



**17 E 18 OUTUBRO
2016
SÃO PAULO**

*Relatório de Resultados e Desdobramentos do 10º ENIFarMed
Compilado por Mariana Sandroni em novembro de 2016*

Relatório de Resultados e Desdobramentos do 10º Encontro Nacional de Inovação em Fármacos e Medicamentos

10º ENIFarMed

Coordenação geral, compilação, e revisão ortográfica:

Mariana Sandroni

Oferecimento:



Patrocínio:



Realização:



Em 7 de novembro de 2016



SUMÁRIO

Item	N. Pág.
Agradecimentos	2
1) Resumo	4
2) Introdução	5
3) Resultados	6
3.1) 1ª Plenária <i>“Retomada das Políticas Públicas de Acesso: perspectivas para a continuidade das Políticas de Estado para a Saúde como Lei do Bem, Lei da Inovação e Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)”</i>	6
3.2) 2ª Plenária <i>“Parcerias estratégicas internacionais para fomento das ciências biomédicas”</i>	7
3.3) 3ª Plenária <i>“Diagnóstico molecular e sorológico, vacinas e controle do vetor para Zika, Dengue e Chikungunya”</i>	9
3.4) 4ª Plenária Internacional <i>“Políticas Públicas de fomento para inovação na Saúde”</i>	12
3.5) Sessão Temática 1 <i>“Pesquisa Clínica e “investigator-driven study”: inovação, ética e “compliance” no relacionamento entre indústria farmacêutica e Centros de Pesquisa”</i>	15
3.6) Sessão Temática 2 <i>“Inovação como um meio de limitar o impacto da Judicialização”</i>	19
3.7) Sessão Temática 3 <i>“Estudos pré-clínicos: como atender à demanda nacional”</i>	20
3.8) Sessão Temática 4 <i>“Hepatite C: estudo de caso para a inovação e o acesso”</i>	22
3.9) Sessão Temática 5 <i>“Políticas de Recursos Humanos para a inovação: formação e capacitação de brasileiros para atuar no CIS”</i>	26
3.10) Sessão Temática 6 <i>“Debate sobre a Pauta da reunião do GECIS, agendada para o dia 19 de outubro”</i>	27
3.11) Premiação Reconhecimento Técnico	29
4) Conclusões	31

AGRADECIMENTOS:

Agradeço a todos os participantes do **10º ENIFarMed** pelo amplo debate sobre temas de suma importância para a inovação no setor saúde e para a competitividade do Brasil e pela validação de propostas e sugestões debatidas durante o Encontro, destacadas nos itens Conclusões e Desdobramentos deste relatório. Também agradeço à **equipe** da Sociedade Brasileira Pró-Inovação Tecnológica (**Protec**) e do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento em Fármacos e Produtos Farmacêuticos (**IPD-Farma**) pelo apoio na divulgação e realização do evento.

Aos parceiros, agradeço e peço manutenção do relacionamento institucional. Cabe um agradecimento especial aos patrocinadores e apoiadores do **10º ENIFarMed**, além dos associados do **IPD-Farma**, pois sem eles nada seria possível. Para finalizar, agradeço profundamente aos relatores pela excelente qualidade das relatorias técnicas



**17 E 18 OUTUBRO
2016
SÃO PAULO**

*Relatório de Resultados e Desdobramentos do 10º ENIFarMed
Compilado por Mariana Sandroni em novembro de 2016*

entregues pelos profissionais listados abaixo, por ordem alfabética, material esse que deu base e viabilizou a elaboração do presente relatório.

André Helal Gonçalves, Biotec AHG
Betina Moura, DNDi
Daniela Queiroz, Thermo Fisher Scientific
Fabio Lima, UNIFESP
Katia Regina Silva, InCor-SP
Luciene Amaral, Ministério da Saúde
Luiz Carlos Sá Rocha, FMVZ / USP
Regina Celis Affonso, UFSC
Sara Helena Pereira e Silva, UEAM
Sócrates Pena, consultor

Também cumpre destacar e agradecer aos membros da Comissão Executiva de Programa, abaixo listados, por sua contribuição na construção do 10º ENIFarMed:

Adriana Diaféria, Grupo FarmaBrasil
Aurelio Villafranca Saez, Consultant in Pharmaceutical Business
Cristina Dislich Ropke, Phytobios
Gilberto de Nucci, UNICAMP e USP e Biolab
Igor Ferreira Bueno, Finep - Inovação e Pesquisa
Jean Daniel Peter, Globe Química
João Massud, Sociedade Brasileira de Medicina farmacêutica (SBMF) e TrialsConsulting
João Valeri Nicomedes Sanches, NVS Holding/ Senior Advisor at ASG - Albright Stonebridge Group in Brazil
Joël Keravec, DNDi Latinoamérica
Lauro Moretto, Academia Nacional de Farmácia (ANF)
Luciene Amaral, INPI
Luis Lopez Martinez, NAPesq – Núcleo de Apoio à Pesquisa Clínica | HCFMUSP
Luzia Franco, Herbarium Laboratório Botânico Ltda
Marcus Soalheiro, Nortec Química
Maria das Dores Dutra Behrens, Farmanguinhos/Fiocruz
Roberto Pereira Santos, Secretaria de Educação/MEC
Silvia Berlanga de Moraes Barros, USP - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Telma Salles, Pró-Genéricos
Thiago Rennó dos Mares Guia, Bionovis



1) Resumo do 10º ENIFarMed

A 10ª edição do ENIFarMed – Encontro Nacional de Inovação em Fármacos e Medicamentos teve, como elemento principal, a retomada das políticas públicas de acesso a saúde e a medicamentos. A jornada de debates foi iniciada em São Paulo no dia 17 de outubro de 2016, com um aprofundamento sobre os prós e os contra à PEC 241 e uma breve análise das três ações brasileiras mais importantes dos últimos 20 anos: a Lei das Patentes, a criação da Anvisa e a Lei dos Genéricos. A Plenária mostrou que estamos em um período de transição, de medidas regulatórias com mais inteligência, e com um efeito positivo sobre a indústria farmacêutica.

A inovação como meio de reduzir o impacto da **judicialização** da saúde foi abordada por diferentes ângulos. A ampliação da incorporação de novas tecnologias pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é do interesse da saúde pública mas precisa se basear em estudos que comprovem a segurança do medicamento, e eficácia no que tange levar a cura ou atender ao maior número de pessoas no uso crônico. Melhor ainda quando é acessível, barato, para que grandes populações possam utilizá-lo por muitos anos. Por outro lado, quando tratamos de doenças raras ou graves, a situação ainda é muito complexa. Em função dos elevados custos do tratamento, o paciente é levado a buscar a via judicial. Em muitos casos, o Brasil se vê obrigado a importar medicamentos não registrados na Anvisa, cujos valores somam quantias que impactam negativamente o Ministério da Saúde e que nem sempre são de fato adequados ao paciente. Simultaneamente ao debate sobre judicialização, a sessão “**Pesquisa Clínica** e ‘investigator-driven study’”, discutiu inovação, ética e *compliance* no relacionamento entre a indústria farmacêutica e centros de pesquisa. O debate abriu as portas para um maior desdobramento do tema, que é fundamental para esta fase do desenvolvimento de novos medicamentos.

Encerrando os trabalhos do primeiro dia de ENIFarMed, a plenária “**Parcerias estratégicas** internacionais para fomento das ciências biomédicas” evidenciou a importância de o mercado brasileiro mostrar-se saudável para o mercado externo. Para nos tornarmos atraentes para outros mercados, a única maneira é unirmos a boa ciência que já se faz no Brasil com o desenvolvimento de inovações incrementais nas empresas. A união de cientistas com desenvolvedores, que gere não apenas conhecimento mas produtos melhorados, irá atrair a atenção dos investidores internacionais. Há que se fortalecer incubadoras para fomentar essas parcerias e criar um ambiente de gestão especializada, com boas práticas, diretamente envolvidas na estruturação de *startups*, que funcionam como intermediárias entre a pesquisa e o setor produtivo, resolvendo gargalos entre a universidade e a empresa. Ficou claro que, para que as empresas brasileiras tornem-se mais competitivas, há duas maneiras: ou se organizam para agir internamente como se fossem uma *startup* ou compram uma *startup* que tenha sua taxa de crescimento potencial comprovadamente alta.

A terça-feira, 18 de outubro, abriu os trabalhos com debate acerca do “Diagnóstico molecular e sorológico, vacinas e controle do vetor para **Zika, Dengue e Chikungunya**”. São enormes os avanços obtidos nos últimos três anos para controle dessas enfermidades, principalmente após a comoção nacional observada pela divulgação dos inúmeros casos de microcefalia associados à contaminação pelo zika vírus. Hoje, o menor dos nossos problemas é o diagnóstico mas no prognóstico ainda estamos engatinhando. Em breve teremos vacinas para dengue e já temos a promessa também da vacinação para zika. Nossa deficiência ainda está na pesquisa básica. Sobre o setor de vacinas para essas três viroses, conhecidas por “ameaça tríplice”, acredita-se que o Instituto Butantan terá a vacina para dengue pronta até o início de 2018. A vacinação para o zika está em processo de análise, mas há um ponto central a



ser esclarecido: a vacinação de mulheres grávidas. Será difícil vacinar as gestantes, pois ao vacinar a mãe poderá haver indução de uma resposta imune no bebê que vai desencadear uma série de problemas a curto e a longo prazo, causando doenças como esquizofrenia e autismo.

A sessão sobre **Estudos pré-clínicos** listou algumas das dificuldades que estão sendo apontadas constantemente nos relatórios do ENIFarMed: falta de integração entre a academia e a indústria, ausência de CROs em áreas chave do desenvolvimento, tributação internacional acima de 40% e falta de investimentos sólidos e constantes em pesquisa básica e aplicada. Outro ponto é a formação dos pós-graduandos, os quais precisam estar incorporados à indústria desde o início de sua graduação. Disciplinas em gestão, patentes, e empreendedorismo são algumas das bases que induzem o aluno a pensar “fora da caixa” acadêmica. Esta foi a abordagem da sessão temática vespertina sobre “**Políticas de Recursos Humanos para a Inovação**: formação e capacitação de brasileiros para atuar no CIS”. Ainda percebe-se a necessidade da construção de perfis inovadores através da seleção de recursos humanos enfocada em resultados, com capacidade de gestão, além da capacidade técnica. As universidades precisam formar profissionais para o ambiente da criatividade e da inovação e as agências de fomento devem melhorar as formas de definir quem tem ou não capacidade e motivação para converter projetos em produtos, para então fornecer o apoio financeiro e cobrar os resultados. Quando não há vocação para a inovação, dificilmente a sociedade irá receber um medicamento na prateleira.

A **Hepatite C foi estudo de caso para a inovação** e o acesso, quando foram discutidas as necessidades trazidas pela alta demanda e custos de tratamento, além da temática da patente de produtos brasileiros, licenciamento de produtos, problemas de acesso limitado à medicação e a questão das políticas públicas. O Ministério da Saúde precisa tratar todas as pessoas diagnosticadas com Hepatite C com as melhores opções existentes e sem restrições nem priorização, removendo as barreiras de acesso aos melhores tratamentos e diagnósticos e, para tal, propõe-se continuar a pressão pela garantia da universalidade, a luta pela rejeição da patente e pelo fim de manobras da Gilead, através da análise da patente do Daclatasvir – medicamento usado no tratamento da Hepatite C, além da busca por articulação cada vez maior de movimentos na indústria em relação ao tema.

O fórum apresentou a seus participantes a oportunidade de debater a **pauta da 11ª Reunião do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS)**, agendada para o dia seguinte ao ENIFarMed, 19 de outubro, em Brasília, incluindo: a política de plataformas inteligentes de tecnologias para saúde, a lista de tecnologias para o SUS, o plano de expansão da radioterapia no SUS e as PDPs (Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo), que são o combustível necessário para o desenvolvimento tecnológico da indústria aberta. Para encerrar a décima edição do ENIFarMed, a plenária “**Políticas Públicas de fomento para inovação** na saúde” trouxe a presença de Els Torreale, diretora da Open Society Foundation (EUA), que foi bastante incisiva sobre a importância de reavaliarmos, mundialmente, o atual sistema de inovação na área da saúde. Para ela, há uma falha crítica no sistema, no qual não recompensamos a inovação médica e sim a novidade química, mesmo que ela não apresente um benefício clínico. Cabe, porém, destacar a importância da indústria privada em ofertar, no sistema público, uma grande quantidade de tratamentos para doenças como hipertensão, asma e diabetes que, se inicialmente tiveram custos elevados, atualmente são comercializados a custos baixíssimos e ofertados no SUS gratuitamente para a população.

2) Introdução



**17 E 18 OUTUBRO
2016
SÃO PAULO**

*Relatório de Resultados e Desdobramentos do 10º ENIFarMed
Compilado por Mariana Sandroni em novembro de 2016*

A estrutura do **Encontro Nacional da Inovação em Fármacos e Medicamentos (ENIFarMed)** foi desenhada para integrar a indústria com os centros de pesquisa e fomentar a inovação trazendo o governo e seus órgãos reguladores, além do poder legislativo, para o debate. Espera-se alinhar as linguagens e formar uma cultura própria de inovação que possa efetivamente identificar oportunidades e contornar os gargalos do setor e das condições tributárias e trabalhistas. O ambiente de articulação e de formação de parcerias oferecido pelo **ENIFarMed** estimula o adensamento da cadeia produtiva de fármacos e medicamentos e a recuperação do déficit na balança comercial. Um espaço que promove o fomento à inovação e, conseqüentemente, o desenvolvimento tecnológico nacional e a competitividade das empresas brasileiras.

O **10º ENIFarMed** terá como tema central a "**Retomada das Políticas Públicas de Acesso**" e será realizado no **Centro de Convenções Rebouças** situado à Av Rebouças, 600 – Cerqueira César – São Paulo nos dias **17 e 18 de outubro de 2016**. Esta edição acontecerá em um momento extremamente necessário e oportuno já que, depois de anos de políticas públicas para ampliar o acesso a medicamentos através do conceito de Complexo Industrial da Saúde (CIS), estamos com um quadro de completa indefinição quanto à continuidade dessas mesmas políticas.

O **ENIFarMed** recebe anualmente cerca de 250 participantes de todos os segmentos do Complexo Industrial da Saúde (CIS), como profissionais de P&D e inovação da indústria e toda a cadeia produtiva, pesquisadores de universidades, centros de pesquisa, empresas de consultoria, representantes do governo de alto escalão e seu corpo técnico, profissionais de renome internacional, estudantes de pós-graduação e jornalistas, dentre outros. As Plenárias abordam temas de extrema relevância para que o setor industrial possa se ajustar às demandas por acesso a medicamentos, para que o governo possa se alinhar e manter as políticas que oferecem resultados, para que a academia possa se integrar aos demais setores, e para que as mídias sejam encorajadas a perceber e pontuar aquilo que de fato é relevante para que a inovação permeie a saúde do brasileiro. Já as Sessões Temáticas formam um espaço para temas altamente relevantes e especializados, alguns já pontuados anteriormente, mas sempre com uma abordagem atualizada ou uma vertente que ainda necessite de ajustes.

3) RESULTADOS das Plenárias, Sessões Temáticas e Premiação Reconhecimento Técnico

3.1) 1ª Plenária "Retomada das Políticas Públicas de Acesso: perspectivas para a continuidade das Políticas de Estado para a Saúde como Lei do Bem, Lei da Inovação e Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)"

COMPOSIÇÃO DA MESA - Moderador: **Dante Alario Junior**, IPD-Farma e Biolab; Convidados especiais: **José Gomes Temporão**, consultor e ex-ministro da Saúde; **João Paulo Pieroni**, chefe do Defarma, BNDES; **Marcos Cintra**, presidente da Finep; **Sergio Frangioni**, presidente da Blanver; **Roberto Nicolsky**, diretor do IPD-Farma e da Protec. Relator: **Sócrates Penna**, consultor.

O tema central do evento foi a retomada das políticas públicas de acesso à saúde e medicamentos, plenária inaugural desta edição que também abordou a Lei do Bem, a Lei da Inovação e a importância das PDPs – Parcerias



para Desenvolvimento Produtivo no ganho de poder do mercado farmacológico no Brasil. A 1ª Plenária levantou questionamentos sobre os prós e os contras da PEC 241, iniciativa do Chefe do Poder Executivo que instituiu o novo regime fiscal com objetivo de controlar o ritmo de aumento de despesas, estabelecendo uma regra geral que defina limites para o aumento de despesas em termos globais. Neste ponto, é passível de apreensão não saber exatamente para onde vamos com as medidas macro políticas que o governo vem defendendo, sobretudo porque o poder executivo apresenta uma visão da saúde como gasto e não como investimento em uma área em desenvolvimento. O Complexo Industrial da Saúde é relevante para o PIB e o investimento gera retorno comprovado. Em contrapartida, pode-se imaginar que a PEC vai prover o que é necessário para estimular o empresariado que não investe por não ter confiança na capacidade do governo em honrar seus compromissos.

Cabe destacar que o Brasil cresceu apenas 5 vezes o número de patentes em 20 anos enquanto que a Índia multiplicou suas patentes em 90 vezes no mesmo período. A Índia desenvolveu a área P&D&I através de políticas públicas de longo prazo, de forma contínua. O Brasil ainda carece de uma política de Estado que dê segurança ao empresariado, para que corram risco inovando.

A complexa relação entre universidade e academia vem se desenvolvendo também a pequenos passos. Formam-se professores e cientistas mas o setor empresarial tem uma demanda específica por técnicos e tecnólogos, além de mestres e doutores com uma formação qualificada para o “chão de fábrica”, onde o aprendizado é um ato contínuo.

A Lei do Bem resultou na ampliação do número de patentes e um retorno dos investimentos. Com o risco tecnológico sendo compartilhado entre o Estado e as empresas, em consonância com as Compras Governamentais, o mercado recebeu uma boa chance para o desenvolvimento de negócios. Somado a isso, o BNDES amadureceu uma nova política, com avaliação dos investimentos efetivados, trazendo novas perspectivas para o setor. Em 2007 surgiu uma política de eixo estruturante no Ministério da Saúde (MS): a Política de Genéricos e o Profarma, programa gerenciado pelo BNDES. O rigoroso arcabouço regulatório da ANVISA garantiu uma elevação nos níveis de qualidade do setor, resultando em ampliação da competitividade, exportações e novos mercados. Os ICTs e os Laboratórios Públicos oferecem suporte científico-tecnológico, e as Compras Públicas sob encomenda garantem as vendas e a distribuição. O Estado, com seu Poder de Compra, atua com o indutor e garantidor. Cumpre lembrar que os novos Projetos devem ter características de sustentabilidade tecnológica, financeira, e comercial.

3.2) 2ª Plenária – “Parcerias estratégicas internacionais para fomento das ciências biomédicas”

COMPOSIÇÃO DA MESA - Moderador: **Jan Carlo Delorenzi**, Hebron e Universidade Presbiteriana Mackenzie. Palestrantes: **Stevens Kastrup Rehen**, IDOR e UFRJ; **Flávio Grynszpan**, Brazil Diaspora Network; **Jadel Kratz**, DNDI. Debatedores: **Eduardo Moacyr Krieger**, Faculdade de Medicina da USP; **José Eduardo Krieger**, Faculdade de Medicina da USP. Relator: **Luiz Carlos de Sá-Rocha**, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.

O momento é oportuno para o debate acerca de “Parcerias Estratégicas Internacionais” já que a Assembleia Geral das Nações Unidas (ONU) discute, atualmente, a gestão e as prioridades de fomento para o desenvolvimento de novos antibióticos frente a necessidade mundial de enfrentar doenças infecciosas ao redor do mundo e a questão da resistência bacteriana aos antibióticos tradicionais. O caráter multidisciplinar e multiprofissional das pesquisas



**17 E 18 OUTUBRO
2016
SÃO PAULO**

*Relatório de Resultados e Desdobramentos do 10º ENIFarMed
Compilado por Mariana Sandroni em novembro de 2016*

biomédicas evidencia a forte necessidade de uma maior articulação entre os diferentes setores, público e privado, para o desenvolvimento do tema no Brasil. Portanto, para discutir o tema é preciso analisar diversos ângulos.

O ponto inicial está no relacionamento entre pesquisador e seu patrocinador. Para formar “Parcerias Estratégicas” há necessidade da pesquisa ser “atraente” a possíveis parceiros estratégicos. É preciso ter um Laboratório de Pesquisas Científicas “atraente” a estas parcerias, com equipe e resultados de interesse. O professor e pesquisador Stevens Rehen optou em seu laboratório pela realização da denominada “Good Science”, como uma estratégia de longo prazo. Trabalhando com células tronco e explorando todo o seu potencial desta tecnologia, Dr. Stevens investiu tempo e conhecimento na realização de pesquisas importantes capazes de gerar publicações em boas revistas científicas internacionais e indexadas. O fazer científico com qualidade e compromisso é passo fundamental para provocar parcerias estratégicas, nacionais e internacionais na área biomédica, capazes de criar visibilidade e interesse aos parceiros, gerando conhecimento, serviços e produtos com ganhos para todos. Neste sentido, estar em um mercado promissor como o de células tronco e suas aplicações potenciais, num valor aproximado de U\$ 40 bilhões, é fundamental. Gerar conhecimento, publicações e recursos humanos nesta área é mais fundamental ainda. A comunidade científica brasileira ainda apresenta uma certa resistência em aceitar “encomendas” tecnológicas, mas quando há potencial de geração de novos conhecimentos e boas publicações, a abertura é maior.

Stevens Rehen, em seu laboratório, desenvolve projetos em parceria com grandes empresas como a L’Oréal do Brasil, desenvolvendo iPS (“InducedPluripotentStemCells”) de neurônios sensoriais cutâneos para incorporação a EPISKIN, modelo de pele artificial da empresa. Entre outras parcerias, destaca-se o uso de células tronco para doenças neurológicas com a empresa Eleusis de Nova York / EUA e um possível projeto com zika vírus como uma empresa britânica, mostrando claramente que parcerias entre Universidade e o setor produtivo (público ou privado) é possível e desejável. Destaque para o fato de que não há capital de risco privado na área biomédica no Brasil, o que é um gargalo ao desenvolvimento de parcerias estratégicas, e que é preciso de mais tempo para aperfeiçoar e avaliar estas novas e promissoras parcerias. Para a ciência brasileira estas parcerias ainda são muito novas.

O sistema nacional de Ciência e Tecnologia brasileiro avançou muito nos últimos anos, em especial em Estados como São Paulo, mas o setor produtivo ainda tem bastante a fazer. As publicações científicas brasileiras cresceram muito segundo avaliações internacionais, mas o número de patentes e suas aplicações não avançou na mesma proporção já que inovação não é material a ser desenvolvido nas Universidades de forma exclusiva, e sim nas empresas. E para que o negócio dê certo, as parcerias são fundamentais. Há projetos de parcerias estratégicas internacionais importantes trabalhando em temas como zika vírus, biodiversidade, entre outros, mas falta muito ainda a desenvolver nesta relação. Um fomento maior para *startups*, empresas nascentes, com forte base científica e tecnológica é fundamental para o nosso país neste momento. Em países desenvolvidos as *startups* podem se desenvolver e crescer ou vender suas patentes, serviços e produtos ou mesmo serem compradas por empresas maiores que não são inovadoras por tradição. No Brasil, há problemas a serem resolvidos no relacionamento entre Universidades e empresas. Estes gargalos podem e devem ser abordados em cursos de difusão e capacitação dos cientistas e estudantes universitários provocando assim o surgimento de empresas nascentes, incubadoras e outras iniciativas como por exemplo a I-Corps, do NSF (National Science Foundation), iniciativa norte americana. Esta iniciativa da NSF prepara cientistas e engenheiros para expandirem seu foco para além das Universidades,



fomentando o empreendedorismo científico e a geração de produtos de alto valor agregado. O próprio NIH (National Institute of Health) dos EUA adotou este modelo a partir de 2014. Deve-se destacar também programas importantes como o PIPE / FAPESP e a possibilidade de obtenção de recursos a fundo perdido para iniciativas empreendedoras e inovadoras além de lembrar que a falta de capital de risco para a área biomédica poderá ser superada pelas parcerias estratégicas. Em uma visão de futuro, o capital de risco irá se interessar, num segundo momento, pelas *startups*.

A base de atuação da DNDi é a estruturação de parcerias. Assim, os modelos utilizados em algumas experiências de sucesso da DNDi na gestão de projetos internacionais de parcerias para o desenvolvimento de novos medicamentos em doenças negligenciadas podem auxiliar na formatação de outras parcerias. Verifica-se em especial nas doenças negligenciadas uma “falha de mercado”, pois as pessoas que mais precisam destes novos medicamentos são justamente as que menos podem pagar por elas e muito menos por inovações, que geralmente são mais caras. Assim sendo, um enorme desafio surge para suprir uma demanda de saúde fundamental sem que o mercado possa atuar de forma tradicional. Como iniciativa sem fins lucrativos, a DNDi, desenvolve parcerias estratégicas para revitalizar antigas moléculas, com avanços pontuais e até mesmo moléculas inovadoras. Até o momento, 07 (sete) novos tratamentos foram desenvolvidos para doenças negligenciadas diversas. Até 2023, entre 16 e 18 novas moléculas serão incorporadas ao portfólio ao DNDi sempre em desenvolvimento com parcerias internacionais e/ou regionais (projetos conjuntos). Para cumprir a tarefa de desenvolver as parcerias e chegar a produtos no mercado, a DNDi conta com doadores privados. O desenvolvimento destes medicamentos costuma ser mais barato que outros tradicionais. A DNDi possui apenas um laboratório e há pouco gasto com *marketing* pois a pressão competitiva é menor nesta área mas ficou evidente que parcerias estratégicas podem e devem ser estabelecidas em diferentes áreas visando o desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos para diferentes áreas. Como aprendizado, destacam-se os seguintes fatores: a evolução do modelo de parcerias e de desenvolvimento; a importância de consórcios de pesquisa científica de alto nível; interações produtivas com o setor industrial e com as *Contract Research Organization* (CROs); a evolução do perfil dos produtos alvo; *Open Science* e *Open Innovation* e a construção de um portfólio interativo.

As agências de fomento, as sociedades científicas e até mesmo as Universidades são organizações jovens e com um enorme aprendizado pela frente. Por isso, comparações com sistemas de C,T&I de outros países mais desenvolvidos devem ser evitadas pois nossa cultura nesta área está sendo criada, e com excelentes resultados através, por exemplo, da FAPESP em São Paulo e do CNPq, em um plano nacional. São estruturas jovens, mas com uma enorme contribuição para o novo cenário nacional.

3.3) 3ª Plenária - *Diagnóstico molecular e sorológico, vacinas e controle do vetor para Zika, Dengue e Chikungunya*

COMPOSIÇÃO DA MESA - Moderador: **Jorge Lima Magalhães**, Farmanguinhos/FIOCRUZ. Palestrantes: **Paulo Lee Ho**, Instituto Butantan; e **Carlos Eduardo Calzavara**, Instituto René Rachou. Debatedores: **Eduardo Volpe da Silveira**, USP; e **Rodrigo Benevides**, Thermo Fisher Scientific. Relatora: **Daniela Queiroz**, Thermo Fisher Scientific.



A plenária apresentou os grandes avanços obtidos nos últimos três anos para controle dessas três enfermidades, principalmente após a comoção nacional observada pela divulgação dos inúmeros casos de microcefalia associados à contaminação pelo Zikavírus. Hoje temos uma ameaça tríplice no país. O Instituto Butantan analisa o desenvolvimento de vacinas para essas três viroses. Existem diversos vírus de arboviroses, todos de RNA, porém o que se tem em comum entre os três é o transmissor, o mosquito *Aedes aegypti*, conhecido por mosquito da dengue. Acredita-se que os três apresentem as mesmas tendências epidemiológicas. Assim, com a chegada do calor, será reiniciada uma nova fase de infecção.

O Zikavírus do Brasil está mais relacionado com os vírus da Ásia e Micronésia do que das cepas Africanas. Os de origem asiática são bem diferentes dos africanos. O que temos aqui está bem relacionado com o vírus da encefalite japonesa, fato evidenciado através de trabalhos científicos. Existe uma vacina de vírus de encefalite japonesa feita com vírus inativado, o que indica que podemos fazer vacina de vírus inativado também para o vírus da Zika. Por outro lado, temos diversos desafios e questões relacionados aos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya, tais como: diagnóstico, terapias, melhoramento, proteção cruzada, microcefalia, outras disordens, Síndrome de Guillian-Barré, efetividade das vacinas, segurança das vacinas, dentre outros problemas. Algumas destas perguntas ainda não têm resposta. Por exemplo: será que indivíduos com Dengue têm maior ou menor proteção aos outros arbovírus? Ou então “Temos barreiras relacionadas ao Zika?”.

Desenvolver novas vacinas não é trivial e requer diversos testes de alta complexidade. O início foi tardio, pois inicialmente supôs-se que enfrentávamos um vírus africano, não muito agressivo. Depois, verificou-se um agravamento, com o advento das microcefalias. Somente depois de perceber a similaridade ao vírus asiático é que foi possível começar o desenvolvimento da vacina.

O Instituto Butantan possui algumas frentes de desenvolvimento de vacinas para o vírus da Zika: uma vacina inativada, uma cepa atenuada viva Dengue-Zika chimera (NIH), uma viva atenuada de Zikavírus. O Instituto já desenvolveu uma vacina tríplice tetravalente da Dengue que está em fase clínica 3 (em recrutamento). Se der certo, o registro deve sair em 2017/2018. A planta para a produção da mesma já está em construção com previsão de lançamento em 1 a 2 anos. A vacina do Butantan foi feita com uma estrutura geral e deletada a região 3'UTR de forma que a vacina da Dengue possui os 4 sorotipos. O caso do vírus da Dengue que vai proteger contra o tipo 2 usa o esqueleto do tipo 4 e substitui a parte do 4 pelo 2. O que estão desenvolvendo agora com NIH é pegar a estrutura do vírus da Dengue e substituir pelo Zika. Querem fazer igual ao da Dengue e substituir a região $\Delta 30$ e $\Delta 31$.

Outra proposta é usar vírus inativado. Trabalho feito por brasileiros mostra que vacina de DNA também funciona principalmente se utilizar a proteína do envelope. As outras construções não funcionam tão bem. Foi utilizado o vírus da Zika inativado, em modelo de camundongo. O vírus inativado é capaz de produzir inativação em camundongos. Usado posteriormente em macacos, foi evidenciado que é possível desenvolver uma vacina de DNA.

A vacina em desenvolvimento hoje tem as seguintes características:

- Descrição do Produto: vacina inativada do vírus Zika - composta por vírus Zika quimicamente inativada com adjuvante alumínio.
- Mecanismo de ação: indução da resposta imunitária humoral, embora alguma resposta imune celular possa ser observada. Produção de anticorpos neutralizantes por células B ativadas, e indução de resposta imune de memória.
- Duração Imunidade: com base na informação cinética da resposta imune.



- Indicação de uso: toda a população em geral (principal alvo: adolescentes e população adulta). Para as mulheres não grávidas e que planejam engravidar, pois a vacina não deve ser dada em mulheres grávidas.
- *Endpoints* de eficácia primária: proteção contra a infecção Zika em mais de 80% dos vacinados.
- *Endpoints* de eficácia secundária: Os títulos de anticorpos, os títulos de anticorpos neutralizantes em ensaio PRNT acima do limiar (limiar a determinar) em 80% dos vacinados.
- Segurança esperada: como de costume. Nenhuma melhoria de doenças causadas por outros arbovírus; nenhum aumento no GBS; sem distúrbios neurológicos, devido à ativação imune materna.
- Dosagem e administração: 10E3 para 10E6 vírus inativado / administração; 2-3 administração, (0,5-2 meses entre a primeira e a segunda dose; 0,5-6 meses entre a segunda e a terceira dose), subcutânea ou intramuscular, 0,5 ml / dose.
- Contra-indicações: doenças auto-imunes, e doenças neurológicas.
- Como é fornecido: multidoses (5 doses) em frascos.

Espera-se obter ao menos 80% de proteção, com esta vacina, que não deve ser administrada em grávidas, podendo e devendo ser para mulheres que planejam uma gravidez futura. Para grávidas, ainda é muito difícil preconizar devido à possibilidade de doenças neuropsiquiátricas associadas, tais como esquizofrenia e autismo, a longo prazo. Como toda a parte de neurogênese ocorre na primeira ou segunda semana, o risco de desenvolver uma doença do sistema nervoso central associada é alto. A maior parte da vacina que se aplica nas mulheres grávidas é no último semestre para evitar maiores problemas.

Para o desenvolvimento da vacina da Zika, é necessário fazer a qualificação do banco de células de onde vai se amplificar a cultura, que deverá estar certificado, validado e qualificado. Só é possível fazer um banco de vírus após a construção de um banco de células, e isso já foi realizado. Além disso, quando se faz vacina humana, não se pode usar substrato de origem animal, pelo risco inerente de outras doenças. Utiliza-se um meio quimicamente definido, para não utilizar soro fetal. Há uma proporção entre a carga viral e o número de células a serem infectadas e, para tal definição, foram testados vários protocolos de purificação até se chegar no processo ideal de obtenção do produto final, que é analisado através de gel de sds, auto *blot*, assim como através de protocolos de inativação por formaldeído ou beta propionolactona.

Cabe aqui lembrar que, hoje, o menor dos nossos problemas é o diagnóstico destas enfermidades. Por outro lado, em prognóstico ainda estamos engatinhando. O Instituto René Rachou ainda não tem nenhum tratamento específico para a ameaça tríplice, e destaca que o diagnóstico diferencial (que distingue entre as três doenças) também apresenta algumas falhas e que, na prevenção, “estamos chegando lá”. São 30 anos de óbitos por Dengue, o que atesta a incompetência brasileira. Porém, é preciso evidenciar que “o que se fez em arboviroses nos últimos 3 anos equipara-se ao que se fez nos últimos 30 para demais endemias”, e isso se deve ao “efeito Zika”. Quando apareceu a microcefalia, houve uma comoção nacional e mundial e isso mexeu no desenvolvimento científico e tecnológico, pois pesquisadores de arboviroses aproveitaram para estudar todas as doenças relacionadas. Por hora, o ser humano tem apenas a vantagem de combater um único vetor para três doenças, mas o controle de Dengue, Zika e Chikungunya engloba diagnóstico, prognóstico, tratamento e controle vetorial. O diagnóstico é a parte que mais se desenvolveu nesses últimos 3 anos. Ainda percebe-se algumas infecções cruzadas que dão falso negativo, mas os próprios fabricantes e cientistas têm melhorado os níveis de sensibilidade. Em relação ao teste molecular, estamos bem desenvolvidos. A OMS publica desenvolvimentos de diagnóstico, vacina e controle vetorial para Zika.



Diversos testes multiplex estão em desenvolvimento, incluindo o da Fiocruz. Outros testes estão mais avançados, como a Thermo Fisher, já testado. Existem também alguns testes sorológicos, mas ainda não multiplex.

Na reunião da Rede Pan Dengue, foi apresentada uma fita que indica qual vírus está infectando e se há infecção cruzada. Também já existem algumas soluções de *Point of Care*. Em cenário de tríplice epidemia, a confirmação laboratorial é imprescindível. Assim, o desafio em diagnóstico é somente em termos de reações cruzadas. Em relação a prognóstico, temos pesquisas de biomarcadores mas a intervenção precoce é crucial. Quanto a tratamentos, existem alguns fármacos especialmente tentando ser reposicionar para o tratamento das três viroses, mas nenhum com sucesso ou segurança. O tratamento, principalmente de Zika, deve evitar transpor a placenta, enquanto que o de Chikungunya deve minimizar os efeitos crônicos.

Hoje, o tratamento é totalmente sintomático: controlar febre. Para piorar, algumas pesquisas mostram que o paracetamol pode ser hepatotóxico, o que mostra que nem sempre o que é preconizado é correto e efetivo. Quanto ao controle vetorial, o Brasil apresenta como estratégia de controle vetorial campanhas nacionais, mas ainda percebe-se o uso do “fumacê”. A OMS mostra estratégias de controle vetorial mecânicas, químicas e biológicas. Temos o BTI da Fiocruz e há estratégias inclusive de manipulação genética do mosquito, mas o controle ainda é deficitário.

Em infecções virais, há 3 principais situações. Tem aquela que o hospedeiro não consegue controlar a doença, a que o hospedeiro é tolerante, e aquela que a pessoa apresenta uma resposta imune que consegue protegê-lo. O tratamento é bastante caro, então desenvolveu-se uma plataforma mais barata para produzir anticorpos monoclonais, pela estrutura tridimensional, através de um *software* que possui biblioteca de fragmentos para formar o anticorpo pesquisado. A eficácia da análise em sílico foi testada para influenza e HIV, tendo sido validada. A idéia agora é desenvolver um projeto para a produção de anticorpos monoclonais anti-Zika, que poderão ser utilizados tanto para fins de diagnóstico, quanto para potencial fim terapêutico. Baseado na estrutura tridimensional da proteína de envelope, serão geradas sequências genéticas para viabilizar uma síntese de genes sintéticos, cuja clonagem gerará alta produção de anticorpos monoclonais.

A Thermo Fisher Scientific, com sua missão de “Permitir que seus clientes tornem o mundo mais saudável, limpo e seguro”, proporcionou soluções para a epidemia de Zika, reunindo todos para desenvolver um teste multiplex (anteriormente citado) em apenas 3 meses, com o diferencial de ser tudo liofilizado e, por isso, não requer temperatura refrigerada, o que permite uma logística facilitada para lugares remotos. Além de Zika, a Thermo Fisher já colaborou com outras epidemias, tais como Ebola, porque está diretamente envolvida com a ciência e a pesquisa básica. A empresa deseja fornecer mais que um kit. Quer apresentar um conjunto de produtos para que o laboratório possa desenvolver soluções. A primeira versão do teste multiplex foi totalmente desenvolvida no Brasil, através da proximidade com a comunidade científica, tendo sido testada também por eles e aprimorada através de seus *feed backs*. A Thermo Fisher recentemente consolidou seu escritório e montou um Centro de Treinamento de Excelência cuja missão é educar, treinar os clientes e falar de ciência.

Assim, quando surge uma epidemia tipo Zika, há uma necessidade de resposta rápida que requer investimento, que pode estar focada na resolução e/ou na remediação do problema, mas com certeza vai precisar de pesquisa básica somada à pesquisa aplicada. Por isso, é necessário haver um equilíbrio nesse investimento. Para o desenvolvimento de uma vacina e sua respectiva terapia, a primeira coisa que se deve conhecer é o mecanismo de ação do patógeno, o que vai viabilizar o desenvolvimento de um controle deste patógeno. Até mesmo o conhecimento de outros patógenos pode ser utilizado para desenvolver novas estratégias. Assim, os editais devem



focar em vacinas e diagnósticos, assim como no funcionamento do vírus (o que não acontece). Agora começam a aparecer editais mais flexibilizados, que são importantes. Se não investirmos, paga-se o preço da falta de velocidade de resposta.

Quanto ao debate sobre os diversos mecanismos de controle do vetor, as estratégias são complementares mas ainda é utopia acreditar que se conseguirá eliminar o mosquito, portanto a palavra é sinergia. Sinergia entre a academia, a indústria, e o governo, para balancear a pesquisa básica com a aplicada e, assim, alcançar êxito e velocidade nas respostas.

3.4) 4ª Plenária – Políticas Públicas de fomento para inovação na Saúde

COMPOSIÇÃO DA MESA - Moderadora: **Tatiana Siqueira Nogueira**, do GrupoFarmaBrasil. Palestrante internacional: **Els Torreale**, diretora da Open Society Fundation. Debatedores: **Walker Lahman**, Diretor da Eurofarma e **Leticia Covesi**, Diretora de Acesso ao Mercado da EMS. Reladoras: **Luciene Amaral**, M. da Saúde, e **Sara Helena Pereira da Silva**, UEAM.

Els Torreale iniciou sua fala apresentando a organização para qual trabalha, a Open Society Foundation (OSF), que está presente em vários países e atua em várias matérias, incluindo saúde e acesso a medicamentos. Acesso e inovação devem se estruturar e ser incentivados de forma a garantir o acesso a tecnologias da saúde. O acesso a medicamentos baratos é um problema no Brasil e em outros lugares do mundo. Os Estados Unidos e países europeus também enfrentam desafios para lidar com os altos preços de medicamentos. O preço de novos medicamentos e também de velhos genéricos tem aumentado. Um debate no parlamento europeu foi iniciado para discutir o impacto dos medicamentos de alto custo, especialmente para câncer. A mídia *mainstream* também vem tratando do assunto. Os medicamentos encarecem por conta do sistema de inovação e de preço.

As Multinacionais que investem nas descobertas de novos medicamentos o fazem visando elevado lucro, devido à prática de preços inatingíveis a qualquer governo, que reduz a chance de acesso aos cidadãos comuns. Neste processo, os medicamentos são lançados inicialmente nos EUA e EU e, gradualmente, atingem os demais mercados com preços que variam de acordo com as negociações do valor a ser pago por unidade farmacêutica. Contudo essa estimativa de custos pode passar de US\$ 5.200 bilhões de dólares. Os atuais modelos de inovação são altamente dependentes de monopólios da propriedade intelectual, principalmente a indústria farmacêutica multinacional, que é focada na maximização dos lucros. O modelo das grandes farmacêuticas é de investimento em muitas moléculas candidatas a testes clínicos. Usualmente, estes medicamentos são feitos para mercados de países desenvolvidos, posteriormente encontrando seu caminho para mercados de países em desenvolvimento. Existem divergências sobre quanto custa desenvolver um medicamento, pois depende de quem está respondendo à pergunta. O sistema atual usa monopólios patentários como meio de recuperar os investimentos, mas o que vemos é que os preços altos são causados pelo poder de compra, não estando diretamente ligado ao gasto em pesquisa e desenvolvimento.

O governo italiano multou uma empresa que estava estocando medicamento para câncer para pressionar o governo e, assim, elevar os preços. A multinacional farmacêutica reteve medicamentos que salvariam vidas. Além disso, é sabido que há possibilidade de baixar custo de pesquisa a exemplo dos projetos induzidos e fomentados



DNDi com vistas a incentivar a Pesquisa e Desenvolvimento de novos medicamentos voltados às doenças negligenciadas. A DNDi é a prova de que é possível fazer muito mais com pesquisa custo-efetiva do que o modelo empregado pelas farmacêuticas.

Neste sentido ressalta os preços praticados na venda do Sovaldi – cerca de 15 bilhões. O medicamento vem sendo oferecido a US\$ 84,000 para o tratamento de 12 semanas na grande maioria dos países – muito mais alto do que o necessário, visto que é de conhecimento que os preços praticados na Índia estão em torno de US\$ 300 pelo mesmo tratamento. Percebe-se que os lucros em um ano de venda de um medicamento contra hepatite C são muito maiores do que foi gasto em todo o desenvolvimento deste medicamento.

Existem problemas também quanto à qualidade e seleção de prioridades de inovação. Quando analisamos tratamentos de câncer desenvolvidos no ano passado, a relação entre ganho terapêutico e preços não é proporcional. Cerca de 20% das novas entidades médicas criadas nos últimos 20 anos não mostram nenhuma melhora terapêutica. Também existe falta de correlação entre o que é patenteável e o que é realmente inovador. Nós recompensamos a novidade química ao invés da novidade terapêutica.

Doenças negligenciadas são outra falha do sistema. Outras doenças, como ebola, zika e infecções microbianas, demonstram como o sistema não elege prioridades além do lucro. É preciso questionar a política de inovação para que a inovação se adeque às demandas. A boa notícia é que vem acontecendo um movimento global de superação das lacunas deixadas pelo modelo de inovação atual. A Organização Mundial da Saúde foca nas Doenças Tropicais Negligenciadas (NTDs) mas outras agências, como as Nações Unidas, têm formado painéis para discutir como superar as lacunas de inovação e acesso. Na Europa existe uma discussão bem ativa, com o parlamento europeu debatendo o tema. Na Bélgica, institutos de avaliação estão discutindo como ultrapassar este sistema, que não é sustentável. Neste ponto, há destaque para o trabalho publicado pela Economista Mariana Mazzucato¹, que em seu livro propõe que os governos deveriam fazer políticas de inovação para suprir as necessidades do povo e ter certeza de que existe uma equivalência entre investimento de dinheiro público e as recompensas da inovação. A OSF trabalha com a Mariana Mazzucatto para analisar como deveria ser uma política pública direcionada para o interesse público, uma ferramenta para promover a saúde pública. Hoje nós privatizamos as recompensas e socializamos os riscos. Ademais, existem várias propostas na ONU e OMS com vistas a modificar a estrutura regulatória visando priorizar necessidades e demandas de saúde – equalizando os ganhos/benefícios.

O que precisamos é de um sistema regulatório que analise os benefícios clínicos e os de interesse público. Existem muitas propostas diferentes em diferentes fóruns e estágios. Algumas demandam que o investimento público deveria ter cláusulas que garantissem que o produto final fosse acessível. É também importante garantir que somente medicamentos que apresentem benefícios terapêuticos sejam patenteados, garantindo uma recompensa para a inovação real. A saúde pública não deveria ser um negócio. O Brasil tem um papel importante, especialmente como um país que sofre com doenças tropicais, câncer, zika e muitas outras. Existem inovações muito importantes acontecendo no país, como o desenvolvimento de uma vacina contra o zika vírus no Instituto Butantã.

Não se pode resolver um problema com o mesmo raciocínio de quem o criou. Porém, ainda não foi criado um novo sistema, sustentável. Para repensar o processo de inovação a humanidade terá de se movimentar numa giral disruptiva, e com uma base clara do que seria o modelo novo. Se por lado alguns preços de medicamentos

¹The Brazilian Innovation System: A Mission-Oriented Policy Proposal -

https://www.cgee.org.br/documents/10195/909424/The_Brazilian_Innovation_System-CGEE-MazzucatoandPenna-FullReport.pdf - Acesso em 02/11/2016.



aumentaram, outros ficaram bem mais baratos. Os medicamentos para hipertensão eram caríssimos inicialmente, mas hoje custam muito barato pois o estímulo à inovação do setor privado barateou o processo. De fato, o modelo atual é de pouca produtividade, mas não temos outro modelo eficaz de inovação farmacêutica. Há que se pensar na segurança para toda e qualquer mudança pois mais insegurança pode impedir a inovação. O sistema está cada vez menos produtivo em termos de novas moléculas e pode ficar menos ainda. Portanto, temos que repensar e buscar modelos melhores, mais enxutos e arrojados, com incentivos fiscais, legais e regulatórios. O Brasil recompensa algumas inovações mínimas mas não consegue absorver algumas inovações *follow on*, com benefício terapêutico. Cabe lembrar que, quando falamos de fomento para inovação no Brasil pensamos em créditos (BNDES) mas existem outras ferramentas, como o uso do poder de compra. O uso do poder de compra pode ser usado pelo país para barganhar e moldar as prioridades de inovação e desenvolvimento.

Medicamentos não são *commodities*, eles só são relevantes quando melhoram a saúde e isso também tem relação com definição dos benefícios que achamos aceitáveis. Se você tem uma nova formulação que faz com que a adesão do paciente seja facilitada, isso deveria ser recompensado, e isso também mostra que a patenteabilidade é o jeito errado de definir o que deveria ser recompensado ou não. Precisa existir um *feedback* entre setor público, paciente e agentes de saúde para entender o que nós precisamos e como precisamos. Hoje as companhias decidem o que vai ser desenvolvido, deveria ser o contrário. Em emergências como o Zika e Ebola, o setor público diz “precisamos de drogas para tratar isso, de vacinas, de diagnósticos” e as necessidades precisam ser ouvidas. Como demora muito tempo para desenvolver tecnologias novas nós precisamos estar um passo à frente da crise, mudar o sistema para que ele possa responder rapidamente e de forma mais eficiente. Poderíamos estar economizando dinheiro em medicamentos caros e investindo na inovação de produtos para atender as necessidades de saúde pública.

E quando se tratam de doenças raras e medicamentos órfãos? Como priorizar? O desafio é utilizar os recursos humanos advindos das universidades para concentrar os esforços em inovação. Mas é difícil achar pessoal qualificado e interessado em pesquisa, pois as universidades se dedicam à sua própria qualificação, em detrimento da pesquisa aplicada. Para lidar com estes e outros problemas, a sugestão de criar grupos de estudo, trabalho e de cooperação estratégica em várias instâncias e coordená-las entre si em formato de rede pode ajudar na renovação do tal sistema, e auxiliá-lo a tornar-se sustentável.

Na fase de estudos clínicos, a regulação é importante para segurança e eficácia. Somente quando o produto está na fase 4 é que há real avaliação de segurança. O FDA (agência reguladora do mercado americano) sofreu pressão das farmacêuticas e o aceleração do processo já levou a retiradas do mercado depois do lançamento. O sistema é absurdo e remunera desproporcionalmente o modelo de negócio perdulário.

A palestrante finalizou dizendo que, ao se pensar em Políticas Públicas de Fomento para Inovação em Saúde, deve-se incluir o seguinte:

1. Carência de Medicamentos destinados às doenças raras.
2. Universidades estão para formar os novos profissionais não para descobrir novas entidades químicas para solucionar os problemas.
3. Como atender aos direitos humanos (todos têm direito à saúde)
 - 3.1. Como identificar a causa de uma doença rara?
 - 3.2. Como encontrar uma forma de neutralizá-la?



- 3.3. Testes clínicos: como fazer?
- 3.4. Tecnologia – efetiva que preserve a eficácia!
- 3.5. Registro na ANVISA.
- 3.6. Como oferecer acesso e custear esse acesso?
- 3.7. Qualificação de todos os atores envolvidos é suficiente?

3.5) Sessão Temática 1 – “Pesquisa Clínica e “investigator-driven study”: inovação, ética e “compliance” no relacionamento entre indústria farmacêutica e Centros de Pesquisa”

COMPOSIÇÃO DA MESA - Moderador: **Luis Lopez Martinez**, EPECLIN/HCFMUSP. Palestrantes: **Neide Bueno**, Consultora em Gestão de Propriedade Intelectual, Coordenadora da Diretoria Cultural/Eventos – ASPI - Associação Paulista da Propriedade Intelectual; **Fernando de Rezende Francisco**, Consultor em Medical Affairs e ATS (Avaliação de Tecnologias em Saúde) na Right Concept. Debatedores: **Charles Schmidt**, Gerente Médico do Centro de Pesquisas Clínicas – CPC-ICHC- HCFMUSP; **Marcelo Rodrigues Zacarkim**, Professor Assistente - Harvard Medical School. Relatores: **Fábio Lima**, Unifesp; **Kátia Regina da Silva**, Professora Colaboradora do Departamento de CardioPneumologia do InCor-FMUSP.

É fundamental para o desenvolvimento econômico do país e setores estratégicos como a área farmacêutica e médica que se tenha um ambiente favorável de políticas públicas que favoreçam a implementação de pesquisa e desenvolvimento (P&D). Também é fundamental a criação de novas tecnologias e a forma de proteção dessa propriedade intelectual. Dentro desse contexto, a lei de inovação tem alguns princípios norteadores no que se refere aos incentivos à inovação, que precisam ser destacados:

- Promoção da cooperação e interação entre os entes públicos, os setores público e privado e entre empresas;
- Estímulo à atividade de inovação nas Instituições Científica, tecnológica e de Inovação (ICTs) e nas empresas, inclusive para a atração, a constituição e a instalação de centros de pesquisa, desenvolvimento e inovação e de parques e polos tecnológicos no País;
- Incentivo à constituição de ambientes favoráveis à inovação e às atividades de transferência de tecnologia;
- Promoção da competitividade empresarial nos mercados nacional e internacional.

É nesse contexto de inovação que se insere a propriedade intelectual. Em especial, no que se refere às patentes, podendo impactar de maneira importante as negociações e as parcerias Público-Privadas. A lei de inovação (10.973/2004 – 13.243/2016) enfatiza, em várias disposições, aspectos sobre a propriedade intelectual e os acordos de parceria com instituições públicas e privadas. Em especial, o artigo 13, aborda de maneira clara como deve ser a participação do criador nos ganhos econômicos resultantes de contratos de transferência de tecnologia.

Outro aspecto muito importante da lei de inovação refere-se à definição de capital intelectual, que é o conhecimento acumulado pelo pessoal da organização, passível de aplicação em projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação. Sendo assim, a lei de inovação estabelece que todos aqueles que contribuírem para a criação de propriedade intelectual devem ser adequadamente remunerados pelo reconhecimento de seu trabalho. A lei de inovação define tudo que é oriundo de uma propriedade intelectual como **criação** e, esta por sua vez, pode



envolver desde uma invenção, um modelo de utilidade, um desenho industrial, um programa de computador e, qualquer outro desenvolvimento tecnológico que acarrete ou possa acarretar no surgimento de novo produto, processo ou aperfeiçoamento incremental, obtida por um ou mais criadores.

Importante destacar que **Inovação e Invenção** não apresentam o mesmo significado. A inovação, segundo a lei, é definida como a introdução de novidade ou aperfeiçoamento no ambiente produtivo e social que resulte em novos produtos, serviços ou processos ou que compreenda a agregação de novas funcionalidades ou características a um produto, serviço ou processo já existente que possa resultar em melhorias e em efetivo ganho de qualidade ou desempenho. Por outro lado, a invenção torna-se inovação quando se transforma em produto ou processo utilizável pela indústria e é passível de ser protegida pelo sistema de patentes.

O Antigo Código de Propriedade Industrial (1971) em vigor até 1996, não permitia a concessão de patentes relacionadas a produtos químico-farmacêuticos e medicamentos de qualquer espécie, bem como seus respectivos processos de obtenção ou modificação. A Lei de Propriedade Industrial 9279/96 passou a permitir a concessão de patentes em todos os setores tecnológicos, inclusive para produtos químicos, alimentos e fármacos, bem como seus respectivos processos de obtenção ou modificação, desde que atendam aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

Desse modo, somente a partir de 1996 foi possível iniciar o processo de patenteabilidade na área farmacêutica no Brasil, o que trouxe importantes incentivos em P&D para o Brasil. Entretanto, a Lei de Propriedade Intelectual 9279/96 proíbe o patenteamento de algumas matérias relacionadas às áreas médica e farmacêutica, tais como:

- Descobertas, teorias científicas e métodos matemáticos;
- Técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnósticos, para aplicação no corpo humano ou animal;
- O todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais;
- O todo ou parte de seres vivos, exceto os microorganismos transgênicos que não sejam mera descoberta e que atendam os requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial;
- Substâncias, matérias, misturas, elementos ou produtos de qualquer espécie, bem como a modificação de suas propriedades físico-químicas e os respectivos processos de obtenção ou modificação, quando resultantes de transformação do núcleo atômico.

Paralelamente, em 1999 foi criada a ANVISA e, desde então, passou-se a ter uma Dupla Regulação da análise e concessão de patentes no Brasil, que envolve o INPI e a ANVISA. Essa dupla regulação é prevista pela Lei de Propriedade Intelectual que define: “A concessão de patentes e processos farmacêuticos dependerá da prévia anuência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)”. (Art. 229-C da Lei de Propriedade Industrial nº 9279/96). O procedimento de prévia anuência se dará mediante encaminhamento dos processos pelo INPI à Anvisa, que analisará tais pedidos à luz da saúde pública.

De acordo com a resolução normativa da ANVISA (RDC nº 45 de 20/06/2008, alterações introduzidas pela RDC 21/2013), considera-se que o pedido de patente será contrário à saúde pública quando:

I - O produto ou o processo farmacêutico contido no pedido de patente apresentar risco à saúde; ou



§2º O risco à saúde será caracterizado quando o produto farmacêutico compreender, ou o processo farmacêutico resultar em substância cujo uso tenha sido proibido no país.

II - O pedido de patente de produto ou de processo farmacêutico for de interesse para as políticas de medicamentos ou de assistência farmacêutica no âmbito do SUS e não atender aos requisitos de patenteabilidade e demais critérios estabelecidos pela Lei nº. 9.279, de 1996.

§3º O pedido de patente de produto ou processo farmacêutico será considerado de interesse para as políticas de medicamentos ou de assistência farmacêutica no âmbito do SUS quando compreender, ou resultar em substância constante das Portarias do Ministério da Saúde que dispõem sobre listas de produtos estratégicos, no âmbito do SUS, e suas atualizações, bem como compreender, ou resultar em substância pertencente à destinação terapêutica listada nas Portarias supracitadas.

Dessa forma, a ANVISA criou a Portaria 736/2014 (ANVISA) para nortear a agência no exame prévio de patentes de novos fármacos, definindo-se uma relação de produtos ou processos farmacêuticos de interesse para a política de medicamentos ou de assistência farmacêutica no âmbito do SUS, que compreende os seguintes grupos: antivirais e antirretrovirais; doenças negligenciadas; doenças degenerativas (Alzheimer e Parkinson); imunossupressores; doenças mentais (antipsicóticos e anticonvulsivantes); produtos obtidos por rotas biológicas; vacinas e soros; hemoderivados; produtos oncológicos. Segundo essa portaria, se o objeto de pedido de invenção corresponder expressamente aos grupos relacionados acima, ou objeto considerado como parte desses grupos, deverá atender os requisitos de patenteabilidade e demais requisitos da Lei 9279/96.

Desde que a ANVISA começou a analisar os pedidos de patentes farmacêuticas, várias discussões ocorreram no que diz respeito à capacidade técnica da ANVISA. Decidiu-se que a ANVISA iria analisar as patentes à luz da saúde pública, contudo, ainda existem vários conflitos em relação ao INPI, o que gera atrasos e efeitos negativos no processo de avaliação e concessão de patentes no Brasil. Por fim, também existe uma dupla regulação em relação a marcas farmacêuticas, ou seja, diferenças nos critérios de análise de marcas e nome de medicamentos entre INPI e ANVISA.

A inovação na área farmacêutica é fundamental. Nesse contexto, a propriedade intelectual é o estímulo e a proteção para que a indústria farmacêutica consiga manter o círculo virtuoso entre a Pesquisa e o Desenvolvimento. A valorização econômica do capital intelectual, derivada dos investimentos em P&D, requer o fortalecimento e eficácia do sistema de patentes no Brasil, que é fundamental para garantir a inovação tecnológica e o desenvolvimento de novos medicamentos, indispensáveis para a saúde e bem-estar da população. Torna-se, portanto, mandatário o aprimoramento do ambiente à inovação e à proteção da propriedade intelectual, destacando-se as seguintes estratégias: a diminuição do Backlog do INPI; a adoção do programa "Patent Prosecution Highway (PPH)" em parceria com os Estados Unidos que visa acelerar o processo de análise de patentes entre Brasil e Estados Unidos; a necessidade de maior flexibilização de remessa de *royalties* ao exterior por uso de tecnologia no Brasil; o Controle de Práticas anticompetitivas de Poder Econômico - Monopólio (CADE); o interesse público e licença compulsória de patentes.

Vale ressaltar que nos 20 últimos anos, desde a implementação da lei de inovação, busca-se a consolidação de um ambiente produtivo dentro das universidades e centros de pesquisa, assim como parcerias com a indústria, visando fortalecer a cadeia de P&D no Brasil. E, para iniciar o debate sobre como a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) está relacionada com propostas de iniciativa do investigador e inovação, ressaltou-se que no âmbito da Economia da Saúde é importante considerar que os recursos são bastante escassos e finitos e que os pacientes



sempre almejam o acesso às melhores opções de diagnóstico e tratamento. Nesse cenário, devemos lembrar que não há e nunca haverá recursos suficientes para satisfazer todas as necessidades e vontades dos pacientes. Uma vez que os recursos são escassos e finitos, o desafio é decidir "O que fazer?" e o "O que deixar de fazer?" Portanto, o desafio é TOMAR A MELHOR DECISÃO e, as avaliações econômicas são ferramentas que auxiliam no processo de tomada da melhor decisão.

O cenário da saúde no Brasil atual é de 48,5 milhões de brasileiros com plano de saúde, sendo que as empresas arcam com 80% dos custos. Os gastos com saúde privada para as empresas têm aumentado progressivamente, variando de 7,6% da folha salarial em 2004 para 11,4% em 2014, com uma estimativa de chegar a 25% nos próximos 20 anos. Desse modo, os custos com a saúde vão impactar de maneira indireta na economia do país, visto que a saúde tem impacto no valor final de produtos e serviços de toda natureza. Estudos estimam que há um desperdício de 500 bilhões de dólares por ano no sistema de saúde privado dos Estados Unidos. No Brasil, não temos esses dados, mas temos certeza que existe um desperdício e/ou ineficiência no uso de recursos. A Judicialização da Saúde tem se tornado um assunto de grande repercussão. Recentemente a mídia publicou duas reportagens: "O paciente de R\$ 800 mil" e "Saúde não tem preço, mas tem custos". A ATS é a ferramenta mais adequada para auxiliar a ponderar nesse processo. Recentemente, foi estabelecido um termo de cooperação entre o Ministério da Saúde por intermédio dos NATs e o Poder Judiciário, visando o apoio técnico para aperfeiçoar o julgamento das demandas judiciais relacionadas à área da saúde.

A ATS consiste em um processo de sistematização das informações disponíveis quanto a benefícios, riscos, custos e impactos referentes a ética e equidade. Ferramenta usada para identificar as tecnologias com maior benefício para a sociedade, as quais devem ser mantidas ou incorporadas aos sistemas de saúde (micro ou macro). Permite, na prática clínica, apontar o uso mais eficiente da tecnologia, subsidiando a tomada de decisão quanto ao uso racional das tecnologias em saúde, tanto no âmbito público e privado. Uma das premissas da ATS é a multidisciplinaridade, ou seja, o envolvimento de várias áreas como farmácia, medicina, epidemiologia, economia, estatística, outros. Requer um amplo e criterioso levantamento da literatura científica para a busca de evidências, assim como, a definição da perspectiva da análise e do modelo de análise. O resultado final da ATS é a definição de indicadores de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização, custo-benefício, de acordo com a abordagem utilizada no estudo.

A ATS funciona como uma ponte entre pesquisa e inovação, gestão e políticas públicas, estando entre o conhecimento científico e a tomada de decisão. A tomada de decisão envolve vários personagens: o Ministério da Saúde, as Secretarias de Saúde (município e estado), as Operadoras de Saúde (seguradora, autogestão, cooperativa, etc.), os Hospitais, Clínicas, Médicos. As Tecnologias em Saúde referem-se a medicamentos, equipamentos e suprimentos, procedimentos médicos e cirúrgicos, sistemas de suporte, sistemas gerenciais e organizacionais. A aplicação da ATS é definir as regras de uso de uma determinada tecnologia (quando, para quem e como: as diretrizes). Como propostas de Iniciativa do Investigador, devemos avaliar a aplicação prática da NOVA TECNOLOGIA, ou seja, sua viabilidade em se tornar um produto INCORPORADO ao mercado: além de SEGURO e EFICAZ, necessita também ser CUSTO-EFETIVO. Investigadores são peças-chave para a produção de evidências científicas em estudos envolvendo ATS. Estes dados servirão para tornar o ACESSO À SAÚDE mais ÉTICO e EQUITATIVO.

Outra questão que deve ser considerada é a execução de projetos de pesquisa conforme legislação vigente, o que nem sempre acontece, já que pesquisadores tampouco notificam a pesquisa perante os órgãos reguladores, como foi o caso da medicação fosfoetanolamina. Também foi discutida a relação entre a indústria e o pesquisador,



sendo percebido ainda um pequeno desvio do *compliance* ético que não é respeitado por algumas empresas, apesar das penalidades existentes, como multas. Um breve apontamento foi realizado sobre a dificuldade em controlar a relação da indústria farmacêutica com profissionais da saúde, quando o conhecimento no uso *off-label* de algumas medicações é realizado pelos representantes farmacêuticos, o que potencialmente poderia acarretar no aumento da judicialização no país. Por outro lado, não se pode negar a importância do profissional médico trabalhar em conjunto com a indústria no que diz respeito à aquisição de dados reais que possam contribuir com a saúde pública. Nos países desenvolvidos existem os profissionais denominados *Medical Writer*, que auxiliam na construção do projeto e no artigo científico, contribuindo na agilidade do processo de publicação das informações na área acadêmica. Há necessidade dos profissionais médicos terem ética ao publicar estudos, mesmo com resultados negativos. É preciso revisar a bioética médica, isso porque é ainda comum profissionais da área cobrarem do fabricante/representante uma porcentagem na indicação de seus produtos, fugindo dos conceitos éticos referentes à não maleficência, beneficência, equidade e justiça aos pacientes. Foi ressaltada a necessidade em criar centros de cuidados paliativos no Brasil, como é realizado nos países desenvolvidos, permitindo que os pacientes tenham qualidade no decorrer de sua vida. Também foi exposta a necessidade em se continuar ensinando e multiplicando o conceito da bioética nas relações entre médico-paciente e médico-indústria farmacêutica.

Nos EUA, todos os colaboradores de pesquisa passam dois dias em treinamento obrigatório dos protocolos clínicos, e guardam sigilo das informações. Quando necessário, esse treinamento é realizado na língua de origem do pesquisador. No final de cada treinamento são feitos testes para registro do entendimento do profissional quanto às normas da instituição. Em Havard, existe um setor conhecido como *Office Of Compliance*, que tem como finalidade fiscalizar os profissionais que não cumprem o código de conduta interna. Isso porque cada pesquisador/profissional da saúde assina um contrato de confidencialidade, com vigência de sete anos, proibindo relatar qualquer informação das pesquisas que ocorrem na instituição, sendo passível de processo judicial quando ocorre quebra do sigilo. Nos EUA, é proibido o patrocínio industrial de qualquer pesquisa clínica, porém, diferente do Brasil, é permitido que o voluntário de pesquisa clínica seja remunerado por sua participação. O pesquisador é proibido em acessar prontuários de pacientes que não fazem parte do seu projeto clínico, sendo passível de punição judicial. Concluiu-se que falta legislação punitiva no Brasil para que todos os envolvidos na pesquisa tenham ciência da seriedade na condução de um projeto, seja ele público ou privado.

Houve questionamento sobre qual conduta tomar com as patentes realizadas na região nordeste, uma vez que o norte/nordeste não possui indústrias farmacêuticas de grande porte, como ocorre na região sul/sudeste, sendo importante que ocorra parceria dessas empresas no lançamento dos novos produtos ou novas tecnologias. Do contrário, a patente poderá permanecer em um tipo de “arquivamento morto”, quando passado os cinco anos de direito, sendo depois de domínio público. Há necessidade de o pesquisador entender e respeitar o tempo que existe em não publicar um artigo referente a uma possível nova tecnologia, assim como cabe ao pesquisador buscar entrar em contato com as farmacêuticas para ver quem tem interesse em apoiar o desenvolvimento do projeto em questão. As pesquisas acadêmicas precisam se adequar e seguir as Boas Práticas Clínicas, Boas Práticas de Laboratório, além de utilizar outros documentos necessários para qualificar o estudo executado e apresentá-los quando for negociar uma parceria com empresa farmacêutica. A indústria não tem como saber quais estudos pré-clínicos estão sendo realizados nas universidades, e ressalta que os laboratórios não precisam necessariamente ser credenciados, sendo necessário que a indústria farmacêutica saiba o que está sendo estudado para pensar na possibilidade de parceria.



3.6) Sessão Temática 2 - “Inovação como um meio de limitar o impacto da Judicialização”

COMPOSIÇÃO DA MESA – Moderador: **Pedro Bernardo**, Interfarma. Palestrantes: **Clarice Petramale**, CONITEC, Ministério da Saúde; **Tatiana Figueiredo**, Farmanguinhos / Fiocruz; Debatadora: **Maria Cecília Oliveira**, AFAG.

A crescente judicialização da saúde tem fortes impactos no orçamento do Ministério da Saúde, sobretudo quando se trata de produtos biológicos. Para a saúde pública o interessante é ter um medicamento que seja seguro, eficaz em levar à cura ou atender ao maior número de pessoas no uso crônico. É ótimo quando o produto é acessível, barato, para que grandes populações possam tomá-lo por muitos anos. Por outro lado, quando tratamos de doenças raras a situação, ainda é mais complexa pois o Brasil se vê obrigado a importar e a única via que sobra para o paciente é a via judicial. Daí advém a importância da inovação na busca pela redução dos impactos da judicialização no sistema público de saúde no Brasil. É preciso ter foco no produto. Se temos benefícios clínicos e econômicos, bem definidos, a inovação deve ser incorporada, ou seja, é preciso analisar o custo-efetividade em comparação ao custo-benefício para então propor uma incorporação da tecnologia.

A Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, recentemente, publicou um caderno com uma análise clara e precisa dos processos judiciais sofridos pela saúde pública no Brasil, apresentando o forte impacto da judicialização no setor da saúde brasileira e os reflexos no SUS. Ficou claro que há um *gap* entre os interesses públicos, privados e dos pacientes. Para a saúde pública o interessante é ter um medicamento que seja seguro, eficaz em levar a cura ou atender ao maior número de pessoas no uso crônico. A facilidade de acesso à informação por parte da população também entra como fator de pressão no sistema público, que começa a ser cobrado por medicamentos importados que ainda não passaram pelo crivo da ANVISA e não têm sua eficácia realmente comprovada. A visão, por parte do paciente, de que é a hora de tentar um diálogo mais próximo com os laboratórios, para chegar a um consenso, também esteve presente e mostrou a necessidade de um olhar individual ao paciente e suas necessidades específicas, pois é aí que o assunto fica mais delicado.

3.7) Sessão Temática 3 - “Estudos pré-clínicos: como atender à demanda nacional”

COMPOSIÇÃO DA MESA - Moderador: **Michel Leandro de Campos**, UNESP; Palestrantes: **Ludmila Araujo**, ANVISA; **Gabriela Barreiro**, gerente de desenvolvimento pré-clínico da Eurofarma; e **Alexandre Quesada**, Mèrieux Nutri Science - Bioagri Brasil. Relator: **André Helal Gonçalves**, Biotec AHG.

De forma geral, a ANVISA está muito bem aparelhada e atenta à demanda nacional. Pesquisas de qualidade que seguem as boas práticas laboratoriais e pré-clínicas são monitoradas e de interesse do órgão regulador, que está sempre atento à segurança e à promoção da saúde pública. A ANVISA necessita conhecer os riscos das novas moléculas e avaliar os processos de gestão do conhecimento para garantir a segurança do uso das mesmas e,



portanto, tem procurado se atualizar com os protocolos internacionais vigentes de BPL-BPC e de fabricação. Como exemplos recentes estão o DDCM, de 2015 e o Guia de condução de estudos não clínicos, de 2013.

Porém, ainda existem gargalos grandes para a inovação no Brasil. Somado ao fato de que 68% dos pesquisados estão na academia, faltam investidores aptos a entender as necessidades para P&D no mercado local e com mentalidade para investimentos arriscados e de longo prazo. Ainda lenta a evolução no entendimento entre a academia e a indústria, que abrange a discussão sobre Propriedade Intelectual e a divisão de lucros. Verifica-se uma ausência de CROs robustas em áreas chave do desenvolvimento com em Química e Biologia. No tocante aos Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), ainda há forte dependência internacional, sobretudo em função da baixa capacidade de *scale-up* da indústria farmoquímica assim como ausência de mão-de-obra especializada para atuar em empresas. Outro ponto que vem sendo apontado há várias edições do ENIFarMed, instituições chave como ANVISA/INPI impõe ao setor produtivo longos e dispendiosos processos burocráticos. O CONEP e a ANVISA são hoje maior gargalo para o desenvolvimento da inovação (pesquisa e mercado) no setor farmacêutico, ao mesmo tempo que perpassam pela solução.

Os ensaios de DMPK/ADME estão na fase de descoberta, apesar de a maioria dos grupos no Brasil ainda considerar esse aspecto como parte da fase de desenvolvimento. Pode-se pensar em uma mudança nos programas de graduação e pós-graduação, e introduzir os conceitos e a prática da inovação, de forma a atender as necessidades de mercado. O Brasil tem várias frentes para desenvolver a inovação, mas falta foco e volume.

Em suma, para que os estudos pré-clínicos façam diferença e tenham validade, devem estar embasados nas boas práticas de laboratoriais (BPL) – OECD / ISSO-17025 / INMETRO- NIT- DICLA-035, devem ter biotério certificado e controlado para os ensaios, além de uma estrutura para atender ao setor farmacêutico como laboratórios de histologia, citologia focados em toxicologia, assim como é oferecido pela estrutura *in house* da MerieuxNutriSciences Bioagri Brasil. A Bioagri tem equipe multidisciplinar qualificada para desenvolver a molécula de interesse desde o início e conta com um ferramenta de gestão dos processos e informação como produto, o Sistema LIMS, dentre outros.

Três aspectos devem ser observados:

- 1) Realizar todos os estudos dentro das Boas Práticas de Laboratório. No Brasil a certificação BPL é dada pelo INMETRO, com reconhecimento pela OECD (aceitação mútua de dados (MAD)).
- 2) Utilização de animais de forma responsável, seguindo as normas vigentes. O credenciamento de uso animal é dado pelo CONCEA no Brasil e no exterior pela AAALAC.
- 3) Uso de métodos alternativos para “endpoints” específicos (ex. efeitos locais, genotoxicidade). As Resoluções 18 e 31 do CONCEA requerem a utilização de métodos alternativos para “endpoints” específicos (ex. genotoxicidade). Há a necessidade de se compreender que nem todo ensaio *in vitro* deve ser considerado um método alternativo, já que vários ensaios *in vitro*, que mimetizam processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos (toxicodinâmicos), são usados como *screening* de novas moléculas, além de não substituírem seus equivalentes *in vivo*, o que seria um critério para torná-los métodos alternativos.

E por que no Brasil estamos tão atrasados em inovação e em testes pré-clínicos? Pois falta interação, massa crítica e comunicação eficaz para unir esforços e atender melhor a demanda deste segmento. É importante unir esforços das partes interessadas para haver um melhor atendimento da demanda de estudos não clínicos e consequente avanço significativo no setor.



Achar na academia moléculas de interesse para levá-las à fase pré-clínica é ainda uma dificuldade. É preciso que o Governo ajude a fomentar as instituições privadas do setor, levando em conta três elementos importantes:

a) identificar CROs de qualidade (muitas falham no protocolo com frequência pois falta *expertise* por parte das CROs, o que ainda representa um gargalo no Brasil), e garantir que o protocolo da CRO é compatível com o *guideline* da academia e seus procedimentos.

b) deve haver boas práticas laboratoriais para progredir na pesquisa pré-clínica.

c) garantir entrosamento com o mercado para se ter certeza quais moléculas realmente valem a pena serem desenvolvidas. Neste ponto falta investimento dentro dos NITs para poder competir no mercado internacional. Os NITs em geral precisam melhorar em muito seu quadro pessoal técnico, visando as necessidades de mercado. O pesquisador precisa acompanhar as tendências de mercado.

Há inovação no Brasil, mas ainda muito discreta no sentido mercadológico. Para ampliar, sugere-se a criação de um Cluster de Inovação Nacional. A Santa Casa de São Paulo forma profissionais em pesquisa clínica para atender a indústria, e utiliza métodos de recursos humanos para selecionar aqueles com capacidade gerencial. Foi sugerido que as CROs de estudos pré-clínicos brasileiras invistam também em inovação, com novos ensaios ou ensaios que permitam obter um resultado ainda não oferecido no mercado nacional e internacional. Porém, no Brasil faltam fundos de investimento especializados para fomentar estes tipos de projetos de inovação de uma forma geral. Faltam investimentos e incentivos concretos para manter a equipe de profissionais nos centros de excelência privados e afins. As CROs no Brasil não têm *expertise* para desenvolver produtos para o mercado internacional. Portanto, por um lado não há uma demanda clara de mercado e sim um ciclo vicioso. É necessário que as CROs de estudos pré-clínicos do Brasil sejam contratadas, o que lhes permitirá alcançar a experiência nesses ensaios.

Apesar da importância de ensaios pré-clínicos necessitarem de legislação pertinente e certificações de BPL no que se refere ao desenvolvimento de novos fármacos, isso só é cabível quando já se passou a fase de inovação e já está estabelecido o objeto de desenvolvimento. Na fase da inovação, onde ainda se busca o novo fármaco ou novo alvo de ação de fármacos, são necessários ensaios rápidos, em grande escala e com *feedback* do que precisa ser melhorado nas moléculas avaliadas. Isso demanda conhecimento científico crítico, característico dos pesquisadores da pós-graduação *stricto sensu*, o que é diferente dos profissionais prontos para execução de ensaios dentro de protocolos pré-estabelecidos, já que nesse último o resultado precisa ser reportado e não necessariamente discutido. A iniciativa privada interessada em inovação deve se aproveitar do grande número de pesquisadores que saíram do país em seus mestrados, doutorados e pós-doutorados e que ao retornarem se encontraram limitados pela o alcance da estrutura acadêmica, visto que saem do país justamente para obter conhecimento e técnica além daqueles disponível no país dentro de suas instituições públicas de origem.

3.8) Sessão Temática 4 - "Hepatite C: estudo de caso para a inovação e o acesso"

COMPOSIÇÃO DA MESA - Moderador: Joel Keravec, diretor da DNDi. Palestrantes: Pedro Villardi, ABIA; Carolina Batista, DNDi; **Jaime Rabi**, Microbiológica e Consórcio BMK. Debatedores: **Walter Gaspar Britto**, UEAM e **Karin Brüning**, Consórcio BMK. Relatora: **Betina Moura**, DNDi.



No mundo, há mais de 150 milhões de pessoas infectadas pela hepatite C. Os novos medicamentos que possibilitam a cura da hepatite C são os antivirais de ação direta. O mais importante deles é o sofosbuvir, da Gilead, medicamento com preço que impede um programa de saúde pública inclusivo. A patente e o preço do sofosbuvir incitam o debate sobre licença compulsória no Brasil e no mundo. A organização de P&D sem fins lucrativos, DNDi, lançou um programa de pesquisa em busca de uma combinação pangênica que possa servir de resposta a todos os países e pacientes, sem fronteiras ou estágios da doença, com preços que garantam respostas mais eficazes dos países envolvidos às suas populações. No Brasil, um consórcio busca disponibilizar o genérico do Sofosbuvir – já em fase final de desenvolvimento – para ser utilizado segundo uma estratégia de saúde pública.

A ABIA/GTPI (Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS/ Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual) fundada por Betinho tem se dedicado a enfrentar a epidemia de AIDS tratando preconceito e estigma, mas também acesso a tratamento, quando muitos diziam que a solução para a questão do HIV devia focar-se em prevenção, e também com a bandeira da demanda pela redução dos preços. A relação direta entre a AIDS e a Hepatite C levou ao grupo Solidariedade, constituído por 20 organizações com, desde o princípio, um claro mandato em relação aos preços dos medicamentos antirretrovirais.

Os antivirais de ação direta contra a Hepatite C chegaram nos últimos anos e, entre eles, o sofosbuvir que mudou a dinâmica Norte-Sul, com preços que impediam o acesso também nos países desenvolvidos. Então, uma realidade antes vista apenas nos países de renda mais baixa, era enfrentada por todos – com preços de milhares de Euros em vários países da Europa. Além do preço, a dificuldade de acesso ao medicamento foi acentuada por diversas estratégias de bloqueio, como licença voluntária, que impediu o acesso em países de renda média e a distribuição de pedidos de patente. A tática dos pedidos de patente é uma falácia, visto que enquanto a patente está pendente, nenhum competidor entra no mercado. Portanto, trata-se de um monopólio exercido de forma antiética e imoral. A ABIA entrou com ação no Brasil contra a patente do sofosbuvir. O debate da licença compulsória de patentes (LC) ressurgiu não apenas em países de renda média, mas – no atual cenário – também nos países de renda alta, como França, por exemplo. Estamos vendo que a ganância, desmedida, está levando à morte e a restrição de fontes de API no mundo esta levando à cobrança de uma produção nacional e independente. O debate sobre os preços está sendo feito em termos irrealistas: o valor de 84 mil dólares existe, segundo a farmacêutica produtora do sofosbuvir, porque este é o preço estimado do transplante de um rim. E isso é parâmetro de valoração? Portanto, a primeira demanda da sociedade é a transparência sobre os custos de pesquisa, visto que muitas dessas pesquisas começaram nas universidades.

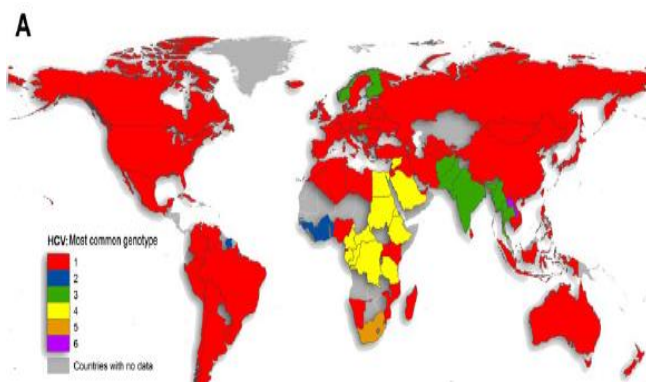
É preciso um marco global de PI no mundo. Ataques judiciais e acordos comerciais bilaterais como o que estamos vendo atualmente vêm para retirar direitos à saúde pública. Para piorar, dentro deste contexto, temos o SUS sob ataque hoje, com uma agenda ultra liberal. E a sociedade está se unindo para lutar por seus direitos. No Brasil, há alguns meses foi criado o Fórum de Doenças Infecciosas e Negligenciadas, do qual a DNDi participa. Na última Conferência Brasileira de HIV/Aids e hepatites virais, foi organizado um manifesto e, no Dia Mundial da Hepatite C, em julho, junto com a DNDi e outras organizações, foi publicado um manifesto em conjunto com mais de 100 assinaturas entre organizações e indivíduos. A DNDi luta pela rejeição da patente da Gilead e do monopólio e que a decisão da Anvisa não seja contestada na justiça, como tem sido a prática da indústria.

Em 2003, foi criada oficialmente a DNDi, por sete parceiros fundadores: os Médicos Sem Fronteiras, o Conselho Indiano de Pesquisa Médica, o Instituto de Pesquisa Médica do Quênia, a Fundação Oswaldo Cruz (Brasil), o Ministério da Saúde da Malásia, o Instituto Pasteur (França) e o Departamento de Pesquisa e Capacitação em



Doenças Tropicais (TDR) da Organização Mundial da Saúde (OMS), que participa como observador permanente, com a prioridade de atender as necessidades de pacientes negligenciados. No início, focou-se em malária, doença do sono africana e doença de Chagas. Depois, entraram outras doenças como HIV pediátrico. Foi feito um mapeamento dos grandes temas de saúde pública da atualidade, um trabalho que começou em 2014 e, em 2015, foi lançado um novo plano que engloba uma proposta de portfólio dinâmico, cujo objetivo é tornar a DNDi mais ainda mais apta a responder questões emergentes para as quais não há nenhuma inovação, como ebola zika, chicungunha, entre outras. Nesta colaboração entre a DNDi e pesquisadores ao redor do mundo, algumas situações ficaram muito em evidência. Este foi o caso da hepatite C, que apresenta uma carga de saúde pública importante pela mortalidade associada, que se equipara à da HIV e da tuberculose, e ainda maior que a da malária. Atualmente no mundo há mais de 150 milhões de pessoas infectadas. É uma doença de caráter progressivo, que começa com simples inflamação até avançar para algo muito severo, que leva a cirrose e carcinoma hepático.

Figura 1: Distribuição da doença no mundo /Diversidade de genótipos.



O vírus da hepatite C possui variações – ou genótipos, alguns são mais ou menos prevalentes em diferentes regiões do mundo. A prevalência na América Latina é o genótipo 1, no Egito é o genótipo 4, conforme demonstrado na **Figura 1**.

E por que a DNDi, com seu histórico de trabalho, se envolveu com hepatite C – qual foi o racional? A hepatite C é um caso clássico de doença para a qual existe inovação. O tratamento têm eficácia impressionante, assim como tolerabilidade e capacidade e cura mas, no entanto, a barreira entre o tratamento e os pacientes era enorme por uma questão única de preço. Neste cenário, um programa nacional de tratamento tem dificuldade de adoção muito grande, o que gera o racionamento do tratamento. Então, em vez de se debater a erradicação da doença, discute-se o racionamento do tratamento – que é deixar um paciente chegar ao ponto em que o avanço da doença é tal que não há mais cura possível.

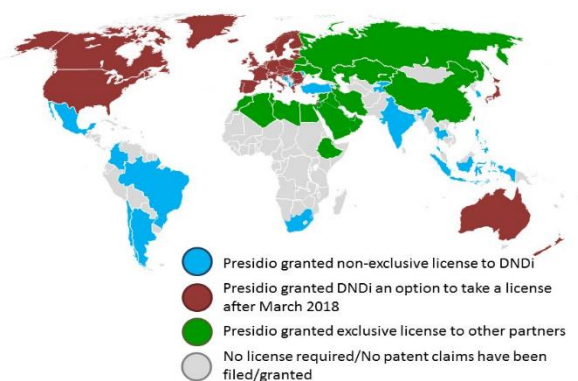
A contribuição perpassa o “*byin*” político a partir de um compromisso com os pacientes cujo alicerce é o desenvolvimento da combinação em estudo, nestes próximos dois anos, na Malásia e na Tailândia. Busca-se o que em inglês está sendo chamado de “*onesizefitsall*”, um tratamento capaz de tratar todos os genótipos e todos os estágios da doença, fácil de utilizar, e que possa também tratar pacientes com co-infecção com HIV/AIDS. O preço-alvo é de 300 dólares, mas aceita-se que seja um pouco superior a esse valor no princípio, caso justificado. Os primeiros pacientes já foram envolvidos na Malásia e, em breve, serão na Tailândia. A DNDi iniciou o projeto para HCV com estudos clínicos de fase III na Malásia e Tailândia, comparando o sofosbuvir em combinação com a droga



*Relatório de Resultados e Desdobramentos do 10º ENIFarMed
 Compilado por Mariana Sandroni em novembro de 2016*

candidata ravidasvir com a terapia padrão atual, a combinação de sofosbuvir com daclatasvir. O ravidasvir foi desenvolvido pela empresa de biotecnologia Presidio Pharmaceuticals. A empresa parceira da Presidio no licenciamento, Pharco, fabricante de genéricos no Egito, realizou um estudo clínico de fase III com ravidasvir. O ravidasvir, quando em combinação com o sofosbuvir, mostrou taxas de eficácia acima de 95% com portadores não-cirróticos e em torno de 90% em portadores cirróticos.

Figura 2: Território de licença do Ravidasvir – nova entidade química



Na América Latina, a barreira mais importante no caso do sofosbuvir é a propriedade intelectual (PI). Na região, há países nos quais as patentes já foram concedidas, mas grande parte ainda têm a patente pendente, a ser analisada, o que também significa uma importante barreira para produção local. Houve uma licença voluntária concedida, mas quase todos os países de renda média foram excluídos. O ravidasvir, por ser uma nova entidade química, não enfrenta esta questão. A DNDi tem licença não-exclusiva, o que facilitará eventual transferência de tecnologia e implementação do medicamento, a partir de resultados positivos dos estudos. Essas evidências dos estudos podem apoiar mudanças de políticas públicas, e garantir que a ciência se traduza em políticas públicas.

O desenvolvimento do sofosbuvir para a hepatite C é uma história de 25 anos. Os tratamentos antigos levavam as pessoas a uma taxa de sucesso entre 0 e 10%, na década de 80, com o interferon e a ribavirina, e depois como interferon peguilhado. Depois de 2010, chegaram os primeiros inibidores de protease, elevando essa taxa a 70%. Porém, o tratamento com interferon peguilhado dura cerca de um ano e é muito doloroso e difícil de ser completado, em função dos terríveis efeitos colaterais. Com o sofosbuvir, a perspectiva de cura aumenta consideravelmente e o tempo total de tratamento foi diminuído para apenas 12 semanas – e sem o interferon peguilhado. Além disso, o sofosbuvir é capaz de inibir todos os genótipos da hepatite C, tendo sido aprovado pelo FDA em 2013 e considerado uma das maiores descobertas para a terapia de qualquer doença na história da medicina. Depois, novos medicamentos foram introduzidos em combinação.

Aqui um breve histórico:



Dezembro 2013: SFV e Simeprevir
Setembro 2014: Daclatasvir
Outubro 2014: SFV + Ledispavir (Harvoni)
Dezembro 2014: Viekira Pack (4-5 componentes)
Julho 2015: Ombitasvir/Paritaprevir/ritonavir
Janeiro 2016: Zepatier, Merck (Grazoprevir e Elbasvir)
Junho 2016: Epclusa, GS (Velpatasvir NS5A + SFV NS5B)

O desenvolvimento vertiginoso de antivirais de ação direta sugerem e a alta eficiência para o tratamento e cura da Hepatite C, a partir de finais de 2013, sugere claramente que esta doença pode ser erradicada. Nos últimos dois anos, calcula-se que 1,5 milhão de pessoas com hepatite C no mundo (menos de 1%) foram curadas. Então, uma vez que os medicamentos existem, o problema passa a ser o acesso ao tratamento de baixo custo. Afinal, as pessoas estão esperando para serem tratadas. Esta espera é desumana, visto que uma pessoa que será tratada, não seja tratada pelos melhores remédios que existem, uma vez que eles existem. O consórcio BMK foi formado justamente para pesquisar, desenvolver, fabricar e disponibilizar genéricos de qualidade e alta eficiência adequados para as condições sócio-econômicas do Brasil.

Os novos medicamentos que possibilitam a cura da hepatite C são os chamados antivirais de ação direta. Existem diferentes inibidores. O que interessa é ter uma única combinação que tratem todos os genótipos e facilite a aderência ao tratamento, apresente alta potência e alta eficiência, seja muito bem tolerado e seja pangenótipo, sem resistência, duração curta de oito semanas, índice de cura maior que 98%, acessível a baixo custo e seguro.

A Microbiológica tem o histórico na produção de antirretrovirais desde 1991. E a Blanver lançou a primeira PDP do tenofovir, também um antirretroviral. Já havia uma sinergia de trabalho entre as duas empresas, bilateralmente. Em 2004, começaram as conversas que geraram o consórcio. O pioneirismo é que antes os consórcios eram com foco em divisão de mercado, mas empresas eram independentes: uma divisão estratégica para garantir abastecimento. Aqui é uma aliança, estamos falando de um somatório de forças com interdependência construtiva, que segue as diretrizes do governo em termos de desenvolvimento da indústria nacional. A capacitação, o acompanhamento do projeto vem sendo feito pela Fiocruz. Também foi criado um grupo de trabalho junto com a Anvisa. Isso tudo mostra como o desenvolvimento da cadeia produtiva nacional de ponta a ponta pode ser muito bem acompanhada pelo governo.

Todas as empresas têm um histórico de fornecimento para o governo, o que facilita a negociação e a redução de preço. O projeto atende a todas essas diretrizes estratégicas. Desde 2001, a organização desenvolveu seu discurso e atualmente uma rede mundial de acadêmicos busca se envolver nas discussões de ponta sobre políticas de saúde pública, acesso a medicamentos, tratamento de doenças negligenciadas e modelos de inovação em pesquisa e desenvolvimento.

A questão dessa sistemática do desenvolvimento da pesquisa, que se traduz na atuação da DNDi como modelo forte, pode vir a ser um modelo não alternativo, mas definitivo. *Open source* poderia ser o melhor modelo. Com colaboração, aumento de produtividade, menor custo e os focos de pesquisa não necessariamente pelos interesses de lucro. A história do sofosbuvir tem muitas contribuições como integrar diversos conhecimentos em domínio público para produzir algo espetacular para milhões e milhões de pessoas, o que merece reconhecimento mas daí a exercer um poder monopólico, há uma tremenda distância. No consórcio, colocou-se um conjunto de medicamentos para fazer a diferença entre a vida e a morte. A Gilead não inventou o sofosbuvir, mas comprou boa



parte do mercado de HIV e tem tido a inteligência de agregar conhecimento – o que tem multiplicado o valor de mercado da empresa nos últimos dois anos. Portanto, como se coloca o preço do medicamento, quando não há regulação de preço, como nos EUA? O preço é o que o paciente pode pagar. O do sofosbuvir foi comparado ao preço dos 12 meses de tratamento com o interferon. Mas 80 mil dólares não funcionam no Brasil nem em muitos outros países.

3.9) Sessão Temática 5 – “Políticas de Recursos Humanos para a inovação: formação e capacitação de brasileiros para atuar no CIS”

COMPOSIÇÃO DA MESA – Moderador: **Aurelio Villafranca Saez**, Consultor. Palestrantes: **Cyntia Sandes Oliveira**, CAPES; **Lauro Moretto**, ANF e ANCF; e **Glaucius Oliva**, Instituto de Física de São Carlos, SBPC e ex-presidente do CNPQ. Relatora: **Regina Celis Affonso**, LMBV-UFSC.

A Campanha Nacional de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (atual CAPES) foi criada em 11 de julho de 1951, com o objetivo de "assegurar a existência de pessoal especializado em quantidade e qualidade suficientes **para atender às necessidades dos empreendimentos públicos e privados que visam ao desenvolvimento do país**". A CAPES tem por missão expandir e consolidar a pós-graduação *stricto sensu* (mestrado e doutorado) em todos os estados e atuar na formação de professores da educação básica. O Programa Nacional de Pós-Graduação (PNPG) de 2011-2020 prevê a produção de tecnologia e inovação (publicação de patentes, artigos de alto impacto, produtividade da pesquisa); recursos para que pesquisadores internacionais altamente qualificados sejam atraídos para universidades brasileiras; reforço na eficiência do PNPG para a formação de mestres e doutores, assim como na interação social (impacto tecnológico e impacto econômico).

Como **desafios para a inovação**, a CAPES destaca as contribuições que a pós-graduação pode oferecer para a inovação e a formação de recursos humanos para as empresas; a interação com a sociedade e o mercado; a organização de novos cursos; a avaliação dos cursos pela CAPES; e o fomento. E tem como instrumentos do fomento à inovação: 1) Formação de mestres e doutores cujos trabalhos resultem em produtos, processos e na geração de novas empresas inovadoras; 2) Criação de oportunidades de intercâmbio entre Universidades e Empresas; 3) Disponibilização de acesso a publicações de produção científica relevante; 4) Concessão de Bolsas; 5) Avaliação dos cursos de pós-graduação.

Cabe lembrar o elevado número de bolsistas de graduação e pós-graduação pelo mundo nos últimos anos; a distribuição de pesquisadores visitantes especiais (PVE-CsF) no país (foram 12 pesquisadores na área de fármacos em 2015); os Bolsistas Jovem Talento; e a cooperação com empresas como por exemplo a Sanofi – pós-doutorado voltado para a inovação tecnológica na área; Bayer – oportunidade de estudo a discentes e pesquisadores em universidades e centros de pesquisa de comprovada excelência, bem como oferecer estágio programado de pesquisa ou inovação tecnológica.

Como **desafios e perspectivas**, a CAPES apontou: 1) a formação de talentos para apoiar a agenda de inovação com perfil empreendedor e capazes de serem absorvidos pelas empresas; 2) a constituição de redes cooperativas entre universidades e empresas, organizações da sociedade e governo; 3) a criação de sistemas curriculares mais flexíveis, com contribuição direta das empresas, ao treinamento em empreendedorismo e ao



desenvolvimento de produção de natureza tecnológica inovadora; 4) programas especiais desenvolvidos de forma cooperativa entre cursos de pós-graduação e empresas; 5) mecanismos para alocação de estudantes egressos em unidades da EMBRAPA e em outras atividades desenvolvidas pelo poder público e por empresas.

Pelo lado da **academia**, ainda há bastante o que se fazer pela melhoria dos conceitos, procedimentos e metodologias relacionadas a formação e capacitação de recursos humanos, com enfoque na amplitude da inovação e no desenvolvimento tecnológico de medicamentos, bem como no papel das entidades de categorias profissionais e patronais. Mesmo considerando os grandes avanços na Universidade brasileira – em 2014 formou 16.000 doutores e 50.000 mestres, com elevado número de matrículas em Graduação ao longo dos últimos anos – ainda verifica-se um déficit na balança produtiva e baixo número de patentes. A inovação não faz parte da cultura do Brasil, pois deveria constar no currículo desde a educação básica. Onde estão os doutores brasileiros comparando com os do mundo? A maioria do doutores brasileiros estão na academia, enquanto que nos países mais fortes economicamente estes estão nas empresas. As áreas do conhecimento necessárias ao desenvolvimento de novos fármacos incluem: ciências biológicas, biomédicas e médicas; química medicinal, síntese orgânica e química de produtos naturais; farmacocinética e farmacodinâmica; biotecnologia industrial (cultivo e manutenção de células, produção de proteínas terapêuticas e anticorpos monoclonais); pesquisas pré-clínicas e clínicas; propriedade intelectual; aliada a uma capacidade de atuar de forma fortemente articulada com o setor industrial, o lócus natural da inovação farmacêutica.

Em adição, também é importante destacar diversas contribuições: 1) Os esforços para o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (CIS); 2) A importância dos programas de fomento na formação de recursos humanos nas empresas, como por exemplo as bolsas DTI; 3) A importância dos Institutos Federais na educação voltada para a inovação, cuja existência está em cheque em função das políticas impostas pelo novo governo federal, com resistência por parte dos alunos que “ocuparam” vários deles; 4) O papel do ENIFarMed na elaboração de propostas para uma possível equalização de problemas; 5) O modelo da Santa Casa na análise de líderes, através de modernos métodos de avaliação de recursos humanos que desenvolveu uma metodologia simples, aplicável em 14 minutos, que pode ser replicado em diversos ambientes, para garantir o sucesso dos programas de inovação e evitar possíveis desperdícios.

3.10) Sessão Temática 6 – “Debate sobre a Pauta da reunião do GECIS, agendada para o dia 19 de outubro”

O comunicado da 11ª reunião do GECIS, prevista para o dia 19 de outubro em Brasília, dia seguinte ao 10º ENIFarMed, trouxe a oportunidade de ampliar o debate com os participantes. Para conhecimento, segue abaixo a pauta apresentada pelo Ministério da Saúde para a 11ª Reunião do GECIS – Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde.

1. Apresentação: Política de Plataformas Inteligentes de Tecnologias para Saúde.
 - 1.1 Exposição da Política.
 - 1.2 Encomendas Tecnológicas: novas tecnologias.
 - 1.3 Lista de Tecnologias Estratégicas para o SUS.
 - 1.4 Offset civil: Plano de Expansão da Radioterapia no SUS;



- 1.4.1 Apresentação do status do projeto;
 - 1.4.2 Lançamento do Edital de Chamada Pública para Transferência de Tecnologia de Desenvolvimento de Software;
 - 1.4.3 Apresentação da ação de humanização das edificações do serviço de radioterapia.
 - 1.5 Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP);
 - 1.5.1 Divulgação dos resultados das PDPs;
 - 1.5.2 Apresentação do status da plataforma eletrônica de submissão de propostas de PDP;
 - 1.6 Grupos de trabalho do GECIS: retomada e reavaliação de temas e de metodologias.
2. Ações Programadas.
- 2.1 Contrato com a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP);
 - 2.2 Contrato com a Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial (EMBRAPII);
 - 2.3 Parceria com o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).
 - 2.4 Programa Brasil Mais Produtivo.

Cabe destacar que a previsão é de que esta nova política trará cerca de R\$ 6,4 bilhões de investimentos que contribuirão com a geração de 7.400 empregos qualificados, além de benefícios diversos para quem busca a cura e o tratamento para doenças raras e negligenciadas. Além do investimento foram previstas as construções de três novas fábricas, geração de mais de 7 mil empregos e benefícios para doenças raras e negligenciadas. Apresentada pelo ministro da saúde, Ricardo Barros, a nova política também deve envolver 450 doutores especializados em pesquisas auxiliando o desenvolvimento de medicamentos e produtos para a saúde. Com a construção de três novas fábricas na Fiocruz, Butantan e Tecpar, os investimentos na casa de R\$ 6 bilhões auxiliarão os pacientes com câncer, além de desenvolver soros contra raiva e picadas de animais venenosos, vacinas para gripe, hepatite A e HPV.

Os impactos gerados por estímulos como estes também interferem na redução do custo dos medicamentos por fomentar a indústria nacional na área de produtos biológicos. Como uma das principais consequências, temos a ampliação do acesso à novos tratamentos à população como um todo por meio do SUS – Sistema Único de Saúde que, hoje, tem 51% de seus gastos destinados à compra de produtos biológicos. Dentro dos recursos propostos estão a destinação de R\$ 740 milhões para a produção de medicamentos com foco em doenças raras e negligenciadas, como, por exemplo, a Doença de Gaucher, distúrbio metabólico genético que prejudica o baço, fígado, medula óssea e pulmões e, em alguns casos, o cérebro.

Finalizando os impactos positivos da Nova Política de Plataformas Inteligentes de Tecnologia em Saúde, temos a redução da judicialização que assombra a saúde no Brasil com um aumento significativo de casos gerando uma despesa recorde no orçamento da área. E, pensando na importância das PDPs – Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo, a proposta é de reorganização. Hoje, o Ministério da Saúde está envolvido com 86 parcerias vigentes em 18 laboratórios públicos e 43 privados. Juntos, a previsão é de desenvolvimento de 88 medicamentos, quatro vacinas e 13 produtos para a saúde nos próximos dez anos. Ao trabalhar as parcerias com os laboratórios públicos, tornando-os mais competitivos e sustentáveis, o segmento receberá um aporte de R\$ 333,5 milhões destinados à produção de sintéticos a partir de IFA – Insumos Farmacêuticos Ativos ou fármacos obtidos por síntese química, ação que beneficia diretamente os pacientes com HIV/AIDS, tuberculose, problemas psicológicos e



Alzheimer. Ao traçar um cenário do atual momento do país, observamos a tendência de transformar a nação em uma nação autônoma e independente, com domínio das tecnologias que utiliza. E as PDPs representam este avanço principalmente no que diz respeito à área de princípios ativos e até mesmo de seus intermediários, por isso todas precisam ser reestabelecidas e definidas de maneira clara.

3.11) Premiação Reconhecimento Técnico: integração entre pesquisadores e o setor farma

Abaixo, encontram-se listados os membros do Comitê Científico-Tecnológico de Seleção para a Premiação Reconhecimento Técnico:

Presidente: **Ruth Meri Lucinda da Silva**, Fundação Universidade do Vale do Itajaí

Membros:

Alessandra Lifstitch Viçosa, Laboratório de Farmacotécnica Experimental Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos)

Caio Victor Machado França do Nascimento, Universidade Federal do Rio de Janeiro / Biozeus

Livia Deris Prado, Farmanguinhos/Fiocruz

Marcelo Gomes Davanço, Medley Farmacêutica Ltda.

Ricardo Dalla Costa, Thermo Fisher Scientific

Rubens Alves Pereira, NUPEEC-UFPEL

Thayssa Tavares da Silva Cunha Ferreira, INCT-INOVAR / Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas (LASSBio)

Wanise Borges Gouvea Barroso, Fundação Oswaldo Cruz

Premiação Reconhecimento Técnico: os seis primeiros foram premiados com uma apresentação oral. Todos os participantes seguem abaixo descritos, por ordem de classificação, com os respectivos títulos dos trabalhos:

1º) Desenvolvimento e validação de método bioanalítico para quantificação de tiazolilhidrazona-9 (TZH-9) e determinação da estabilidade em plasma ex vivo

Nome dos autores: Elias Carvalho Padilha, Michel Leandro Campos, Jonata Augusto Oliveira, Emiliana Maldonado de Paula, Taísa Busaranho Franchin, Rosângela Gonçalves Peccinini Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP

2º) Estudo de estabilidade química de moléculas fotoprotetoras derivadas de avobenzona, resveratrol e ácido ferúlico

Nome dos autores: Maurício Alexandre Reis Júnior; Juliana Santana Reis; Evelin dos Santos Martins; Taísa Busaranho Franchin; Adélia Emília de Almeida; Jean Leandro dos Santos; Rosângela Gonçalves Peccinini Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara - UNESP

3º) A multiplexed NGS solution to evaluate transcriptome signatures of tumor immune response



Nome dos autores: Yuan-Chieh Ku, Warren Tom, Yongming Sun, Alex Pankov, Tim Looney, Jianping Zheng, Janice Au-Young, Robert Bennett, Ann Mongan - Thermo Fisher Scientific

4º) COMPOSTO FARMACÊUTICO ANÁLOGO DA PIPERINA PARA TRATAMENTO DO CÂNCER

Nome dos autores: Helivaldo Diógenes da Silva Souza, Bruno Freitas Lira, Sergio Simões Sorrentino, Petrônio Filgueiras de Athayde-Filho, Jephesson Alex Floriano dos Santos, Marianna Vieira Sobral, Normando Alexandre da Silva Costa, Tatyanna Kélvia Gomes de Sousa, José Maria Barbosa-Filho Agência UFPB de Inovação Tecnológica - INOVA-UFPB

5º) PERFIL FARMACOCINETICO-FARMACODINÂMICO DE UM NOVO CANDIDATO A FÁRMACO PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME

Nome dos autores: Jeam Leandro dos Santos, Rosângela Gonçalves Peccinini - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP

6º) DEVELOPMENT OF GENERIC OLANZAPINE COATED TABLETS – CHALLENGES AND INOVATIONS

Nome dos autores: Carla Giordani Testa, Livia Deris Prado, Silvia Lucia Cuffini - Fiocruz

7º) Caracterização morfológica e superficial de cristais de carvedilol

Nome dos autores: Livia Deris Prado, Beatriz Ferreira de Carvalho, Patricio Karen Gonçalves Medeiros, Alexandre Barros Xavier Santos, Murilo Lamim Bello Gustavo Rocha, Gilberto Weissmuller, Paulo Mascarello Bisch Jackson, Antônio Lamounier Camargos Resende - Fiocruz

8º) Instrumentos de fomento à pesquisa, desenvolvimento e inovação em Anticorpos Monoclonais no Brasil

Nome dos autores: Hillegonda Maria Dutilh Novaes - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

9º) A internacionalização das empresas farmacêuticas nacionais

Nome dos autores: Julia Paranhos - UFRJ

10º) Mapeamento de quimioterápicos estratégicos para a Saúde Pública no Brasil: Janelas de oportunidades para a produção nacional e compras coletivas

Nome dos autores: Sérgio Maciel Junior, Marina Strube Cardoso, Josias Gomes Tolentino Junior, João Luiz Viana dos Santos, Verônica Freire Silva, Marcus César Soalheiro Alexandrino, Sérgio Falomir Pedraza, Yubero Campo - IFRJ

11º) ANTISOLVENT NANOCRYSTALLIZATION OF EFAVIRENZ FOR ENHANCEMENT OF DISSOLUTION

Nome dos autores: Gabriela Julianelly Sartori, Livia Deris Prado - Fiocruz

12º) SÍNTESE E AVALIAÇÃO PRELIMINAR DE 1-[(2,3-DIIDRO-1-BENZOFURAN-2-IL)METIL]PIPERAZINAS NÃO-CITOTÓXICAS COMO LIGANTES H3R/H4R

Nome dos autores: Marina Themoteo Varela, Ana Claudia Torrecilhas Lanfranco, Ranieri Paolo Troncone João Paulo dos Santos Fernandes - Universidade Federal de São Paulo



4) CONCLUSÕES

Existem muitas oportunidades na biodiversidade brasileira com o potencial de novas substâncias, novos conceitos, somado ao grande mercado consumidor, cada vez mais exigente e informado. A área de produtos biológicos também representa uma oportunidade, visto que o mercado da saúde é enorme e extrapola fronteiras. Contudo, o Brasil continua apresentando os mesmos fatores limitantes à inovação anteriormente apontados pelo ENIFarMed, como: a fraca interação entre empresas e universidades; a falta de subvenção econômica contínua; o reduzido suporte tecnológico e a baixa qualificação dos recursos humanos; a dificuldade em competir com fornecedores internacionais em função do “custo-Brasil”, representado pela alta burocracia para registros, licenças, e toda a relação com os governos. Em função da alta complexidade que a inovação em saúde exige, há um grande espaço para o setor privado, mas as prioridades devem ser definidas pelo setor público que, ao se coordenar com o setor privado através de parcerias para desenvolver as tecnologias demandadas por encomenda, fomenta a inovação.

O setor da saúde tem um forte arcabouço legal, com as margens de preferência, com as PDPs, com o poder de compras, e possui um regulatório forte, faltando apenas mais agilidade na aprovação regulatória sanitária para medicamentos e vacinas. Em suma, o aprimoramento do ambiente à inovação e à proteção da propriedade intelectual perpassa por: Diminuição do *Backlog* do INPI; Flexibilidade de remessa de *royalties* ao exterior por uso de tecnologia no Brasil; controlar as práticas anticompetitivas de poder Econômico-Monopólio (CADE) e licença compulsória de patentes que sejam de interesse público. É importante lembrar, como já foi destacado na edição anterior do ENIFarMed, que a assistente descritiva é requisito-chave para a concessão de patente. Se não descreve para que o produto possa ser reproduzido, a patente não deveria ser concedida. Na patente do sofosbuvir, a descrição dada não era o suficiente. Então a pergunta é: um sistema baseado em contrapartida de conhecimento público estaria sendo eficiente, com essa falha? Outro destaque é o licenciamento. São poucas as parcerias entre o sistema público e a academia, que são necessárias para fortalecer a área farmacêutica e tornar o produto acessível a quem precisa.

E o debate sobre licença compulsória também consta na pauta do forte impacto da judicialização no setor da saúde brasileira e com reflexos no SUS. Ficou claro que há um *gap* entre os interesses públicos, privados e dos pacientes. Para a saúde pública, o interessante é ter um medicamento que seja seguro, eficaz em levar a cura ou atender ao maior número de pessoas no uso crônico. A facilidade de acesso a informação por parte da população também entra como fator de pressão no sistema público, que começa a ser cobrado por medicamentos importados que ainda não passaram pelo crivo da ANVISA e não têm sua eficácia realmente comprovada. Entretanto, a visão, por parte do paciente, é que chegou a hora de tentar um diálogo mais próximo com os laboratórios, para tentar um consenso. Um olhar individual ao paciente e a suas necessidades específicas torna o assunto mais delicado, mas continua sendo muito importante e será parte da missão das associações de pacientes.

Pelo lado da coletividade, as vacinas estão tendo fortes e rápidos avanços no Brasil. Para Zika, teremos vacinas daqui a 3 anos, com 3 etapas de vacinação. No caso de vacina inativada, entende-se ser necessário aplicar 3 doses, já para a infecção atenuada, pode ser aplicada apenas 1 dose, como no caso da Dengue. A vacina da Dengue



deve estar disponível ao público em cerca de 2 anos. A planta fica pronta no final desse ano, mais um ano de qualificação e, ao final de 2018, devem iniciar a vacinação popular. Considerando que a vacina da Dengue é viva e atenuada, e tomada em dose única, não se pensa em juntar com a vacina da Zika, que é formada por vírus inativado, sendo aplicada em 3 doses. Talvez, porém, seja possível uma vacina pentavalente, futuramente.

O ENIFarMed debate há dez edições os motivos de o Brasil estar atrasado em inovação. Já foi mencionado várias vezes que há falta de interação, de massa crítica e de comunicação eficaz para unir esforços e atender melhor a demanda. Se por um lado é importante unir esforços das partes interessadas para haver um melhor atendimento da demanda de estudos não clínicos e consequente avanço significativo no setor, achar na academia moléculas de interesse para levá-las à fase pré-clínica é ainda uma dificuldade. Assim, sugere-se que o Poder Executivo ajude a fomentar as instituições privadas do setor, levando em conta três elementos importantes:

a) identificar CROs de qualidade (muitas falham no protocolo com frequência pois falta *expertise* por parte das CROs, o que ainda representa um gargalo no Brasil), e garantir que o protocolo da CRO seja compatível com o *guideline* da academia e seus procedimentos.

b) oferecer arcabouço regulatório adequado para boas práticas laboratoriais, harmonizadas internacionalmente.

c) garantir entrosamento com o mercado para se ter certeza de quais moléculas devem ser desenvolvidas. Neste ponto falta investimento nos Núcleos de Inovação Tecnológica (NITs) e nas Fundações de Apoio, para se chegar em níveis internacionais. Os NITs em geral precisam melhorar em muito seu quadro pessoal técnico, visando as necessidades de mercado, para conseguir auxiliar o pesquisador a acompanhar as tendências e a prospectar parcerias.

O debate acerca das ciências biomédicas e do desenvolvimento de fármacos e medicamentos é sem dúvida uma temática complexa e envolve várias vertentes que merecem análise. Uma delas é a enorme concentração de geração de conhecimento na região sudeste. Só para se ter uma idéia, a Universidade de São Paulo produz $\frac{1}{4}$ de toda a produção científica do Brasil. Neste sentido, é preciso haver mais ações estruturadas e perenes como, por exemplo, requalificação da produção científica brasileira para assuntos mais relevantes, com abordagens efetivamente multidisciplinares. O mapeamento de competências que vem sendo realizada na USP através de eventos está redefinindo rotinas da universidade. É um modelo a ser utilizado em diversas outras universidades, sobretudo considerando que a área científica brasileira é ainda é muito jovem. Considerando este cenário, para amadurecer a comunidade científica, está sendo apontada há várias edições a necessidade de: parcerias estratégicas para o desenvolvimento de novos projetos; fortalecimento das relações entre Universidades e empresas com o empoderamento de NITs e demais instituições articulatórias; maior interação entre o setor produtivo privado e público; e formação de recursos humanos de qualidade, com base na inovação e no empreendedorismo.

A inovação no Brasil é ainda muito discreta no sentido mercadológico. Para ampliar, sugere-se a criação de um Cluster de Inovação Nacional. E, para dar base conceitual a este cluster, é preciso fortalecer a estrutura educacional através de oficinas, palestras e cursos para cientistas e pós-graduandos; simpósios e seminários sobre inovação, tecnologias, RH, mercado e negócios para chefes, supervisores, professores, orientadores, gerentes, dentre outros; conferências e simpósios para diretores. Em consonância, o sistema administrativo da inovação deve estar focado em: 1) Objetivos, demanda, recursos; 2) Produtos, componentes, horas e prazos; 3) Resultados, eficiência e efetividade. No setor farma, a inovação perpassa diversas áreas tais como de pesquisa e desenvolvimento (P&D), marketing, produção e qualidade, administrativo e financeiro. Todas estas áreas podem



**17 E 18 OUTUBRO
2016
SÃO PAULO**

*Relatório de Resultados e Desdobramentos do 10º ENIFarMed
Compilado por Mariana Sandroni em novembro de 2016*

rodar o ciclo virtuoso da Criação-Invenção-Inovação.