

**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 HEMATOPOÉTICOS (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).

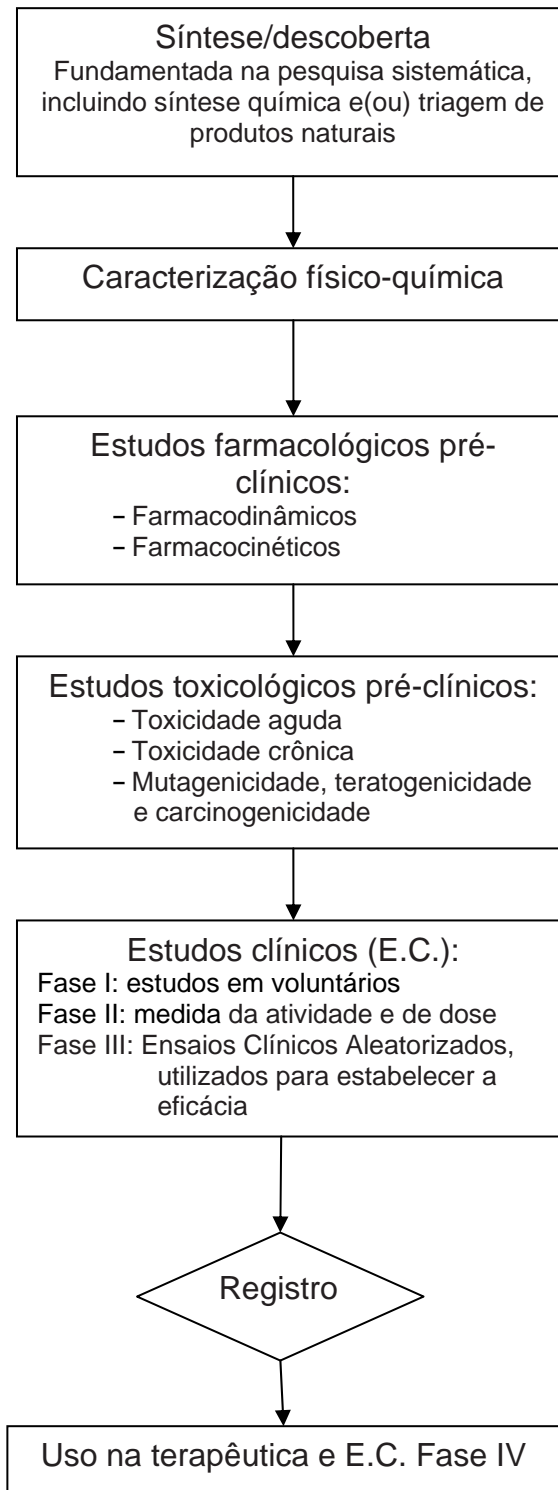


Figura 1 – Etapas do desenvolvimento de um novo medicamento.  
Traduzido e adaptado de Laporte *et al.* (1993)

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.

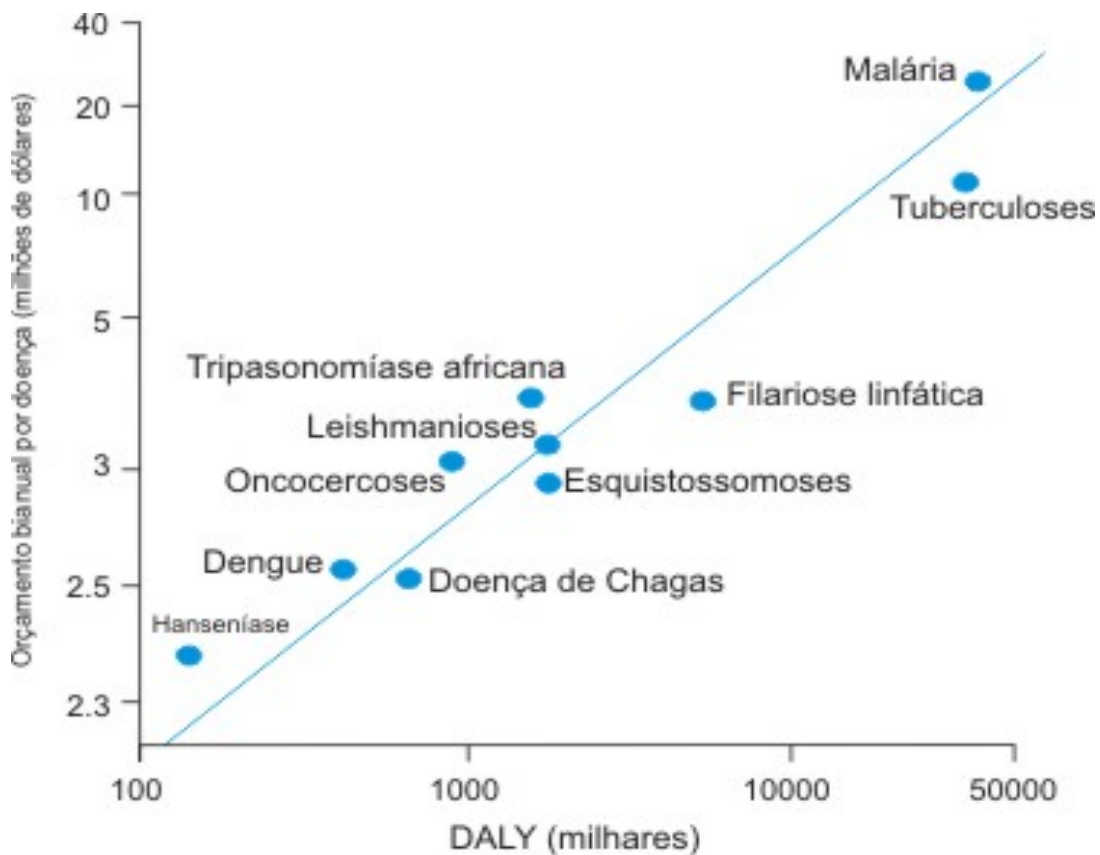


Gráfico 1 - Relação entre o orçamento de pesquisa para a doença no *portfolio* do TDR e a carga de doença. Traduzido de (Remme *et al.*, 2002).

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)”.

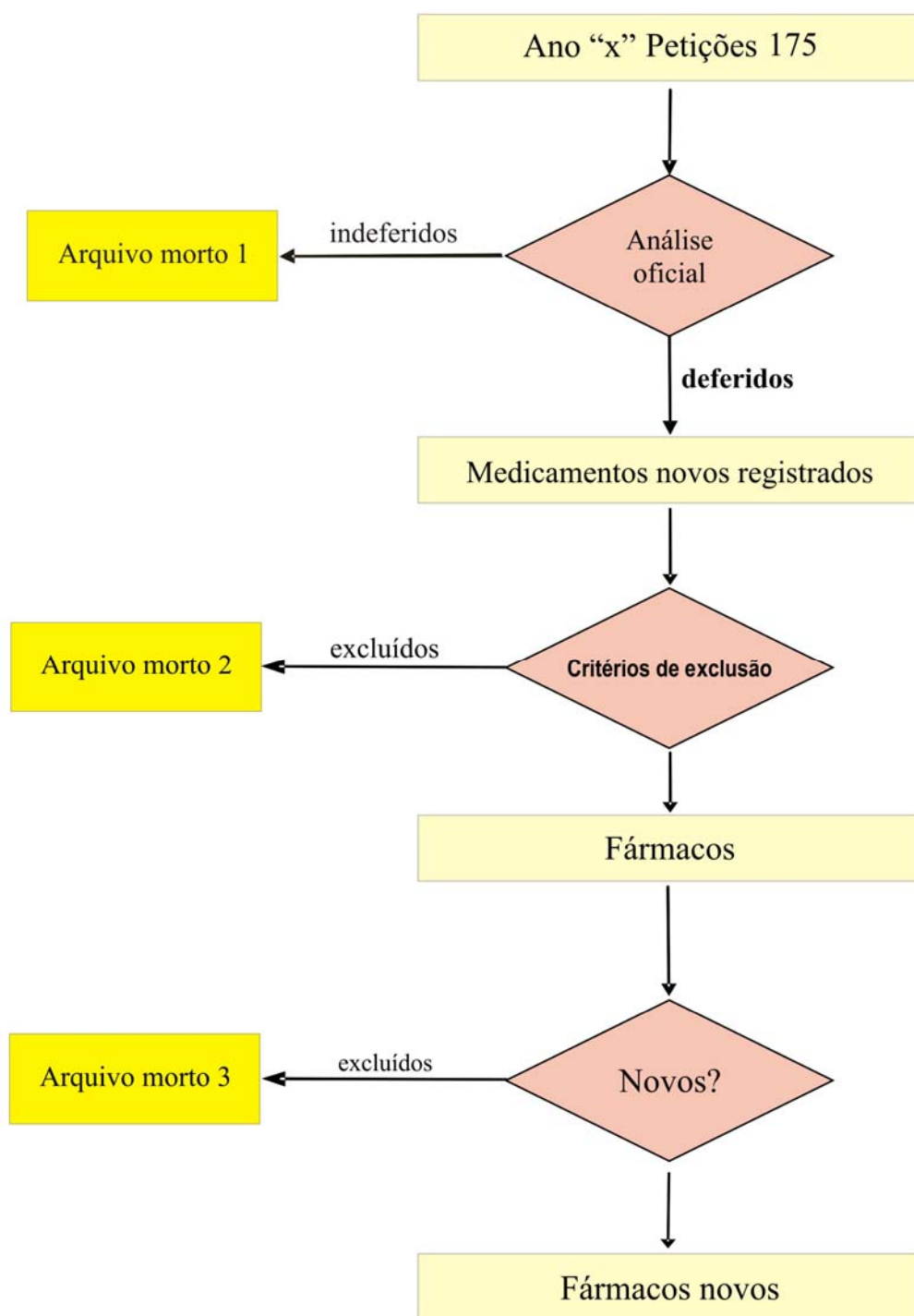


Figura 3 – Método para identificação de fármacos novos

- 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.

## **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 nº 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.