados e financiados por instituições públicas de fomento, que articulam grupos universitários ou estes com instituições e empresas privadas, têm potencial de desenvolvimento de fármacos e medicamentos, com várias pesquisas em estágio avançado. Porém, o envolvimento formal de universidades com empresas é uma questão a ser abordada apropriadamente (Barberato Filho, 2006).

## **Parcerias**

Mesmo sendo questão a ser suplantada, pois necessita de regras estabelecidas para funcionamento em nível adequado, vários respondentes informam da existência de parcerias entre universidades, empresas e governo

para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, tendo resultado no registro de produtos farmacêuticos desenvolvidos no Brasil.

Entretanto, os resultados mostram que a parceria público privada é frágil no momento da comercialização, pois os laboratórios oficiais são obrigados a se submeterem à Lei de Licitação<sup>4</sup>, não importando o quanto tenham investido do desenvolvimento do fármaco na empresa privada. Há necessidade de flexibilizar esse processo, respeitando os preceitos legais.

## **Regulação**

O processo de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos tem momento crucial que é o registro sanitário, na Anvisa, onde deve ser comprovada a necessária segurança e eficácia para obtenção da chancela autorizando a comercialização. No Brasil, os resultados mostram que o setor produtivo desconhece, em grande medida, a importância desse momento, transformando-o em mero entrave cartorial. Por outro lado, o agente regulador não participa das etapas do desenvolvimento do produto para verificar se os testes que estão sendo conduzidos são de forma e qualidade tais que sejam capazes de produzir respostas às perguntas que serão feitas no momento do registro (Nishioka, 2006a).

Adicionalmente, os resultados apontam que a Anvisa e o Ministério da Saúde têm exigido das empresas compromisso social com os medicamentos que produzem ao não autorizar a interrupção de fabricação e comercialização de medicamentos de Programas do Ministério. Nestes casos, antes da interrupção, é feita transferência de tecnologia para Laboratório Oficial.

---

<sup>4</sup> Lei nº 8.666/1993, de 21 de junho de 1993 (DOU de 22/06/1993)

## **Categoria 3 – Papel dos respondentes**

### **Governo**

Os resultados apontam que técnicos do governo e de agência de cooperação, estimulam a produção, fazem a regulação do mercado, prestam esclarecimentos sobre os requisitos sanitários para o registro de medicamentos e questionam iniciativas de validade sanitária discutível.

Adicionalmente, os entrevistados referem que o setor produtivo é orientado a realizar estudos bem elaborados, o que acarreta na não aceitação dos resultados pelo regulador; questionando a própria pertinência de determinados estudos, o que mostraria o despreparo de alguns entes privados.

### **Universidade pública**

Os resultados apontam que os pesquisadores trabalham com síntese, desenvolvimento tecnológico, ensaios pré-clínicos e clínicos, nas áreas de doenças negligenciadas e HIV-AIDS, principalmente, e, também, com fármacos com ação no Sistema Nervoso Central. Os resultados mostram que interação entre grupos de pesquisa, mas, visando suplantar esta barreira, foram propostas estratégias que resultaram nos projetos CEPIDS - Fapesp e IM-INOVAR - CNPq, implantados a partir de 2000 (Barberato Filho, 2006; Oliveira, 2006; Oliveira, 2007).

### **Laboratórios oficiais**

No âmbito de Laboratórios Oficiais, os resultados mostram que, além da produção de medicamentos, gestores se ocupam com a qualificação dos Laboratórios e suas equipes para fazerem síntese de fármacos, em escala

laboratorial e industrial, para a busca de novas moléculas em plantas medicinais e para o desenvolvimento tecnológico.

Por outro lado, os resultados apontam que o tempo dos gestores de Laboratórios Oficiais é exageradamente ocupado com a aquisição de fármacos conforme a qualidade requerida, o que ocorre quando é feita licitação internacional e o fabricante ganhador não tem tradição nessa área. São importados fármacos de baixa qualidade, que são reprovados nos testes de qualidade. Isso acarreta conseqüências danosas para os Laboratórios Oficiais e para o SUS, por retardar a disponibilização de medicamentos aos pacientes.

## **Indústria privada**

Nas indústrias privadas, os respondentes relatam que atuam tanto na gestão e financiamento para viabilizar a pesquisa e desenvolvimento, quanto no próprio desenvolvimento de produtos farmacêuticos, tendo sido depositadas e concedidas várias patentes, que resultaram na comercialização de medicamentos.

## **Categoria 4 – Escolha do tema a ser pesquisado**

### **Governo**

Razões de política de Estado, de saúde, industrial e comercial são fatores desencadeadores para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos. Os resultados mostram que medicamentos com histórico de risco grave ainda são utilizados em Programas do Ministério da Saúde e um dos participantes da pesquisa afirma que é necessário substituí-los. Além da

segurança e eficácia, os resultados mostram que os produtos passam a ser submetidos a análise de custo-efetividade para o SUS.

## **Universidade pública**

Na universidade, os resultados mostram que a capacidade do pesquisador em perceber as necessidades sociais do país tem sido fator determinante para a escolha de temas de pesquisa, o que se junta com as habilidades pessoais e tem como limitações as condições de infra-estrutura para a realização das investigações e a baixa remuneração dos investigadores.

A área de doenças negligenciadas é prevalente nas pesquisas básicas. Agências de fomento orientam as linhas de pesquisa como o Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos (IM-INOVAR), localizado na UFRJ, e os Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid), ligados à Fapesp, sendo apontados, nos resultados, como inovadores nos arranjos de formação de redes e parcerias público-privadas, visando facilitar o desenvolvimento de fármacos conforme os temas estabelecidos.

## **Laboratório oficial**

Para os Laboratórios Oficiais, a escolha do tema de pesquisa é determinada pelos Programas do Ministério da Saúde, na busca pelo desenvolvimento de fármacos e medicamentos selecionados. Os resultados mostram que há o entendimento de buscar competências de produção industrial no setor privado pois, uma vez desenvolvida a tecnologia em escala

piloto, ela poderia ser transferida para indústrias farmoquímicas privadas por meio de parceria público-privada.

## **Indústria privada**

Os resultados mostram que, na indústria farmacêutica e farmoquímica privada, a escolha do tema de pesquisa e desenvolvimento é determinada por fatores mercadológicos, o que é confirmado pela literatura (Angell, 2005;McIntyre, 1999).

### **5.3.2. Gestão de informação**

Discorre-se, agora, sobre a gestão da informação gerada nas iniciativas de pesquisa e desenvolvimento descritas na Categoria 2. As informações geradas nas pesquisas de cada uma das etapas de pesquisa e desenvolvimento de medicamento deveria ser o alicerce para as próximas etapas. No desenvolvimento de produtos farmacêuticos, a articulação dos diversos segmentos é considerada essencial.

Para levantar as informações, foi perguntado se era feita gestão da informação produzida; se havia articulação com os grupos de pesquisa e desenvolvimento e, portanto, com troca de informações; e, partindo da experiência vivida, como seria o ideal de gestão de informação para tornar mais efetiva ou viabilizar a articulação entre os grupos. Por fim, é questionado sobre a existência de algum exemplo que pudesse apontar caminho a ser seguido na articulação de vários segmentos distintos.

### **Categoria 5 – Como ocorreu ou ocorre o gerenciamento da informação produzida**

#### **Histórico**

Os resultados apontam que, nas décadas de 70 e 80, havia dificuldades políticas e(ou) administrativas na interação entre grupos de pesquisa universitários e empresas privadas. Como apontado nos resultados, essas dificuldades, possivelmente, levaram à perda de pesquisas patrocinadas pela

Central de Medicamentos (CEME), que foram perdidas, em grande medida, por falta de gestão (Brasil. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos, 1987a).

Em menor dimensão, também nas décadas de 70 e 80, houve interação entre grupos de pesquisa universitários. Os resultados mostram que esta interação ocorria em nível insuficiente ao requerido para o desenvolvimento de medicamento.

Os resultados apontam que, a partir da década de 90, as barreiras foram sendo suplantadas; atualmente, as parcerias público-privadas são requeridas por agência de fomento. Como refere um dos respondentes, no Brasil, faz pouco tempo que o ambiente sócio-econômico e político está favorável à ocorrência de pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

## **Contemporâneo**

A gestão da informação produzida é prioridade para a instituição pública de pesquisa, Farmanguinhos, e os resultados mostram que esta forma de agir trouxe êxitos para definir prioridades, alocar orçamentos e controlar atividades. Contudo, o mesmo não acontece em nível governamental, onde os órgãos que participam de fóruns e de financiamento ligados à área farmacêutica não têm conhecimento unificado dos resultados, o que se repete, nessa área, há, pelo menos, duas décadas (Brasil. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos, 1987b).

Um dos entrevistados indica que a Organização Mundial da Saúde criou a rede “Evidence-Informed Policy Network” (EVIPNet)<sup>5</sup> para valorar a gestão do conhecimento em prol da criação de políticas públicas fundamentadas na

---

<sup>5</sup> <http://www.who.int/rpc/evipnet/en/>

ciência e na prática. Os resultados apontam para planejamento da implantação de modelo semelhante, em nível do Ministério da Saúde, para que a informação gerada em pesquisas seja pública, de forma a facilitar a sua utilização.

Entretanto, no âmbito universitário, o comum é ocorrer formas tradicionais de divulgação do conhecimento, como participação em congressos e publicação de artigos, não havendo integração e articulação formalizada com grupos de pesquisa e desenvolvimento que possam usar a informação produzida.

Quando da articulação da universidade com empresas privadas, os resultados mostram que há o receio da guarda da confidencialidade das informações. Nas empresas privadas, a maior dificuldade é a formação de gestores para lidar com os conhecimentos gerados nas diferentes etapas do desenvolvimento.

### **Interação pesquisa clínica - regulação**

Os resultados mostram que houve interação precária entre os responsáveis pela pesquisa clínica, nas indústrias, e o agente regulador, sendo que este quadro começa a se modificar com o acompanhamento crítico das etapas de desenvolvimento clínico (Nishioka, 2006b)

Atualmente, a indústria é informada dos estudos que deve realizar e os critérios de qualidade que devem seguir para que medicamento seja submetido à aprovação. Adicionalmente, os estudos devem ser planejados levando em consideração as condições sanitárias nacionais, com observância da legislação, havendo mais interação entre indústria e regulador. Se este

processo se consolidar, haverá benefícios para o regulador, que cumpre seu papel; para a indústria, com vantagens econômicas e agilidade; e, conseqüentemente, para a população consumidora dos produtos registrados decorrentes desse processo, que teria medicamentos mais seguros.

### **Tornar pública informação sobre registro**

Os resultados mostram ser impossível acessar, na Anvisa, informações sobre registro de medicamentos novos, nem mesmo a indicação, o que é fator limitante para saber até onde o novo medicamento contribui para tratar determinada doença. Assim, não há informação oficial da qual poderia ser deduzido se ainda são necessárias novas investigações na área, sendo que a missão da Anvisa perante a sociedade, nesse aspecto, não é cumprida.

### **Categoria 6 - Articulação**

#### **Importância da articulação**

Os resultados mostram que a articulação entre os vários segmentos, seqüenciais ou não, de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos é importante porque nenhum, sozinho, tem condições de agregar conhecimento, habilidades e recursos para fazê-lo; conseqüente, deve haver integração entre universidade, governo e indústria.

#### **Perspectivas históricas e contemporâneas**

Do ponto de vista histórico, iniciado há mais de três décadas, e no âmbito governamental, os resultados mostram que, na época da Central de

Medicamentos, havia articulação entre grupos de pesquisa e desenvolvimento gerenciados pela instituição.

No âmbito da Fiocruz, os resultados apontam que, nas duas últimas décadas, têm ocorrido articulações de grupos de pesquisa e desenvolvimento, incluindo parcerias público-privadas, o que requereu mudança de cultura das instituições, que, agora, estão envolvidas, também, na busca por inovação e suas patentes.

Já no âmbito universitário, havia casos de interação apenas em etapas iniciais de pesquisa e desenvolvimento, e as investigações paravam no estágio pré-clínicos, nem mesmo chegando a ser feito em animais de grande porte. Nos dias atuais, no Projeto Instituto do Milênio - Inovação e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos (IM-INOVAR), implantado em 2005, ocorre articulação de competências universitárias, de forma inédita, por estarem envolvidos 55 grupos de pesquisa de nove Estados, mas não há interação com indústrias.

Os resultados sugerem que o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma) , implantado em 2004, não tem priorizado demandas do Ministério da Saúde, mostrando que os órgãos de governo não têm sido capazes de se articular para atender suas próprias demandas. O mesmo diagnóstico foi feito, nesse mesmo âmbito, há exatos 20 anos (Brasil. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos, 1987b).

## **Indústria**

Os resultados mostram que a indústria privada, focada em resultados e custos, faz articulação dos segmentos de pesquisa e desenvolvimento e de

regulação para tornar ágil o registro de medicamento. Os resultados apontam, ainda, que isso é realizado por meio de grupo de gestão de todo o processo descrito (McIntyre, 1999).

## **Regulação**

Os resultados apontam que, na Anvisa, com histórico a partir de 2004, as indústrias estão sendo orientadas sobre os requisitos exigidos no registro de medicamento. Entretanto, há limitação porque, embora, no Brasil, sejam realizados ensaios clínicos Fase 2 e Fase 3, praticamente não são realizados ensaios clínicos Fase 1 e o país não tem regulamentação para os estudos pré-clínicos, o que está de acordo com a literatura (Sobral, 2006).

## **Categoria 7: Como poderia ser feita gestão de informação?**

### **Vontade política**

Mesmo com os ganhos de integração obtidos a partir da instalação do Fundo Setorial de Ciência e Tecnologia em Saúde, do Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica e da Política Industrial - Profarma, os resultados apontam que ainda falta integração entre os diversos atores, com o aproveitamento das competências individuais, gerando mobilização nacional para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos conforme as necessidades do SUS (Oliveira, 2006; Oliveira, 2007; Stokes, 2005).

Para isso, precisam ser elaboradas políticas contando com o apoio de conjuntura estratégica de tal forma que nasçam com a força devida para serem implementadas e avaliadas (Souza, 2006).

## **Papel articulador do governo**

Os resultados mostram que a responsabilidade pela articulação dos segmentos de pesquisa e desenvolvimento é do governo, por meio de órgão específico e interministerial, cujas ações serão pautadas em política de prioridades. De forma a alcançar as metas traçadas em menor tempo e com otimização de recursos e de pessoas, os resultados sugerem elaborar sistema de informação de competências nacionais nas áreas de pesquisa e desenvolvimento, públicas e privadas, juntamente com os projetos já realizados e em execução, integrando com órgãos de fomento e suas bases de dados (Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior e Instituto Euvaldo Lodi, 2004).

Por outro lado, no que se refere ao registro de medicamentos, um respondente, que atua no Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC), acredita ser necessário rever as formas de regulação sanitária e ética, que retardam o processo de registro. De modo divergente, outro respondente, que atua na Anvisa, acredita que devem ser asseguradas a segurança, eficácia e, adicionalmente, a análise comparativa com produtos já comercializados.

## **Triangulação de competências**

A maioria dos respondentes manifestou a necessidade de formação de rede de pesquisa e desenvolvimento que consolide informações já existentes e que consiga equilibrar com amplo acesso às mesmas e com a necessária confidencialidade, quando for requerida.

Os resultados apontam que os órgãos de fomento têm ação limitada ao financiamento da pesquisa, sendo necessário a integração com a indústria para produção e comercialização ou distribuição dos medicamentos. Porém, de modo divergente, acredita-se que a indústria não está interessada em investir em pesquisa e desenvolvimento, quadro que pode mudar com o aprendizado nacional gerado a partir de ambiente onde são adotadas patentes, mas com objetivos traçados pelas prioridades de saúde.

## **Formação em gestão e papel de fundações universitárias de apoio à pesquisa**

Os resultados mostram que os pesquisadores não têm formação na gestão do conhecimento e de recursos e que seria necessário aprimorar esses aspectos. Quanto à gestão, entrevistado sugere realização de cursos para profissionais que atuam em gestão e pesquisadores onde cada qual aprenderia sobre as especificidades das áreas de pesquisa e desenvolvimento e de gestão, respectivamente.

## **Experiências internacionais**

Os resultados mostram que conhecer experiências internacionais em gestão de informação é caminho recomendável para implantação de programa de pesquisa e desenvolvimento, tendo sido citados o “Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases” (TDR/OMS) e o “Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi/MSF)” (Remme *et al.* , 2002;World Health Organization, 2002;Drugs for Neglected Diseases Initiative(DNDi), 2006).

### **Categoria 8 – Exemplo de articulação**

No âmbito nacional, foram citados exemplos consolidados, como as empresas públicas Embrapa e Petrobrás. Foram citadas, também o Fórum de Competitividade da Cadeia Produtiva Farmacêutica e os editais do governo na área de pesquisa em assistência farmacêutica, que sendo iniciativas em implantação não podem, ainda, serem utilizados com modelo.

De modo complementar, e com menor porte, os resultados apontam para os pólos tecnológicos e incubadoras de empresas como locais apropriados para implantação de projetos de pesquisa e desenvolvimento.

No âmbito internacional, os respondentes apontam como modelo o “Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases” (TDR/OMS) e o “Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi/MSF)” (Remme *et al.*, 2002;World Health Organization, 2002;Drugs for Neglected Diseases Initiative(DNDi), 2006). De modo ampliado, envolvendo mudança de cultura, tanto a FDA, nos EUA, quanto a EMEA, na Europa, passam a assumir, além de agentes reguladores, o papel de estimuladores da pesquisa e desenvolvimento onde o diagnóstico da perda da capacidade de inovar de suas indústrias é fator

determinante para essa atitude (Food and Drug Administration, 2004). Porém, este movimento de agentes reguladores é criticado por ONG internacional da área da saúde (Health Action International Europe (HAI), 2004) e por pesquisador (Dukes, 2004;Dukes, 2005).

### **5.3.3. Políticas**

Compreender fatores subjacentes à execução de uma política ajuda na elaboração de texto legal de acordo com ambiente sócio-econômico e de saúde onde estará inserida a política, que poderá conter salvaguardas prevenindo-se da ocorrência de desvio de foco na implementação (Souza, 2006). Por isso, as Categorias desta Seção abordam este tema geral por seis ângulos principais: 1) Pontos positivos e negativos de exemplo de sucesso citado (Categoria 8); 2) O contexto ideal da articulação em nível suficiente para desenvolver um medicamento; 3) Condições que poderiam facilitar ou dificultar essa articulação; 4) Conteúdos de política pública para P&D de fármacos para doenças negligenciadas; 5) Medidas que tomaria se fosse responsável por implantar programa de P&D para fármacos para doenças negligenciadas; 6) Atualmente, participa ou tem conhecimento de projeto de pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos.

### **Categoria 9 – Pontos positivos e negativos das experiências relatadas**

Os resultados mostram que, para estimular a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, devem ser definidas prioridades de acordo com as necessidades de saúde, criando-se estratégias para atingir os objetivos estabelecidos, sendo imprescindível a implementação do controle social na definição das prioridades e na execução das estratégias.

O desenvolvimento de fármacos e medicamentos novos deve estar fundamentado no conceito de inovação (ou avanço) terapêutico, implantando-

se política pública que preveja articulação dos segmentos envolvidos, com financiamento e incentivos adequados.

Por outro lado, os resultados mostram que há fatores limitadores para efetivação de política de pesquisa e desenvolvimento como: a dificuldade de sensibilizar governo e indústria de que a saúde da população é estimuladora de desenvolvimento; a ênfase mercadológica, como, por exemplo, o maior valor de mercado para medicamentos não prioritários, faltando o necessário equilíbrio sanitário; e a existência de ações tendenciosas mascaradas em processos democráticos. Por isso, é necessário que política pública preveja salvaguardas para essas questões, de tal forma a minimizar manipulações, aumentando a sua efetividade (Souza, 2006).

### **Categoria 10 – Contexto no qual seria possível obter o grau de articulação necessário**

Os resultados mostram que há contradição entre ser o país com maior número de transplantes de órgãos feitos pelo sistema público de saúde, no mundo, e ainda ter a hanseníase como problema de saúde pública. Por isso, as prioridades de pesquisa devem levar em consideração o quadro epidemiológico e as políticas para abordar essas questões devem perpassar os governos.

Conforme os respondentes, o foco dos programas de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos será mantido se preservar valores éticos; promover parceria entre governo, academia e indústria, formando redes multidisciplinares e multicompetências; elaborar planejamento estratégico com prazo suficiente para maturação das iniciativas; e efetivar a participação do controle social.

## **Categoria 11 – Fatores que facilitam ou dificultam articulação**

Os resultados mostram haver opinião predominante que a falta de uma política de Estado para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, conforme as necessidades do SUS, dificulta a articulação entre atores e que as pesquisas realizadas estão desvinculadas das necessidades dos pacientes, havendo privilégios e favorecimentos.

Todavia, outros respondentes acreditam que não existem fatores que possam inviabilizar o processo de articulação de segmentos de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

Como apontado pelos resultados, a carência de estrutura para pesquisas e a insuficiente continuidade dessas são fatores importantes para inviabilizar política de articulação de segmentos envolvidos. A iniciativa privada poderia colaborar na mudança dessa perspectiva, mas não pode conduzir o processo. Para isso, há necessidade de marcos regulatórios onde sejam previstos papéis, responsabilidades e compensações individuais, tendo as necessidades do SUS como alvo.

Os resultados mostram que política pública de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos se beneficiaria: pelo uso do poder de compra do Estado; pela articulação com usuários; por gestão apropriada das informações provenientes de estudos científicos que visem alcançar as metas; por registrar medicamentos pela lógica sanitária, e não só pela lógica mercadológica.

## **Categoria 12 – Conteúdos de política de pesquisa e desenvolvimento**

Os resultados mostram que a responsabilidade por tratar as doenças que compõem o perfil epidemiológico brasileiro é do Estado e que, no caso de tratamento farmacoterapêutico, é necessária política específica para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, com definição de prioridades. Por outro lado, um entrevistado acredita que não há pesquisas dirigidas para as doenças negligenciadas de ocorrência no Brasil por falta de política de inovação terapêutica e, adicionalmente, outro entrevistado afirma que política de Estado, nessa área, não é promissora.

Os resultados mostram que a definição de prioridades é considerada essencial na execução de política de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos para doenças negligenciadas, mas que deve ser feita com a participação dos usuários na definição e, também, no controle da sua execução. Como essas doenças atingem populações de baixa renda e baixo poder de expressão, o Estado deveria se responsabilizar, também, em assegurar mecanismos de equidade, viabilizando a participação dos pacientes nesse processo.

### **Conteúdos de política de pesquisa e desenvolvimento**

Os resultados apontam que política de Estado para pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, deve ser executada por agência governamental específica, tendo marcos regulatórios instituídos, equilibrando a política de saúde com o mercado, onde seriam definidos papéis

e parâmetros de participação e compensação para os agentes envolvidos. Isso converge com informações da literatura (Mrazek *et al.* , 2003; Stokes, 2005).

Esta política pública, tendo em contra as prioridades de saúde, deveria ser integradora de seis ações principais:

1. Política industrial: fortalecimento da indústria nacional para realizar pesquisa e desenvolvimento na área de doenças negligenciadas;
2. Financiamento: Compras públicas dirigidas; redução de impostos; estimular as grandes indústrias farmacêuticas a investirem em pesquisa para doenças negligenciadas;
3. Diagnóstico da capacidade instalada e estímulo à realização de parcerias e redes, no âmbito público e privado. Preferir a utilização de infra-estrutura já existente, e aprimorá-la, se necessário, ao invés de construir novas instalações.
4. Continuidade de pesquisas e recursos humanos: Estímulo contínuo e suficiente para as pesquisas priorizadas e apoio à formação e ao trabalho de pesquisadores.
5. Compilar as informações existentes provenientes de dissertações, teses, artigos, entre outros, identificando resultados promissores e limitações. Dar amplo acesso às informações geradas.
6. Controle de preços e patentes: Os resultados apontam que o controle de preços e patentes é fator essencial para garantir a continuidade do acesso, mas o segmento industrial opina que esses procedimentos criam obstáculo à inovação. O interesse público deve prevalecer, respeitando as normas legais.

## **Categoria 13 – Medidas que tomaria**

Os resultados mostram que as demandas do SUS orientariam as medidas a serem tomadas, quais sejam:

1. Dimensionar o quanto as doenças nos afetam em termos sanitários, sociais e econômicos.
2. Fazer estudos de custo-efetividade do tratamento farmacológico disponível para que os pesquisadores, gestores e serviços saibam quanto custa o tratamento de um paciente.
3. Assegurar, por meio do Estado, a participação de pacientes acometidos por doenças da pobreza.

## **Política de pesquisa e desenvolvimento**

Os resultados mostram que deveria ser implantada política de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos para doenças negligenciadas e que isso poderia se dar com a articulação entre pesquisadores, laboratórios oficiais e empresas privadas, a partir do conhecimento da capacidade instalada, competências existentes e estudos já realizados, definindo-se estratégias em função da necessidade de saúde e com alocação de recursos apropriados e subvenção vinculada a metas.

Alguns respondentes afirmam que o setor público, isoladamente, não conseguiria desenvolver todas as fases de um medicamento, precisando da interação com a iniciativa privada. Essa interação poderia ser viabilizada por meio de estímulos apropriados, com foco nas prioridades e criando mecanismo nacional integrador de competências e habilidades acadêmicas e industriais,

públicas e privadas, contando, desde o início, com a participação do agente regulador, responsável pela concessão do registro. Para subsidiar o modelo a ser adotado nesse âmbito, podem ser estudadas experiências internacionais de parcerias público-privadas, no âmbito da Organização Mundial da Saúde (Remme *et al.*, 2002;World Health Organization, 2002;Drugs for Neglected Diseases Initiative(DNDi), 2006;Wheeler *et al.* , 2001)

### **Categoria 14 – Projetos em execução**

Os resultados apontam que existem vários projetos em execução, seja de pesquisa básica, desenvolvimento, estudos pré-clínicos e clínicos. Alguns respondentes informam que a confidencialidade impede a divulgação dos fármacos que estão sendo pesquisados.

A maioria dos respondentes informa que as pesquisas relatadas ocorrem por meio de parcerias entre universidades e empresas, havendo apoio de agências de fomento. Entretanto, os estudos apoiados pelo Estado não tem coordenação apropriada, sendo desvinculados de prioridades.

Como apontado nos resultados, são comprados, no exterior, produtos e tecnologias fabricados e desenvolvidos no país. Adicionalmente, são realizados estudos científicos de alto custo e de longo prazo cujos resultados já são conhecidos em nível internacional, realizados em países com características epidemiológicas semelhantes.

## 5.4. Discussão integradora

Este estudo possui limitações decorrentes da análise de fármacos novos utilizarem o código de petição 175 quando se sabe, por exemplo, que o mesmo fármaco pode vir a ser registrado para outra indicação, o que é feito por meio de um outro código. Portanto, esses casos não foram detectados. Adicionalmente, a utilização de fontes secundárias não permite a verificação de informações detalhadas sobre registros.

Outra limitação, com relação aos fármacos, refere-se à não ter sido feita análise detalhada nos grupos anatômicos ATC, o que poderia revelar tendências na introdução de fármacos. Esta informação poderia ser utilizada para estimar o quanto essas substâncias amenizam a carga de doença e, assim, encontrar lacunas de conhecimento que poderiam ser contempladas em novas pesquisas.

Nos dados qualitativos, embora não totalmente ausente, faltou melhorar a representatividade do segmento de estudos clínicos, o que poderia acrescentar informações relevantes aos resultados. Como apontado nos resultados, o segmento pré-clínico é pouco desenvolvido no país.

Nas análises empreendidas, foi identificada a necessidade de ampliar o conhecimento em algumas áreas relacionadas à oferta de medicamentos novos e incluem: verificar a comercialização dos medicamentos novos registrados; fazer estudos comparativos com outros países que, como apontado na discussão, tem valores de registro de fármacos novos bastante diferentes; identificar ações de farmacovigilância e mudanças na segurança após a comercialização; verificar os valores dos medicamentos novos e sua

influência sobre os custos de tratamentos; avaliar os medicamentos novos conforme os critérios de avanço terapêutico e que essas informações possam orientar a decisão sanitária do registro; elaborar estudos de custos das doenças para subsidiar a adoção de políticas, incluindo a descoberta de novos medicamentos para tratá-las; identificar o registro de fármacos novos por indústrias nacionais a partir da lei de patentes.

Considerando que o país é capaz de realizar pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, como apontado pelos resultados e por literatura recente (Takahashi, 2005; Marques, 2002; Queiroz e Gonzáles, 2001) e, considerando, ainda, que é necessário integrar atores que atuam na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos, é proposto o modelo de articulação e gestão intitulado “Pesquisa, desenvolvimento, registro e utilização de fármacos e medicamentos em harmonia com as necessidades do Sistema Único de Saúde” (Pedrus).

Os atores de pesquisa e desenvolvimento, no modelo Pedrus, estão representados nas atividades mostradas na Figura 4 (p. 291), ampliando-se a quantidade de atores em relação aos modelos tradicionais, os quais estão representados pelo retângulo vertical à esquerda.

O modelo Pedrus tem como pontos focais as necessidades de saúde, o registro de medicamentos e gerenciamento de informações de pesquisa e desenvolvimento, destacados na Figura 4. O registro é local privilegiado para observar a pesquisa e desenvolvimento e, ao mesmo tempo, a utilização de medicamentos e estudos pós-registro. Nesse modelo, o gerenciamento de prioridades de pesquisa definidas em políticas públicas deve ser feito por meio

de conselho específico que, nos moldes do SUS, tenha representação dos usuários em 50% de sua composição.

As comunicações entre os atores de pesquisa e desenvolvimento, de forma ampliada, estão representadas na Figura 4, no qual o Conselho Gestor seria responsável por propor mecanismos e estímulos apropriados tipo “empurra” e “puxa”, nas áreas definidas em política de prioridades, entre as quais o desenvolvimento de medicamento para doenças negligenciadas. As estratégias “empurra” são ilustradas por mecanismos de redução de custos da pesquisa e desenvolvimento pela oferta, por exemplo, de redução de impostos. As estratégias “puxa” podem incluir a garantia de compra de determinado medicamento necessário para o tratamento de doença cujo controle é estratégico (Trouiller *et al.*, 2002).

Outro aspecto relevante nesse modelo é a representação dos usuários, considerada fundamental para assegurar continuidade de foco às necessidades de saúde e reduzir a influência de interesses, sejam comerciais, políticos ou corporativos.

Neste modelo, os atores mantêm suas autonomias individuais e participam do processo conforme interesses específicos. Para isso, devem ser estabelecidos marcos regulatórios e definidas estratégias de estímulo à participação de entes públicos, pesquisadores e empresas privadas.

Um dos papéis do Conselho Gestor de Pedrus é coletar e difundir informação isolada, consolidada ou na forma de estudos para viabilizar o alcance de metas traçadas de modo otimizado em termos de custos, tempo, capacidade instalada e pessoas envolvidas.

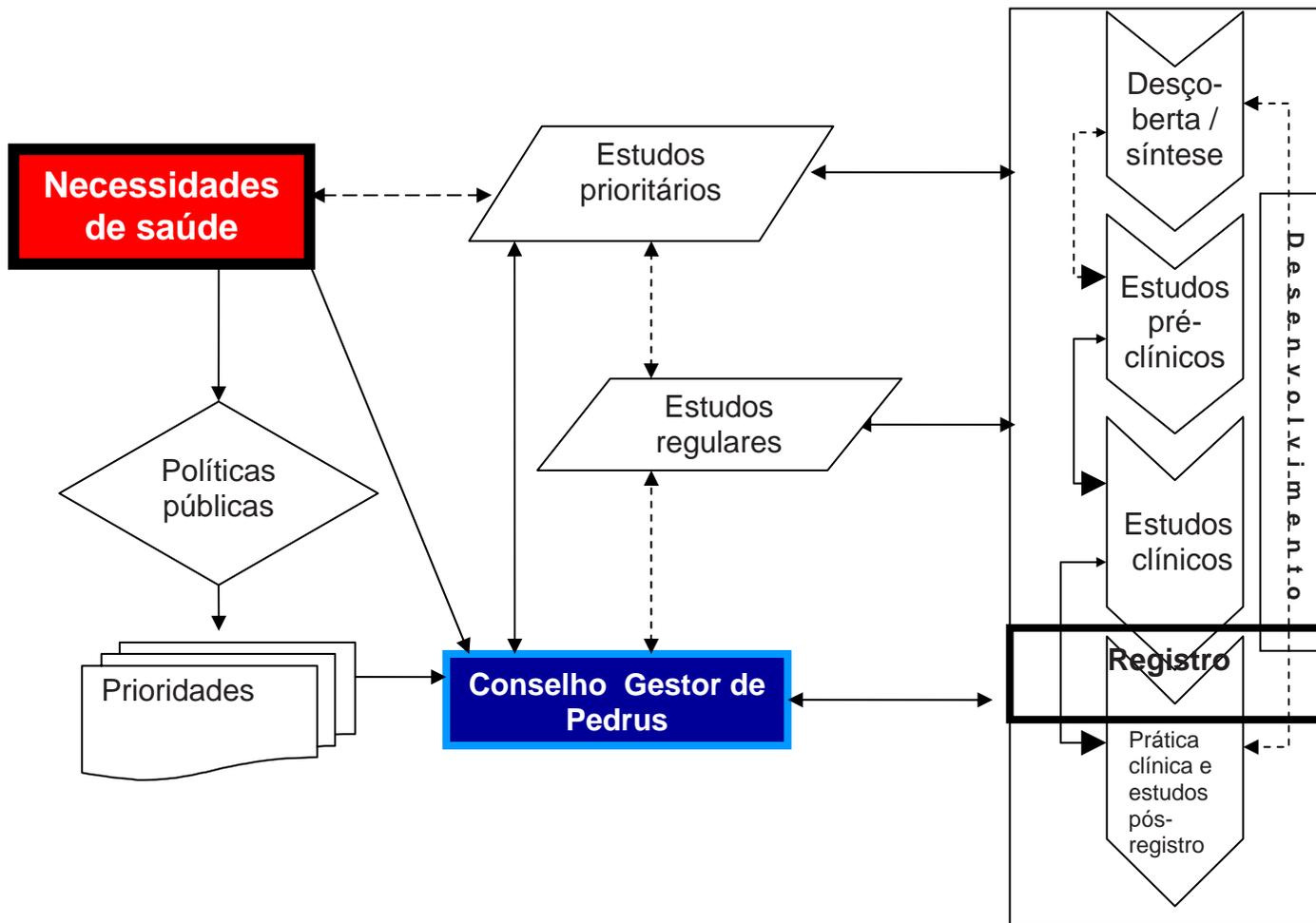


Figura 3 – Modelo Pedrus: Pesquisa, desenvolvimento, registro e utilização de fármacos e medicamentos em harmonia com as necessidades do Sistema Único de Saúde.

## **6. Considerações finais**

Foram obtidas informações sobre o registro de fármacos novos, quais sejam seus nomes, indústrias produtoras e ano de concessão do registro. A estas foram acrescentados os grupos terapêuticos e a indicação. Isso viabilizou descrever o perfil de introdução de fármacos novos no país, caracterizando-se o caráter comercial desse processo por ter havido acréscimo acentuado imediatamente antes de mudanças legais representada pela lei de patentes e pela criação da Anvisa e terem sido introduzidos, majoritariamente, fármacos que não apresentam avanço terapêutico. Essas informações contribuem para o estudo de medicamentos novos na terapêutica de doenças prevalentes, haja vista a falta de acesso às mesmas na agência reguladora.

Os fármacos novos foram cotejados com o tratamento das doenças prioritárias para o SUS, ficando evidenciada a não introdução de medicamentos novos para o tratamento da hanseníase e três para o tratamento da tuberculose, mas nenhum selecionado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), edição 2006, apesar do grave problema de saúde pública que representam. Entretanto, para o tratamento de hipertensão e de diabetes *mellitus*, foram introduzidos, majoritariamente, fármacos *me-too*, um apenas selecionado para a Rename.

Adicionalmente, ficou evidenciada a necessidade de substituição, nos programas do Ministério da Saúde, de uso da talidomida, fármaco com histórico de dano gravíssimo, a focomelia, que ainda ocorre no país. Para a tuberculose, também ficou evidenciada a factibilidade de financiamento de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos se for considerado o custo da doença para a sociedade.

Sobre iniciativas de pesquisa de desenvolvimento de fármacos e medicamentos, ficou demonstrado que há, no país, massa crítica de pesquisadores e empresas para empreender pesquisa e desenvolvimento de fármacos, mas com atuação pouco articulada. Há iniciativas de ação conjunta de diversos atores, nessa área, o que culminou com o registro do que é considerado o primeiro medicamento totalmente nacional, o alfaumuleno.

Adicionalmente, foi caracterizada a incapacidade da Anvisa para conhecer os medicamentos novos que registra, com grave dano para a sociedade. Considerando este fato, é proposta a criação de agência de medicamentos, a qual cuidaria apenas do registro e vigilância de produtos farmacêuticos. Poderia, assim, possivelmente, atuar tanto no período pré-registro (inclui-se, aqui, toda a pesquisa e desenvolvimento), instruindo o processo em conformidade com as necessidades de saúde, quanto no pós-registro, conhecendo a utilização dos medicamentos para verificar, principalmente, segurança de uso, efetividade e lacunas de tratamento passíveis de serem abordadas com novos fármacos a serem desenvolvidos.

Foi constatado que a articulação entre atores no processo de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos tem crescido, mas ainda acontece em nível e em tempo insuficientes para gerar produtos de forma sistemática. Considerando-se que é necessário a agregação de esforços para suplantar a falta de disponibilidade de medicamentos para tratar doenças negligenciadas e a introdução maciça de fármacos que não apresentam avanço terapêutico, propõe-se a adoção do modelo “Pesquisa, desenvolvimento, registro e utilização de medicamentos em harmonia com as necessidades do Sistema Único de Saúde” (Pedrus), que contaria com representação dos usuários na forma adotada nos conselhos de saúde.

## **7. Referências bibliográficas**

- Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI). Balanço PITCE [Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior] 2005. Brasília: ABDI, 2006.
- Angell M. The Truth About Drug Companies. New York: Random House; 2005.
- Barberato Filho S. Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil: estratégias de fomento. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo; 2006.
- Bardelay D. No rational use of drugs without access to data: The European campaign for transparency in drug regulation [HAI Europe 25th Anniversary Conference, Oct 26 - 27 2006]. Amsterdam: HAI; 2006.
- Barros JAC. Políticas farmacêuticas: A serviço dos interesses da saúde? Brasília: Unesco; 2004.
- Bermudez JAZ. Remédio: Saúde ou indústria? A produção de medicamentos no Brasil. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1992.
- Bermudez JAZ. Indústria farmacêutica, Estado e sociedade. São Paulo: Hucitec-Sobravime, 1995.
- Bonfim JRA. A mercadização de produtos farmacêuticos e a inação governamental no Brasil. In: Bermudez J, Bonfim J, eds. Medicamentos e a reforma do setor saúde. São Paulo: Hucitec-Sobravime; 1999, p. 223-36.
- Bonfim JRA. O registro de produtos farmacêuticos novos: critérios para a promoção do uso racional de fármacos no Sistema Único de Saúde [Dissertação]. São Paulo: Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; 2006.
- Brasil. Banco Central do Brasil. Correção de valores. 2007. Disponível em <http://www4.bcb.gov.br/pec/correcao/indexCorrige.asp?u=corrige.asp&id=correcao>. Acesso em 10 maio 2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. ABC do SUS: Doutrina e princípios. Brasília: Ministério da Saúde; 1990.
- Brasil. Ministério da Saúde. Brasil decreta licenciamento compulsório do Efavirenz. 2007. Disponível em <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISE77B47C8ITEMIDA5D44CBB54934EEE912E15DA572BA68CPTBRIE.htm>. Acesso em 15 maio 2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos. Medicamentos Essenciais: Os Caminhos da Autonomia. Brasília: Central de Medicamentos; 1987a.
- Brasil. Ministério da Saúde. Central de Medicamentos. Medicamentos Essenciais: Medidas para Assegurar o Abastecimento Interno Brasília: Central de Medicamentos; 1987b.

- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (1: 2003). Relatório Final. 2003; Brasília-DF: Editora MS, 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Casos notificados de hanseníase no período de 1980 a 2003. 2006. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=21643](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21643). Acesso em 25 dez 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 4ª. ed. ampl. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
- Brasil. Ministério da Saúde. Hipertensão Arterial Sistêmica para o Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 2006. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_leish\\_visceral2006.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_leish_visceral2006.pdf). Acesso em 15 mar 2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus 2001. Disponível em <http://dtr2004.saude.gov.br/dab/hipertensaodiabetes/publicacoes.php>. Acesso em 15 mar 2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998 (DOU 10/11/1998). Institui a Política Nacional de Medicamentos. .
- Brasil. Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2005: uma análise da situação de saúde no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Hipertensão arterial. 2007. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=23616](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=23616). Acesso em 20 abr 2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). 4ª. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Agenda nacional de prioridades de pesquisa em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso 6ª. ed. rev. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil; 2007. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao\\_hansen\\_2007.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao_hansen_2007.pdf) Acesso em 20 fev 2007.
- Brasil. Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior [apresentação]. Brasília; 2004. Disponível em <http://www.desenvolvimento.gov.br/>

- sitio/ascom/ascom/polindteccomexterior.php. Acesso 15 fev 2007.
- Brasil. Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior. 2007. Disponível em <http://www.desenvolvimento.gov.br/sitio/ascom/ascom/polindteccomexterior.php>. Acesso em 15 fev 2007.
- Brasil. Presidência da República. Comissão Nacional de Determinantes Sociais da Saúde. Decreto Presidencial de 13/03/2006. Disponível em: <http://www.determinantes.fiocruz.br/>. Acesso em 10 abr 2006.
- Brasil. Presidência da República. Licença compulsória do efavirenz. Decreto n° 6.108, de 4 de maio de 2007 (DOU de 07/05/2007).
- Buss PM. Promoção da saúde e qualidade de vida. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2000; 5(1):163-77.
- Conselho Federal de Farmácia. Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos. Avaliação de Medicamentos Novos. 2007. Disponível em <http://www.cff.org.br/cff/mostraPagina.asp?codServico=42>. Acesso em 01 fev 2007.
- Costa JG, Santos AC, Rodrigues LC, Barreto ML, Roberts JA. Tuberculose em Salvador: custos para o sistema de saúde e para as famílias. *Rev Saúde Pública*. 2005; 39(1):122-8.
- Di Masi J. New drug development in the United States from 1963 to 1999. *Clin Pharmacol Ther*. 2001; 69: 286-96.
- Disease Mongering Conference. Inaugural Conference on Disease-Mongering. 2006; Disponível em <http://www.diseasemongering.org/>. Acesso em 17 mar 2007.
- Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi). Disponível em: <http://www.dndi.org.br/Portugues/default.aspx>. Acesso em 10 dez 2006.
- Dukes M. Priority medicines and the world. *Bull of the World Health Organization* 2005; 83(5):324. Editorial.
- Dukes M. WHO and Priority Medicines: Some Notes in the Margin Seminar Medicines for Europe and the World - Setting Priorities, Missing the Point 2004; The Hague: Health Action International; 2004.
- Food and Drug Administration. Innovation or Stagnation. Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products. Washington: FDA; 2004.
- Frenkel J. O mercado farmacêutico brasileiro: a sua evolução recente, mercado e preços. In: Negri B, Di Giovanni G. *Brasil: Radiografia da saúde*. Campinas: Unicamp. IE, 2001. p.158-174.
- Gava CM. Registro sanitário de medicamentos novos: as normas legais e uma análise do mercado brasileiro. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2005.
- Gelber RH. Leprosy (Hansen's disease). In: Braunwald E *et al.* (eds.). *Harrison's Principles of internal medicine*. 15<sup>th</sup>. ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 1035-1040.
- Gil AC. Métodos e técnicas de pesquisa social. São Paulo: Atlas, 1999.

- Global Forum for Health Research. Global Forum for Health Research. Helping correct the 10/90 gap. Disponível em: [www.globalforumhealth.org](http://www.globalforumhealth.org). Acesso em 09 jul 2004.
- Gomes R, Souza ER, Minayo MCS, Malaquias JV, Silva CFR. Organização, processamento, análise e interpretação de dados: o desafio da triangulação. In: Minayo MCS, Assis SG, Souza ER, eds. Avaliação por triangulação de métodos: abordagem em programas sociais. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005. p. 185-221.
- Gosh A, Hazra A, Mandal S. New drugs in India over the past 15 years: Analysis of trends. *Natl Med J India*. 2004; 17(1):10-6.
- Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJ. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46(1):16-26.
- Harboe M, Aseffa A, Leekassa R. Challenges presented by nerve damage in leprosy. *Lepr Rev*. 2005; 76:5-13.
- Health Action International Europe (HAI). Running on Empty: Medicine's production and the absence of innovation. Amsterdam: HAI; 2004.
- International Society of Drug Bulletins - ISDB. Declaração da ISDB sobre o Avanço Terapêutico no Uso de Medicamentos. 2001. Disponível em <http://www.isdbweb.org/pag/port.php>. Acesso em 15 mai 2006.
- Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd ed. Washington DC: The World Bank; 2006.
- Jenkes C, Schaaber J, Velbinger K, Wagner C, Zetter E. Data and Facts 2004: German drugs in the Third World. Bielefeld (Germany): Buko Pharmakampagne; 2004.
- Kaitin KI, Healy EM. The new drug approvals of 1996, 1997, and 1998: Drug development trends in the user fee era. *Drug Information Journal* 2000;34:1-14.
- Klasco RK (ed). *Drugdex (R) System*. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, 2006b.
- Klasco RK (ed). *USP DI (R) Drug Information for the Health Care Professional*. Thomson Micromedex, Greenwood Vollage, Colorado, 2006a.
- Krymchantowski AV *et al*. *Med Gen Med* 2005; 7(4):69.
- Laporte J, Baksaas I, Lunde P. General background. In: Dukes M, editor. *Drug Utilization Studies: Methods and Uses*. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 1993. p. 5-22.
- Lucchesi G. Dependência e autonomia no setor farmacêutico: um estudo da CEME [Dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 1991.
- Marconi MA, Lakatos EM. *Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados*. 3ª. ed. São Paulo: Atlas; 1996.

- Marques MB. Acessibilidade aos medicamentos: o desafio de vincular ciência, tecnologia, inovação e saúde no Brasil. Brasília: CGEE; 2002.
- Marques MB. Patentes farmacêuticas e acessibilidade aos medicamentos no Brasil. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, 2000; VII(1):7-21.
- Martins S, Correia HS, Pinheiro MRS *et al.* Hanseníase. In: Hinrichsen SL. *Doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 236-44.
- McIntyre A-M. *Key Issues in the Pharmaceutical Industry*. Chichester: Wiley; 1999.
- Médecins Sans Frontières (MSF). *Drugs for Neglected Diseases Working Group. Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases*. Geneva: MSF; 2001.
- Mendis S, Fukino K, Cameron A, Laing R, Jr AF, Khatib O, *et al.* The availability and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in six low- and middle-income countries. *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85.:279-88.
- Minayo MCS, Assis SG, Souza ER (orgs.). *Avaliação por triangulação de métodos: abordagem em programas sociais*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
- Minayo MCS, Souza ER, Constantino P, Santos NC. Métodos, técnicas e relações em triangulação. In: Minayo MCS, Assis SG, Souza ER (orgs.). *Avaliação por triangulação de métodos: Abordagem em programas sociais*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005. p. 71-103.
- Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior e Instituto Euvaldo Lodi. *O futuro da indústria de fármacos no Brasil: Coletânea de artigos*. Brasília: MDIC/IEL, 2004.
- Moran M. A breakthrough in R&D for neglected diseases: New ways to get the drugs we need. *PLoS Medicine*. 2005; 2(9): 828-32.
- Moynihan R, Cassels A. *Selling sickness: How the world's biggest pharmaceutical companies are turning us all into patients*. Vancouver: Greystone; 2006.
- Moyses Júnior Z. *Informações sobre Profarma e Cadeia Produtiva Farmacêutica*. Comunicação pessoal. Brasília; 2007.
- Mrazek M, Mossialos E. Stimulating pharmaceutical research and development for neglected diseases *Health policy*. 2003; 64:75-88.
- Myers A, Hunter J, Moore S. *The FDA Approval Process*. In: Hartzema AG PM, Tilson HH (eds.). *Pharmacoepidemiology: An Introduction*. 3rd ed. Cincinnati (Ohio): Harvey Whitney; 1998.
- Nishioka SA. Como é feito o registro de medicamentos novos no Brasil. *Prática Hospitalar* 2006a; VIII (45):13-7.
- Nishioka SA. Regulação da pesquisa clínica no Brasil: Passado, presente e futuro. *Prática Hospitalar*. 2006b; VIII(48 ):17-26.
- Oliveira NB. É hora de mudar o rumo. *Correio Braziliense*. Opinião. Edição 04/01/2007.

- Oliveira NB. Mudar para desenvolver. *Correio Braziliense*. Opinião. Edição 14/06/2006.
- Opromolla PA, Dalben I, Cardim M. Análise da distribuição espacial da hanseníase no Estado de São Paulo, 1991-2002. *Rev Bras Epidemiol*. 2005;8(4):356-64.
- Optionline (2006). HIS-Prod - Histórico de produtos, Optionline: São Paulo. Disponível em [www.i-helps.com](http://www.i-helps.com). Acesso em 25/10/2006.
- Organização Pan-Americana da Saúde. *A saúde no Brasil*. Brasília: OPAS; 1998.
- Prata PR. A transição epidemiológica no Brasil: *Cad Saúde Públ* 1992; 8(2): 168-75.
- Pécoul B, Chirac P, Trouiller P, Pinel J. Access to essential drugs in poor countries. A lost battle? *JAMA*. 1999; 281(4): 361-7.
- Pécoul B. New Drugs for Neglected Diseases: From Pipeline to Patients. *PLoS Medicine*. 2004; 1(1): 19-22.
- Pellegrini Filho A. Compromisso com a ação (Comissão Nacional sobre Determinantes da Saúde). *Radis (Fiocruz) Comunicação em Saúde*. 2006 julho (47):12-4.
- Prata PR. Desenvolvimento econômico, desigualdade e saúde. *Cad Saúde Públ*. 1994; 10(3):387-91.
- Preti D. (org.). *Análise de textos orais*. São Paulo: Humanitas Publicações FFLCH/USP, 2003.
- Queiroz S, Gonzáles AJV. Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacêutica In: Negri B, Di Giovanni G. *Brasil: Radiografia da saúde*. Campinas: Unicamp. IE, 2001. p.123-155.
- Rede Interagencial de Informações para a Saúde. *Indicadores Básicos de Saúde no Brasil: Conceitos e Aplicações*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.
- Remme J, Blas E, Chitsulo L, Desjeux P, Engers H, Kanyok T, et al. Strategic emphasis for tropical diseases research: a TDR perspective. *Trends in parasitology*. 2002; 18(10): 421-6.
- Ridley R, Lob-Levyt J, Sachs J, Johns D, Evans T, Bale H, et al. Round table. A role for public-private partnerships in controlling neglected diseases? *Bull World Health Organization* 2001; 79(8): 771-7.
- Schenkel E, Rech N, Farias M, Santos R, Simões C. Assistência farmacêutica. In: *Brasil. Ministério da Saúde, editor. Saúde no Brasil – Contribuições para a Agenda de Prioridades de Pesquisa*. Brasília: Ministério da Saúde; 2004, p. 199-219.
- Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha ÂMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doenças no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2004; 9(4): 897-908.
- Sobral FRS. Proposta de guia para a realização de estudos não-clínicos de segurança, necessários ao desenvolvimento de medicamentos

- antineoplásicos. Dissertação de Mestrado. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2006.
- Souza C. Políticas Públicas: uma revisão da literatura. *Sociologias*, Porto Alegre. 2006; 8(16):20-45.
- Souza MVN, Vasconcelos TRA. Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e futuro. *Quím Nova*. 2005; 28(4):678-82.
- Stokes DS. O quadrante de Pasteur: A ciência básica e a inovação tecnológica. Campinas: Editora da Unicamp, 2005. Tradução de "Pasteur's quadrant: basic science and technological innovation", 1997.
- Sweetman S (ed.). Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic Version, Micromedex, Greenwood Village, Colorado, 2006.
- Takahashi VP. Transferência de conhecimento tecnológico: estudo de múltiplos casos na indústria farmacêutica. *Gestão & Produção*. 2005; 12(2):255-69.
- Trouiller P, Olliaro P, Torreele E, Orbinski J, Laing R, Ford N. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. *Lancet* 2002; 359: 2188-94.
- Wheeler C, Berkley S. Initial lessons from public-private partnerships in drug and vaccine development. *Bull of the World Health Organization*. 2001; 79(8):728-34.
- Widdus R. Public-private partnerships for health: their main targets, their diversity, and their future directions. *Bull World Health Organization*. 2001; 79(8): 713-20.
- World Health Organization. TDR Strategic Emphases Matrix for tropical disease research. Geneva: UNDP/World Bank/WHO -TDR - Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases; 2002.
- World Health Organization. Priority medicines for Europe and the World. Geneva: WHO; 2004.
- World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System. Disponível em [www.whocc.no](http://www.whocc.no), acesso em 30/04/2007.
- Yamey G. The world's most neglected diseases. *BMJ*. 2002; 325: 176-7.
- Yin RK. Estudo de caso: Planejamento e métodos. 3ª. ed. Porto Alegre, Bookman. Traduzido de Case study research: design and methods. 3rd. ed. Thousand Oaks (California): Sage, 2003.

## **8 - Anexos**

## Anexo 1

### **Grupos anatômicos conforme o sistema de classificação *Anatomic Therapeutic Chemistry – ATC (OMS)*<sup>1</sup>**

- A - Trato alimentar e metabolismo
- B - Sangue e órgãos hematopoiéticos
- C - Sistema cardiovascular
- D - Dermatológicos
- G - Sistema genito-urinário e hormônios sexuais
- H - Hormônios de uso sistêmico, excluindo os hormônios sexuais
- J - Antiinfeciosos gerais para uso sistêmico
- L - Antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico
- M - Sistema músculo esquelético
- N - Sistema Nervoso Central
- P - Produtos antiparasitários
- R - Sistema respiratório
- S - Órgãos dos sentidos
- V - Vários

Por exemplo, em 2004, foi identificado o fármaco enfuvirtida. A completa classificação ATC desse fármaco, obtida no sítio [www.whooc.no/atcddd/](http://www.whooc.no/atcddd/), é:

J **ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE**

J05 **ANTIVIRALS FOR SYSTEMIC USE**

J05A **DIRECT ACTING ANTIVIRALS**

J05AX **Other antivirals**

J05AX07 **Enfuvirtide**

---

<sup>1</sup> World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Disponível em <http://www.whooc.no/atcddd/>

## **Anexo 2**

### **Questionário aplicado**

Inclui carta de apresentação, orientações para preenchimento e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Brasília, 18 de julho de 2006.

Ilmo. Sr.  
**Prof. Dr. Nome**  
Instituição Brasília - DF

Prezado Senhor,

Sou aluno do Doutorado em Ciências da Saúde (Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – FS/ Universidade de Brasília), orientando da Profa. Dra. Lia Lusitana Cardozo de Castro, e desenvolvo a pesquisa “Medicamentos novos e as necessidades Sistema Único de Saúde”.

Para elaboração do referido trabalho, é necessário saber a opinião de pesquisadores, formuladores de políticas e interessados sobre pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos e/ou programas com este objetivo. Assim, gostaria de contar com a colaboração de V.Sa. na resposta do questionário e no preenchimento do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”, ambos em anexo.

O questionário tem a finalidade de obter informações sobre iniciativas, passadas ou correntes, sobre o tema. As informações obtidas são sigilosas e serão utilizadas somente para as finalidades desta pesquisa e nas publicações decorrentes.

Caso necessite de esclarecimentos, por favor, utilize as formas de contato abaixo relacionadas. O prazo para resposta é dia 20 de agosto 2006. Agradeço antecipadamente a atenção dispensada, o tempo e o esforço despendidos para a resposta do questionário.

Atenciosamente,

Carlos Cezar Flores Vidotti  
Aluno do Doutorado (FS/UnB)

Endereço e meios de comunicação para resposta e outras informações:  
[dados omitidos nesta versão]

**Projeto de pesquisa: Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde**

Pesquisador: Carlos Cezar Flores Vidotti

Telefones: (61) 3321-0555, 9821-2211; Fax: (61) 3321-0819; E-mail: [vidotti@unb.br](mailto:vidotti@unb.br)

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar do Projeto de pesquisa “Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde”. O texto abaixo contém informações sobre a pesquisa que está sendo realizada. Sua participação é de fundamental importância para obter informações requeridas; porém, é inteiramente voluntária. A qualquer momento, você poderá desistir de responder o questionário ou responder apenas as perguntas que desejar.

Um dos objetivos desta pesquisa é identificar fatores condicionantes na pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos que atendam às necessidades de saúde.

A coleta de dados para esta pesquisa será realizada por meio do questionário, em anexo, contendo questões abertas. Será garantido o sigilo e a confidencialidade das informações, que serão utilizadas apenas com finalidades acadêmicas. O seu nome não aparecerá em nenhuma parte da pesquisa ou qualquer outro documento que possa ser produzido a partir dela, como publicações. Os dados serão apresentados de forma que seu nome seja identificado.

Eu, \_\_\_\_\_, portador(a) da cédula de identidade n. \_\_\_\_\_, concordo em participar, de livre e espontânea vontade, como voluntário(a), do estudo “Medicamentos novos e as necessidades do Sistema Único de Saúde” e declaro estar devidamente informado(a) sobre os objetivos e condições de participação nesta pesquisa, de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde. Estou ciente, ainda, que este Projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, e é identificado pelo número 039/2006 (CONEP 87841).

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2006.

\_\_\_\_\_  
*a s s i n a t u r a*

## Instruções para o preenchimento do questionário

1. O questionário está dividido em três seções:

- a. Pesquisa e desenvolvimento;
- b. Gestão da informação
- c. Políticas.

Isso foi feito para facilitar a identificação das questões relacionadas a algumas destas áreas e, portanto, facilitar a resposta por afinidade. Você pode optar por responder todas as questões ou aquelas relacionadas à sua área de trabalho.

2. Cada questão tem as opções 'não se aplica' ou 'prefiro não responder'. Quando não escrever a resposta, solicito o preenchimento de uma destas duas opções.

3. Caso necessite de algum esclarecimento, por favor, use as seguintes formas de contato;

- a. E-mail: [vidotti@unb.br](mailto:vidotti@unb.br)
- b. Telefones: (61) 3321-0555, 9821-2211

4. Use quanto espaço quiser. Para quem desejar responder de forma impressa, sugere-se usar folhas anexas se necessário, indicando a qual questão se refere a resposta.

5. Envie o "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido", devidamente preenchido, datado e assinado, para o fax ou endereço abaixo:

- a. Fax: (61) 3321-0819
- b. Endereço: [dados omitidos nesta versão] Brasília – DF

6. Remeta o questionário preenchido para o e-mail, fax ou endereço acima.

7. O prazo para resposta é dia 20 de agosto de 2006.

**Muito obrigado pela colaboração!**

## questionário

1. Você poderia descrever a sua formação e atividade(s) atual(ais)?

<b>Pesquisa e desenvolvimento</b>
-----------------------------------

2. Você conhece iniciativa(s) nacional(is), pública(s) ou privada(s), para pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos para as doenças que acometem a população brasileira? Caso positivo, poderia descrever sobre essa(s) iniciativa(s)? (Informações relevantes: nome, período, contexto histórico-governamental, estímulo (inclusive financeiro), instituições e pessoas/pesquisadores envolvidos, desenvolvimento, resultados, relatórios/publicações).

não se aplica  
 prefiro não responder

3. Caso tenha participado de alguma iniciativa nesse sentido, por favor, descreva qual foi seu papel? Caso não tenha participado em nenhuma iniciativa, vá para a questão 7.

não se aplica  
 prefiro não responder

4. Na(s) iniciativa(s) em que participou, quais fatores determinaram a escolha do tema e o enfoque da pesquisa? (P.ex.: edital universal, edital temático, outro)  
Destas pesquisas, você conhece alguma que tenha resultado em medicamento registrado no país ou no exterior?

não se aplica  
 prefiro não responder

### **Gestão da informação**

5. Como ocorreu o gerenciamento do conhecimento produzido nessa(s) iniciativa(s)? Por exemplo, havia compartilhamento dos dados e produtos (relatórios, artigos, etc.) entre envolvidos na pesquisa e(ou) área e(ou) instituição? E entre a comunidade (principalmente a científica e gestores)?  
Havia um 'repositório central' das informações geradas?

não se aplica  
 prefiro não responder

6. Havia articulação, nessa(s) iniciativa(s), entre os diversos grupos responsáveis pelas etapas de desenvolvimento de uma substância, desde sua síntese/isolamento até o medicamento (seguro e eficaz)? Caso positivo, como era feito? Caso negativo, como poderia ter sido feito?

não se aplica  
 prefiro não responder

7. Na sua opinião, como poderia ser feita a gestão de informação e conhecimento produzidos pelos diversos grupos de pesquisa e pelos serviços de saúde (Fase IV da pesquisa e desenvolvimento; produto comercializado) para melhorar ou agilizar a pesquisa e desenvolvimento de fármacos para o tratamento de doenças que acometem a população brasileira?

não se aplica  
 prefiro não responder

8. Você conhece algum exemplo (ou exemplos) onde a articulação de vários segmentos também é necessária, tem ocorrido e poderia ser usada como modelo?

não se aplica  
 prefiro não responder

## Políticas

9. Quais aspectos descritos na questão 8 destaca como pontos positivos ou negativos que deveriam estar presentes ou ausentes em possíveis iniciativas futuras na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos?

não se aplica  
 prefiro não responder

10. Em qual contexto seria possível obter o grau de articulação necessário para a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos ou medicamentos com aplicação potencial no tratamento de doenças que acometem a população brasileira?

não se aplica  
 prefiro não responder

11. Quais condições poderiam facilitar ou dificultar/inviabilizar essa articulação?

não se aplica  
 prefiro não responder

12. Há doenças consideradas negligenciadas porque a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos para elas não é financeiramente compensador para a indústria farmacêutica. Além disso, o governo nem sempre tem uma clara orientação para o alívio do fardo que elas provocam nos indivíduos e na sociedade. Considerando que é necessário desenvolver política pública para estimular a pesquisa e o desenvolvimento de fármacos para essas doenças, quais conteúdos deveriam estar presentes nessa política?

não se aplica  
 prefiro não responder

13. Se você fosse responsável por implantar programa de pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos para doenças negligenciadas, quais as principais medidas que tomaria?

não se aplica  
 prefiro não responder

14. Atualmente, você participa ou tem conhecimento de projeto(s) de pesquisa e desenvolvimento de fármacos ou medicamentos? Caso positivo, onde e como é executado? Qual o fármaco ou medicamento pesquisado? Para qual indicação/doença? Qual a fase da pesquisa? Quem financia? Onde é desenvolvido? Existe participação de instituições de outros países?

não se aplica  
 prefiro não responder

15. Comentários adicionais, caso deseje.