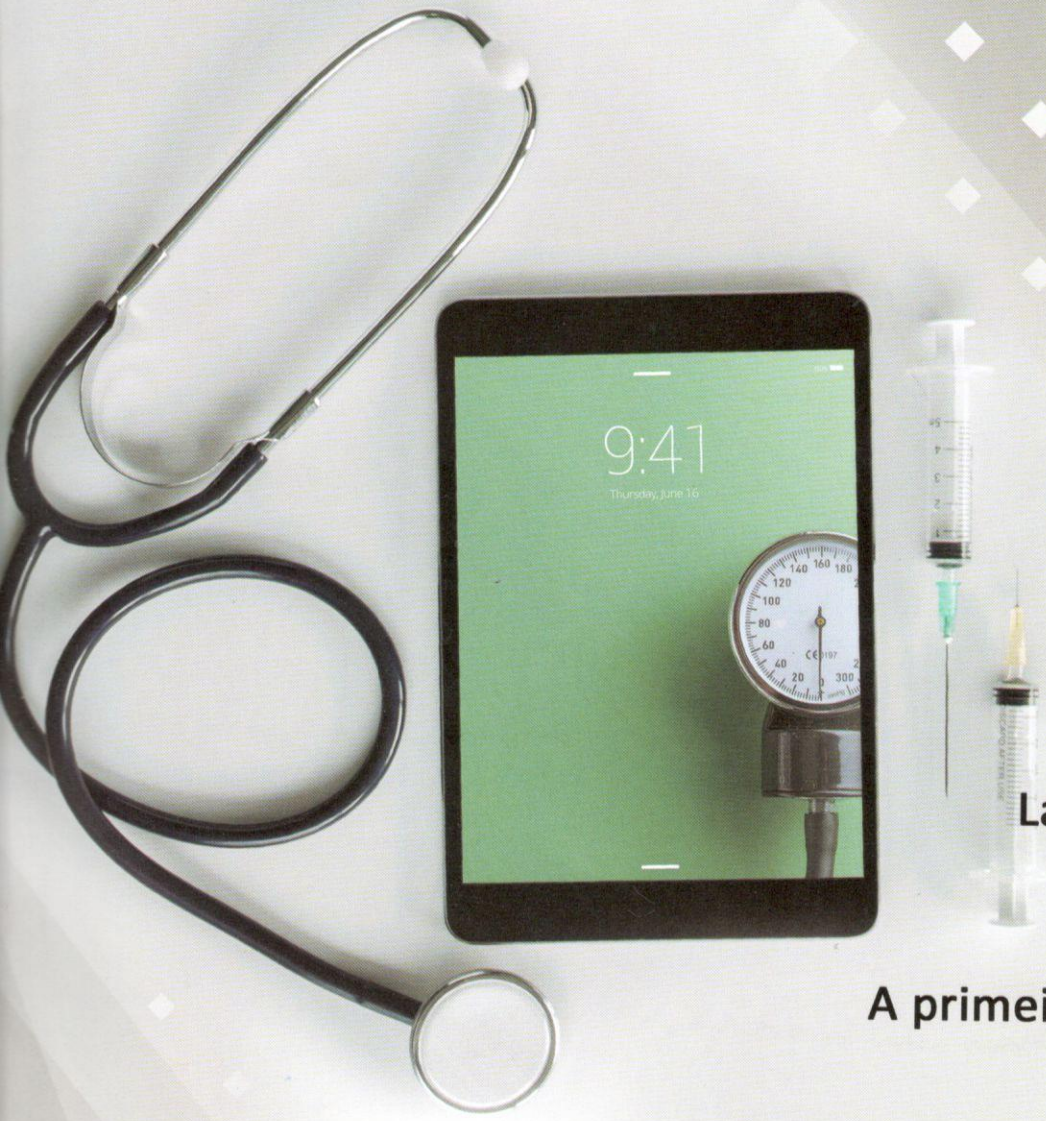
UP pharma

Nº 178 – Ano 42 – Março/Abril de 2019

+de 100mil Leitores



Telemedicina
Os desafios para o Brasill

Besins Health
Entrevista com Laurena Magnoni

Redifar
A primeira rede nacional de distribuição

Marketing de Conteúdo
Sua empresa está preparada para isso?

Lauro Moretto, Anselmo Gomes de Oliveira e José Antonio de Oliveira Batistuzzo

MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

Prospecção, Desenvolvimento Tecnológico e Disponibilidade

Nos últimos 20 anos, os preceitos da lei americana de medicamentos órfãos foram adotados em vários países, como Austrália e Japão, e a União Europeia, apoiados por ações da Organização Mundial da Saúde.

INTRODUÇÃO E HISTÓRICO

A temática de Medicamentos Órfãos tem sua origem na lei promulgada nos Estados Unidos, em 4 de janeiro de 1983, conhecida como Lei dos Medicamentos Órfãos (Orphan Drug Act), também conhecida pela sigla ODA. Nos anos seguintes (1985 e 1987), o Congresso norte-americano introduziu emendas na referida lei e, em 1992, a FDA estabeleceu critérios para se caracterizar medicamentos órfãos (Orphan drugs). Nessa regulamentação foram reconhecidos os direitos exclusivos de comercialização, como principal incentivo e critérios que um patrocinador deve reunir para provar a superioridade clínica de seu medicamento para entrar no mercado, quando existir outro produto da mesma categoria em comercialização.

Ainda dentro dos incentivos, as empresas podem receber subsídios governamentais para concluir os estudos necessários, ficarem isentas de pagamentos de taxas, receberem créditos tributários, terem autorização especial para fornecer os produtos aos pacientes, antes de concluir os estudos clínicos e de segurança, entre outros.

A legislação norte-americana inovou também ao incluir as vacinas contra doenças infecciosas como medicamentos órfãos, mesmo considerando que vacina é um produto com ação preventiva que não tem atividade terapêutica. A FDA interpreta que as vacinas somente serão consideradas produtos órfãos se forem usadas por uma população menor de 200.000 pessoas. Com base nesse critério, já constam vários registros concedidos pela FDA.

Colocar medicamentos órfãos à disposição da classe médica, logo após a ODA, constituía-se num enorme desafio, face ao insuficiente conhecimento científico sobre as doenças raras, o reduzido número de pacientes, os limitados recursos de financiamento e os rigorosos requisitos estabelecidos para a comprovação da eficácia e segurança. Esses desafios representavam e ainda representam obstáculos para a prospecção e para o desenvolvimento tecnológico e clínico de medicamentos órfãos.

Nos últimos 20 anos, os preceitos da lei americana de medicamentos órfãos foram adotados em vários países, como Austrália e Japão, e na União Europeia, apoiados por ações da Organização Mundial da Saúde – OMS. Esse movimento contribuiu, e tem contribuído, para significativos investimentos em P&D com a finalidade de prospectar e desenvolver novos medicamentos destinados ao tratamento de doenças raras, apesar de ainda enfrentar muitos desafios, entre os quais se incluem o retorno dos investimentos e limitadas fontes de financiamento.

Na União Europeia, a prospecção e desenvolvimento de medicamentos órfãos iniciaram-se cerca de uma década após a ODA, seguindo modelos assemelhados. Em 2000, a União Europeia introduziu nova legislação com o propósito de prover incentivos ao desenvolvimento

de medicamentos órfãos, usados para o diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças que promovem ameaças à vida. Tais incentivos aos patrocinadores, concedidos pelo Comitê de Medicamentos Órfãos, incluem a isenção de taxas de procedimentos regulatórios e exclusividade de comercialização por dez anos, entre outros. As instituições que são classificadas como micro, pequenas ou médias empresas podem usufruir de outros benefícios e também receber uma licença com maior período de exclusividade em relação aos medicamentos em geral.

No Brasil, a Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014, instituiu a Política Nacional Integral às Pessoas com Doenças Raras e aprovou as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e incentivos financeiros de custeio. Entre os vários objetivos constantes nesta portaria se destaca o de garantir a universalidade, a integralidade e a equidade das ações e serviços de saúde em relação às pessoas com doenças raras, com consequente redução da morbidade e mortalidade.

Imagens: freepik.com

O crescente número de universidades que se dedicam à prospecção e desenvolvimento de medicamentos órfãos, a flexibilização nos critérios de registro e uso de novos produtos demonstram uma tendência otimista.

DOENÇAS RARAS: NATUREZA, INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

O número crescente de doenças raras é um importante problema de saúde pública, independentemente de países desenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil. Doenças raras, geralmente, são crônicas, progressivas e incapacitantes, podendo ser degenerativas e também levar à morte, afetando a qualidade de vida das pessoas e de suas famílias. Muitas delas não possuem cura, de modo que o tratamento consiste em acompanhamento clínico, fisioterápico, fonoaudiológico, psicoterápico, entre outros, com o objetivo de aliviar os sintomas ou retardar seu aparecimento.

No Brasil, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, com estimativa da existência de uma população de 13 milhões de pessoas. Na Europa, a proporção é de menos de 50 pessoas em cada 100.000, com estimativa da existência de 30 milhões de pessoas. Nos Estados Unidos, doenças raras são aquelas que afetam menos de 200.000 pessoas (quando foi estabelecida esta proporção era equivalente a menos de 65 pessoas em cada 100.000), estimando-se, atualmente, a existência de 25 milhões de pessoas nesta condição.

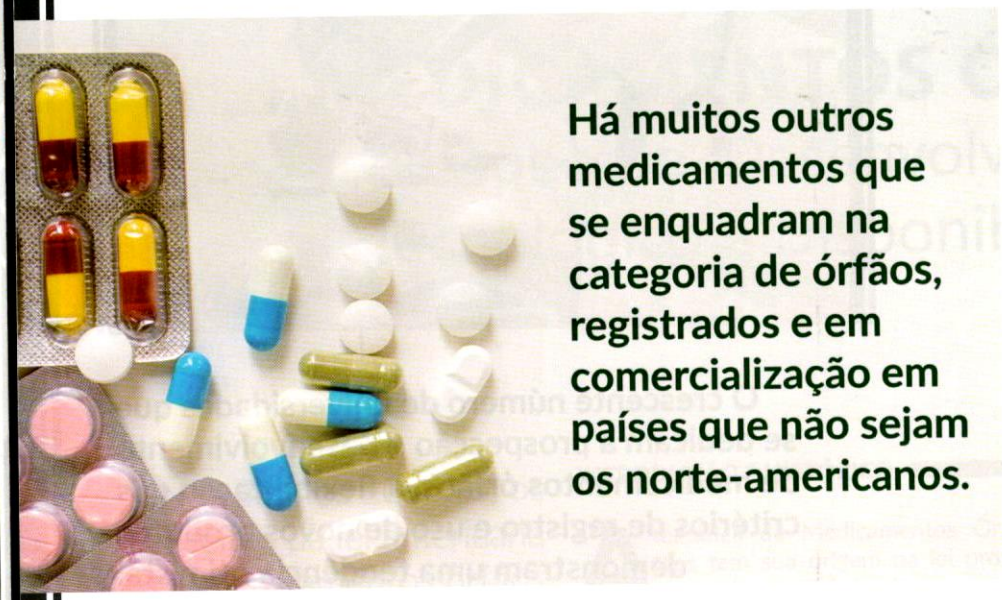
A Orphanet tem catalogado 5.969 doenças raras, com a indicação de prevalência entre as mesmas, com base em trabalhos publicados. Essa relação, emitida em janeiro de 2019, está contida no site, acessado em 28 de fevereiro de 2019 (dia mundial das doenças raras): http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf.

A complexidade que envolve a temática "doenças raras" está relacionada com vários fatores, entre os quais se destacam a natureza, incidência e prevalência. Quanto à natureza, os dados estatísticos revelam que 80% das doenças raras são de origem genética, enquanto que o restante é de infecções (bacterianas ou virais), alergias, causas ambientais ou ainda degenerativas e proliferativas. Sabe-se, também, que 50% das doenças raras afetam as crianças. A incidência se refere à predominância dos pacientes afetados (crianças, adultos e família) e à prevalência ao índice em relação às demais doenças raras.

Em decorrência dos fatores relacionados, a inclusão de certas doenças no rol de doenças raras e suas respectivas incidência/prevalências pode variar de país para país ou de regiões para regiões. A maioria das doenças raras tem, proporcionalmente, mínima incidência, conforme se constata na relação da Orphanet.

A DISPONIBILIDADE DE MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

Embora persistindo a grande maioria dos fatores limitantes ao desenvolvimento de novos medicamentos órfãos, a situação está evoluindo favoravelmente, pois muitos investimentos estão sendo realizados por empresas farmacêuticas e universidades. Os dados da FDA apontam para um aumento considerável de novos medicamentos com designação de "órfãos", que são registrados anualmente, tendo crescido o número de solicitações de novas designações desde 2012. Assim, em 2012, foram solicitadas 267 novas designações, sendo que em 2013 foram 339, e sequencialmente 453 em 2014, 471 em 2015,



568 em 2016, 695 em 2017 e 696 em 2018. Destas, uma significante parcela foi concedida, sendo 194 em 2012, 254 em 2013, 355 em 2015 e 333 em 2016.

A Comissão Europeia concedeu 113 autorizações de comercialização, com designação de medicamento órfão, conforme relação divulgada no site de janeiro de 2019 da Orphanet, acessado em fevereiro de 2019, (net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf.).

Nesta relação consta de cada um o nome do fármaco ou substância utilizada, o respectivo nome químico, designação europeia, indicação terapêutica em doença órfã, patrocinador, data em que recebeu a designação, e marca registrada (quando existente).

Além dos novos medicamentos com designações de órfãos, a União Europeia tem uma relação de 1.628 produtos medicinais órfãos, com ou sem denominação de fármaco órfão, que consta do site http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm.

Nesta tabela, consta de cada um: nome químico, designação europeia, indicação terapêutica em doença órfã, patrocinador, data em que recebeu a designação e marca registrada (quando existente).

FLEXIBILIZAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

Outro fator também otimista refere-se aos esforços das autoridades sanitárias na proposição de mecanismos para flexibilização dos critérios de autorização para o uso de novos e promissores medicamentos que ainda se encontram em estudos. Os modelos BREAKTHROUGH, proposto pela FDA, PRIME pela EMA e SAKEGAKI pela PMDA e pela Anvisa, estimulam os pesquisadores e patrocinadores a apresentarem seus projetos às autoridades que oferecem, em contrapartida, apoio e suporte para acelerar o desenvolvimento destes novos produtos. Com esses esforços e apoios, os pacientes de doenças raras podem ter acesso mais rápido às inovações.

TENDÊNCIAS E EXPECTATIVAS

O crescente número de empresas e universidades que se dedicam à prospecção e desenvolvimento de medicamentos órfãos, que são ratificados pelos dados estatísticos das mais destacadas agências regulatórias, a flexibilização promovida nos critérios de registro e uso condicional de novos produtos demonstram uma tendência otimista. Evidentemente, os custos de desenvolvimento, as fontes de financiamento e as dificuldades para o desenvolvimento clínico, continuam como fatores limitantes ao aumento de novos medicamentos órfãos.

Os custos decorrentes da prospecção e elaboração de novos medicamentos órfãos são muito elevados, o que dificulta o acesso e o financiamento por órgãos assistenciais em função dos limitados recursos públicos, especialmente para os produtos destinados às enfermidades degenerativas e proliferativas.

Na relação de 1.628 medicamentos órfãos disponíveis na Europa, se encontram substâncias tradicionais que são comercializadas por indústrias farmacêuticas ou por farmácias magistrais.

Certamente, há muitos outros medicamentos que se enquadram na categoria de órfãos, registrados e em comercialização em países que não sejam os norte-americanos e nações do continente europeu, demonstrando que já existem alternativas terapêuticas para muitas doenças raras.

O mais importante é que o número de novos medicamentos órfãos cresce anualmente, descortinando-se perspectivas positivas para portadores de doenças raras. O maior desafio, no entanto, é encontrar mecanismos específicos de financiamento de desenvolvimento tecnológico e clínico para redução dos custos, na expectativa de promover a ampliação do acesso aos mesmos.

::: **Lauro D. Moretto** é Presidente Emérito e Membro Titular da cadeira nº 4 da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.
E-mail: presidencia@academiafarmacia.org.br

::: **Dr. Anselmo Gomes de Oliveira** é Membro Titular da cadeira nº 3 da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.
E-mail: ans_gomes@yahoo.com.br

::: **Dr. José Antonio de Oliveira Batistuzzo** é Membro Titular da cadeira nº 18 da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.
E-mail: batistuzzo@gmail.com