



Ciência & Saúde Coletiva

ISSN: 1413-8123

cecilia@claves.fiocruz.br

Associação Brasileira de Pós-Graduação em  
Saúde Coletiva  
Brasil

Gava, Cíntia Maria; Zepeda Bermudez, Jorge Antonio; Pepe, Vera Lúcia Edais  
Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico?  
Ciência & Saúde Coletiva, vol. 15, núm. 3, novembro, 2010, pp. 3403-3412  
Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva  
Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63017302015>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica  
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

## Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico?

New medicines registered in Brazil:  
can they be considered as a therapeutic advance?

Cíntia Maria Gava<sup>1</sup>

Jorge Antonio Zepeda Bermudez<sup>2</sup>

Vera Lúcia Edais Pepe<sup>2</sup>

**Abstract** *Technological advances in the last century led to the discovery of a variety of medicines. Their introduction, not always with significant therapeutic gains and not without risk, made the register by regulatory agency an important moment in their evaluation. The aim of this study was to analyze 49 new medicines registered by the National Health Surveillance Agency (Anvisa), between the years 2000 and 2002 and commercialized in the first half of 2003, considering their therapeutic advantage. Most medicines (42.9%) were from the American pharmaceutical industry. Most of them (63.3%) were classified as a new molecular entity, followed by the new fixed dose combinations (28.6%). Seventy-five percent were registered at the Food and Drug Administration (FDA). It was possible to obtain the classification of its New Drug Application (NDA) according to their therapeutic potential to 33 medicines and 57.6% of them were classified as standard. Most of the new registered medicines did not provide any therapeutic advantage. It is suggested that Anvisa disseminate the analysis information on innovation, efficacy, safety, brought (or not) by new drugs. This kind of information is important to consumers, health professionals and health managers.*  
**Key words** *Health surveillance, New drugs, Medicines, Register, Innovation, Pharmaceutical industry*

**Resumo** *Avanços tecnológicos no último século permitiram a descoberta de vários fármacos. Sua introdução, nem sempre com ganhos terapêuticos expressivos e não destituídos de riscos, faz do registro importante momento na avaliação de novos medicamentos. Foi analisado o registro de 49 novos medicamentos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária entre 2000 e 2002 e comercializados no primeiro semestre de 2003, considerando o ganho terapêutico ante os tratamentos existentes. Predominou a produção por empresas americanas (42,9%). A maioria dos medicamentos (63,3%) foi classificada como entidade molecular nova, seguindo-se as novas associações (28,6%). Possuíam registro na Food and Drug Administration 75,5% dos medicamentos, sendo possível obter a classificação de sua New Drug Application segundo o potencial terapêutico para 33 medicamentos, dos quais 57,6% foram classificados como padrão. Conclui-se que predomina o registro de medicamentos sem real vantagem terapêutica sobre os já existentes, fato também verdadeiro internacionalmente. São feitas sugestões à Anvisa de forma a estabelecer e divulgar informações quanto à inovação, eficácia e segurança dos novos medicamentos, já que são importantes para o consumidor, os profissionais de saúde e os gestores.*  
**Palavras-chave** *Vigilância sanitária, Medicamentos novos, Medicamentos, Registro, Inovação, Indústria farmacêutica*

<sup>1</sup> Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde, SIA, Trecho 5, Área Especial 57, 71205-050 Brasília DF. cintia.gava@anvisa.gov.br  
<sup>2</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.

## Introdução

Os avanços tecnológicos no último século permitiram a descoberta e a introdução, no mercado, de uma grande variedade de medicamentos. Entretanto, passados os anos de grande inovação na indústria farmacêutica (1940-1960), houve um período de letargia no que se refere à descoberta de fármacos que representassem avanços terapêuticos efetivos, dando-se início a uma fase de lançamento de “novidades” que não passam de maquiagem feita em produtos já existentes no mercado<sup>1</sup>.

A estratégia da indústria farmacêutica é a manutenção de um mercado lucrativo, produzindo medicamentos muito similares aos campeões de venda. No mercado americano e também no brasileiro estão à venda, por exemplo, seis tipos de estatinas (sinvastatina, lovastatina, pravastatina, fluvastatina, atorvastatina e rosuvastatina), usadas para a redução do colesterol, que são variantes da primeira estatina descoberta, a sinvastatina. Estas “novidades”, com pequenas variações químicas entre si, também são conhecidos como *me-too*<sup>2</sup>.

Apesar de, na maioria dos casos, não agregarem ganho terapêutico ao tratamento com o medicamento lançado inicialmente, os medicamentos denominados *me-toos* são anunciados por seus fabricantes como medicamentos novos. O grande investimento em *marketing* para essas “novidades” acaba conquistando muitos profissionais de saúde e consumidores, que passam a prescrever e utilizar esses medicamentos e, muito frequentemente, pressionam os sistemas de saúde para a sua incorporação<sup>3</sup>.

Esse cenário constitui um dos principais desafios para os sistemas de saúde na atualidade e não está restrito ao mercado de medicamentos, estendendo-se para muitos outros tipos de produtos e serviços da área da saúde.

O momento correspondente ao registro sanitário de medicamentos, sob responsabilidade das autoridades sanitárias em diversos países, pode ser considerado como uma importante oportunidade para a avaliação desses medicamentos novos. É nesse momento que se deve avaliar não apenas a eficácia e a segurança, mas também o ganho terapêutico representado por esses novos medicamentos.

Este estudo teve como objetivo analisar um conjunto de medicamentos novos registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) entre os anos de 2000 e 2002 e comercializados no primeiro semestre de 2003, enfocando o

avanço terapêutico em relação aos medicamentos já existentes.

## Metodologia

Trata-se de estudo realizado por meio de pesquisa documental, tendo como fonte de dados as páginas eletrônicas dos órgãos reguladores selecionados, Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos da América<sup>4</sup>, e Anvisa<sup>5</sup>, consultadas no período de outubro/2004 a março/2005.

A relação dos medicamentos novos registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária entre os anos de 2000 e 2002 foi extraída do estudo realizado por Reis<sup>6</sup> e é composta por medicamentos novos registrados pela Anvisa que estavam em comercialização no primeiro semestre de 2003. Os medicamentos foram analisados quanto: (1) ao país-sede da empresa fabricante; (2) à classificação segundo as definições de produto novo, presentes na Instrução Normativa nº 1 da antiga Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), de 30/9/1994<sup>7</sup>, vigente até março de 2003; (3) ao registro na Food and Drug Administration (FDA); (4) à classificação segundo o potencial terapêutico definido pela FDA (prioritária ou padrão).

Na análise do tipo de registro concedido pela Anvisa, foi considerada a legislação vigente no período (2000-2002). Entretanto, vale ressaltar que, a partir de maio de 2003, passou a vigorar a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 136<sup>8</sup>, que dispõe sobre o registro de medicamento novo. Esta última inclui, além dos casos já contemplados na Instrução Normativa nº 1, de 1994, os registros de “nova via de administração” e de “nova forma farmacêutica”.

A FDA classifica os medicamentos segundo o avanço terapêutico durante a análise para concessão do registro. Esta foi a principal razão para a escolha do modelo de registro adotado naquela agência na análise e na caracterização do avanço terapêutico dos medicamentos registrados pela Anvisa. Nos Estados Unidos da América, as empresas farmacêuticas que desejam comercializar seus medicamentos devem solicitar ao órgão regulador, a FDA, uma autorização para aplicação de novo medicamento (NDA). Esta solicitação deve ser feita ao Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos (CDER) ou, quando se tratar de medicamentos biológicos, ao Centro de Avaliação e Pesquisa de Biológicos (CBER)<sup>9</sup>. Para o início do processo de avaliação de uma NDA, o CDER utiliza um sistema de classificação

que permite diferenciar os níveis de inovação dos medicamentos. Esta classificação é feita a partir da caracterização do “tipo químico” e do “potencial terapêutico” dos medicamentos<sup>10</sup>. A classificação segundo o potencial terapêutico considera a “eficácia clínica” do medicamento quando comparada à eficácia de medicamentos já disponíveis no mercado, destinados ao diagnóstico, tratamento ou prevenção da mesma doença, tendo por base as evidências disponíveis no período da avaliação. Se o medicamento não apresentar nenhuma vantagem clínica sobre os medicamentos já comercializados, o CDER denomina a avaliação desta NDA como padrão (*S-standard*). Ao contrário, se demonstrar avanço terapêutico, a avaliação da NDA pode ser classificada como “prioritária” (*P-priority*). O avanço terapêutico pode estar relacionado à maior eficácia; redução substancial de reações adversas que limitam o tratamento; aumento da adesão ao tratamento ou evidências de segurança e eficácia para uma nova subpopulação de pacientes<sup>10</sup>.

Na FDA, uma NDA classificada como prioritária deverá ter o seu processo de avaliação finalizado, em média, seis meses após a data de submissão pela empresa. Já uma NDA classificada

como padrão deverá ser avaliada em, no mínimo, dez meses ou aproximadamente trezentos dias após a data de submissão na FDA<sup>11</sup>.

## Resultados

O Quadro 1 apresenta a relação dos 49 medicamentos novos registrados pela Anvisa entre os anos de 2000 e 2002 e comercializados em 2003. A produção por empresas farmacêuticas com sede nos EUA mostrou-se predominante, representando 42,9% dos medicamentos analisados (21 medicamentos). Empresas com sede no Brasil e na Suíça foram responsáveis pela produção de 16,3% (oito) dos medicamentos, cada país, e 24,5% (12) medicamentos foram produzidos por empresas com sede em outros países europeus.

O Gráfico 1 apresenta a classificação dos medicamentos novos registrados pela Anvisa segundo as definições de produto novo, constantes na Instrução Normativa SNVS nº 1, de 1994. Observa-se que 63,3% (31) dos medicamentos foram classificados como entidade molecular nova, seguindo-se as novas associações de 28,6% (14) dos medicamentos.

**Quadro 1.** Medicamentos novos registrados na Anvisa em 2000, 2001 e 2002, segundo classificações da Anvisa e da FDA.

Medicamento	País-sede do fabricante	Classificação Anvisa	Registro FDA	Classificação FDA
ACETATO DE CASPOFUNGINA 50mg pó liof inj	EUA	Entidade molecular nova	2001	NDA P
ACETATO DE CETRORELIX 0,25mg pó liof inj	Suíça	Entidade molecular nova	2000	NDA S
ACETATO DE GANIRELIX 0,5mg/ml sol inj	Holanda	Entidade molecular nova	1999	NDA P
AMOXICILINA 1.000 mg + SULBACTAM 500 mg – pó injetável	Alemanha	Nova associação	Não consta	Não consta
BIMATOPROST 0,3mg/ml sol oft	EUA	Entidade molecular nova	2001	NDA P
BUTIRATO DE HIDROCORTISONA 1mg/g creme – 15 g	Brasil	Sal novo, embora a entidade molecular correspondente já tenha sido autorizada	2002	NDA S
CILOSTAZOL 50mg – comp	Brasil	Entidade molecular nova	2004	NDA S
CLORIDRATO DE APOMORFINA 2mg comp sublingual	EUA	Entidade molecular nova	Não consta	Não consta
CLORIDRATO DE PIOGLITAZONA 15mg – comp	EUA	Entidade molecular nova	1999	NDA P

continua

Quadro 1. continuação

Medicamento	País-sede do fabricante	Classificação Anvisa	Registro FDA	Classificação FDA
DES Loratadina 5mg comp	EUA	Entidade molecular nova	2002	NDA S
ESomeprazol Magnésio Triidratado 20mg – comp	Suécia	Entidade molecular nova	2001	NDA S
ESTRADIOL + NORGESTIMATO 1 mg comp rosa / 1 mg + 90 mcg comp branco	EUA	Nova associação	1999	NDA S
ETABONATO DE LOTEPREDNOL 5mg/ml sus oft – 5ml	EUA	Entidade molecular nova	1998	NDA S
ETONOGESTREL 68mg solução dermatológica – implante	Holanda	Entidade molecular nova	Não consta	Não consta
ETORICOXIB 60mg – comp	EUA	Entidade molecular nova	Não consta	Não consta
EXEMESTANO 25mg drágeas	Suécia	Entidade molecular nova	1999	NDA SV
FLUTRIMAZOL 0,01g/ml solução tópica <i>spray</i>	Brasil	Entidade molecular nova	Não consta	Não consta
FUMARATO DE FORMOTEROL + BUDESONIDA 6/100 mcg dose	Suécia	Nova associação	Não consta	Não consta
INFLIXIMAB 10mg/ml po liof	EUA	Entidade molecular nova	1998	CBER
INSULINA ASPART 100 UI/ml – 10ml	Dinamarca	Alteração na concentração de substância ativa ou de propriedades	2000	NDA S
IRBESARTANA 150mg + HIDROCLOROTIAZIDA 300mg comp	França	Nova associação	1997	NDA S
ISOTRETINOÍNA 0,5 mg/g+ ÁCIDO SULFÔNICO BENILBENZIMIDAZÓLICO 40 mg/g + BUTILMETOXID IBENZOILMETANO 15 mg/g + OCTILMETOXICINAMATO 80 mg/g – creme	EUA	Nova associação	Não consta	Não consta
LOPINAVIR + RITONAVIR 133,3mg + 33,3mg cap gel mole	EUA	Duas ou mais substâncias ativas não registradas, juntas em um mesmo produto	2000	NDA P
LUTROPINA ALFA (R-LH) 75UI pó liófilo inj	Suíça	Entidade molecular nova	2004	NDA S
MALEATO DE ENALAPRIL 2,5mg + BESILATO DE ANLODIPINO 10mg – cap gel dura	Brasil	Nova associação	Não consta	Não consta
MALEATO DE METFORMINA 250mg + GLIBENCLAMIDA 1,25mg comp	Alemanha	Nova associação	2000	NDA S
MESILATO DE IMATINIB 50mg – cap gel dura	Suíça	Entidade molecular nova	2003	NDA PV
MONONITRATO DE ISOSSORBIDA 60mg + ACIDO ACETILSALICÍLICO 75mg – cap gel	Brasil	Nova associação	Não consta	Não consta
NATEGLINIDA 60mg – comp	Suíça	Entidade molecular nova	2000	NDA S

continua

Quadro 1. continuação

Medicamento	Pais-sede do fabricante	Classificação Anvisa	Registro FDA	Classificação FDA
OMEPRAZOL 20mg cap +AZITROMICINA 500mg comp rev + AMOXICILINA 500mg cap	Brasil	Nova associação	Não consta	Não consta
OSELTAMIVIR 75mg – cap gel dura	Suíça	Entidade molecular nova	1999	NDA P
PEGINTERFERON ALFA 2 B 50mcg/0,5ml – pó liof inj	EUA	Entidade molecular nova	2001	CBER
PIMECROLIMUS 10mg/g creme – 15g	Suíça	Entidade molecular nova	2001	NDA S
POLIVITAMINAS (Vitaminas B12/B6/B1) 0,25mg + 50mg + 50mg + DICLOFENACO SÓDICO 50mg comp	Alemanha	Nova associação	Não consta	Não consta
QUINUPRISTINA + DALFOPRISTINA 150mg + 350mg pó liof inj	França	Duas ou mais substâncias ativas não registradas, juntas em um mesmo produto	1999	NDA P
RISEDRONATO SÓDICO 5mg – comp	EUA	Entidade molecular nova	1998	NDA S
SIROLIMUS 1mg/ml solução oral	EUA	Entidade molecular nova	1999	NDA S
SULFATO DE ABACAVIR 300 mg + LAMIVUDINA 150mg + ZIDOVUDINA 300 mg comp	EUA	Nova associação	2000	NDA P
SULFATO DE GENTAMICINA 50mg/ml + DEXAMETASONA 1,0mg/ml sol ocular 5ml	EUA	Nova associação	Não consta	Não consta
SULFATO DE GLICOSAMINA 200mg/ml + CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA 5mg/ml – sol inj	Brasil	Nova associação	Suplemento	Suplemento nutricional
SULFATO DE GLICOSAMINA 250mg – cap gel dura	Brasil	Entidade molecular nova	Suplemento	Suplemento nutricional
TEGASERODE 2mg – comp	Suíça	Entidade molecular nova	2002	NDA P
TELITROMICINA 400mg – comp	EUA	Entidade molecular nova	2004	NDA S
TELMISARTAN 40mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg comp	Alemanha	Nova associação	2000	NDA S
TEMOZOLOMIDA 5mg cap gel dura	EUA	Entidade molecular nova	1999	NDA PV
TRAVOPOST 0,004% sol oftálmica	EUA	Entidade molecular nova	2001	NDA P
VERTEPORFIRINA 15mg pó liof – 826mg	Suíça	Entidade molecular nova	2000	NDA P
ZALEPLOM MICRONIZADO 5mg cap gel dura	EUA	Entidade molecular nova	1999	NDA S
ZANAMIVIR 5mg cap inalação	EUA	Entidade molecular nova	1999	NDA P

NDA S – Aplicação de novo medicamento classificada como padrão (*S-standard*) no FDA.

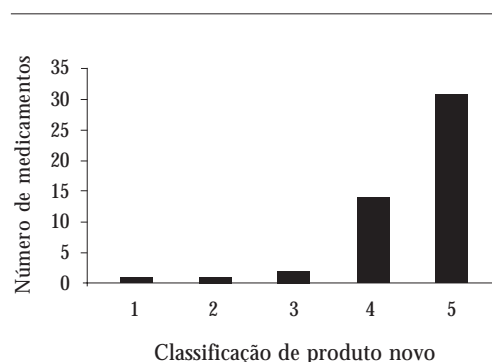
NDA P – Aplicação de novo medicamento classificada como prioritária (*P-priority*) no FDA.

NDA PV – Aplicação de novo medicamento classificada como prioritária para medicamento órfão no FDA.

NDA SV – Aplicação de novo medicamento classificada como padrão para medicamento órfão no FDA.

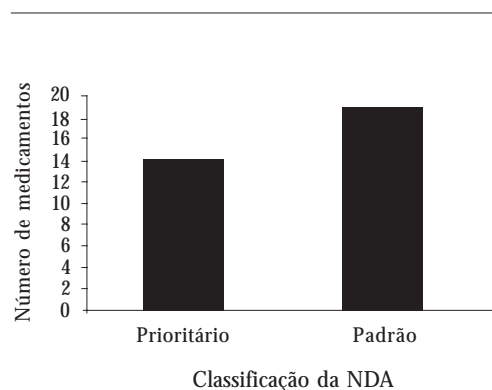
CBER – Medicamentos biológicos submetidos ao Centro de Avaliação e Pesquisa de Biológicos (CBER).

Quanto ao registro na FDA, verificou-se que, dos 49 medicamentos registrados na Anvisa, 75,5% (37) estavam registrados na FDA. Foi possível a obtenção da classificação segundo o potencial terapêutico definido pela FDA para 33 medicamentos: 57,6% (19) tiveram a avaliação de sua NDA classificada como padrão (S) e 42,4% (14) tiveram sua NDA classificada como avaliação prioritária (P) (Gráfico 2).



- 1 - Alteração na concentração de substância ativa ou de propriedades farmacocinéticas  
 2 - Sal novo, embora a entidade molecular correspondente já tenha sido autorizada  
 3 - Duas ou mais substâncias ativas registradas, juntas em um mesmo produto  
 4 - Nova associação  
 5 - Entidade molecular nova

**Gráfico 1.** Distribuição dos medicamentos segundo a classificação de produto novo da Instrução Normativa SVS nº 1. de 30/09/1994.



**Gráfico 2.** Distribuição dos medicamentos segundo a classificação da NDA pelo potencial terapêutico na FDA.

A comparação dos gráficos 1 e 2 permite concluir que, apesar de a maioria dos medicamentos novos serem classificados como nova entidade molecular pela Anvisa, a maior parte teve a avaliação de sua NDA classificada como padrão pela FDA. Mesmo quando se consideram apenas os medicamentos que contêm novas entidades moleculares (24), 13 foram classificados com NDA padrão (S) e 11 foram classificados com NDA prioritária (P). Desta forma, apesar de a maioria dos medicamentos serem compostos por novas moléculas, o avanço terapêutico não foi significativo se comparado ao potencial terapêutico dos medicamentos já comercializados.

Não foi constatado registro na FDA para quatro dos oito medicamentos fabricados por empresas brasileiras, sendo dois deles classificados com NDA padrão e dois como suplementos nutricionais. O mesmo foi verificado para as empresas americanas, pois os resultados obtidos indicam que dos vinte medicamentos produzidos por empresas americanas, menos da metade (oito medicamentos) foi classificada com NDA prioritária.

Outro resultado a ser considerado é o fato de que 16 (33%) dos 49 medicamentos analisados são associações de duas ou mais substâncias (Quadro 1), sendo que dois deles contêm quatro substâncias ativas. Além disso, para esses dois medicamentos, produzidos por empresas americana e alemã, não foram identificados registros na FDA.

## Discussão

Este estudo analisou 49 medicamentos novos registrados no Brasil, no período de 2000 a 2002, e comercializados no ano de 2003. Estudo publicado por Vidotti *et al.*<sup>12</sup> apresenta um número maior de medicamentos novos registrados no Brasil, no mesmo período, totalizando 85 medicamentos. Entretanto, ao contrário do presente estudo, nem todos os medicamentos relacionados no estudo de Vidotti *et al.*<sup>12</sup> estavam em comercialização em 2003.

Confirmaram-se o destaque americano e europeu no setor farmacêutico e a importância dessas empresas multinacionais no mercado farmacêutico brasileiro. Os EUA possuem uma posição destacada na produção de medicamentos e uma forte atuação comercial. Estudo publicado por Baxendale *et al.*<sup>13</sup> aponta que, em 2005, o volume mundial de vendas de medicamentos (incluindo medicamentos *over-the-counter*) foi de



aproximadamente US\$ 287,8 bilhões, e que a indústria farmacêutica americana contribuiu com aproximadamente US\$ 135,5 bilhões, representando 47% do total.

Na análise da racionalidade terapêutica das associações medicamentosas registradas no período, dois medicamentos merecem destaque, visto conterem quatro fármacos associados. É importante destacar que esses medicamentos foram registrados em 2000 e 2001, antes da publicação da Resolução RDC nº 136, de 29 de maio de 2003, norma atualmente vigente que também trata do registro de associações medicamentosas<sup>8</sup>. Esta resolução permite a associação de, no máximo, três princípios ativos na mesma formulação por apresentação oral ou injetável, sendo aceita para as apresentações orais até quatro fármacos, se um deles for a cafeína. Ela também estabelece que, para o registro de associações de fármacos, sejam apresentados estudos de biodisponibilidade relativa entre os princípios ativos associados e cada princípio ativo isolado, bem como ensaios clínicos controlados, provando que associações com as mesmas doses dos fármacos isolados tenham um efeito aditivo ou sinérgico, sem aumento dos riscos. Não há, na norma atual, referência a medicamentos de uso dermatológico, que é o caso de uma das associações apresentadas.

Ainda que a maior parte dos novos medicamentos registrados tenha sido classificada como entidade molecular nova ao serem avaliados quanto ao potencial terapêutico definido pela FDA, o maior número não apresentou avanço terapêutico em relação aos medicamentos já comercializados que justificasse prioridade na avaliação de suas NDA. Isto significa que, apesar de a maioria dos medicamentos serem compostos por novas moléculas, o ganho terapêutico trazido por esses medicamentos não é significativo se comparado ao potencial terapêutico dos medicamentos já comercializados.

Esses resultados podem ser reforçados pelo estudo publicado por Baxendale *et al.*<sup>13</sup>, segundo os quais a descoberta de novos fármacos tem sido tarefa cada vez mais difícil e os gastos com pesquisa e desenvolvimento (P&D) cada vez maiores. Nesse sentido, muitas empresas farmacêuticas estão direcionando suas atividades para a reformulação de medicamentos já em comercialização, e uma dessas estratégias é o investimento nos medicamentos *me-too*.

No que se refere aos gastos com P&D, existe uma divergência entre os números anunciados pela indústria farmacêutica e aqueles apresentados por algumas instituições não governamen-

tais. Dados baseados nos anos de 2000 a 2002 indicam que o lançamento de um novo medicamento, naquele período, custava em torno de US\$ 900 milhões<sup>14</sup>. Segundo análise realizada pela Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), entidade que representa as empresas farmacêuticas e de biotecnologia americanas, a maior parte do aumento nos custos com P&D pode ser atribuída à extensão dos prazos para desenvolvimento dos medicamentos (10 a 15 anos), grandemente influenciada pelas exigências regulatórias atuais, relativas ao baixo risco sanitário. Entretanto, instituições independentes da indústria farmacêutica estimam que esses valores encontram-se superestimados, uma vez que incluem o custo de oportunidade e não levam em conta a inflação e a dedução de impostos, o que reduziria os custos para o lançamento de um novo medicamento para cerca de US\$ 110 milhões<sup>15</sup>.

O registro sanitário de medicamento é o momento no qual os órgãos reguladores procedem à avaliação dos aspectos relacionados à eficácia, segurança e qualidade da nova tecnologia. É por meio dessa atividade que as autoridades sanitárias devem atuar como mediadoras entre os interesses dos fabricantes de medicamentos e as necessidades da saúde pública, visando, sobretudo, ao dever de proteção da saúde.

Para Garattini<sup>16</sup>, durante a análise para aprovação do registro de um medicamento novo, além dos atributos relacionados à qualidade, à segurança e à eficácia, deveria ser considerado o ganho terapêutico, seja em termos de maior eficácia, seja de maior segurança, maior adesão ao tratamento ou menor preço.

Em documento disponível no sítio eletrônico da Anvisa<sup>17</sup>, intitulado "Posicionamento da Anvisa quanto ao registro de medicamentos novos considerados como *me-toos*", são apresentados alguns argumentos para o fato de a Agência não poder negar o registro para esse tipo de medicamento em respostas a algumas correntes que defendem que medicamentos desse tipo nada acrescentam ao que já é disponível comercialmente, contribuindo para um aumento de medicamentos no mercado e para a exposição da população a riscos desnecessários.

Nesse sentido, ainda que o indeferimento do registro para esse tipo de medicamento não encontre amparo na legislação brasileira vigente, a classificação de tais medicamentos segundo as características químicas e o ganho terapêutico parece ser atividade factível durante o processo de registro.



Por meio da Resolução RDC nº 28<sup>18</sup>, de 4 de abril de 2007, a Anvisa instituiu a priorização da análise técnica das solicitações de registro (e pós-registro) de medicamentos, quando caracteriza a relevância pública. Conforme prevê a Resolução, essa priorização poderá ser solicitada pelas empresas e é destinada: (1) aos medicamentos que fazem parte dos elencos estabelecidos e publicados pelo Ministério da Saúde para suprir seus programas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), compreendendo os medicamentos excepcionais e vacinas; (2) aos medicamentos utilizados para profilaxia ou tratamento de doença negligenciada (medicamento órfão), ou doença emergente ou reemergente. As solicitações de priorização de análise são submetidas a uma comissão técnica da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) para a sua validação, e aquelas que não se enquadram nos critérios estabelecidos para a priorização da análise são analisadas segundo a ordem cronológica de entrada na Anvisa. Essa priorização da análise dos registros poderia ser um primeiro passo para o início da análise do ganho terapêutico dos medicamentos durante o processo de registro na Anvisa. É importante destacar que a classificação segundo o potencial terapêutico da FDA também é dada antes do início do processo de avaliação do dossiê de registro e é usada para definir o prazo de avaliação dos medicamentos.

No Brasil, a atuação do órgão sanitário federal torna-se ainda mais importante, visto ser o Estado brasileiro constitucionalmente responsável pela prestação da assistência à saúde, incluindo-se aí a assistência farmacêutica. Cabe ao Sistema Único de Saúde a regulação sanitária dos medicamentos, por meio do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, bem como a provisão de medicamentos, por meio da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde, e das Secretarias de Saúde dos estados e municípios.

Dentre os 49 medicamentos analisados, constantes no Quadro 1, foi possível identificar alguns medicamentos incorporados em programas do Ministério da Saúde, devendo ser distribuídos gratuitamente à população brasileira. Dentre esses programas encontram-se o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (PN DST/Aids) e o na época denominado, para fins de financiamento entre as esferas de governo, Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional.

Ainda que no presente trabalho tenham sido utilizados dados de registros de medicamentos

concedidos pela Anvisa há oito anos, o resultado obtido em relação ao avanço terapêutico é tema bastante atual. A partir de 2004, a Anvisa, como Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), passou a considerar o valor terapêutico dos novos medicamentos para apuração dos preços desses produtos, atividade realizada após a concessão do registro. As avaliações realizadas até 2009 demonstraram que mais de 80% dos novos medicamentos foram classificados como categoria II, ou seja, não apresentavam vantagem terapêutica ante os medicamentos já existentes no país para a mesma indicação terapêutica<sup>19</sup>.

Este é um debate atual também na Europa, sobretudo com a retirada de fármacos como rimonabanto e rofecoxibe do mercado internacional. No que diz respeito ao registro de novos fármacos, pode-se citar a análise do valor terapêutico dos medicamentos registrados na França feita regularmente pela revista *Prescrire International*<sup>20</sup>. A aplicação dessa escala aos 359 medicamentos registrados entre os anos de 1999 e 2004 levou ao seguinte resultado: nenhum medicamento foi considerado um grande avanço terapêutico (“bravo”); apenas 3% foram considerados “um avanço real”, 12% considerados como “oferece um avanço”, 26% “possivelmente útil”, 46% “não constituiu avanço” e 7% foram considerados “não aceitável”. Em 2009, análise de 104 novos registros/novas indicações de fármacos já registrados na França resultou em apenas três fármacos com vantagem terapêutica sobre os fármacos já existentes, enquanto 19 apresentavam relação benefício-risco desfavorável<sup>21</sup>.

Ainda nesse sentido, documento elaborado por grupos de familiares, pacientes e profissionais de saúde da Europa<sup>22</sup> aborda a necessidade de a European Medicines Agency (EMA), em seu plano de ação até 2015, garantir sua independência intelectual e financeira em relação à indústria farmacêutica e de que o avanço terapêutico ante os tratamentos já disponíveis, demonstrado por meio de evidências científicas, seja um dos critérios na avaliação para autorização de comercialização de qualquer medicamento.

O estabelecimento da eficácia e segurança, bem como do real avanço terapêutico dos novos medicamentos e sua ampla divulgação são fundamentais para informar os profissionais de saúde sobre os reais benefícios de um tratamento. A solicitação e a concessão de medicamentos pela via judicial, tendo praticamente como única base a prescrição de medicamentos, constituem uma prática atualmente crescente no Brasil. Tal fato

reforça ainda mais a importância de os prescritores conhecerem os riscos aos quais estão expondo seus pacientes e os reais benefícios trazidos pelos novos fármacos<sup>23</sup>.

Uma das formas utilizadas para divulgação dos novos medicamentos à classe médica, estimulando o uso de medicamentos em indicações não aprovadas no registro, tem sido o financiamento da educação continuada dos prescritores<sup>24</sup>. Diante desse cenário de crescentes desafios e interesses diversos, a informação fidedigna e independente do setor produtivo é uma ferramenta imprescindível para a prescrição racional de medicamentos e para a proteção da saúde dos cidadãos.

### Considerações finais

A pesquisa realizada pode concluir que o perfil de novos medicamentos registrados e comercializados no Brasil, no período de 2000 a 2002, é majoritariamente de entidades moleculares novas. Ainda que seja esta a classificação dos novos produtos na agência reguladora brasileira quando de seu registro, não é possível afirmar que eles se constituam em inovações terapêuticas consideradas como prioritárias e, portanto, que representem significativo avanço terapêutico ante os medicamentos já existentes.

Considerando as questões e os resultados apresentados neste estudo, bem como as recomendações que os grupos europeus independentes sugerem a seu órgão regulador, pode-se elencar algumas sugestões à Anvisa, visando aprimorar sua atual forma de avaliação e concessão de registro de novos medicamentos.

A primeira delas é estabelecer a classificação dos medicamentos segundo a natureza química e o avanço terapêutico durante a avaliação para concessão do registro e não somente na etapa de definição de preço do medicamento, como faz a FDA. Ainda que não possa, segundo as normas atuais, negar o registro de medicamentos que potencialmente não trarão nenhum ganho para tratamento das enfermidades para as quais se destinam, a análise quanto à inovação trazida (ou não) por esses medicamentos, no que se refere a aspectos como eficácia, segurança e adesão ao tratamento, precisa ser iniciada (e divulgada) na etapa de registro do medicamento.

A segunda delas é a melhoria da divulgação, por meio do sítio eletrônico, dos atos referentes ao registro sanitário de medicamentos. Nisso pode ser incluída a divulgação dos prazos de aná-

lise, dos pareceres de indeferimento ou deferimento dos registros, da classificação dada ao registro (se medicamento novo, similar, genérico, etc.) e das bulas aprovadas. A disponibilização dessas informações para consulta pública poderá contribuir para maior transparência e legitimidade no processo de registro.

A última sugestão refere-se à divulgação das informações sobre a inovação, a eficácia e a segurança dos novos medicamentos de forma contínua e sistemática. Elas são importantes para o público consumidor de medicamentos, para os profissionais de saúde e, fundamentalmente, para os gestores do sistema de saúde, que poderão utilizar esses dados para embasar decisões como aquelas referentes à definição de preços desses medicamentos e à incorporação dessas novas tecnologias no sistema de saúde brasileiro.

### Colaboradores

CM Gava foi a responsável pelo desenho e execução da íntegra da pesquisa, bem como pela redação de todas as versões do artigo; JAZ Bermudez participou na orientação da pesquisa, na discussão dos resultados e na discussão e revisão final do artigo; VLE Pepe participou na orientação da pesquisa, na análise dos dados e na revisão de todas as versões do artigo.

### Agradecimentos

Os autores agradecem ao Centro Colaborador de Vigilância Sanitária da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária pelo financiamento de parte da pesquisa.

## Referências

1. Barros JAC. *Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?* São Paulo: Hucitec, Sobravime; 1995.
2. Angell M. *The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it*. New York: Random House; 2004.
3. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *British Medical Journal* 2003; 326:1167-1170.
4. EUA. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. [site da Internet] [acessado 2009 jun 16]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/default.htm>
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [site da Internet] [acessado 2009 jun 16] Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>
6. Reis ALA. *Novos produtos no mercado farmacêutico: padrão de difusão e preços* [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2004.
7. Brasil. Instrução Normativa nº 1, de 30 de setembro de 1994. Estabelece os documentos necessários para processos de petições junto à Secretaria de Vigilância Sanitária. *Diário Oficial da União* 1994; 4 out.
8. Brasil. Resolução RDC nº 136, de 29 de maio de 2003. Aprova o Regulamento Técnico para Medicamentos Novos com Princípios Ativos Sintéticos ou Semi-Sintéticos. *Diário Oficial da União* 2007; 5 abr.
9. EUA. Food and Drug Administration. *The CDER Handbook*. [acessado 2009 jun 16] Disponível em: <http://www.fda.gov/cder/handbook/ndabox.htm>
10. National Institute for Health Care Management. Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation, 2002. [site da Internet] [acessado 2009 jun 16] Disponível em: <http://www.nihcm.org/innovations.pdf>
11. Meadows M. The FDA's drug review process: ensuring drugs are safe and effective. *FDA Consumer Magazine* 2002. [site da Internet] [acessado 2009 jun 16] Disponível em: [http://www.fda.gov/fdac/features/2002/402\\_drug.html](http://www.fda.gov/fdac/features/2002/402_drug.html)
12. Vidotti CCF, Castro LLC, Calil SS. New drugs in Brazil: do they meet Brazilian public health needs? *Rev Panam Salud Publica* 2008; 24(1):36-45.
13. Baxendale IR, Hayward JJ, Ley SV, Tranmer GK. Pharmaceutical strategy and innovation: an academic perspective. *Chem Med Chem* 2007; (2):768-788.
14. Gilbert J, Henske P, Singh A. Rebuilding Big Pharma's Business Model. *In Vivo The Business and Medicine Report* 2003; 21:73-80.
15. Public Citizen. Rx R&D myths: the case against the drug industry's R&D "scare card". *Congress Watch* July 2001:2-3.
16. Garattini S. EMEA: for patients or for industry? *Pharmacoeconomics* 2005; 23(3):207-208.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos. Posicionamento da Anvisa quanto ao registro de medicamentos novos considerados como **me-toos** [site da Internet]. Atualizado em 2004 jun 11. [acessado 2009 nov 17]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/metoos.htm>
18. Brasil. Resolução RDC nº 28, de 4 de abril de 2007. Dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições, no âmbito da Gerência-Geral de Medicamentos da Anvisa, cuja relevância pública se enquadre nos termos desta Resolução. *Diário Oficial da União* 2007; 5 abr.
19. Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). *O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, Ministério da Saúde, Ministério das Relações Exteriores; 2009. (Medicamentos Essenciais, Acesso e Inovação – THR/EM, 1).
20. Comparative advantages of new drugs: French authorities are not sufficiently demanded. *Prescrire International* 2005; 14(77):75-79.
21. A look back at 2009: one step forward, two steps back. *Prescrire International* 2010; 19(106):89-94.
22. HAI Europe/International Society of Drug Bulletins/Medicines in Europe. The European Medicines Agency road map to 2015: independence should be the priority. [site da Internet] [acessado 2010 jun 24]. Disponível em: [http://www.prescrire.org/docus/JointAns\\_EMATFiveYearPlan2010.pdf](http://www.prescrire.org/docus/JointAns_EMATFiveYearPlan2010.pdf)
23. Figueiredo TA, Pepe VLE, Osorio de Castro CGS. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. *Physis Revista de Saúde Coletiva* 2010; 20(1):101-118.
24. Teixeira M. A bilionária indústria da educação médica continuada nos EUA: mais uma forma de interferência das empresas na relação médico-paciente. *Rev Latinoam Psicopat Fund* 2009; 12(4):731-742.

Artigo apresentado em 31/05/2010

Aprovado em 21/06/2010

Versão final apresentada em 14/07/2010