

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Insumos Farmacêuticos

Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil: estratégias de
fomento

Silvio Barberato Filho

Tese para obtenção do grau de
DOUTOR

Orientadora:
Profa. Dra. Maria Amélia Barata da Silveira

São Paulo
2006

Silvio Barberato Filho

Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil: estratégias de
fomento

Comissão Julgadora
da
Tese para obtenção do grau de Doutor

Profa. Dra. Maria Amélia Barata da Silveira
orientadora/presidente

Prof. Dr. Eliezer Jesus de Lacerda Barreiro

Prof. Dr. João Eduardo de Moraes Pinto Furtado

Prof. Dr. Rubén Dario Sinisterra Millan

Profa. Dra. Silvia Storpirtis

São Paulo, 10 de julho de 2006.

DEDICATÓRIA

À Simone, com quem tenho a alegria de estar vivendo o presente:

“E a gente caminhando de mão dada de qualquer maneira. Eu quero que esse momento dure a vida inteira, e além da vida, ainda de manhã, no outro dia...”

(Se tudo pode acontecer - Arnaldo Antunes, Paulo Tatit, João Bandeira e Alice Ruiz, 2001).

Aos nossos filhos, Guilherme e Gustavo, razão da minha vida.

Aos meus pais, Sylvio e Dinah, e à minha irmã, Sílvia, com muito amor.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria Amélia Barata da Silveira - que acompanha minha trajetória científica desde o mestrado - pela oportunidade, dedicação, competência e orientação deste trabalho;

Ao Prof. Dr. Eliezer J. Barreiro - incansável na sua disposição para formar recursos humanos qualificados para atuar na pesquisa e desenvolvimento de fármacos - pela amizade, contribuições e apoio incondicional para a execução deste trabalho;

À Profa. Dra. Elizabeth Igne Ferreira que, no mestrado, agradei por estar sempre presente, e agora, no doutorado, agradeço por estar presente no momento que eu mais precisei;

Ao Prof. Dr. João Furtado, pela receptividade e valiosas reflexões durante minha passagem pelo doutorado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp/Araraquara;

Ao amigo e Prof. Ms. Manoel Roberto da Cruz Santos, do Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde, pelas importantes referências bibliográficas disponibilizadas;

Ao amigo e Prof. Dr. Marcos Cassin, pela colaboração na discussão da metodologia científica;

À funcionária da Biblioteca do Conjunto das Químicas da USP, Leila Aparecida Bonadio, pela revisão das referências bibliográficas;

À Universidade de Sorocaba, especialmente ao Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol, coordenador do Curso de Farmácia, que sempre possibilitou a conciliação das minhas atividades docentes com os compromissos da pós-graduação;

Ao Departamento de Política Científica e Tecnológica do Instituto de Geociências da Unicamp; à Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unesp/Araraquara; à Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP; à Faculdade de Economia e Administração da USP; ao Instituto de Ciências Biológicas da USP; à Fundação Oswaldo Cruz; a todas as Instituições nas quais estudei e a todas as pessoas com as quais interagi em busca do conhecimento que permitiu a elaboração deste trabalho.

“Amaldiçoado pelos deuses, Sisifo foi condenado a carregar uma grande pedra até o topo de uma montanha para deixá-la rolar ladeira abaixo e, em seguida, recomeçar tudo outra vez. A lenda de Sisifo é uma metáfora apropriada para a história da ciência moderna no Brasil, onde os sucessos têm sido poucos e efêmeros, mas a persistência e o entusiasmo nunca faltaram. [...] A persistência de Sisifo não deriva de uma visão rósea do futuro, mas da convicção de estar no caminho certo; de que seria possível atingir, um dia, as fronteiras do conhecimento, dando uma contribuição significativa para a sociedade ou pelo menos construindo a base para o trabalho das gerações futuras. Quando há essa convicção, os fracassos e as frustrações causados por forças e eventos que não são possíveis controlar parecem menos importantes, e não perturbam o desejo de recomeçar, se necessário, ainda que para atingir a mesma meta.”

Simon Schwartzman, 1991

Traduzido do livro **“A space for science: the development of the scientific community in Brazil.** University Park: Pennsylvania State University Press, 1991. 286p.

RESUMO

BARBERATO FILHO, S. **Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil: estratégias de fomento**. São Paulo, 2006. 192p. Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

Pode-se afirmar que no século XX originou-se uma indústria farmacêutica multinacional com extraordinária capacidade de pesquisa e desenvolvimento para produzir novos fármacos. Porém, contradizendo este potencial inovador, o número de fármacos introduzidos no mercado vem declinando desde 1960 e as oportunidades abertas com os avanços da biologia molecular, da genômica, da bioinformática e da química ainda não trouxeram os resultados esperados. No Brasil, a pesquisa científica tem obtido resultados de grande relevância, mas encontra muitas dificuldades para levar novos produtos ao mercado. O objetivo principal deste trabalho é discutir estratégias de fomento para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país, procurando conciliar os requisitos técnicos e econômicos deste processo com as competências preexistentes. O referencial metodológico adotado enfatiza o papel determinante das relações econômicas na pesquisa e desenvolvimento de fármacos e procura encontrar caminhos compatíveis com a realidade nacional. Para tanto, discute as características técnicas e econômicas desta atividade, bem como a estratégia das empresas inovadoras e algumas experiências brasileiras nesta área do conhecimento. Fundamentado na análise de 766 novos fármacos introduzidos no mercado mundial entre 1984-2003, nos pilares econômicos do processo de inovação e no contexto político-institucional da pesquisa e desenvolvimento de fármacos, propõe alternativas para aprimorar o desenvolvimento científico e tecnológico do setor farmacêutico brasileiro. Muitas atividades relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos são realizadas no país, mas encontram-se dispersas nas principais universidades, centros e institutos de pesquisa. O mapeamento destas competências representa o ponto de partida para a criação de uma rede de inovação no setor farmacêutico. Um dos gargalos identificados neste trabalho é a fragilidade do suporte institucional para negociações de alta tecnologia, do qual fazem parte as patentes, os acordos de cooperação e a transferência de tecnologia. Para viabilizar, no Brasil, a incorporação

de ferramentas de alta tecnologia empregadas no desenvolvimento de fármacos foi proposta a criação do Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos. Além de garantir sofisticação técnica, este Laboratório Nacional atuaria como instituição aberta, multidisciplinar, assumindo o papel de um centro de articulação das iniciativas voltadas para o desenvolvimento de fármacos, podendo gerar recursos para financiar a pesquisa e contribuir para o desenvolvimento científico e tecnológico. Acordos de cooperação com empresas inovadoras e organismos internacionais fazem parte das estratégias para captação de recursos. Linhas de pesquisa alinhadas com as necessidades do Sistema Único de Saúde e com outras políticas do setor público também devem nortear a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país. A exploração de novos alvos moleculares, articulada com projetos genômicos, inovações incrementais, doenças negligenciadas e produtos naturais são apontados como áreas estratégicas. A afirmação de que o Brasil reúne as condições necessárias para participar do processo de desenvolvimento de fármacos – hipótese primária deste trabalho - encontra sustentação nos argumentos apresentados e revela que as condições para a inovação tecnológica nunca foram tão favoráveis quanto agora. Estimular o debate acerca de estratégias que possam fomentar o desenvolvimento científico e tecnológico da pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país representa a contribuição almejada por este trabalho.

Palavras-chave: indústria farmacêutica; inovação; desenvolvimento de fármacos; pesquisa e desenvolvimento; gestão tecnológica.

ABSTRACT

BARBERATO FILHO, S. **Drug research and development in Brazil: fomentation strategies**. 2006. 192p. Thesis of Doctorate – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

It can be asserted that in the twentieth century a multinational pharmaceutical industry with extraordinary research and development capacity to produce new drugs arose. However, contradicting this innovative potential, the number of new chemical entities introduced in the market is declining since 1960 and the opportunities open with the progresses of molecular biology, genomics, bioinformatics and chemistry haven't brought the expected results yet. In Brazil, the scientific research has been obtaining results of great relevance, but a lot of difficulty is found to introduce new products into the market. The main purpose of this work is to discuss fomentation strategies for the drug research and development in the country, trying to reconcile technical and economic requirements of this process with the pre-existent competences. The adopted methodological referential emphasizes the decisive role of economic relationships in drug research and development and tries to find out compatible ways with the national reality. For that, it discusses the technical and economic characteristics of this activity, as well as the strategy of innovative companies and some Brazilian experiences in this knowledge area. Based on the analysis of 766 new chemical entities introduced in world market among 1984 to 2003, in economic pillars of the innovation process and in political-institutional context of drug research and development, alternatives are proposed to straighten out the scientific and technological development of Brazilian pharmaceutical sector. Many activities related to the drug research and development are accomplished in the country, but they are scattered in the main universities, research centers and institutes. The charting of these competences represents the start up to create an innovation net in the pharmaceutical section. One of the bottlenecks identified in this work is the fragility of institutional support for high technology negotiations, of which patents, cooperation agreements and technology transference make part. To make it possible, in Brazil, incorporation of high technology tools used in drug development, creation of National Laboratory of Drug Research and Development was proposed.

Besides guaranteeing technical sophistication, this National Laboratory would act as an open institution, multidisciplinary, shouldering the role of an articulation center of initiatives aiming drug development, being able to generate resources to finance research and to contribute to scientific and technological development. Cooperation agreements with innovative companies and international organisms are part of strategies to raise funds research fields aligned with the needs of the Brazilian Unique Health System (SUS) and with other policies of Public Sector also must direct the drug research and development in the country. New molecular targets evaluation articulated in genomic process, incremental innovations, neglected diseases and natural products are pointed out as strategic areas. The statement that Brazil has conditions of participating in the process of drug development - primary hypothesis of this work - finds back-up in reported arguments and reveals that conditions for technological innovation have never been as favorable as now. To stimulate the debate concerning strategies that can foment scientific and technological development of drug research and development in the country represents the contribution aimed for this work.

Key words: pharmaceutical industry; innovation; drug development; research and development; technology management.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial entre 1961-2003	57
Figura 2	Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pelos Estados Unidos e Japão, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	61
Figura 3	Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Inglaterra, Alemanha e Suíça, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	62
Figura 4	Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Espanha, Dinamarca e Suécia, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	62
Figura 5	Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela França e Itália, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	63
Figura 6	Porcentagem de lançamento dos principais laboratórios inovadores, entre 1984-2003	64
Figura 7	Número de lançamentos dos principais laboratórios inovadores, no período entre 1984-2003	65
Figura 8	Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Pfizer e Roche, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	66
Figura 9	Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Aventis e Merck, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	67
Figura 10	Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela GlaxoSmithKline, Novartis e AstraZeneca, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	68
Figura 11	Número de lançamentos de antibióticos e anti-hipertensivos, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	69
Figura 12	Número de lançamentos de antineoplásicos e antivirais, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	69
Figura 13	Número de lançamentos de antiinflamatórios e antiulcerosos, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	70
Figura 14	Número de lançamentos de antidepressivos e imunomoduladores, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	70
Figura 15	Número de lançamentos de antitrombóticos, antifúngicos, antialérgicos e hipolipemiantes, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003	71
Figura 16	Relação entre o número de lançamentos dos principais laboratórios inovadores e suas respectivas classes terapêuticas, no período entre 1984-2003	72
Figura 17	Relação entre o número de lançamentos em cada classe terapêutica e os laboratórios que introduziram algum novo fármaco nestas respectivas classes, no período entre 1984-2003	73
Figura 18	Organograma da rede de inovação IM-Inofar	86

Figura 19	Concessões de patentes de invenção junto ao escritório norte-americano de patentes (USPTO), segundo países de origem selecionados, 1980-2004	112
Figura 20	Artigos brasileiros publicados em periódicos científicos internacionais indexados no <i>Institute for Scientific Information</i> (ISI) e percentual em relação ao mundo, 1981-2002	115
Figura 21	Vinte países com maior crescimento no número de artigos publicados em periódicos científicos indexados no <i>Institute for Scientific Information</i> (ISI), entre 1997 e 2002	116
Figura 22	Universidades e institutos de pesquisa do país com maior número de grupos atuando em pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos	123

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Descrição das ciências “ômicas”	35
Tabela 2	Probabilidade de um novo fármaco alcançar o mercado, segundo a etapa do processo de desenvolvimento	41
Tabela 3	Estimativa de custos dos ensaios toxicológicos pré-clínicos convencionais	45
Tabela 4	Estimativas de custo do desenvolvimento de um novo fármaco	46
Tabela 5	Número de <i>blockbusters</i> com lançamento previsto até 2008	47
Tabela 6	Os 20 medicamentos mais vendidos (sob prescrição) nos Estados Unidos, em 2004	48
Tabela 7	Principais países sede dos laboratórios farmacêuticos inovadores (1984-2003)	58
Tabela 8	Principais laboratórios farmacêuticos inovadores e seus respectivos lançamentos anuais (1984-2003)	59
Tabela 9	Número de lançamentos anuais em cada uma das principais classes terapêuticas dos novos fármacos introduzidos no mercado mundial (1984-2003)	60
Tabela 10	Projetos selecionados para receber fomento do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, entre 2005 e 2008	88
Tabela 11	Principais diferenças entre as atividades de pesquisa nas universidades e nas empresas	117
Tabela 12	Competências no Brasil na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos	122
Tabela 13	Número de patentes depositadas no INPI por universidades brasileiras, no período entre 1990-1999	127
Tabela 14	Universidades brasileiras, agências de fomento e instituições de pesquisa, classificadas entre os maiores depositantes de pedidos de patente no Brasil, com prioridade brasileira, no período entre 1999-2003	128

LISTA DE TABELAS DO APÊNDICE

Tabela 1.1	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1984	173
Tabela 1.2	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1985	174
Tabela 1.3	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1986	175
Tabela 1.4	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1987	176
Tabela 1.5	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1988	177

Tabela 1.6	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1989	178
Tabela 1.7	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1990	179
Tabela 1.8	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1991	180
Tabela 1.9	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1992	181
Tabela 1.10	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1993	182
Tabela 1.11	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1994	183
Tabela 1.12	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1995	184
Tabela 1.13	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1996	185
Tabela 1.14	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1997	186
Tabela 1.15	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1998	187
Tabela 1.16	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1999	188
Tabela 1.17	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2000	189
Tabela 1.18	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2001	190
Tabela 1.19	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2002	191
Tabela 1.20	Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2003	192

LISTA DE SIGLAS

AGIF	Agência de Gestão de Inovação Farmacêutica
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BLAST	<i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
C&T	Ciência e Tecnologia
CADD	<i>Computer-assisted drug design</i>
CAT	Centro de Toxinologia Aplicada
CBME	Centro de Biologia Molecular Estrutural
CDB	Convenção sobre Diversidade Biológica
CDI	Comissão de Desenvolvimento Industrial
CEME	Central de Medicamentos
CEPIDs	Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão
CNBS	Conselho Nacional de Biossegurança
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CODETEC	Companhia de Desenvolvimento Tecnológico
COINFAR	Consórcio de Indústrias Farmacêuticas
CPQBA	Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas
CROs	<i>Clinical Research Organizations</i>
CTNBio	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
DCB	Denominações Comuns Brasileiras
DEAE	Dietilaminoetil
DGPI	Diretoria Geral de Propriedade Industrial
DNDi	<i>Drugs for Neglected Diseases initiative</i>
DNPI	Departamento Nacional da Propriedade Industrial
DST	Doença Sexualmente Transmissível

EST	<i>Expressed Sequence Tag</i>
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FOB	<i>Free on Board</i>
FORTEC	Fórum Nacional de Gestores de Inovação e Transferência de Tecnologia
GATT	Acordo Geral de Tarifas e Comércio
GEIFAR	Grupo Executivo da Indústria Farmacêutica
GEIQUIM	Grupo Executivo da Indústria Químico-Farmacêutica
GESTEC	Coordenação de Gestão Tecnológica
HTS	<i>High Throughput Screening</i>
IGI	Instâncias Gestoras de Inovação
IM-INOVAR	Instituto do Milênio: inovação e desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos
IND	<i>Investigational New Drug</i>
INN	<i>International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances</i>
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Industrial
ISI	<i>Institute for Scientific Information</i>
IVFRJ	Instituto Virtual de Fármacos do Estado do Rio de Janeiro
LASSBIO	Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas
LNCC	Laboratório Nacional de Computação Científica
LNLS	Laboratório Nacional de Luz Síncrotron
MCT	Ministério da Ciência e Tecnologia
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
NDA	<i>New Drug Application</i>
OCDE	<i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>

OGM	Organismos Geneticamente Modificados
OMC	Organização Mundial do Comércio
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PhRMA	<i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i>
PITCE	Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior
PNB	Política Nacional de Biossegurança
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
REOS	<i>Rapid Elimination of Swill</i>
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TRIPS	<i>Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights</i>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	19
CAPÍTULO 1 – DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS: EVOLUÇÃO, CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS E ECONÔMICAS	24
1.1 Características técnicas da pesquisa e desenvolvimento de fármacos	26
1.2 Aspectos econômicos da pesquisa e desenvolvimento de fármacos	37
CAPÍTULO 2 – PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS NO MUNDO E NO BRASIL	55
2.1 Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no mundo	55
2.2 Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil	76
CAPÍTULO 3 – INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, NOVOS ARRANJOS ORGANIZACIONAIS E O CENÁRIO POLÍTICO-INSTITUCIONAL DA PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS	90
3.1 Breves considerações sobre ciência e tecnologia no Brasil	95
3.2 Sistemas de inovação e novos arranjos organizacionais na pesquisa e desenvolvimento de fármacos	99
3.3 A importância do sistema internacional de patentes para o setor farmacêutico	104
3.4 Patentes e a interação universidade-empresa	111
CAPÍTULO 4 – ESTRATÉGIAS DE FOMENTO PARA A PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS NO BRASIL	118
4.1 Competências existentes no país em atividades relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos	120
4.2 Exploração de patentes e comercialização de tecnologia	123
4.3 Alternativas estratégicas para a inserção do Brasil no rol dos países inovadores	128
CONCLUSÕES	142
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	145
APÊNDICE	172

INTRODUÇÃO

A cura e o alívio das doenças podem ser apontados como o objetivo principal do desenvolvimento de fármacos. Ao contrário da física, da química, da astronomia e da biologia, a pesquisa farmacêutica não tem o intuito de aumentar nosso conhecimento sobre o mundo. Trata-se de esforço interdisciplinar que procura resolver demandas sociais empregando meios científicos (DREWS, 1995).

A indústria farmacêutica apresenta estrutura de mercado concentrada e oligopolista, com fortes barreiras à entrada de novos concorrentes, em função da proteção de patentes, da necessidade de altos investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D), do controle do fornecimento de princípios ativos e da reputação das marcas de laboratórios líderes. É exemplo de atividade econômica que gera produtos essenciais ao bem-estar da população, mas apresenta falhas de mercado, caracterizando-se como alvo ideal para políticas industriais específicas, ditas verticais (CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2004).

Considerando as diferentes atividades que compõem o processo de produção e geração de produtos farmacêuticos, abrangendo desde sua concepção até a comercialização no mercado consumidor, a indústria farmacêutica pode ser desmembrada em quatro estágios tecnológicos, conforme a proposta elaborada pela Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe (BARROS, 1995; BERMUDEZ, 1995; CALLEGARI, 2000; QUEIROZ, 1993):

- 1º estágio: pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos;
- 2º estágio: produção de fármacos em escala industrial;
- 3º estágio: produção de medicamentos (especialidades farmacêuticas);
- 4º estágio: *marketing* e comercialização.

A participação em quaisquer dos quatro estágios tecnológicos, tanto por uma empresa quanto por um país, implica a transposição de barreiras técnicas, econômicas e institucionais, necessitando, por isso, do apoio de políticas de médio e longo prazo, tanto governamentais quanto das empresas (FRENKEL, 2002).

Do ponto de vista corporativo, as grandes empresas multinacionais da indústria farmacêutica operam nos quatro estágios, mas os distribuem pelas suas subsidiárias, conforme as suas estratégias globais e a infra-estrutura existente nos países onde atuam (FRENKEL, 2002). E mesmo quando todos os estágios não

ocorrem no ambiente interno, empresas especializadas garantem a participação em cada um deles, através de acordos de cooperação ou venda de serviços (BERMUDEZ, 1995).

Este comportamento ocorre porque nos países desenvolvidos as grandes empresas farmacêuticas consideram o processo de inovação fundamental para suas estratégias de crescimento e competitividade (BERMUDEZ, 1995). Neste contexto, o termo inovação se refere à transformação de uma idéia em um novo produto ou um novo processo, e além da pesquisa e desenvolvimento, envolve atividades tecnológicas, organizacionais, financeiras e comerciais (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

Nos países em desenvolvimento, a situação é completamente diferente: de maneira geral, as empresas que operam nesses países, tanto nacionais quanto transnacionais, atuam somente nos dois últimos estágios tecnológicos (BERMUDEZ, 1995).

No caso brasileiro, a maioria das subsidiárias das empresas estrangeiras opera no terceiro e quarto estágios, embora algumas atuem no segundo. As empresas de capital nacional também operam, na sua grande maioria, no terceiro e quarto estágios. A existência de empresas produtoras no segundo estágio deve-se, em grande parte, à política industrial e de incentivos realizada durante a década de 80. E, apenas nos últimos anos, algumas empresas nacionais passaram a atuar regularmente em atividades características do primeiro estágio (FRENKEL, 2002).

O ambiente institucional parece desempenhar papel fundamental para compreender a evolução diferenciada das empresas farmacêuticas em países distintos. Arranjos institucionais que garantem o apoio público à pesquisa básica em saúde, proteção patentária, procedimentos claros para registro de produtos, controle de preços, sistemas públicos de saúde e políticas de reembolso têm influenciado diretamente, tanto o processo de inovação, quanto os lucros - entendidos como incentivo e recompensa por empreender tal inovação (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Os governos têm poder para estimular o desenvolvimento de fármacos por meio de financiamento direto de pesquisas e de políticas que influenciem as atividades do setor privado. Podem não apenas alterar os resultados, como têm a responsabilidade de fazê-lo (MÉDECINS SANS FRONTIÈRES, 2001).

Políticas governamentais, cada vez mais, consideram que a pesquisa financiada com dinheiro público precisa criar seu próprio valor econômico. Demanda-se aos cientistas não somente a publicação de suas pesquisas e a contribuição para o avanço da ciência, mas também a busca ativa da possível comercialização dos resultados de suas investigações (através de patentes, licenças, colaborações em pesquisas, criação e incubação de novas empresas de base tecnológica, etc.). Esta política, chamada de valorização da pesquisa, tornou-se objetivo importante das políticas de pesquisa pública, em especial nos setores de biotecnologia e saúde, nos quais os retornos financeiros são muito atraentes (MÉDECINS SANS FRONTIÈRES, 2001).

No Brasil, a pesquisa científica tem obtido resultados de grande relevância, mas não consegue transformar em inovações os conhecimentos produzidos. Ao contrário do que se observava há alguns anos, hoje, pode-se afirmar que várias atividades ligadas ao primeiro estágio tecnológico estão em curso no país. Porém, ainda encontram muitas dificuldades para chegar ao mercado ou mesmo para explorar patentes, transferência de tecnologia, acordos de cooperação e outros mecanismos capazes de gerar recursos para financiar a própria pesquisa, além de contribuir para o seu aperfeiçoamento.

Entre as experiências recentes que procuraram responder às exigências do processo de inovação no setor farmacêutico merecem destaque:

- os Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão – Cepids, apoiados pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – Fapesp;
- o Consórcio de Indústrias Farmacêuticas – Coinfar;
- acordos de cooperação universidade-empresa (Aché/Biosintética; Eurofarma; Biolab/Sanus; União Química; Cristália; Hertape; a parceria do Instituto Butantan com a Sadia; entre outras);
- a criação do Instituto Uniemp – Fórum Permanente das Relações Universidade-Empresa; da Agência de Gestão de Inovação Farmacêutica – Agif; e da Coordenação de Gestão Tecnológica da Fundação Oswaldo Cruz;
- o Programa Institutos do Milênio, do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico;
- o Instituto Virtual de Fármacos do Estado do Rio de Janeiro (IVFRJ), coordenado pela Faperj;

- a criação de redes de inovação ligadas ao projeto genoma (Rede Onsa - sigla em inglês correspondente à Organização para Seqüenciamento e Análise de Nucleotídeos; Rede Nacional de Farmacogenética/Farmacogenômica - Refargen; entre outras);
- a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior – PITCE; o Programa de Incentivo à Inovação nas Empresas Brasileiras - Proinovação, da Financiadora de Estudos e Projetos – Finep; a Lei de Propriedade Industrial; a Lei de Biossegurança; a Lei de Genéricos; a Lei de Inovação; a Lei do Bem;
- a capacitação das universidades brasileiras para explorar patentes e transferência de tecnologia (Universidade Estadual de Campinas; Universidade de São Paulo; Universidade Federal de Minas Gerais; Universidade Federal do Rio de Janeiro; Universidade Estadual Paulista; Universidade de Brasília; entre outras);
- a criação do Fórum Nacional de Gestores de Inovação e Transferência de Tecnologia (Fortec) e do Fórum de Competitividade de Biotecnologia.

As dificuldades encontradas para articular as atividades de pesquisa e desenvolvimento de fármacos já realizadas no país e a necessidade de conciliar esta atividade com outros instrumentos capazes de garantir a apropriabilidade do conhecimento gerado e agregar valor aos resultados do trabalho inovativo, são desafios que este trabalho pretende enfrentar.

A hipótese primária que orientou esta tese pode ser sintetizada pela afirmação de que o Brasil reúne as condições necessárias para participar do processo de desenvolvimento de fármacos.

O materialismo histórico e o método crítico-dialético foram os referenciais adotados para discutir o papel determinante das relações econômicas na pesquisa e desenvolvimento de fármacos. Estes métodos privilegiam experiências, práticas, processos históricos e análises contextualizadas. Suas propostas são bastante críticas e manifestam interesses transformadores. Buscam inter-relação dos elementos da estrutura econômica com os da superestrutura social, política, jurídica e intelectual (MARTINS, 1994).

Utilizar o referencial materialista-histórico-dialético é procurar encontrar caminhos o mais próximo da realidade, contribuindo com a sociedade, sem perder a postura crítica em relação aos seus próprios achados (SILVA, 2004).

Quanto aos procedimentos técnicos, trata-se de pesquisa bibliográfica (DIEHL; TATIM, 2004; GIL, 1991; JUNG, 2004; TOBAR; YALOUR, 2001), cuja busca, seleção e análise das fontes de informação foram determinadas pela experiência profissional e acadêmica do autor na área da pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

A evolução das tecnologias envolvidas na pesquisa e desenvolvimento de fármacos foi o ponto de partida escolhido para apresentar as trajetórias tecnológicas na indústria farmacêutica e forneceu os elementos necessários para a compreensão da contemporaneidade deste processo. As características técnicas e os aspectos econômicos da pesquisa e desenvolvimento de fármacos também são apresentados no Capítulo 1.

O segundo capítulo foi subdividido em duas partes: a primeira, aborda a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no mundo e, a segunda, no Brasil.

No contexto globalizado, apresenta análise da introdução de 766 novos fármacos no mercado mundial, em período de 20 anos (1984-2003), com ênfase nos países e laboratórios inovadores, bem como nas classes e indicações terapêuticas dos novos fármacos. As planilhas que possibilitaram esta análise são apresentadas no Apêndice 1 - Desenvolvimento de fármacos: os lançamentos da indústria farmacêutica no mercado mundial entre 1984 e 2003.

No contexto nacional, discute algumas experiências brasileiras na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos, a fim de extrair subsídios para a proposição de novas estratégias de fomento.

A importância da inovação tecnológica e do cenário político-institucional para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos é abordada no terceiro capítulo, no qual se destaca o papel do sistema internacional de patentes enquanto mecanismo de proteção aos avanços técnicos e científicos.

O capítulo final procura atingir o objetivo principal deste trabalho, que é discutir estratégias de fomento para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país, procurando conciliar os requisitos técnicos e econômicos deste processo com as competências preexistentes e viabilizar a inserção do Brasil no rol dos países inovadores.

CAPÍTULO 1

DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS: EVOLUÇÃO, CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS E ECONÔMICAS

Em toda a história da humanidade, o homem sempre buscou na natureza os recursos necessários para a alimentação, o alívio da dor e a cura das doenças. Embora a medicina alopática praticada na atualidade tenha sua origem na cultura grega, o uso de plantas na medicina era muito difundido no Egito, Índia e China há mais de 8000 anos (BARROS, 1995; DIXON, 1981; KAUL, 1998).

A evolução da indústria farmacêutica, por sua vez, pode ser analisada como processo de adaptação a choques tecnológicos e institucionais, dividido em três períodos principais. O primeiro, corresponde ao intervalo entre 1850-1945, no qual poucos fármacos foram desenvolvidos (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

O desenvolvimento da penicilina em larga escala marcou o início do segundo período da evolução da indústria farmacêutica, caracterizado pela criação de programas de pesquisa e desenvolvimento no interior das empresas e pelas taxas relativamente altas de introdução de novos fármacos. Neste período, a estratégia dominante começou com triagens empíricas e evoluiu até chegar aos métodos de planejamento racional, valendo-se muito dos avanços em bioquímica molecular, farmacologia e enzimologia (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

O terceiro período, embora ainda não tenha alcançado todos os resultados esperados, teve início no final dos anos 70, com o uso das ferramentas de engenharia genética na produção e descoberta de novos fármacos (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Na terapêutica atual, ainda predominam os fármacos sintéticos. A base científica para esta transformação foi o grande avanço da química, especialmente da química orgânica. Antes de chegar neste estágio, porém, o desenvolvimento de fármacos explorou o isolamento de compostos naturais, que por sua vez, serviram como protótipos para modificações moleculares, resultando em novos fármacos com propriedades mais desejáveis que seus precursores (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1982).

Após a Segunda Guerra Mundial, a taxa de desenvolvimento científico e tecnológico cresceu de maneira exponencial a cada década. Mais recentemente,

os avanços da biologia molecular têm permitido analisar as interações entre as moléculas dos fármacos e as macromoléculas biológicas, aprimorando as tecnologias envolvidas neste processo. São estas novas tecnologias que prometem revolucionar, mais uma vez, o desenvolvimento de fármacos (KAUL, 1998).

A pesquisa farmacêutica tem sido moldada por algumas áreas do conhecimento: a química, a fisiologia, a farmacologia, a microbiologia, a bioquímica e a biologia molecular. A química foi a primeira e é, até hoje, a base principal para o desenvolvimento de fármacos. A fisiologia e a farmacologia foram ciências que evoluíram a partir do início do século XX, ganhando forte impulso com o próprio desenvolvimento de fármacos, e se tornaram ferramentas importantes para a compreensão das funções fisiológicas e dos mecanismos das doenças (DREWS, 1995).

Antibióticos, por sua vez, assumiram papel relevante a partir de 1940, quando Chain e Florey decidiram estudar produtos do metabolismo microbiano. A bioquímica, além de contribuir para a compreensão dos mecanismos fisiológicos e farmacológicos, assumiu papel de destaque com o desenvolvimento da tecnologia do DNA recombinante e anticorpos monoclonais, propiciando o desenvolvimento de insulinas, hormônios, interferonas e outros fármacos (DREWS, 1995).

Pode-se afirmar que no século XX originou-se uma indústria farmacêutica multinacional com extraordinária capacidade de pesquisa e desenvolvimento (REICH, 2000). Porém, contradizendo este potencial inovador, o número de fármacos introduzidos no mercado caiu, de maneira acentuada, a partir de 1960 e tem variado pouco desde 1985.

Modelagem molecular, química combinatória, bioinformática, fármacos direcionados a receptores ou enzimas, além da terapia gênica, encontram-se entre as áreas mais exploradas no desenvolvimento de fármacos. Para a maioria dos autores contemporâneos, a ciência genômica apresenta o maior potencial de impacto no desenvolvimento de fármacos (DREWS, 2000; GIBBS, 2000; KAUL, 1998; REICH, 2000; ROSAMOND; ALLSOP, 2000; SANDER, 2000; SCHREIBER, 2000).

Segundo Drews (1995), na era genômica do desenvolvimento de fármacos, novas perspectivas podem ser apontadas:

- embora os objetivos da pesquisa e desenvolvimento de fármacos e dos cientistas da área biológica continuem distintos, o objeto de suas atenções agora coincide.

Após desenvolver seus próprios métodos e acumular conhecimentos no estudo de bactérias, vírus, fagos, etc., a biologia molecular alcançou maturidade que faz do projeto genoma e de seus desdobramentos a matéria-prima para o seu próprio aperfeiçoamento. E mais: tudo o que se aprendeu com o projeto genoma não precisa ser traduzido para a medicina - já se encontra dentro deste contexto;

- enquanto na atualidade, a terapêutica se baseia majoritariamente em tratamentos sintomáticos, o desenvolvimento de fármacos deve passar a enfrentar a causa das doenças e não os seus sintomas;
- o conhecimento da estrutura e função dos genes deve possibilitar intervenções terapêuticas não-medicamentosas e, ao invés de gerar um novo tipo de empresa farmacêutica, pode originar nova indústria de serviços nesta área.

Porém, à semelhança com o ocorrido no início do século passado, quando novas instituições tiveram que ser criadas para apoiar a pesquisa interdisciplinar e o desenvolvimento de fármacos, as condições para esta mudança também devem ser buscadas nos dias de hoje. Naquele momento, a interação da química com a farmacologia foi fundamental para resultar nos avanços científicos e terapêuticos. Na atualidade, as necessidades de interação foram ampliadas; não bastam a química e a farmacologia. É preciso criar ambiente propício à interação entre a química, a farmacologia, a ciência genômica e a bioinformática (DREWS, 2000).

A biotecnologia mostrou que o desenvolvimento de fármacos exige agora base industrial diversificada e flexível. Portanto, a interação entre indústria farmacêutica e organizações de pesquisa deve ser capaz de gerar os instrumentos técnicos e institucionais necessários para aplicar os avanços científicos na solução dos problemas sociais (DREWS, 2000).

1.1 – Características técnicas da pesquisa e desenvolvimento de fármacos

Até 1930, época da descoberta da sulfonamida, as empresas farmacêuticas empreendiam pouca pesquisa formal. A maioria dos novos fármacos baseava-se em substâncias químicas orgânicas preexistentes ou provinha de fontes

naturais; nessa época, a segurança e/ou eficácia dos medicamentos eram comprovadas por número reduzido de provas (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

A pesquisa de fármacos, como ocorre atualmente, teve início quando a química alcançou grau de maturidade que permitiu a aplicação de seus princípios e métodos para a solução de problemas em outras áreas e avançou muito quando a farmacologia tornou-se disciplina bem definida (DREWS, 2000).

Na primeira metade do século XX o conhecimento biológico sobre as doenças era escasso, embora as oportunidades de desenvolvimento de fármacos fossem bastante amplas. Assim, as companhias farmacêuticas desenvolveram a abordagem científica hoje conhecida como triagem aleatória (do inglês, *random screening*), na qual compostos químicos sintéticos e produtos naturais eram ensaiados “*in vitro*” e “*in vivo*”, com pouca racionalidade, procurando identificar aplicações terapêuticas potenciais (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Embora estas substâncias fossem ensaiadas com objetivo terapêutico definido, muitos fármacos foram descobertos acidentalmente, por manifestarem efeitos importantes para o tratamento de outras doenças (MALERBA; ORSENIGO, 2001). Estas descobertas de fármacos ao acaso são também conhecidas pelo termo inglês *serendipity*, criado por Horace Walpole, em 1574, com base em um poema no qual três príncipes de Serendip (Sri Lanka) faziam descobertas, acidentais ou por sagacidade, acerca de coisas que não estavam procurando (SNEADER, 1986; TAYLOR; KENNEWELL, 1981).

Os exemplos de fármacos descobertos desta maneira se multiplicam até os nossos dias. O emprego do éter e do óxido nitroso como anestésicos gerais, por volta de 1840; clordiazepóxido, como ansiolítico; fenobarbital, como anticonvulsivante; clorpromazina e haloperidol, como neurolépticos; imipramina, iproniazida e mianserina, como antidepressivos; petidina, como analgésico opióide; amiodarona, como antiarrítmico; e inúmeros outros. O exemplo mais conhecido ainda é o da penicilina, e um dos mais recentes, é o da sildenafil, conhecido comercialmente como Viagra® (SILVERMAN, 1992; SNEADER, 1986; TAYLOR; KENNEWELL, 1981).

A constatação de que modificações na estrutura química destes compostos possibilitavam a descoberta de novos fármacos com propriedades muitas vezes superiores àquelas dos protótipos, deu origem a uma estratégia dominante no desenvolvimento de fármacos. No princípio, estas modificações eram aleatórias,

mas foram se tornando cada vez mais sistemáticas e passaram a explorar, de maneira crescente, a base de conhecimento da química, biologia e medicina (SWEENY, 2002).

A capacidade técnica para alterar, de forma controlada, a estrutura química das substâncias e o aumento do conhecimento sobre a relação entre estrutura e respectiva atividade biológica criaram as condições necessárias para nova revolução na terapêutica medicamentosa (PALMEIRA FILHO; PAN, 2003).

Com o passar do tempo, as empresas farmacêuticas inovadoras introduziram processos altamente disciplinados de pesquisa e desenvolvimento. Suas capacidades tecnológicas baseavam-se em processos de organização interna e habilidades tácitas, tornando difícil a imitação por concorrentes potenciais e criando fortes barreiras à entrada de novas empresas (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Após a descoberta da penicilina e outros antibióticos, muitas empresas farmacêuticas criaram departamentos de microbiologia e unidades de fermentação, as quais foram adicionadas ao seu escopo tecnológico. Foram poucas as grandes companhias que não participaram da pesquisa e desenvolvimento de antibióticos. Empresas como Merck, Sandoz e Takeda, usaram sua capacitação em microbiologia para desenvolver fármacos com outras propriedades farmacológicas além das quimioterápicas (DREWS, 2000).

Outra abordagem no desenvolvimento de fármacos baseou-se na descoberta da função biológica de moléculas do nosso próprio organismo que pudessem ser empregadas na terapêutica. Esta estratégia teve início com o desenvolvimento da insulina injetável pelo laboratório Lilly, por volta de 1920, ganhando impulso adicional com a evolução da biotecnologia (SWEENY, 2002).

Apesar da semelhança dos biofármacos com moléculas do nosso próprio organismo, sua obtenção é, por vezes, mais difícil e dispendiosa, gerando medicamentos também mais caros. Além desta desvantagem, são difíceis de purificar, de produzir em grande quantidade e, em geral, só podem ser administrados por via parenteral (SWEENY, 2002).

A partir de meados dos anos 70, avanços significativos em fisiologia, farmacologia, enzimologia e biologia celular – a maior parte beneficiando-se de financiamento público de pesquisas – propiciaram progresso significativo na capacidade de compreender o mecanismo de ação dos fármacos existentes e as

raízes bioquímicas e moleculares de muitas doenças (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Esses novos conhecimentos apresentaram impactos profundos no processo de descoberta de fármacos, mas não foram adotados de maneira uniforme pela indústria. Para qualquer empresa, esta mudança técnica dependia, diretamente, da habilidade de se apropriar do conhecimento gerado através de incentivos públicos. Empresas menores e algumas outras com domínio pleno das técnicas anteriores mostraram-se resistentes para incorporar novas tecnologias adotadas pelos concorrentes. Enquanto as maiores empresas dos Estados Unidos, Inglaterra e Suíça estavam entre as pioneiras das novas tecnologias, empresas européias e japonesas parecem ter sido mais lentas frente às oportunidades apresentadas pela ciência nova (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Deve-se considerar que, para alcançar os benefícios econômicos originados por uma inovação, é preciso ter o controle sobre outros ativos complementares importantes; em particular, competência na administração de ensaios clínicos em larga escala, domínio dos processos de registro de novos medicamentos, comercialização e distribuição, que também representam importantes barreiras à entrada. Em consequência, ao longo de sua história, a indústria farmacêutica vem se caracterizando por heterogeneidades significativas no que tange às orientações estratégicas e capacidades inovadoras (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

A partir da década de 1980, o arsenal terapêutico foi ampliado com produtos obtidos através de processos biotecnológicos, que utilizam princípios da engenharia genética, tais como fermentações com microorganismos geneticamente modificados e cultura de células de mamíferos (PALMEIRA FILHO; PAN, 2003).

Esta transição estava acontecendo quando a genética molecular e a tecnologia do DNA recombinante abriram fronteira inédita para a inovação farmacêutica. A aplicação destes avanços seguiu, de início, duas trajetórias técnicas distintas: o uso da engenharia genética como tecnologia de processo para fabricar proteínas cujo valor terapêutico já estava bem estabelecido; e uma segunda trajetória, que aplicava os avanços em genética e biologia molecular como ferramenta para aumentar a produtividade da pesquisa e desenvolvimento de fármacos. Com a experiência adquirida pela indústria nestas áreas, houve a fusão destas duas trajetórias (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Acredita-se que a identificação de novos alvos terapêuticos norteará o desenvolvimento de fármacos. Estima-se que a terapêutica esteja baseada em cerca de 500 alvos moleculares; porém, este número pode chegar a cinco ou dez mil alvos, revelando a amplitude do potencial inexplorado (DREWS, 2000). A genômica se transformou na principal fonte de alvos moleculares para medicamentos e a bioinformática tornou-se fundamental para identificar e validar estes alvos, bem como para reduzir o custo da pesquisa em laboratório (POLLOCK; SAFER, 2001).

Os projetos genoma estão revolucionando a pesquisa médica e biotecnológica, fornecendo informações que permitem a compreensão dos fenômenos e mecanismos biológicos envolvidos no funcionamento dos seres vivos. A automatização crescente e o ganho contínuo em rendimento e produtividade têm reduzido os custos do seqüenciamento genômico de forma drástica (PORTO, 2004).

Estes projetos são, em grande maioria, esforços multilaterais e multidisciplinares visando à determinação dessas seqüências de bases dos organismos de interesse. Já são mais de mil vírus e mais de uma centena de microrganismos completamente seqüenciados, além do genoma humano e de outras espécies vertebradas e invertebradas, incluindo insetos, outros animais e plantas (PORTO, 2004).

Enquanto a identificação de novas seqüências biológicas cresce de maneira exponencial, a capacidade em analisar as informações geradas pelos projetos genoma ainda é bastante limitada, tanto por questões técnicas quanto econômicas. Outro problema a ser superado refere-se à freqüência de erros na anotação funcional de uma nova proteína. Assim, a bioinformática precisa ser aprimorada e fornecer os instrumentos necessários (computadores e programas) para diminuir as falhas que levam a interpretações erradas do genoma, possibilitando melhor aproveitamento prático e aplicado dos mesmos (RIGDEN; VIEIRA DE MELLO, 2002).

A bioinformática é disciplina científica nova, com raízes nas ciências da computação, na estatística e na biologia molecular. Desenvolveu-se para viabilizar a análise dos resultados do seqüenciamento de genes, que produz quantidades cada vez maiores de dados sobre proteínas, DNA e RNA. Desse modo, os pesquisadores passaram a utilizar métodos estatísticos capazes de interpretar grandes quantidades de dados biológicos, a predizer funções dos genes e a demonstrar relações entre genes e proteínas (VOGT, 2003).

O papel da bioinformática na decodificação de um gene é muito importante, do ponto de vista da velocidade com que a tarefa pode ser realizada. O Projeto Genoma Humano, concebido em 1987, foi previsto para ser desenvolvido e concluído em 15 anos. Este prazo acabou sendo antecipado, em cerca de cinco anos, tendo sido considerado decifrado em seus aspectos essenciais, em 26 de junho de 2000. Hoje, para que se possa ter idéia da contribuição que a informática trouxe ao desenvolvimento da genômica, um novo gene, com cerca de 12 mil bases, pode ter sua seqüência decifrada em um minuto, enquanto há três anos atrás, a mesma tarefa levaria 20 minutos e há 20 anos, mais ou menos um ano (VOGT, 2003).

A bioinformática é imprescindível para a manipulação dos dados biológicos. Ela pode ser definida como modalidade que abrange todos os aspectos de aquisição, processamento, armazenamento, distribuição, análise e interpretação da informação biológica. Através da combinação de procedimentos e técnicas da matemática, da estatística e da ciência da computação são elaboradas várias ferramentas que auxiliam a compreensão do significado biológico representado nos dados genômicos. Além disso, a criação de bancos de dados com as informações já processadas, acelera a investigação em outras áreas como a medicina, a biotecnologia, a agronomia, etc. (BORÉM; SANTOS, 2001).

O Centro Nacional para Informação Biotecnológica dos Estados Unidos (do inglês, *NCBI - National Center for Biotechnology Information*) é considerado o banco de dados central sobre informações genômicas. Vários outros bancos de dados similares estão distribuídos por países da Europa e no Japão, mas todos trocam dados, em intervalos de 24 horas, com o NCBI. O GenBank é o principal banco de dados do NCBI e armazena todas as seqüências disponíveis já publicadas de DNA (desde seqüências pequenas até genomas inteiros), RNA e proteínas (SANTOS; ORTEGA, 2002).

Uma das estratégias mais exploradas na genômica é a análise de seqüências, ou seja, a busca em bancos de dados para encontrar seqüências similares que sejam supostamente homólogas, ou melhor, que pareçam ter o mesmo ancestral evolucionário. Várias ferramentas desenvolvidas pela bioinformática permitem o acesso e a análise dos dados no GenBank. A ferramenta da bioinformática mais utilizada para alcançar este objetivo é a *BLAST - Basic Local Alignment Search Tool*. Através deste algoritmo pode-se comparar uma seqüência

de DNA ou uma proteína qualquer, com todas as seqüências genômicas de domínio público. É importante mencionar que o programa *BLAST* não procura conduzir uma comparação da extensão total das moléculas comparadas, mas apenas identificar, no banco de dados, a presença de uma seqüência bastante parecida com a pesquisada. Descarta, assim, os resultados não produtivos e estende a vizinhança da região de homologia detectada até o limite das possibilidades (POLLOCK; SAFER, 2001; SANTOS; ORTEGA, 2002).

Novas tecnologias no campo da genômica, proteômica e bioinformática estão sendo empregadas na identificação de novos alvos terapêuticos. A identificação e validação destes alvos empregam modelos animais e de doenças (SWEENEY, 2002).

Ferramentas como química combinatória e químio-informática são usadas para gerar protótipos múltiplos para serem testados contra alvos específicos através de ensaios biológicos automatizados, também denominados triagem de alta velocidade (do inglês *HTS - High Throughput Screening*). Microtecnologia, nanotecnologia, robótica e outras técnicas novas assumem papel importante neste processo de triagem. Candidatos promissores, obtidos por estas abordagens, são otimizados em paralelo aos ensaios pré-clínicos. Só depois, o candidato a fármaco poderá enfrentar os testes em pacientes saudáveis e doentes, desde que autorizado pelas agências regulatórias (SWEENEY, 2002).

Estas tecnologias inovadoras são bastante recentes e sujeitas a mudanças e desenvolvimento rápidos, não raro imprevisíveis (SWEENEY, 2002). Este talvez seja um dos fatores que não permitiram que muitas empresas biotecnológicas atingissem a maturidade comercial. Além disso, era necessário entender melhor os processos biológicos envolvendo proteínas e identificar os efeitos terapêuticos específicos de tais proteínas. O progresso subsequente de empresas individuais e da indústria como um todo foi prejudicado pela grande dificuldade encontrada na análise do funcionamento de outras proteínas relacionadas com doenças específicas. Faltou também competência em outros aspectos cruciais do processo inovador: conhecimento e experiência nos ensaios clínicos, no processo de aprovação de novos fármacos e na comercialização de medicamentos. Uma alternativa encontrada foi a associação com grandes empresas farmacêuticas, originando companhias de pesquisa, e passando a fornecer serviços especializados de alta tecnologia (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Acordos de cooperação permitiram que as novas empresas de biotecnologia acumulassem recursos para financiar suas pesquisas e, ao mesmo tempo, acessassem capacidades organizacionais no desenvolvimento e comercialização de produtos. Já as grandes empresas farmacêuticas aproveitaram para explorar, adquirir e desenvolver novas tecnologias (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Pode-se afirmar que, no momento, estas novas tecnologias estão sendo desenvolvidas, de forma intensiva, por grupos de pesquisa, companhias de biotecnologia e empresas farmacêuticas tradicionais (SWEENEY, 2002).

Os avanços tecnológicos de ferramentas para o desenvolvimento de fármacos têm levado cientistas e executivos de grandes empresas farmacêuticas a acreditar em crescimento revolucionário na habilidade da indústria para identificar e procurar novos alvos terapêuticos. Desde o início dos anos 1990, o investimento em pesquisa nesta área tem aumentado, alcançando cerca de 60-70% do portfólio de produtos em desenvolvimento. Porém, a análise dos medicamentos introduzidos no mercado entre 1990 e 2001, pelas 15 maiores companhias farmacêuticas, não demonstrou vantagens dos produtos que representavam maior novidade (sem precedentes); estes compostos apresentaram maior risco e menor taxa de sobrevivência no mercado em comparação com os compostos que já possuíam precedentes no mercado. De fato, dos 31 *blockbusters* - medicamentos com faturamento anual superior a US\$ 1 bilhão - introduzidos no mercado entre 1990 e 2001, 74% não representavam o primeiro fármaco da sua classe – *first-in-class* (MA; ZEMMEL, 2002).

Uma vez que a indústria farmacêutica tem se concentrado no desenvolvimento de moléculas com peso molecular menor que 500, estima-se que existam cerca de 10^{200} compostos com esta característica e apenas 10^{50} com propriedades terapêuticas. Foram criadas bibliotecas de possíveis candidatos a fármacos, reunindo compostos disponíveis na natureza e compostos sintetizados em laboratório. Uma vez identificado o alvo terapêutico, os compostos destas bibliotecas são testados contra ele. Embora ativos, via de regra, estes protótipos não estão prontos para serem utilizados na terapêutica, surgindo a necessidade de sintetizar análogos com propriedades superiores aos seus precursores (SWEENEY, 2002).

Assim, enquanto alguns autores afirmam que, nos últimos anos, a integração da química combinatória com a triagem de alta velocidade aumentou

muito a produtividade da pesquisa e desenvolvimento de fármacos (SWEENY, 2002), outros argumentam que, embora esta combinação tenha gerado inúmeros novos ligantes, estes, por sua vez, têm se mostrado menos adequados quando submetidos aos ensaios clínicos. Moléculas maiores, com maior lipossolubilidade e/ou mais flexíveis apresentam maior probabilidade de reprovação nos ensaios clínicos (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

De fato, Sneader (1996) afirmou que apenas 244 protótipos foram responsáveis pelo desenvolvimento de quase todos os fármacos utilizados na terapêutica.

Por outro lado, Sweeny (2002) afirma que a maioria das empresas farmacêuticas e de biotecnologia explora a química combinatória e a triagem de alta velocidade em seus laboratórios e esta tecnologia já está relativamente madura. Em 2000, cerca de 50% dos protótipos identificados pela GlaxoSmithKline eram oriundos destes processos.

Outras técnicas *in silico* (no computador) têm sido empregadas para estudar as interações dos fármacos com os alvos terapêuticos, apoiadas em técnicas como cristalografia de raios-X, espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear. Segundo estimativa do *Boston Consulting Group*, citada por Sweeny (2002), estas tecnologias *in silico* poderiam reduzir até US\$ 130 milhões do custo do desenvolvimento do fármaco (US\$ 880 milhões segundo a mesma fonte) e oito meses de trabalho.

Através da comparação do genoma humano de pacientes saudáveis e doentes, foram construídas bibliotecas de polimorfismo de base única (do inglês *SNP - Single Nucleotide Polymorphism*) que servem como marcadores genéticos para localizar herança familiar. Alguns são importantes do ponto de vista funcional e devem fornecer bons marcadores para doenças genéticas, afetando a suscetibilidade às doenças e a resposta aos medicamentos. A maioria das empresas farmacêuticas e de biotecnologia tem acesso a bases de dados genômicas e SNPs (POLLOCK & SAFER, 2001; SWEENY, 2002).

Segundo estimativa do *Boston Consulting Group*, citada por Sweeny (2002), o impacto das tecnologias genômicas poderia reduzir em até US\$ 140 milhões o custo do desenvolvimento de um fármaco e 11 meses de trabalho. Mas vale destacar que esta economia só seria observada após algum tempo de aplicação destas técnicas.

Na era genômica, a bioinformática e outras tecnologias de informação tornaram-se imprescindíveis para organizar e gerenciar informações obtidas no processo de descoberta e desenvolvimento de fármacos, aumentando a eficiência e a velocidade de análise destas informações. Neste cenário são observadas algumas estratégias predominantes: alianças entre empresas farmacêuticas e de tecnologia da informação; formação de equipes de bioinformática dentro das grandes companhias farmacêuticas e de biotecnologia; criação de empresas especializadas em bioinformática que vendem seus serviços para empresas farmacêuticas (SWEENEY, 2002).

Tecnologia da informação, gerenciamento de informações, aplicação de programas, bases de dados e recursos computacionais formam a infra-estrutura necessária à bioinformática. Esta, por sua vez, desempenha papel fundamental e é empregada de forma exaustiva em biologia molecular, genômica, transcriptômica, metabolômica, proteômica e em planejamento de fármacos com auxílio do computador (do inglês *CADD – Computer-assisted drug design*). (CASEY, 2005). Breve definição destas novas áreas da ciência pode ser vista na Tabela 1.

Tabela 1 – Descrição das ciências “ômicas”

Nível de Análise	Definição	Método de Análise
Genoma	Conjunto completo de genes de um organismo ou de suas organelas	Seqüenciamento sistemático do DNA
Transcriptoma	Conjunto completo de moléculas de RNA mensageiro presente em uma célula, tecido ou órgão	Hibridização. Análise seriada da expressão gênica. Microarranjos de DNA
Proteoma	Total de moléculas protéicas presentes em uma célula, tecido ou órgão	Eletroforese bidimensional. Microarranjos de peptídeos
Metaboloma	Conjunto completo de metabólitos (intermediários de baixo peso molecular) em uma célula, tecido ou órgão	Espectroscopia no infravermelho. Espectrometria de massas. Espectrometria com ressonância magnética nuclear.

Fonte: García-Vallejo (2004).

Para estudar o transcriptoma não é necessário seqüenciar todos os genes de um tecido ou organismo. Grande parte dos genes pode ser identificada através da análise de pequenas seqüências que funcionam como etiquetas. Estas seqüências, chamadas etiquetas de seqüência expressa (do inglês, *EST - Expressed Sequence Tag*), são resultados do seqüenciamento parcial de cDNAs. O

objetivo das ESTs é identificar a presença de genes expressos em um transcriptoma, associando a etiqueta ao gene (e sua função) através de programas como o *BLAST*, que faz busca por homologias (SANTOS; ORTEGA, 2002).

A análise das ESTs tem sido explorada como atalho para a utilização das informações do genoma, antes mesmo dele ser completamente elucidado. Compreender como as proteínas interagem e como a modificação do comportamento de uma proteína afeta outra é fundamental para o desenvolvimento de fármacos e emprega tecnologias bastante difundidas no meio científico, como os chips e microarranjos de DNA (POLLOCK; SAFER, 2001).

Nova disciplina, a farmacogenômica, gerou investimentos vultosos de várias empresas para desenvolvimento de novos medicamentos a partir de análises genômicas. Grande parte da pesquisa em farmacogenômica depende da identificação de variações interindividuais em humanos para a localização de genes relacionados à suscetibilidade ou resistência a doenças ou fármacos.

Algumas empresas, tal como a *Orchid BioSciences*, possuem bancos de dados privados contendo estas variações genéticas, a maior parte do tipo SNPs, que correspondem a variantes em apenas uma posição nucleotídica. O NCBI possui banco de dados de SNPs de diferentes organismos, sendo que na espécie humana são mais de quatro milhões catalogadas. A Celera investiu fortemente na identificação de SNPs de camundongo para aplicações na farmacogenômica. A partir das coleções de SNPs pode-se estudar com métodos de biologia molecular e ferramentas de bioinformática as associações entre os distintos alelos e as características importantes para o desenvolvimento de novos medicamentos e de tratamentos mais precisos e sem efeitos colaterais (SANTOS; ORTEGA, 2002).

A constatação de que nem todos os pacientes com uma mesma doença respondem ao mesmo tratamento, aumenta a expectativa de que a farmacogenômica influencie, de maneira incisiva, a descoberta, o desenvolvimento e a comercialização de medicamentos. Beta-bloqueadores são ineficazes para 15-35% dos pacientes hipertensos; antidepressivos tricíclicos não apresentam efeito para 20-50% dos pacientes; e interferonas são inúteis para 30-70% dos pacientes (SWEENEY, 2002).

Entre as perspectivas da farmacogenômica estão as possibilidades de recuperar fármacos reprovados em ensaios clínicos anteriores devido a reações adversas em grupos muito pequenos na população; de aprimorar a seleção de

voluntários nos ensaios clínicos; e de estimular os médicos a prescreverem o medicamento mais adequado para cada perfil genético dos pacientes, na dose mais adequada (SWEENY, 2002).

Segundo Venter (2001), o fundador da *Celera Genomics*, empresa norte-americana envolvida no seqüenciamento do genoma humano, o papel dos genes e do ambiente no aparecimento das doenças não são separáveis e duas falácias devem ser evitadas: o determinismo – a idéia de que todas as características de um ser são ditadas pelo genoma; e o reducionismo – acreditar que após o seqüenciamento do genoma humano seja apenas questão de tempo para entendermos as funções e interações dos genes que darão a descrição causal completa da variabilidade humana.

Além disso, independente da nova tecnologia adotada, continuam existindo custos significativos para transferir conhecimento entre organizações diferentes, em especial para o componente tácito e específico do conhecimento. Assim, o processo de desenvolvimento de fármacos ainda requer a integração de diferentes disciplinas, técnicas, rotinas e procedimentos experimentais que se encontram fragmentados e dispersos. Uma vez que a taxa de mudança tecnológica ainda é muito alta, nenhuma instituição isolada é capaz de reunir no seu interior todos os requisitos necessários para levar produtos novos ao mercado (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

O importante é não iludir o público. O seqüenciamento do genoma humano foi discutido por cerca de dez anos antes de atingir a fase de deciframento do código genético, que demorou dois anos. Serão necessários mais dez anos para transformar esses conhecimentos em novos medicamentos ou curas; estes, por sua vez, serão caros e se tornarão privilégio dos ricos. E muitos, ainda por várias décadas, continuarão a sofrer de desnutrição e de infecções diversas (GOFFEAU, 2000).

1.2 – Aspectos econômicos da pesquisa e desenvolvimento de fármacos

O processo de desenvolvimento de fármacos pode ser descrito de várias maneiras, sendo adotada neste trabalho a seguinte classificação:

- pesquisa básica e obtenção do protótipo;
- otimização do protótipo;
- ensaios pré-clínicos (avaliação farmacológica preliminar; avaliação farmacológica secundária; estudos farmacocinéticos e avaliação toxicológica);
- atividades paralelas aos ensaios pré-clínicos (desenvolvimento de formulações e testes de estabilidade; obtenção do novo composto);
- ensaios clínicos pré-comercialização - fase I, II e III;
- desenvolvimento do processo de produção e controle de qualidade;
- atividades regulatórias - autorização para testar o candidato clínico em seres humanos (do inglês *IND – Investigational New Drug*) e autorização para comercialização do novo medicamento (do inglês *NDA – New Drug Application*);
- ensaios clínicos pós-registro - fase IV;
- definição da estratégia de comercialização e desenvolvimento dos canais de distribuição.

Muitos autores subdividem este processo apenas em:

- descoberta – envolve as etapas de pesquisa básica, síntese ou extração e avaliação biológica preliminar; e
- desenvolvimento – envolve os ensaios pré-clínicos e clínicos.

O financiamento da pesquisa em saúde nos Estados Unidos está apoiado na indústria biofarmacêutica (55,1%) e no financiamento público federal, estadual e local (38,6%), somando aproximadamente 57 bilhões de dólares em 1999, ou cerca de 250 dólares per capita (ROSENBERG, 2002). Silverstein e colaboradores (1995) estimaram que para cada dólar investido em pesquisa médica são economizados, no mínimo, 3 dólares com gastos em saúde.

Na indústria farmacêutica, o investimento maciço em pesquisa e desenvolvimento se deu após esforço intenso para desenvolver a penicilina durante a Segunda Guerra Mundial, e também, pelo reconhecimento que o desenvolvimento de fármacos poderia ser muito lucrativo; as empresas farmacêuticas realizaram investimentos volumosos em pesquisa e desenvolvimento e construíram ampla capacidade de P&D interna. Se antes da guerra havia pouco incentivo público para as pesquisas relacionadas com saúde, depois que a guerra acabou, este cenário se inverteu, criando as condições necessárias para um período de grande prosperidade (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

O financiamento da pesquisa e desenvolvimento depende da capacidade de investimento das empresas inovadoras, e esta, por sua vez, depende do volume de vendas dos medicamentos comercializados. Observando-se o mercado mundial de medicamentos, é possível estimar que as cifras envolvidas na pesquisa e desenvolvimento, embora elevadas, são compatíveis com o faturamento das empresas (CALLEGARI, 2000). Em 2004, por exemplo, o mercado mundial de medicamentos movimentou US\$ 550 bilhões. América do Norte, Europa e Japão foram responsáveis por 88,5% do faturamento, enquanto a América Latina, embora representasse apenas 3,8% das vendas, apresentou a maior taxa de crescimento (13,4%) em relação a 2003 (GRAY, 2005).

Fusões e aquisições na indústria farmacêutica são muito freqüentes desde a década de 80 e também contribuem para ampliar a competência na área da P&D de fármacos. Com o objetivo de reduzir custos, aumentar rentabilidade, ter maior capacidade de investimentos e maior competitividade no mercado, as firmas têm procurado comprar ou se fundir a outras grandes empresas, com a finalidade de explorar economias de escala e de escopo em pesquisa e desenvolvimento de fármacos (CALLEGARI, 2000; SWEENY, 2002).

Empresas resultantes de processos de fusão e aquisição representam os principais grupos farmacêuticos mundiais: Pfizer, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Sanofi-Aventis, Novartis, Bristol-Myers Squibb, entre outras (CALLEGARI, 2000).

Além de apostar nas fusões e aquisições para aumentar a produtividade da pesquisa e desenvolvimento, as companhias farmacêuticas têm procurado ampliar suas capacidades internas, em especial, através do recrutamento de pessoal novo e pela aquisição de novas plataformas tecnológicas. Reconheceram também que não poderiam desenvolver novos fármacos confiando somente nos seus próprios recursos e passaram a estabelecer parcerias com empresas de biotecnologia e outras empresas que estão investigando candidatos promissores ou desenvolvendo novas ferramentas e serviços (SWEENY, 2002).

As principais causas da baixa produtividade no desenvolvimento de fármacos são: risco elevado das estratégias genômicas; bibliotecas químicas inadequadas; aumento das exigências regulatórias; maior rigor no acompanhamento dos projetos; e emprego de novas tecnologias, que ainda não apresentaram os resultados esperados. Talvez o tamanho das grandes companhias também

represente maior dificuldade para inovar, porém isto ainda não está claro (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

Reduzir o risco e aumentar a produtividade na pesquisa e desenvolvimento de fármacos são desafios que as empresas farmacêuticas inovadoras não têm medido esforços para enfrentar (PREZIOSI, 2004).

Visando a redução dos riscos, as empresas têm gerenciado rigorosamente seus portfólios de pesquisa, tanto do ponto de vista científico, quanto econômico (DICKSON; GAGNON, 2004).

Entre os fármacos que iniciaram os ensaios clínicos entre 1983 e 1994, apenas 21,5% chegaram ao mercado; anti-infecciosos apresentaram o maior percentual de sucesso (28,1%), enquanto fármacos com ação central atingiram apenas 14,5% (DIMASI et al., 2001).

Estudo envolvendo os fármacos obtidos por dez grandes empresas farmacêuticas dos Estados Unidos e Europa, entre 1991-2000, revelou que a taxa média de sucesso entre a primeira administração em humanos até o registro do medicamento é cerca de 11%, mas varia bastante de acordo com a classe terapêutica considerada; enquanto na área cardiovascular a taxa de sucesso atinge cerca de 20%, em oncologia e no sistema nervoso central, fica em torno de 5% e 8%, respectivamente. Estes dados são decisivos para a definição do portfólio de pesquisa de cada empresa (KOLA; LANDIS, 2004).

A taxa de sucesso também varia em função de outros fatores. Biofármacos apresentam taxa média de sucesso de 24%; a mesma taxa é observada em fármacos desenvolvidos e comercializados através de licenciamento; empresas com orçamento de P&D inferior a US\$ 400 milhões, por sua vez, apresentam taxa de sucesso de 18% (KOLA; LANDIS, 2004).

Segundo estimativa do *Centre for Medicines Research International*, citado por Sweeny (2002), a probabilidade de um composto alcançar o mercado varia em cada estágio do desenvolvimento, conforme apresentado na Tabela 2.

Parece razoável acreditar que a taxa de sucesso pode ser alterada de maneira positiva no desenvolvimento de fármacos, a partir da compreensão dos fatores que contribuem para isso em determinadas condições. Algumas estratégias bem-sucedidas podem ser destacadas: estabelecer provas de mecanismo de ação confiáveis nos estágios iniciais da pesquisa (obtenção de protótipos); estabelecer ensaios de modulação de alvos moleculares definidos; analisar, nos ensaios

preliminares, de maneira criteriosa, a toxicidade dos compostos em desenvolvimento; identificar biomarcadores relacionados com alvos moleculares específicos; planejar ensaios clínicos de provas de conceito durante a fase I; usar modelos animais adequados para avaliar eficácia nos ensaios pré-clínicos; descontinuar, no início, projetos inviáveis e alinhar as funções de pesquisa, desenvolvimento e *marketing* (KOLA; LANDIS, 2004).

Tabela 2 – Probabilidade de um novo fármaco alcançar o mercado, segundo a etapa do processo de desenvolvimento

INÍCIO DO ESTÁGIO	PROBABILIDADE DE ALCANÇAR O MERCADO (%)
Desenvolvimento pré-clínico	10,3
Ensaio clínico fase I	18,4
Ensaio clínico fase II	28,1
Ensaio clínico fase III	65,8
Aprovação pelo FDA	90,6

Fonte: Sweeny (2002).

Estratégia importante para aumentar a produtividade da pesquisa e desenvolvimento é aprimorar o processo de descoberta e otimização de protótipos, selecionando melhor os candidatos clínicos e eliminando, o quanto antes, aqueles candidatos com menor probabilidade de sucesso. A sofisticação técnica nas fases iniciais da pesquisa inclui a utilização de programas como o *Rapid Elimination of Swill (REOS)*, que identifica moléculas com grupos funcionais indesejados – também denominados filtros químicos; programas para previsão de parâmetros farmacocinéticos; química genômica (pequenas moléculas já bem conhecidas de determinada família são utilizadas para elucidar a função e o papel biológico de outro membro da mesma família, cuja função ainda é desconhecida); modelagem molecular e farmacogenética (BOLTEN; DEGREGORIO, 2002).

Outros gargalos da fase de descoberta estão sendo superados e devem contribuir para o aumento da produtividade no desenvolvimento de fármacos. Novas abordagens interdisciplinares, como a triagem toxicológica e metabólica, logo nos estágios iniciais da pesquisa, também devem resultar em melhores candidatos clínicos (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

Todavia, apenas o aprimoramento das etapas iniciais do desenvolvimento de fármaco não deverá ser suficiente para superar o problema, uma vez que a principal causa da queda de produtividade tem sido a reprovação dos candidatos nos ensaios clínicos, em especial na fase II. A análise de uma amostra dos produtos em desenvolvimento entre 1995 e 2004 revelou aumento no número de produtos em avaliação pré-clínica, fase I e fase II dos ensaios clínicos, sem elevação concomitante no número de compostos na fase III. Isto reforça a percepção de que a fase II representa o ponto crítico no desenvolvimento de fármacos (BOOTH; ZEMMEL, 2004; COHEN, 2005).

Embora existam divergências quanto ao percentual de incidência de cada uma das principais causas de reprovação dos fármacos durante os ensaios clínicos, os motivos apontados são os mesmos: baixa eficácia dos compostos em teste; problemas farmacocinéticos e de biodisponibilidade; problemas de segurança (toxicidade animal ou humana); e problemas relacionados com fatores econômicos (KOLA; LANDIS, 2004; PREZIOSI, 2004).

Outro componente que também aumenta o risco no desenvolvimento de fármacos é o envolvimento de novos alvos moleculares ainda não validados de forma suficiente. Com base na análise do portfólio de pesquisa de 15 grandes empresas farmacêuticas na década passada, observou-se que a taxa de insucesso no desenvolvimento de fármacos com ação sobre novos alvos moleculares (a maioria alvos genômicos) foi 50% superior à taxa de insucesso daqueles projetos envolvidos com alvos clinicamente validados (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

Apesar de a revisão pelas agências regulatórias ser muitas vezes apontada como um dos principais obstáculos para o desenvolvimento de fármacos, a taxa de aprovação dos processos submetidos à avaliação pelo *Food and Drug Administration* (FDA) não tem se alterado muito nos últimos 15 anos, mantendo-se entre 67% e 80%. Isto não significa que os requisitos não tenham se tornado mais rigorosos, mas apenas que as empresas têm conseguido atender às exigências regulatórias crescentes (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

Segundo Bolten e DeGregorio (2002), dos novos fármacos introduzidos no mercado em 1996, apenas 26,4% alcançaram vendas anuais de 350 milhões de dólares cinco anos após o lançamento. Nos anos anteriores, o percentual de fármacos que alcançou esta vendagem foi: 5,7% em 1997; 13,2% em 1998; 18,9% em 1999; 24,5% em 2000.

Mesmo chegando ao mercado, muitos lançamentos não conseguirão atingir o retorno esperado e os investimentos posteriores em pesquisa poderão ser reduzidos, uma vez que dependem, de maneira direta, das vendas. Analisando os fármacos introduzidos no mercado entre 1988 e 1992, Grabowski e Vernon (2000) verificaram que 10% dos medicamentos mais vendidos (em dólares) acumularam 56% do faturamento total.

Como se não bastassem os riscos descritos e as dificuldades para superá-los, o número de fármacos retirados do mercado, por razões de segurança, tem crescido consideravelmente nos últimos dez anos. Só nos Estados Unidos, 22 fármacos foram retirados do mercado entre 1982 e 2002 (PREZIOSI, 2004).

Por outro lado, estima-se que 370 novos medicamentos sejam aprovados pelo FDA nos próximos três a quatro anos. Isto significa aumento de 70% no número de inovações, comparado com o período de 2001-2003 (COHEN, 2005).

Além do risco e da baixa produtividade na pesquisa e desenvolvimento de fármacos, os fatores tempo e custo também são fundamentais para as empresas inovadoras do setor farmacêutico definirem suas estratégias de negócios.

Entre os fatores que têm prolongado o tempo do desenvolvimento de um fármaco, estão: aumento das exigências regulatórias; ampliação do número de testes e do número de pacientes envolvidos nos ensaios clínicos; dificuldade para recrutar voluntários para os ensaios clínicos; e a própria natureza das doenças em estudo (DICKSON; GAGNON, 2004).

Mesmo assim, nos últimos anos, tem-se observado tendência de reduzir os custos da pesquisa e desenvolvimento acelerando os ensaios pré-clínicos e clínicos. O número de compostos nos ensaios pré-clínicos caiu 26% entre 1997 e 2000, enquanto nos ensaios clínicos de fase I e II, cresceu, respectivamente, 54% e 80%. O tempo médio gasto em cada fase dos ensaios clínicos também diminuiu bastante, de 1986 até 2000. Na fase I a redução foi de 30%, na fase II, 42% e na fase III, alcançou 60% (PREZIOSI, 2004).

O tempo médio de realização dos ensaios clínicos reduziu de 79,5 meses em 1990-1991 para 63,2 meses em 2000-2001 e o tempo de aprovação pelo FDA no mesmo período, reduziu de 31,3 para 18,4 meses. Por serem valores médios, vale mencionar que estes prazos variam bastante em cada classe terapêutica estudada: anti-infecciosos, por exemplo, são ensaiados e aprovados em

menor prazo do que antineoplásicos - 12,3 contra 16,2 anos, respectivamente (BOLTEN; DEGREGORIO, 2002; PREZIOSI, 2004).

O desenvolvimento pré-clínico e clínico ocorre, em geral, na vigência de patente. Portanto, quanto mais rápido for o desenvolvimento do fármaco, mais lucrativo ele será. Considerando que os ensaios clínicos representam a etapa mais cara do desenvolvimento de fármacos, qualquer estratégia que reduza o tempo de desenvolvimento, reduza o número de pacientes ou acelere a coleta e a análise dos dados, trará duplo benefício: reduzirá o custo do desenvolvimento e aumentará a lucratividade com o aumento da vida efetiva da patente (SWEENEY, 2002).

No decorrer dos ensaios clínicos, estudos farmacocinéticos envolvendo a administração de microdoses (doses subterapêuticas), estudos farmacogenéticos e toxicogenômicos são adotados com frequência, visando reduzir o tempo e o custo do desenvolvimento. Apesar disto, estas novas tecnologias empregadas no desenvolvimento de fármacos precisam ser estudadas e validadas com cuidado, não sendo ainda possível estimar os benefícios de sua adoção, nem muito menos suprimir os ensaios toxicológicos pré-clínicos e o ensaio clínico de fase I, como já foi cogitado (PREZIOSI, 2004).

Os ensaios pré-clínicos podem ser divididos em quatro etapas: avaliação farmacológica preliminar; avaliação farmacológica secundária; estudos farmacocinéticos e avaliação toxicológica. Além destas quatro etapas, a obtenção do novo composto e o desenvolvimento de formulação adequada para a administração aos pacientes também consomem recursos consideráveis. Estima-se que o custo para obter um perfil farmacológico pré-clínico seja da ordem de 500 mil a 1 milhão de euros (PREZIOSI, 2004).

Estimativa de custos dos principais ensaios toxicológicos pré-clínicos pode ser vista na Tabela 3.

Muitos ensaios clínicos são conduzidos por Organizações de Pesquisa Clínica (do inglês *CROs - Clinical Research Organizations*), as quais se responsabilizam pelo recrutamento de pacientes e do corpo de pesquisa clínica, coleta e análise dos dados, bem como pela elaboração do relatório final (SWEENEY, 2002).

Tabela 3 - Estimativa de custos dos ensaios toxicológicos pré-clínicos convencionais

Teste	Faixa de custo (em Euros*)
Toxicidade aguda (roedores)	3.900-4.600
Toxicidade subaguda (4 semanas em ratos-cães)	143.000-1.830.000
Toxicidade subaguda (4 semanas em macacos)	1.250.000
Toxicidade subaguda (13 semanas em ratos-cães)	213.000-305.000
Toxicidade subaguda (13 semanas em macacos)	190.000
Toxicidade crônica (26 semanas em ratos e 39 semanas em cães)	366.000-488.000
Toxicidade crônica (39 semanas em macacos)	2.900.000
Potencial mutagênico	25.000-69.000
Potencial carcinogênico	1.124.000-2.287.000
Efeitos sobre a reprodução	313.000-458.000
Custo total	2.290.000-6.000.000 ou mais

* Custos convertidos de Francos Franceses para Euros, referentes a 2000-2001.

Fonte: Preziosi (2004).

Segundo a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa dos Estados Unidos (*PhRMA - Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*), entre 1991 e 2001, os gastos na fase de desenvolvimento passaram de 40% para 60%, e o custo dos ensaios clínicos aumentou cinco vezes, passando de US\$ 106 milhões para US\$ 467 milhões (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

Em alguns casos, como nos ensaios de fármacos para tratamento de câncer de mama, o número estimado de pacientes nos Estados Unidos, disponíveis para ensaios clínicos, é cinco vezes menor que o número total de pacientes necessário para testar todos os fármacos em desenvolvimento. Pesquisar fármacos direcionados para doenças com menor incidência, ao invés de focar as pesquisas para doenças crônicas e atenção primária, pode ser uma alternativa interessante, principalmente por reduzir o número de pacientes envolvidos nos ensaios clínicos, resultando em menor custo do desenvolvimento (BOOTH; ZEMMEL, 2004).

Devido à sensibilidade política quanto ao preço de medicamentos, várias organizações têm procurado estimar o custo total do desenvolvimento de fármacos. Algumas referências que tratam do tema estão relacionadas na Tabela 4.

Muitas destas estimativas incluem o custo de oportunidade para o capital envolvido (estimativa da receita potencial, caso o capital fosse investido em

outra área), bem como o custo de desenvolvimento com candidatos malsucedidos que não chegam ao mercado (SWEENY, 2002).

Tabela 4 - Estimativas do custo de desenvolvimento de um novo fármaco

AUTOR/ENTIDADE	CUSTO ESTIMADO	REFERÊNCIA
PhRMA ^a	US\$ 500 milhões	PhRMA, 2001
Public Citizen ^b	US\$ 110 milhões	Young; Surrusco, 2001
Tufts CSDD ^c	US\$ 231 milhões	Di Masi et al., 2001
Tufts CSDD ^c	US\$ 802 milhões	Di Masi et al., 2003
Goozner, Merrill	US\$ 160 milhões	Goozner, 2004

^a *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*

^b *Public Citizen* (ONG dos Estados Unidos que representa o interesse dos consumidores)

^c *Center for the Study of Drug Development – Tufts University*

Diante destes investimentos em pesquisa e desenvolvimento, as grandes empresas farmacêuticas procuram maximizar os lucros obtidos com a comercialização dos medicamentos inovadores, em especial durante a vigência de patentes.

A indústria farmacêutica é motivada para inovar, não apenas incrementalmente, mas também para produzir inovações radicais - *breakthroughs* - que permitem maior lucratividade e vantagens competitivas (COHEN, 2005).

Pode-se afirmar que a pesquisa e desenvolvimento de fármacos procura, com frequência, a descoberta dos chamados *blockbusters*. Um bom exemplo é o Viagra[®] (sildenafil) que, somente no Brasil, rendeu 29 milhões de dólares em um ano e, no mundo todo, obteve faturamento de US\$ 1 bilhão apenas no primeiro ano de comercialização (CALLEGARI, 2000).

A empresa *Boston Consulting Group* estima que 80% do crescimento das dez maiores firmas farmacêuticas na última década, decorreu da venda de *blockbusters*. Alguns analistas sustentam que para manter crescimento de vendas na casa de dois dígitos, as grandes companhias farmacêuticas precisariam lançar dois a três *blockbusters* por ano, o que parece inviável, pois o percentual de vendas necessário para manter este nível de P&D aumenta de maneira contínua (FRANTZ, 2005).

A Tabela 5 apresenta o número de *blockbusters* com lançamento previsto até 2008 (PREZIOSI, 2004).

Tabela 5 – Número de *blockbusters* com lançamento previsto até 2008

Empresa	Número de <i>blockbusters</i>
AstraZeneca	3
Eli Lilly	3
Merck	3
Pfizer	3
Abbott	2
Novartis	2
Bristol-Myers Squibb	1
GlaxoSmithKline	1
Nobex Corp	1
Otsuka	1
Sankyo	1
Schering-Plough	1

Fonte: Preziosi (2004).

A Tabela 6 apresenta os 20 medicamentos mais vendidos (sob prescrição) nos Estados Unidos, em 2004. Pode-se observar que apenas um dos 20 medicamentos apresentou faturamento anual inferior a US\$ 2 bilhões. Considerando o ano de introdução de cada medicamento, comprova-se que o faturamento destes *blockbusters* tende a se sustentar por vários anos, garantindo lucros extraordinários para os inovadores. Dez deles foram introduzidos no mercado há mais de dez anos e 13 foram desenvolvidos por laboratórios americanos (RxLIST, 2005).

Tabela 6 - Os 20 medicamentos mais vendidos (sob prescrição) nos Estados Unidos, em 2004

Posição	Medicamento (Nome Comercial no Brasil ^a)	Fármaco	Laboratório Inovador (Nome Atual ^b)	País Sede	Ano de introdução	Laboratório produtor nos Estados Unidos	Faturamento (em bilhões de US\$)
1	LIPITOR	atorvastatina	Parke-Davis (Pfizer)	Estados Unidos	1997	Pfizer	7,10
2	ZOCOR	sinvastatina	Merck	Estados Unidos	2000	Merck	5,50
3	PREVACID (Ogastro)	lansoprazol	Takeda	Japão	1992	Tap Pharma	4,00
4	NEXIUM	esomeprazol	AstraZeneca	Inglaterra	1992	AstraZeneca	3,60
5	PROCRIT (Eprex)	alfaepoetina	Amgen	Estados Unidos	1999 ^c	Johnson & Johnson	3,30
6	ZOLOFT	sertralina	Pfizer	Estados Unidos	1990	Pfizer	3,00
7	PLAVIX	clopidogrel	Sanofi (Sanofi-Aventis)	França	1998	Bristol-Myers Squibb	2,90
8	ADVAIR DISKUS (Seretide)	salmeterol + fluticasona	GlaxoSmithKline	Inglaterra	1990	GlaxoSmithKline	2,80
9	ZYPREXA	olanzapina	Lilly	Estados Unidos	1996	Eli Lilly	2,70
10	CELEBREX (Celebra)	celecoxibe	Searle (Pfizer)	Estados Unidos	1999	Pfizer	2,70
11	NEURONTIN	gabapentina	Warner-Lambert (Pfizer)	Estados Unidos	1993	Pfizer	2,50
12	EPOGEN (Eprex)	alfaepoetina	Amgen	Estados Unidos	1999 ^c	Amgen	2,50
13	EFFEXOR XR (Efexor XR)	venlafaxina	Wyeth-Ayerst	Estados Unidos	1994	Wyeth	2,50
14	PROTONIX (Pantozol)	pantoprazol	Byk Gulden (Altana)	Alemanha	1994	Wyeth	2,40
15	NORVASC	anlodipino	Pfizer	Estados Unidos	1990	Pfizer	2,30
16	SINGULAIR	montelucaste sódico	Merck	Estados Unidos	1998	Merck	2,10
17	ARANESP (Não comercializado)	alfadarbepoetina	Amgen	Estado Unidos	2002 ^c	Amgen	2,10
18	RISPERDAL	risperidona	Janssen (Johnson & Johnson)	Estados Unidos	1993	Johnson & Johnson	2,00
19	SEROQUEL	quetiapina	Zeneca (AstraZeneca)	Inglaterra	1997	AstraZeneca	2,00
20	FOSAMAX	alendronato sódico	Inst. Gentili	Itália	1993	Merck	1,90

^a Nome comercial no Brasil aparece entre parênteses apenas quando é diferente do nome comercial nos Estados Unidos.

^b Nos casos em que o laboratório descobridor tenha passado por processo de fusão e aquisição, aparece o nome atual da companhia entre parênteses.

^c Ano de aprovação nos Estados Unidos e não o ano da primeira introdução no mercado mundial, como os demais.

Fonte: Adaptado de RxList (2005).

A indústria farmacêutica tem história de inovações disruptivas iniciais - *breakthroughs* - que representam, com frequência, o primeiro-da-classe (*first-in-class*), mas que podem apresentar deficiências após serem comercializados. Do ponto de vista estratégico, as empresas farmacêuticas exploram estas fragilidades como oportunidade para desenvolver melhorias gradativas e contínuas nas moléculas destes fármacos, resultando muitas vezes em produtos de sucesso equivalente ou superior ao de seus antecessores (*best-in-class*). Tais melhorias incluem maior segurança, redução de efeitos adversos e interações medicamentosas, maior duração do efeito e melhores esquemas terapêuticos (COHEN, 2005; SCHMID; SMITH, 2002).

De fato, o sucesso do primeiro fármaco de uma classe e dos seus respectivos seguidores varia bastante em cada classe terapêutica. Na maioria dos grupos, há aumento crescente do faturamento nos primeiros 5-10 anos após a introdução do primeiro fármaco. Porém, há muitos exemplos nos quais os seguidores apresentam maior faturamento que o primeiro fármaco da classe, e outros exemplos nos quais, mesmo depois de 20 anos, surgiu um seguidor com maior sucesso que o primeiro fármaco (PARKER; AMAR, 2005; SCHMID; SMITH, 2002).

A estratégia dos seguidores (aprimorar fármacos inovadores) agrega ainda a vantagem de apresentar menor risco no desenvolvimento. Embora se observem seguidores de sucesso mesmo 20 anos após o lançamento do primeiro fármaco de uma classe, isto só será possível quando o novo fármaco apresentar vantagens importantes em relação às alternativas terapêuticas disponíveis (PARKER; AMAR, 2005; SCHMID; SMITH, 2002).

Inovações incrementais muitas vezes representam avanços na segurança e eficácia dos medicamentos, propiciam novas formulações e novas vias de administração. Do ponto de vista econômico, representam a possibilidade de redução de preços, devido ao aumento da concorrência na respectiva classe terapêutica (WERTHEIMER; SANTELLA, 2005).

Portanto, inovações incrementais são importantes e não devem ser desencorajadas por políticas nem por preconceito. Segundo informações da PhRMA, aproximadamente 20% do total investido em pesquisa e desenvolvimento tem sido alocado em projetos de inovação incremental de fármacos já comercializados (COHEN, 2005).

Mesmo a proteção patentária, que é fundamental para os inovadores, não evita a competição terapêutica e o lançamento de seguidores ocorre cada vez mais cedo, sendo, muitas vezes, o resultado do desenvolvimento de fármacos considerados melhor-da-classe (DICKSON; GAGNON, 2004).

A indústria farmacêutica tem explorado novos mecanismos de ação para tratar doenças novas ou há muito conhecidas. Esta estratégia apresenta elevado risco técnico, porém menor risco comercial, uma vez que estes fármacos não encontram concorrentes no mercado. Porém, evidências apontam que concentrar esforços no desenvolvimento de fármacos que representem o primeiro-da-classe pode não ser a melhor estratégia para muitas empresas. É mais importante focar em inovações clínicas e não apenas em novos mecanismos de ação, que nem sempre resultam em benefício clínico. A atorvastatina, por exemplo, aprovada mais de dez anos depois da lovastatina, apresenta maior redução de lipoproteína de baixa densidade que os produtos anteriores - melhoria clínica considerada muito significativa (PARKER; AMAR, 2005; BOOTH; ZEMMEL, 2004).

Pode-se afirmar que, o valor da inovação depende muito do observador; e na medicina, há pelo menos quatro observadores: pacientes, médicos, agências reguladoras e compradores. Parâmetros como segurança, efeitos adversos reduzidos, conveniência e esquema terapêutico têm sido cada vez mais avaliados e contribuem também para acelerar o registro dos novos medicamentos, promover a prescrição médica e aumentar a adesão ao tratamento (PARKER; AMAR, 2005).

Mais importante ainda, é cada empresa manter um portfólio de pesquisa ajustado às suas próprias características, que inclua primeiros-de-classe, melhores-de-classe, seguidores e extensões de linha (PARKER; AMAR, 2005).

A descoberta da estrutura do DNA foi o marco inicial para o desenvolvimento de nova geração de fármacos, agora originados de processos biológicos que utilizam técnicas de engenharia genética (biofármacos). A importância dessa nova geração é crescente, com taxas anuais de crescimento de 20% e 371 produtos em fase de testes pré-clínicos e clínicos nos Estados Unidos (PALMEIRA FILHO; PAN, 2003).

Os fármacos de origem biotecnológica, embora ainda em número reduzido, têm garantido excelente retorno econômico para os inovadores. Os dez principais fármacos de origem biotecnológica, segundo as vendas mundiais em 2001, foram: alfaepoetina; alfainterferona 2b; filgrastim; insulina humana;

betainterferona 1a; rituximabe; somatropina; etanercepte; infliximabe e palivizumabe. Juntos, estes dez fármacos alcançaram vendas de aproximadamente US\$ 14 bilhões em 2001 (BERG; NASSR; PANG, 2002).

Entre 1989 e 2002, foram aprovados 28 biofármacos, sendo 17 deles desenvolvidos por empresas biotecnológicas e apenas 11 por empresas farmacêuticas tradicionais, mas não se pode afirmar que exista tendência de mudança radical dos inovadores ao longo do tempo (COHEN, 2005).

A distinção entre empresas farmacêuticas tradicionais e empresas de biotecnologia tem se tornado cada vez mais difícil. Algumas empresas de biotecnologia como a Amgen, alcançaram tamanho semelhante às tradicionais companhias farmacêuticas e estão enfrentando as mesmas pressões que as firmas farmacêuticas tradicionais sofrem. Isto tem gerado uma onda de fusões e aquisições também no setor biotecnológico, visando superar problemas de produtividade e ampliar o portfólio de produtos em desenvolvimento (SWEENY, 2002).

As grandes empresas farmacêuticas da atualidade, que já existiam na década de 40, mas tinham portes bem menores, alcançaram esta posição privilegiada porque aproveitaram as oportunidades abertas pelo avanço do conhecimento em síntese química e sua aplicação na medicina, para crescer de forma acelerada, apoiadas nas seguintes ações (PALMEIRA FILHO; PAN, 2003):

- investimento intensivo em pesquisa e desenvolvimento de novas moléculas, o que possibilitou o lançamento de grande número de novos produtos de sucesso em variadas classes terapêuticas;
- forte atuação na promoção das qualidades terapêuticas dos novos medicamentos;
- estabelecimento de plantas produtivas de medicamentos perto ou nos próprios mercados de consumo, utilizando os fármacos produzidos em instalações próprias e de forma centralizada.

Estas empresas foram favorecidas por proteção patentária; reduzidos controles oficiais de preço; aceitação, pelo mercado, dos elevados preços cobrados pelos produtos inovadores, com base na premissa de que “saúde não tem preço”; e ambiente regulatório menos exigente. A partir de 1990, essas condições se alteraram e elas passaram a sofrer com (PALMEIRA FILHO; PAN, 2003):

- questionamentos crescentes sobre os preços cobrados pelos novos produtos lançados, deixando de ter a mesma facilidade anterior para estabelecer os preços que julgavam “justo”;

- concorrência de genéricos, devido ao vencimento de patentes;
- maiores exigências regulatórias, que resultaram em aumento dos prazos das pesquisas clínicas requeridas para lançamento de novo produto.

Mesmo quando a conjuntura se tornou menos favorável, com a ampliação do controle por parte de órgãos públicos e privados, esse grupo de empresas teve condições de manter e ainda elevar seus investimentos em P&D, que atingiram os recordes históricos de 18,2% das vendas em 2002 e valores totais, no mesmo ano, de US\$ 32 bilhões para as empresas sediadas nos Estados Unidos. Exame superficial dos valores envolvidos nessa atividade indica que provavelmente as remunerações obtidas são elevadas: nenhum produto da lista dos mais vendidos rendeu menos de US\$ 2 bilhões por ano. Considerando os prazos de exploração comercial de um produto com exclusividade, de cinco a dez anos, o faturamento total por produto atinge, no mínimo, de US\$ 10 bilhões a US\$ 20 bilhões durante o período de proteção patentária, indicando que os custos de desenvolvimento são facilmente amortizados (PALMEIRA FILHO; PAN, 2003).

Em 2003, dos 66 medicamentos com faturamento anual superior a um bilhão de dólares, 47 foram desenvolvidos por uma das dez maiores empresas farmacêuticas (SELLERS, 2004).

Para manter os níveis de lucro esperados, a indústria farmacêutica concentra-se no potencial de lucro dos mercados ricos. Isto fica evidente com a constatação de que a América do Norte, Europa e Japão representam cerca de 80% do mercado farmacêutico mundial e abarcam apenas 20% da população; por outro lado, África, Ásia, Oriente Médio e América Latina representam 80% da população mundial e respondem por apenas 20% do mercado (MÉDECINS SANS FRONTIÈRES, 2001).

No Brasil, de acordo com estimativas da Febrapharma, apenas 19% dos domicílios – aqueles com renda acima de dez salários mínimos - são responsáveis por 39% do consumo de medicamentos. Segundo Magalhães et al. (2003a *apud* CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2004), o gasto das famílias brasileiras metropolitanas com produtos e serviços de saúde corresponde à cerca de 9% do total de seus dispêndios. Os 10% mais ricos da população respondem por 25% do total das compras de medicamentos no país, enquanto os 20% mais pobres são responsáveis por apenas 7%. No entanto, essas famílias mais pobres aplicam 66% do total de seu dispêndio com saúde na compra de medicamentos, enquanto as

mais ricas gastavam apenas 24%. Assim, o aumento de preços de medicamentos apresenta maior impacto sobre as famílias de baixa renda.

Uma análise do desenvolvimento de fármacos entre 1975-1999 revelou que apenas 15 novos medicamentos para tratar doenças negligenciadas foram introduzidos no mercado: duas novas moléculas para tratar tuberculose (pirazinamida e rifapentina); duas novas formulações (anfotericina B lipossomal [leishmaniose] e isetonato de pentamidina [tripanossomíase africana]); e 11 novas moléculas para tratar doenças tropicais (halofantrina, mefloquina, artemeter, atovaquina [malária], benznidazol, nifurtimox [doença de Chagas], albendazol [anti-helmíntico], eflornitina [tripanossomíase africana], ivermectina [oncocercose], oxamniquina, praziquantel [esquistossomíase]). Estas doenças afetam as populações mais pobres e respondem por 12% da carga global de doenças. Em comparação, 179 novos medicamentos foram desenvolvidos para tratar doenças cardiovasculares, que representam 11% da carga total de doenças (MÉDECINS SANS FRONTIÈRES, 2001).

Assim, também é preciso desenvolver estratégias que estimulem o desenvolvimento de fármacos destinados ao tratamento de doenças com baixa perspectiva de lucros (REICH, 2000).

A indústria se defende desta argumentação, de não ter compromisso com a saúde da população dos países menos desenvolvidos, apresentando 48 fármacos desenvolvidos entre 1978 e 1998, para tratar doenças tropicais: malária (3); cólera (2); pneumonia (16); leishmaniose (4); criptosporidiose (1); hidatidose (1); filariase (1); esquistossomíase (1); hepatites (12); febre tifóide (1); dengue (1); hanseníase (3); helmintíases (1) e raiva (1). (INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ASSOCIATIONS, 1999).

Mas como qualquer indústria, a farmacêutica não nega que depende do lucro na comercialização de medicamentos para manter os elevados investimentos em pesquisa e desenvolvimento. De maneira surpreendente, em conferência na Universidade de Tufts, Raymond Gilmartin, presidente da Merck, abandonou a estratégia rotineira das empresas inovadoras de vincular o preço dos novos medicamentos ao custo das pesquisas. Ele foi muito claro ao afirmar que o preço de um novo medicamento é determinado pelo seu valor na prevenção e tratamento das doenças. Em última instância, é o interesse de médicos e pacientes

pelo novo medicamento que determina seu preço (AMERICAN ASSOCIATION OF PHARMACEUTICAL SCIENTISTS, 2002).

Isto faz com que o custo elevado dos produtos inovadores restrinja ainda mais o acesso da população aos medicamentos, especialmente àqueles que apresentam superioridade comprovada sobre seus antecessores (TACHINARDI, 1993).

CAPÍTULO 2

PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS NO MUNDO E NO BRASIL

As atividades do primeiro estágio são aquelas relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos e representam o elemento básico da dinâmica competitiva da indústria no longo prazo (FRENKEL, 2002).

Segundo Silva (1999 *apud* CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2004), os grandes laboratórios internacionais utilizam como sustentação de suas vendas a diferenciação de produto, obtida de duas formas: por meio da inovação, traduzida no lançamento de novos produtos, e por meio de gastos intensivos na promoção de medicamentos.

Ao mesmo tempo em que a produtividade da pesquisa e desenvolvimento diminui, aumenta a pressão dos governos e dos consumidores privados para reduzir o preço de medicamentos. Isto tem levado os grandes laboratórios inovadores a procurar reduzir o custo do desenvolvimento de fármacos, através de estratégias como: melhorar o portfólio de pesquisa, eliminar o quanto antes os candidatos menos promissores e reduzir o tempo de avaliação em cada fase do desenvolvimento (SWEENY, 2002).

Com o objetivo de caracterizar a pesquisa e desenvolvimento nos laboratórios inovadores, foram analisados os novos fármacos introduzidos no mercado mundial por um período de 20 anos (1984-2003).

2.1 – Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no mundo

Todas as informações dos fármacos introduzidos no mercado mundial entre 1984 e 2003 foram obtidas do *Annual Reports in Medicinal Chemistry* (ALLEN, 1985; ALLEN, 1986; ALLEN, 1987; BERNARDELLI; GAUDILLIÈRE; VERGNE, 2002; BOYER-JOUBERT; LORTHIOIS; MOREAU, 2003; CHENG, 1994; CHENG, 1995; CHENG, 1996; GALATSI, 1997; GALATSI, 1998; GAUDILLIÈRE, 1999; GAUDILLIÈRE; BERNA, 2000; GAUDILLIÈRE; BERNARDELLI; BERNA, 2001; HEGDE; CARTER, 2004; ONG; ALLEN, 1988; ONG; ALLEN, 1989; ONG; ALLEN,

1990; STRUPCZEWSKI; ELLIS, 1992; STRUPCZEWSKI; ELLIS, 1993; STRUPCZEWSKI; ELLIS; ALLEN, 1991), que publica anualmente um capítulo denominado “*To market, to market*”, apresentando cada um dos fármacos introduzidos no mercado mundial no ano anterior ao da publicação. O nome dos fármacos foi traduzido em conformidade com as Denominações Comuns Brasileiras (DCB); aqueles que não constavam nas DCBs, nem tinham regras claras de nomenclatura, foram traduzidos com base no *INN - International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances* ou, em última instância, foram denominados de acordo com a nomenclatura adotada no *Annual Reports in Medicinal Chemistry* (BRASIL, 2005e).

As Tabelas 1.1 a 1.20 do Apêndice - Desenvolvimento de fármacos: os lançamentos da indústria farmacêutica no mercado mundial entre 1984 e 2003 - apresentam o nome dos novos fármacos introduzidos no mercado mundial, os laboratórios inovadores e seu país de origem, os laboratórios responsáveis pela primeira introdução de cada medicamento no mercado, os países dos lançamentos e as respectivas indicações terapêuticas.

No período estudado (1984-2003) foram introduzidos no mercado mundial 766 fármacos e o número anual de lançamentos variou entre 25 e 60, com média anual de 38 lançamentos. Considerando o trabalho de Reis-Arndt (1983), que estudou 1498 medicamentos introduzidos no mercado entre 1961 e 1980, observa-se que o número de novos fármacos caiu vertiginosamente de 1961 até 1980, com o número de lançamentos anuais variando entre 99 e 45 (a média de lançamentos naquele período correspondia a 75 novos fármacos/ano). Reis-Arndt (1983) chamava a atenção para a redução de mais de 50% no número de lançamentos ao longo daquele período; com base nos resultados apresentados neste capítulo, pode-se observar que a situação dos últimos 20 anos tornou-se ainda mais crítica. A Figura 1 sintetiza o número de lançamentos anuais entre 1961 e 2003. As informações referentes a 1981 e 1982 foram obtidas de Reis-Arndt (1987), enquanto os dados de 1983 foram obtidos do próprio *Annual Reports in Medicinal Chemistry* (ALLEN, 1984), com a finalidade de garantir a continuidade dos registros.

A Tabela 7 (p. 58) apresenta os países sede dos laboratórios inovadores e o número de fármacos descobertos em cada país, no período estudado (1984-2003). Os Estados Unidos foram responsáveis pelo maior número de lançamentos, com 225 inovações, enquanto o Japão alcançou o segundo lugar com

197 inovações. A Inglaterra foi responsável pelo desenvolvimento de 74 novos fármacos, a Alemanha por 58, e a Itália por 45 inovações; França e Suíça foram responsáveis por 43 novas descobertas cada, seguidas pela Espanha com 15, Dinamarca e Suécia, ambas com 11 novos fármacos. Observa-se que, Estados Unidos e Japão, juntos, foram responsáveis por 55% dos novos fármacos desenvolvidos no período, enquanto os outros oito países mencionados foram responsáveis por mais 39% das inovações.

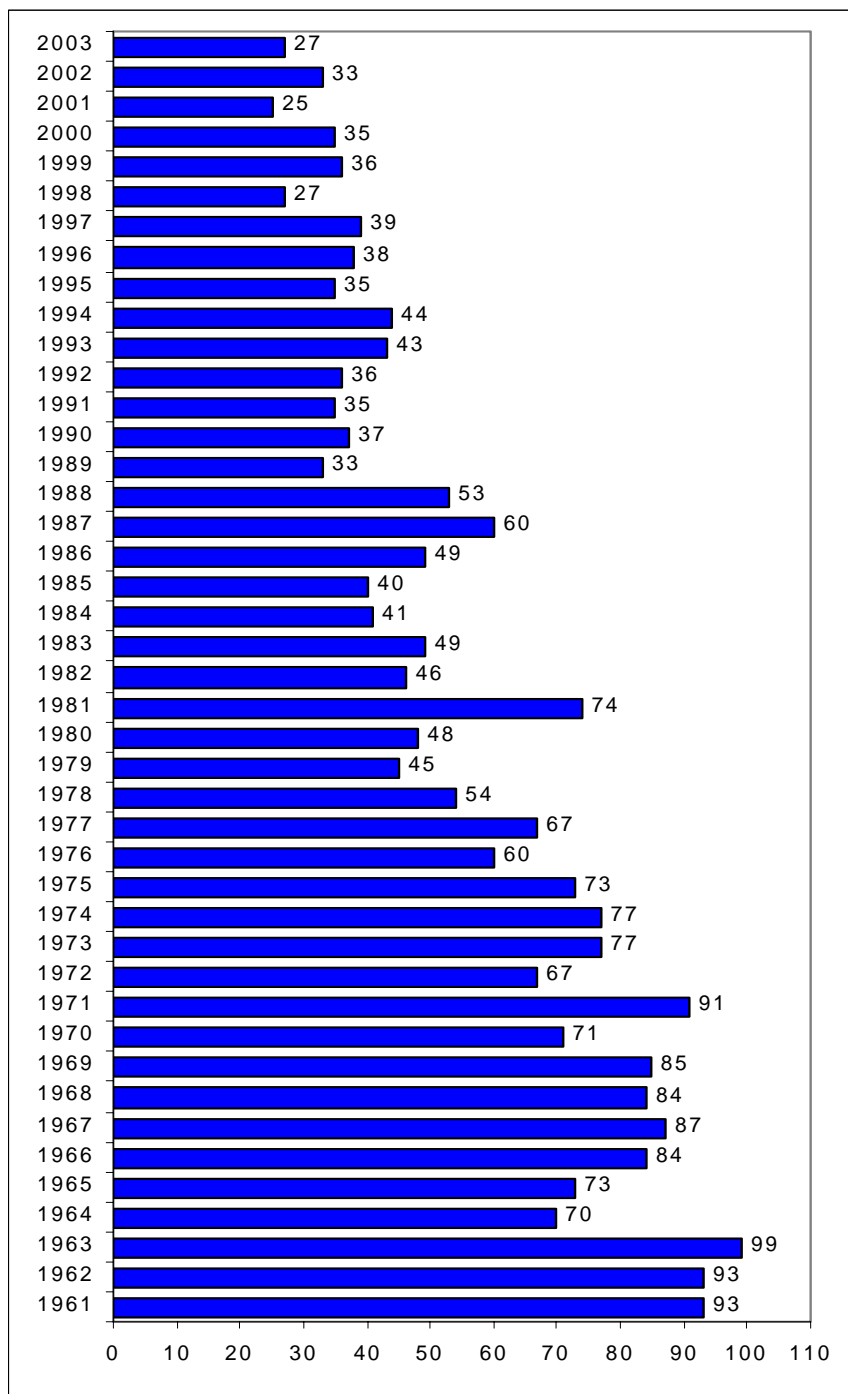


Figura 1 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial entre 1961-2003

Fontes: Ampliado de Reis-Arndt (1983, 1987); Allen (1984)

Tabela 7 – Principais países sede dos laboratórios farmacêuticos inovadores (1984-2003)

PAÍS INOVADOR	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	TOTAL
ESTADOS UNIDOS	10	13	10	15	9	6	7	14	8	10	11	8	10	10	13	14	11	15	10	21	225
JAPÃO	15	9	14	18	12	12	9	7	13	15	21	10	4	7	3	7	6	3	9	3	197
INGLATERRA	2	2	4	3	5	4	4	4	5	0	2	5	8	6	1	3	5	2	9	0	74
ALEMANHA	1	3	6	3	5	2	4	2	3	3	3	1	5	4	5	4	2	0	1	1	58
ITÁLIA	5	7	4	8	4	1	2	1	3	5	0	0	0	2	0	1	1	0	1	0	45
FRANÇA	3	3	6	4	7	2	0	1	0	2	2	3	1	3	2	1	0	2	1	0	43
SUIÇA	3	1	2	2	2	2	4	3	1	3	2	4	4	3	2	0	1	3	0	1	43
ESPANHA	2	0	1	0	0	0	4	0	3	0	0	1	0	1	0	0	2	0	0	1	15
DINAMARCA	0	0	0	3	0	1	0	2	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	11
SUÉCIA	0	0	1	0	2	1	2	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	11
OUTROS**	0	2	1	4	7	2	1	1	0	3	3	3	2	2	1	6	7	0	2	0	47
TOTAL DE NOVOS FÁRMACOS	41	40	49	60	53	33	37	35	36	43	44	35*	38	39	27	36	35*	25	33*	27	766

* Em 1995, um fármaco foi desenvolvido em conjunto pelos Estados Unidos e Suécia; em 2000, um fármaco foi desenvolvido em conjunto pelos Estados Unidos e Inglaterra; em 2002, um fármaco foi desenvolvido em conjunto por Bélgica e República Checa

** Os outros países são: Países Baixos (8), Bélgica (7), Finlândia (5), Índia (5), Canadá (3), Austrália (2), Áustria (2), China (2), Israel (2), Noruega (2), Coreia, Coreia do Sul, Hungria, Iugoslávia, Kasakistão, Mônaco, Nova Zelândia, República Checa, URSS.

Tabela 8 – Principais laboratórios farmacêuticos inovadores e seus respectivos lançamentos anuais (1984-2003)

LABORATÓRIO	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	TOTAL
PFIZER ^a	2	4	2	2	2	1	3		2	3	3	2	3	4	2	1	3	1	4	2	46
ROCHE ^b	2	2	3	4		1	4	3		1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	39
GLAXOSMITHKLINE ^c	2	2		3	3	1	4	4	2		1	3	4	2	1	2	1		3		38
AVENTIS ^d	2	1	4	2	5	4	1		1	1		2	1	1	2	1		2			30
NOVARTIS ^e	2	1	1		3	1	3	2	1	1	2	1	2	1			1	2	1	3	28
MERCK ^f	1	1	1	4	1				1		1	1	1		4	1		1	1	1	20
ASTRAZENECA ^g			1	1	3	1	2					2	3	2			1		4		20
TAKEDA	1		1	2	1	1	1	1	2		1	2		1		1					15
BOEHRINGER INGELHEIN					2					1	2		3	1	1	1			1		12
JOHNSON & JOHNSON		2			2			2		3		1		1					1		12
LILLY			1	2	1							1	2		1			1		3	12
BRISTOL-MYERS SQUIBB ^h	2	1		1				2	1	1	2						1				11
YAMAOUCHI	1	1	1		2			1	1	1	1		1	1							11
SANKYO	1		1	1		2					2			1					1	1	10
BAYER		2	1				2							1	1	1	1			1	10
SUMITOMO	1	1	2			1					1	1	1					1	1		10
SANOFI-SYNTHÉLABO ⁱ		1			2			1				1		1	2				1		9
ONO		1		1	2				1			1							2		8
SHIONOGI			1		1	2			1			1		1						1	8
WYETH ^j		1				1		1			1			1		1			1		7
OUTROS LABORATÓRIOS	24	19	29	37	23	17	17	18	23	31	25	14	15	18	11	25	25	15	11	13	410
TOTAL DE NOVOS FÁRMACOS	41	40	49	60	53	33	37	35	36	43	44	35	38	39	27	36	35	25	33	27	766

LEGENDA – Principais processos de fusão, aquisição e associação envolvendo os laboratórios inovadores incluídos nesta tabela:

- a) PFIZER (16); WARNER LAMBERT (10); AGOURON (1); PHARMACIA & UPJOHN (6); PHARMACIA (5); UPJOHN (1); ERBAMONT (4); KABI PHARMACIA (1); SEARLE (2)
b) ROCHE (10); HOFFMANN-LA ROCHE (7); BOEHRINGER MANNHEIM (5); GENENTECH (6); SYNTEX (5); ROCHE BIOSCIENCE (2); CHUGAI (4)
c) GLAXO WELLCOME (7); GLAXO (6); WELLCOME (3); BURROUGHS-WELLCOME (3); SMITHKLINE BEECHAM (8); SMITHKLINE & FRENCH (2); ISF-SMITHKLINE (1); BEECHAM (5); GSK (3)
d) HOECHST MARION ROUSSEL (4); HOECHST AG (7); ROUSSEL (2); ROUSSEL UCLAF (4); MERREL DOW (3); FISON (2); RHONE-POULENC RORER (3); RHONE-POULENC (3); AVENTIS (2)
e) NOVARTIS (10); SANDOZ (11); CIBA-GEIGY (7)
f) MERCK & CO (6); MERCK (12); E. MERCK (1); DUPONT MERCK (1)
g) ASTRA (6); ZENECA (6); ICI (3); ASTRAZENECA (5)
h) BRISTOL-MYERS SQUIBB (7); BRISTOL-MYERS (1); SQUIBB (1); BRISTOL (1); MEAD JOHNSON (1)
i) SANOFI (3); SYNTHÉLABO (5) SANOFI-SYNTHÉLABO (1)
j) AYERST (1); WYETH (1); WYETH-AYERST (2); AMERICAN HOME PRODUCTS (3)

Tabela 9 – Número de lançamentos anuais em cada uma das principais classes terapêuticas dos novos fármacos introduzidos no mercado mundial (1984-2003)

CLASSES TERAPÊUTICAS	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	TOTAL
ANTIBIÓTICOS	5	9	4	10	7	3	4	3	9	6	3	1	0	3	2	3	1	1	5	1	80
ANTI-HIPERTENSIVOS	2	5	2	5	11	6	5	5	2	2	3	3	2	6	1	1	1	1	2	2	67
ANTINEOPLÁSICOS	2		1	4	1	4	2	1	3	5	4	6	4	0	1	8	4	2	5	3	60
ANTIINFLAMATÓRIOS	4	5	7	4	2	1	4	1	2	2	5	1	1	2	1	2			2		46
ANTIVIRAIS				2	1	1		1	1	1	3	3	5	4	2	4	1	2	1	4	36
ANTIULCEROSOS	2	4	2	5	1	1	1	1	1	1	2	1		1	1		4	1			29
ANTITROMBÓTICOS	1		1	4	3		2	1	2	1				1	2	1	1	1	1	1	22
ANTIALÉRGICOS			2	3	2		2	1	1	1	1	1	1	1	1		2	2		1	22
IMUNOMODULADORES*	1	1	3	2			1	5		2	1	1	1						1	1	20
ANTIFÚNGICOS	1	1	2	1	2			2	2	1	1	1					1	1	2		18
HIPOLIPEMIANTES	2	2	3	1	1	1					1			2		1	1		1	2	18
ANTIDEPRESSIVOS	2		2			3	2	1			3			3					1		17
TOTAL	22	27	29	42	31	20	23	22	23	22	27	18	14	23	11	20	16	11	21	14	435

* Inclui imunossupressores e imunoestimulantes

A concentração da pesquisa e desenvolvimento de fármacos fica ainda mais evidente quando se observa que, além dos 10 principais países inovadores, apenas outros 19 países participaram, de maneira pontual, desenvolvendo algum novo fármaco.

A Figura 2 ilustra o desempenho de Japão e Estados Unidos no período estudado, sempre agrupando o número de lançamentos em períodos de cinco anos, para diminuir as oscilações bruscas no número de lançamentos anuais. Pode-se observar que os Estados Unidos ampliaram sua capacidade inovadora, enquanto o Japão apresentou trajetória declinante acentuada durante toda a década de 90, e só se estabilizou no final do período estudado, porém em patamar muito inferior ao do período inicial.

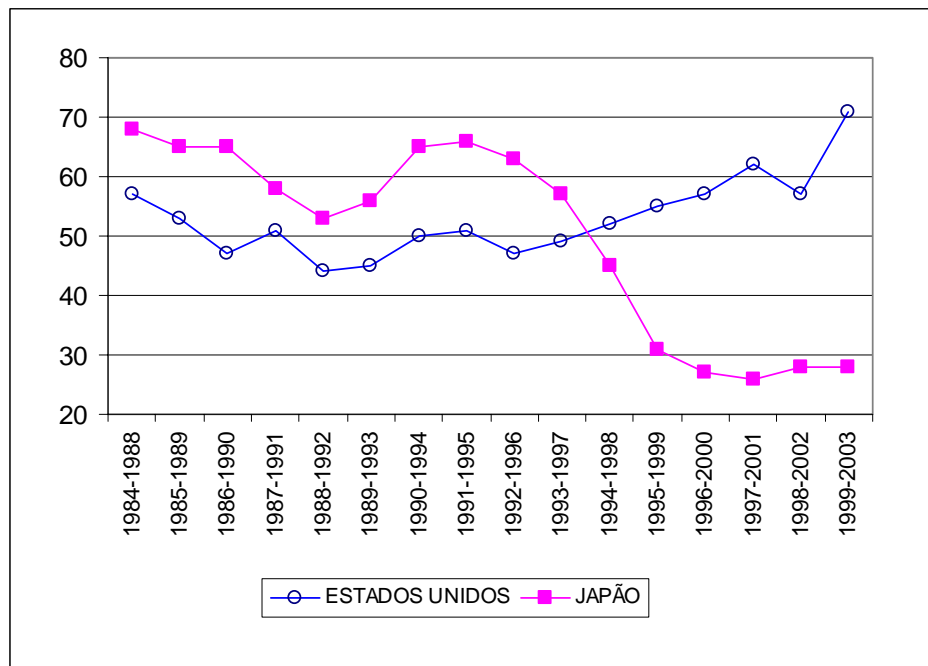


Figura 2 – Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pelos Estados Unidos e Japão, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

Entre os países estudados, apenas Estados Unidos e Inglaterra terminaram o período inovando mais do que no início. Todos os outros países apresentaram redução no número de fármacos desenvolvidos.

As Figuras 3, 4 e 5 mostram o desempenho de outros oito países. Nestas figuras procurou-se agrupar países com capacidade inovadora semelhante.

A Suíça, que ocupa a sétima posição entre os países inovadores, manteve boa regularidade no início do período, mas apresentou redução acentuada de lançamentos nos últimos dez anos.

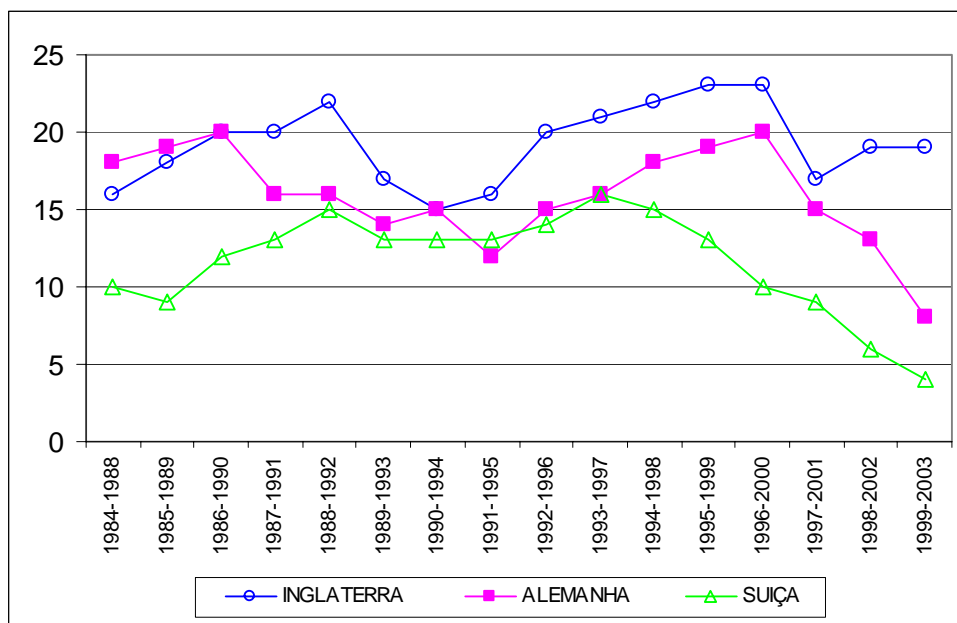


Figura 3 – Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Inglaterra, Alemanha e Suíça, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

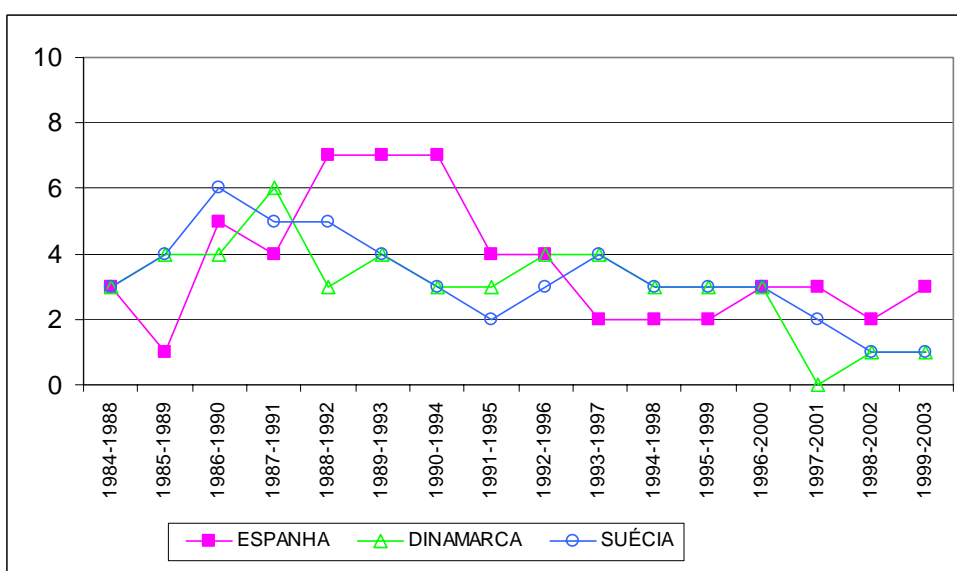


Figura 4 – Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Espanha, Dinamarca e Suécia, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

Vale destacar que Itália e França passaram por redução marcante na capacidade inovadora: a França, até o início da década de 90; e a Itália, até 1994. A partir daí, ambas parecem ter assumido posição de coadjuvantes na pesquisa e desenvolvimento de fármacos, com número muito reduzido de inovações. O caso da França torna-se ainda mais contundente quando se verifica que, no período entre 1961 e 1980, ela ocupava o segundo lugar no número de inovações, só perdendo para os Estados Unidos (REIS-ARNDT, 1983).

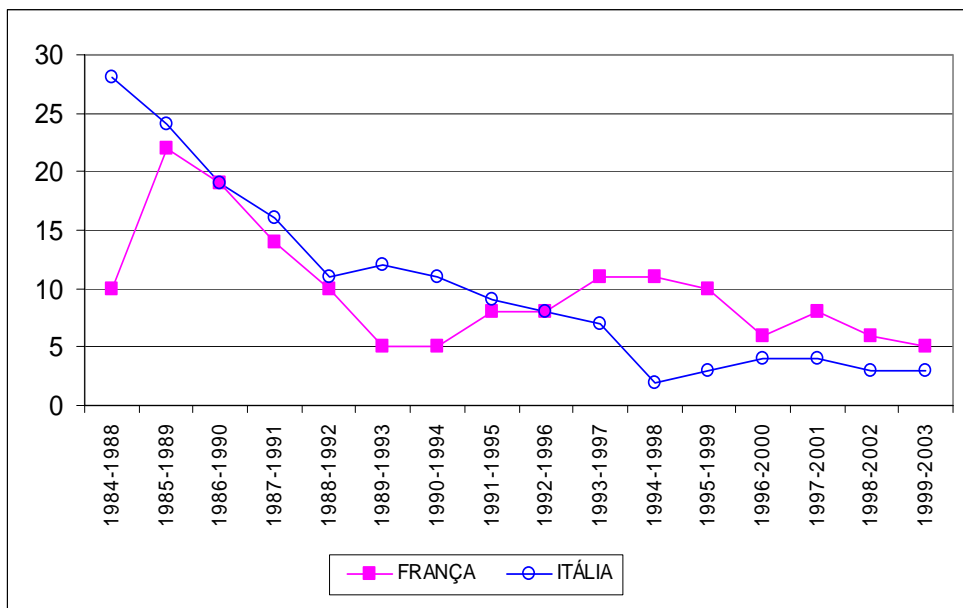


Figura 5 – Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela França e Itália, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

Os demais países chegaram ao final do período com número de lançamentos semelhante ao do início do período, embora também tenham passado pelas flutuações inerentes ao próprio processo de desenvolvimento de fármacos.

A Tabela 8 (p. 59) apresenta os principais laboratórios inovadores e seus respectivos lançamentos, em cada ano do período estudado. As fusões e aquisições ocorridas foram fundamentais para aumentar o número de inovações dos laboratórios que passaram por estes processos, uma vez que reúnem os lançamentos anteriores e posteriores ao processo de associação. Entre os sete principais laboratórios inovadores, observa-se que todos passaram por processos de fusão, associação ou aquisição. A legenda da Tabela 8 apresenta os laboratórios responsáveis pelo desenvolvimento do fármaco antes dos processos de fusão,

aquisição ou associação. As informações sobre estes processos foram obtidas junto às páginas eletrônicas de cada laboratório.

Conforme mencionado no capítulo anterior, fusões e aquisições têm sido muito exploradas pela indústria farmacêutica, visando reduzir custos, aumentar rentabilidade, ampliar a capacidade de investimentos, criar sinergismos, adquirir novas plataformas tecnológicas, desenvolver novas capacidades internas, aumentar a produtividade da pesquisa e desenvolvimento e melhorar sua competitividade no mercado (SWEENEY, 2002).

Em analogia à concentração dos países inovadores, os 20 maiores laboratórios foram responsáveis pelo desenvolvimento de 46% dos novos fármacos lançados no período. A Figura 6 ilustra as variações nesta concentração ao longo do período estudado. Vale mencionar que, a porcentagem de fármacos desenvolvidos pelos 20 principais laboratórios, já chegou a superar 50%, confirmando o grau de concentração da pesquisa e desenvolvimento.

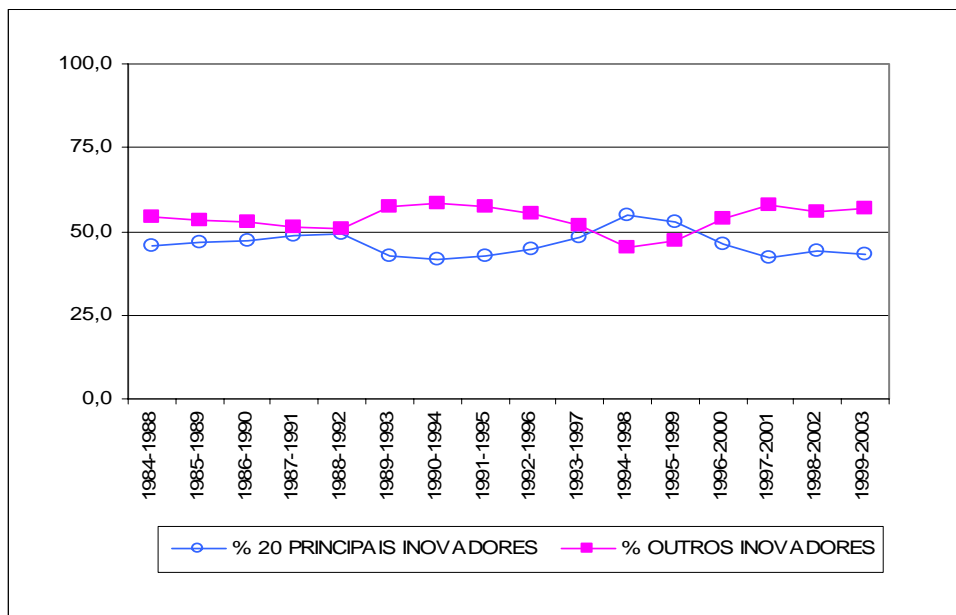


Figura 6 – Porcentagem de lançamento dos principais laboratórios inovadores, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

A Figura 7 apresenta o número de lançamentos dos 20 principais laboratórios inovadores, entre 1984 e 2003. Enquanto o maior inovador (Pfizer) alcançou a média de 2,3 lançamentos anuais, o laboratório Wyeth (o último laboratório destacado) lançou em média um fármaco a cada três anos. Este valor retrata, de forma inequívoca, a atual baixa produtividade no desenvolvimento de

fármacos, pois se refere a um dos 20 maiores laboratórios farmacêuticos inovadores no período estudado.

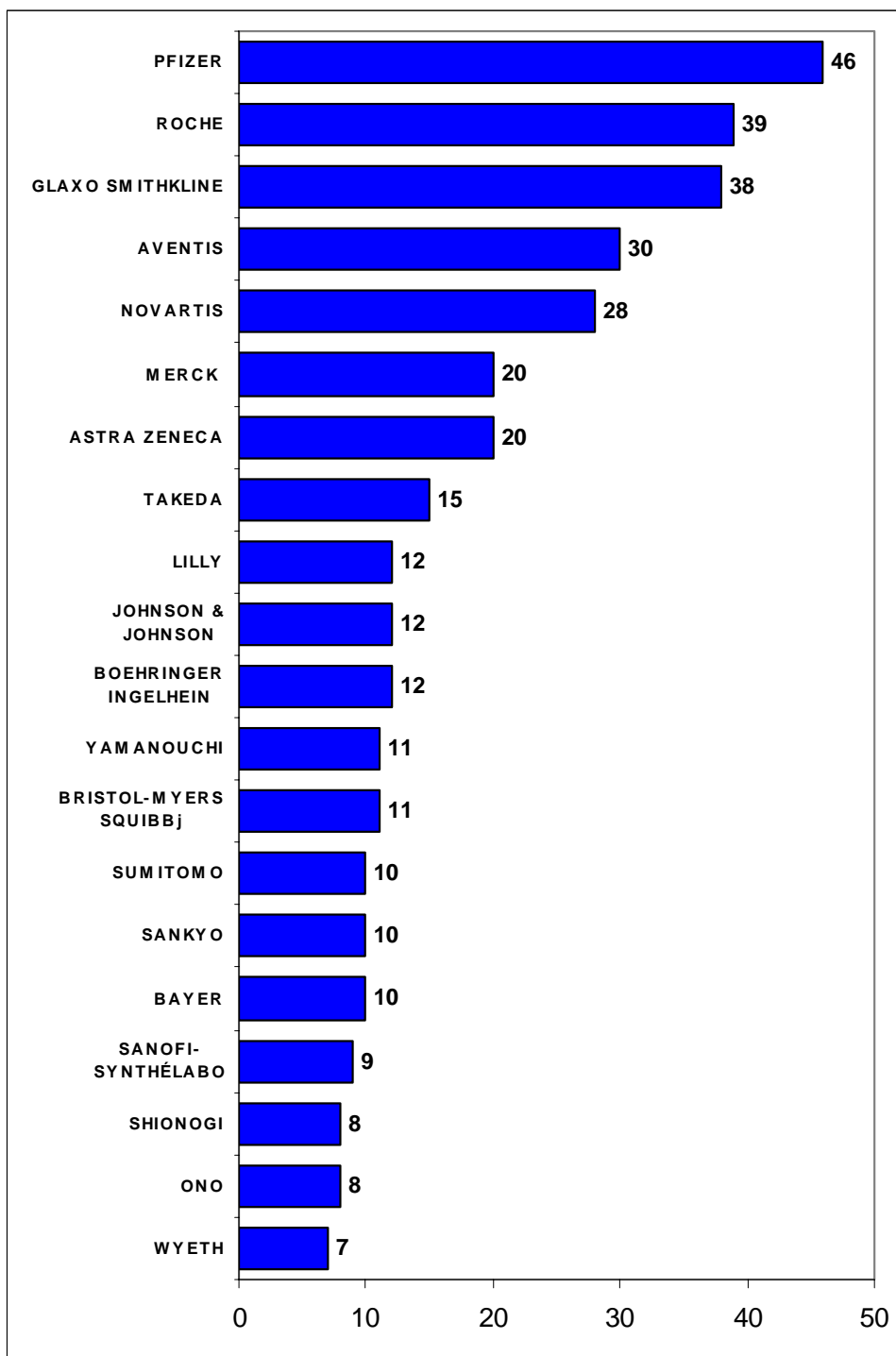


Figura 7 – Número de lançamentos dos principais laboratórios inovadores, no período entre 1984-2003

A Figura 8 ilustra o desempenho dos dois principais inovadores - Pfizer e Roche. Observa-se que as duas empresas apresentaram comportamento semelhante em grande parte do período estudado. A partir do início da década de 90, a Pfizer passou a apresentar melhores resultados do que a Roche.

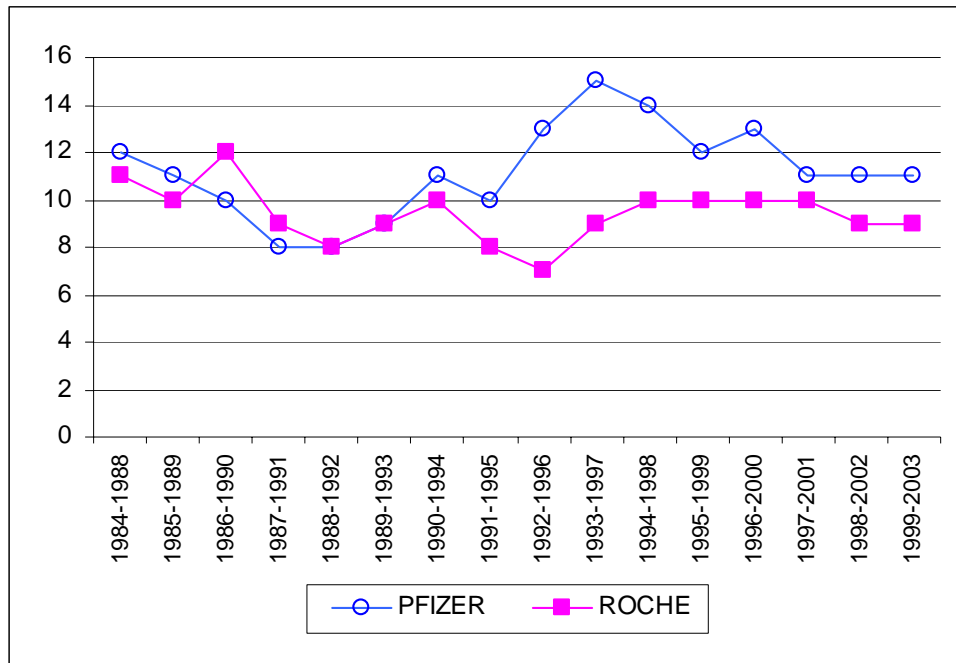


Figura 8 – Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Pfizer e Roche, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

Mesmo agrupando o número de lançamentos em períodos de cinco anos, as oscilações ainda sobressaem, principalmente quando há número elevado de lançamentos no mesmo ano, ou quando algum laboratório passa três ou mais anos sem introduzir sequer um novo fármaco no mercado.

Poucas empresas conseguem manter uniformidade no número de lançamentos anuais, por um período de 20 anos. A Aventis e a Merck apresentaram queda acentuada no número de lançamentos no início do período estudado e depois continuaram com número reduzido de lançamentos anuais. A Figura 9 ilustra o desempenho destes dois laboratórios.

A Aventis foi criada em dezembro de 1999, pela união da empresa alemã Hoechst Marion Roussel com a francesa Rhône Poulenc. Segundo informações da página eletrônica da Aventis, este processo permitiu ampliação significativa nos investimentos destinados à P&D de novos medicamentos, representando 18% de suas vendas - aproximadamente 3 bilhões de euros por ano. Analisando os dados da empresa na Tabela 8, verifica-se que o número de

lançamentos da Hoechst Marion Roussel e da Rhône Poulenc apresentavam queda acentuada desde o início dos anos 90. Mesmo após o processo de criação da Aventis, os resultados ainda não apareceram no período estudado, uma vez que entre 2000 e 2003 a empresa introduziu apenas dois novos fármacos no mercado. Este talvez tenha sido o principal motivo que levou à formação do grupo Sanofi-Aventis, em 2004, desta vez envolvendo as empresas Sanofi-Synthélabo e Aventis.

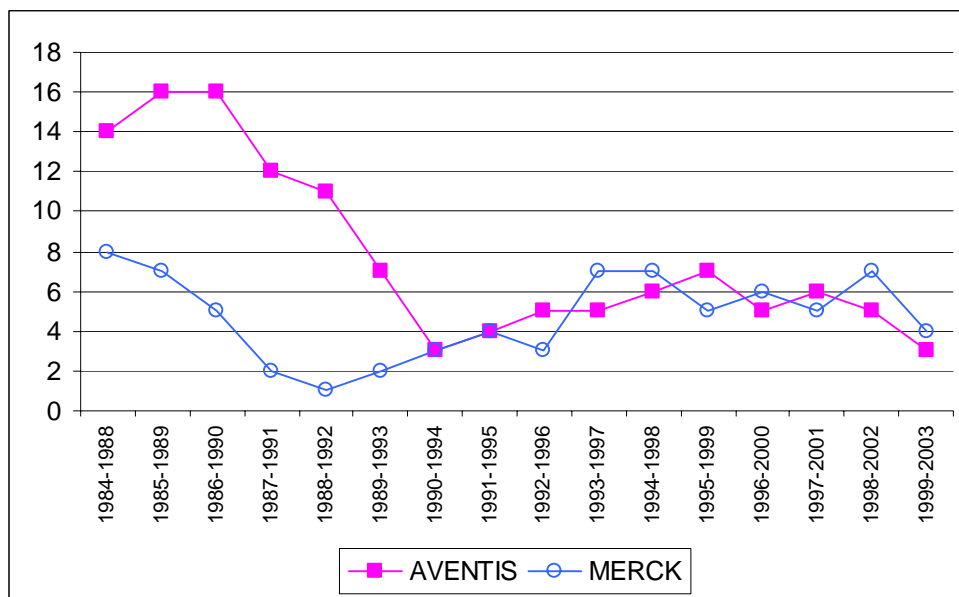


Figura 9 – Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela Aventis e Merck, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

Isto revela que mesmo após mudanças estruturais radicais na gestão da pesquisa e desenvolvimento de fármacos, o impacto sobre o mercado tende a demorar alguns anos e dependerá de vários fatores, como por exemplo, o portfólio de projetos, a qualidade dos candidatos em cada fase da pesquisa e as próprias capacidades internas da nova empresa.

A GlaxoSmithKline – com apenas um lançamento a menos do que a Roche - apresentou excelente desempenho até o final da década de 90, porém terminou o período estudado com queda acentuada no número de lançamentos anuais. Novartis e AstraZeneca terminaram o período do estudo com resultado semelhante ao do início. Mesmo assim, apresentaram comportamentos diferentes ao longo do período. Pode-se observar que, enquanto a Novartis apresentou bom desempenho no final dos anos 80 e início dos anos 90, a AstraZeneca atravessou período difícil na mesma época, com grande redução no número de lançamentos. A

Figura 10 apresenta o desempenho da GlaxoSmithKline, Novartis e AstraZeneca, no período estudado.

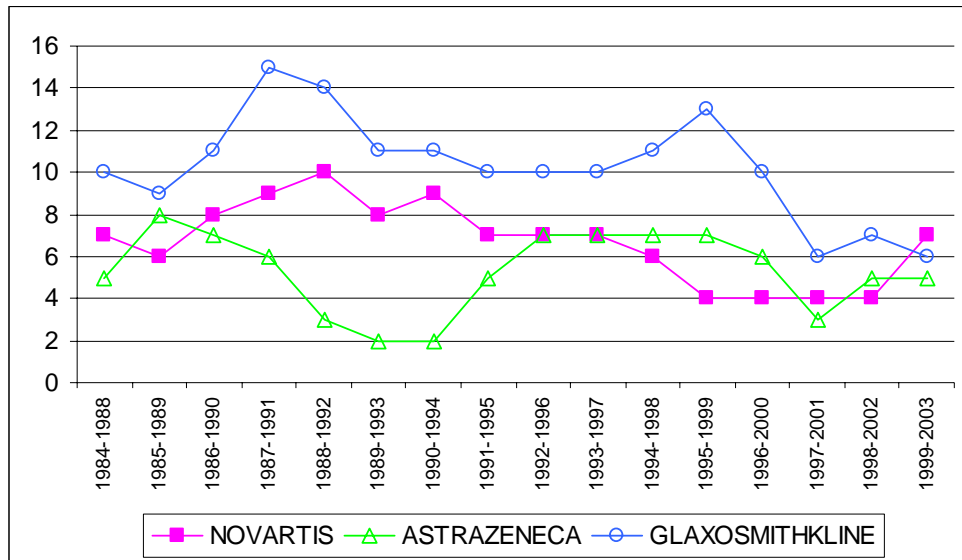


Figura 10 – Número de fármacos introduzidos no mercado mundial pela GlaxoSmithKline, Novartis e AstraZeneca, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

A Tabela 9 (p. 60) apresenta o número de lançamentos anuais em cada uma das principais classes ou indicações terapêuticas dos novos fármacos introduzidos no mercado entre 1984 e 2003. Vale destacar que nas classes terapêuticas também se observa mais uma face da concentração no desenvolvimento de fármacos, pois as 12 principais classes reúnem 57% dos novos fármacos introduzidos no mercado.

A classe terapêutica com maior número de lançamentos foi a dos antibióticos, com 80 novos fármacos. A segunda classe terapêutica com maior número de lançamentos foi a dos anti-hipertensivos, com 67 novos fármacos. Outras classes terapêuticas de destaque são: antineoplásicos (60 lançamentos), antiinflamatórios (46 lançamentos), antivirais (36 novos fármacos), antiulcerosos (29 novos fármacos), antitrombóticos (22 lançamentos), antialérgicos (22 lançamentos), imunomoduladores, imunossuppressores e imunoestimulantes (20 lançamentos), antifúngicos (18 lançamentos), hipolipemiantes (18 lançamentos) e, finalmente, antidepressivos com 17 novos fármacos.

Em qualquer classe terapêutica, os lançamentos não apresentam dispersão homogênea ao longo dos anos. Para observar o número de lançamentos

nas principais classes terapêuticas ao longo do período estudado, estes também foram agrupados em períodos de cinco anos. Observou-se que as duas classes com maior número de introduções (antibióticos e anti-hipertensivos) apresentaram declínio acentuado no número de inovações (Figura 11), enquanto antineoplásicos e antivirais (Figura 12) foram as duas únicas classes terapêuticas com grande crescimento no número de fármacos introduzidos no mercado.

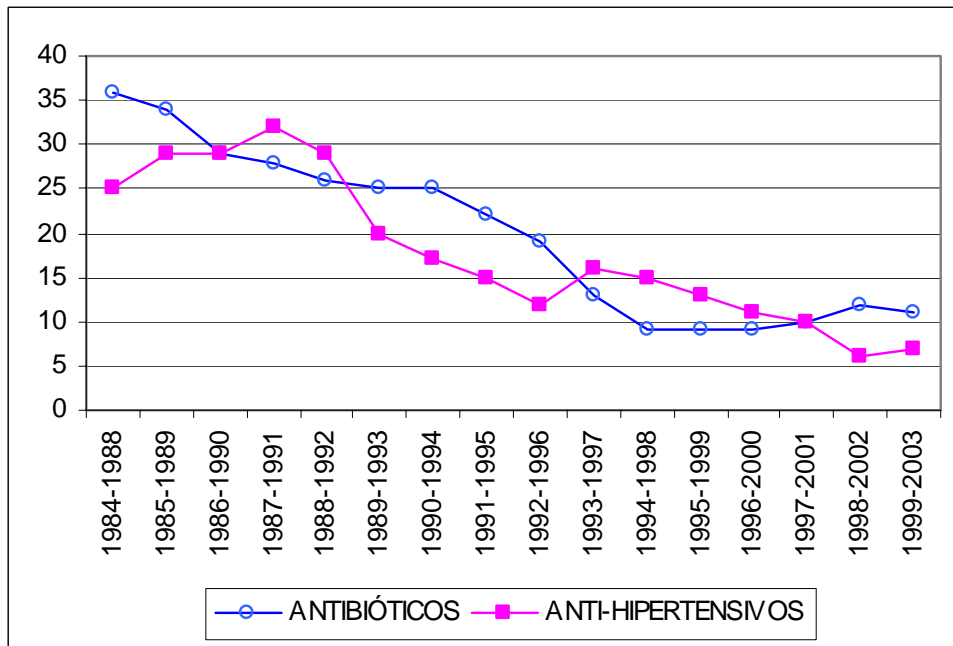


Figura 11 – Número de lançamentos de antibióticos e anti-hipertensivos, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

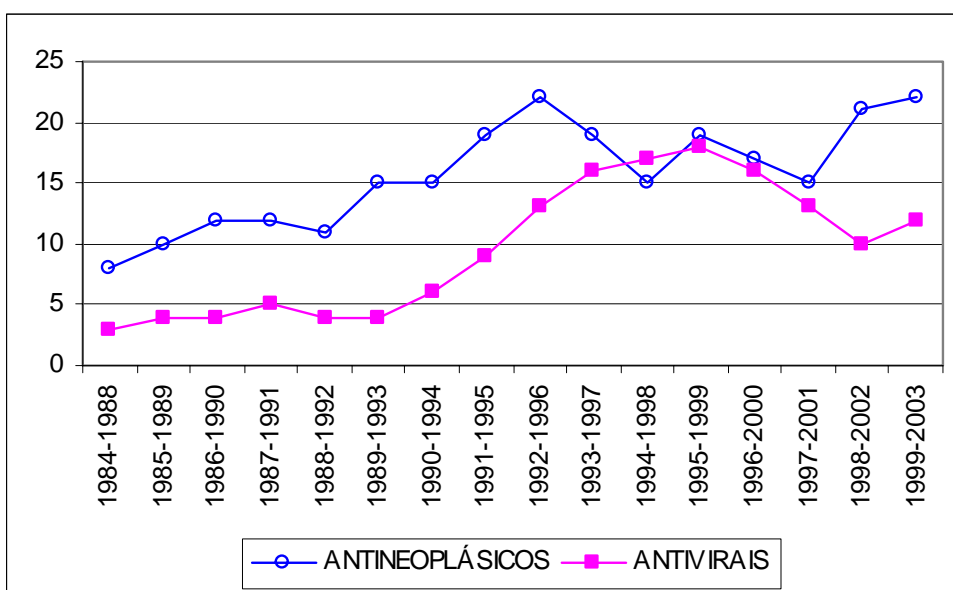


Figura 12 – Número de lançamentos de antineoplásicos e antivirais, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

Antiinflamatórios e antiulcerosos também apresentaram queda acentuada no início do período estudado e terminaram com número pequeno de lançamentos anuais (Figura 13). As demais classes terapêuticas mencionadas também apresentaram diminuição de lançamentos ao longo do período estudado (Figuras 14 e 15), porém de forma menos dramática que antibióticos e anti-hipertensivos.

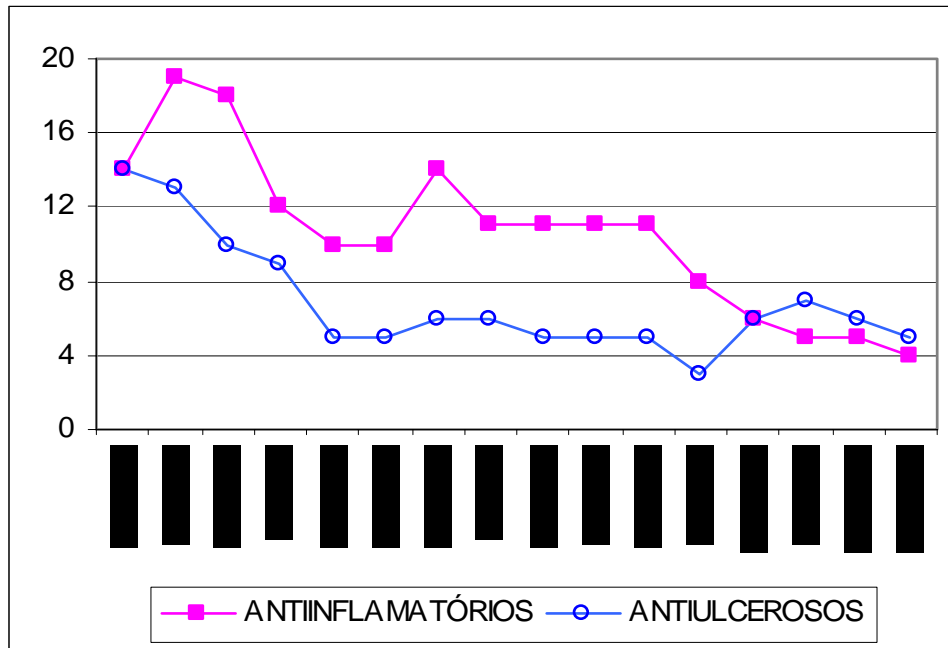


Figura 13 – Número de lançamentos de antiinflamatórios e antiulcerosos, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

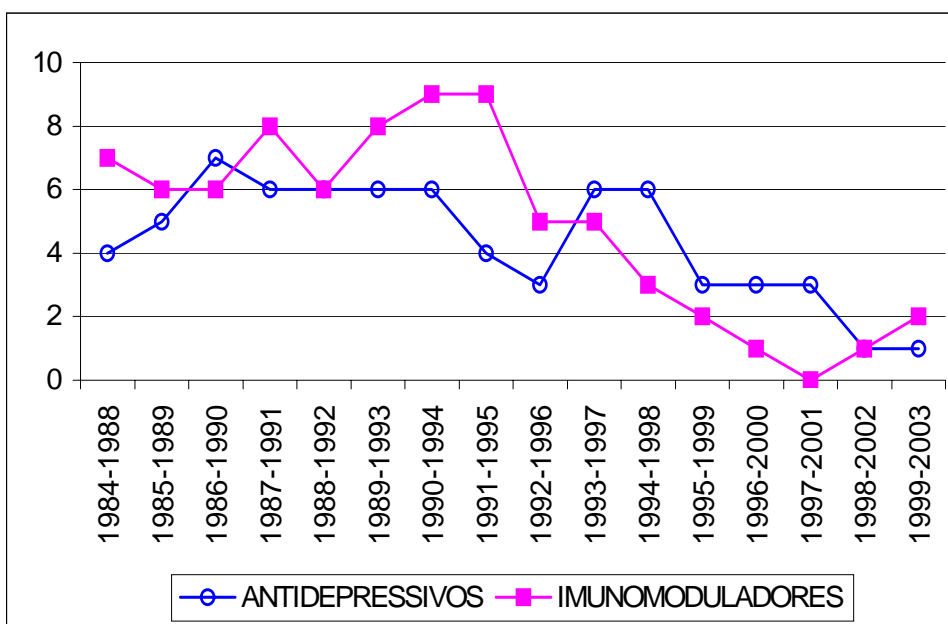


Figura 14 – Número de lançamentos de antidepressivos e imunomoduladores, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

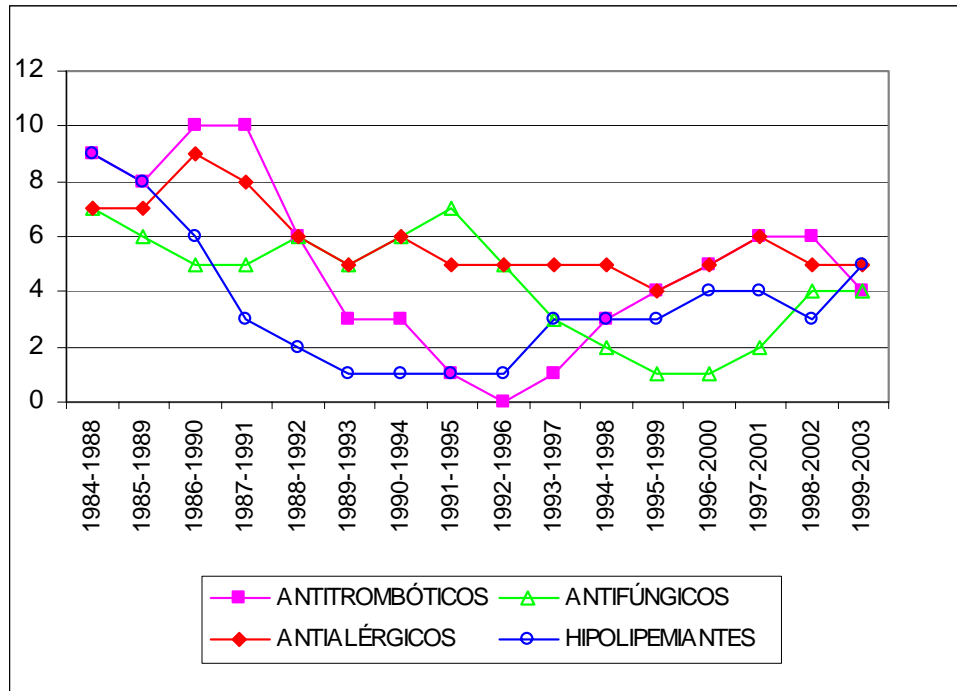


Figura 15 – Número de lançamentos de antitrombóticos, antifúngicos, antialérgicos e hipolipemiantes, em períodos de cinco anos, entre 1984-2003

Ao contrário do que poderia se esperar, estes grandes laboratórios inovadores não concentram o desenvolvimento de fármacos em determinada indicação terapêutica. O foco do laboratório Novartis foi o mais direcionado e apresentou relação de 2,15 fármacos por classe terapêutica, seguido pelo laboratório Takeda, com relação de 2,14. Em seguida aparecem a GlaxoSmithKline e a Pfizer, respectivamente com relação de 2,00 e 1,92. O laboratório americano Lilly apresentou a maior dispersão dos resultados de P&D e chegou a lançar 12 fármacos de 12 classes terapêuticas distintas (relação igual a 1,00). Segundo estes resultados, foco não foi determinante para o desempenho inovador das empresas. Enquanto alguns dos maiores inovadores aparecem como os mais direcionados (Novartis, GlaxoSmithKline e Pfizer), o laboratório Takeda, o segundo com maior foco, vem apresentando resultados insatisfatórios, tendo lançado apenas dois fármacos nos últimos oito anos. A Figura 16 apresenta a relação entre o número de lançamentos dos principais laboratórios e suas respectivas classes terapêuticas.

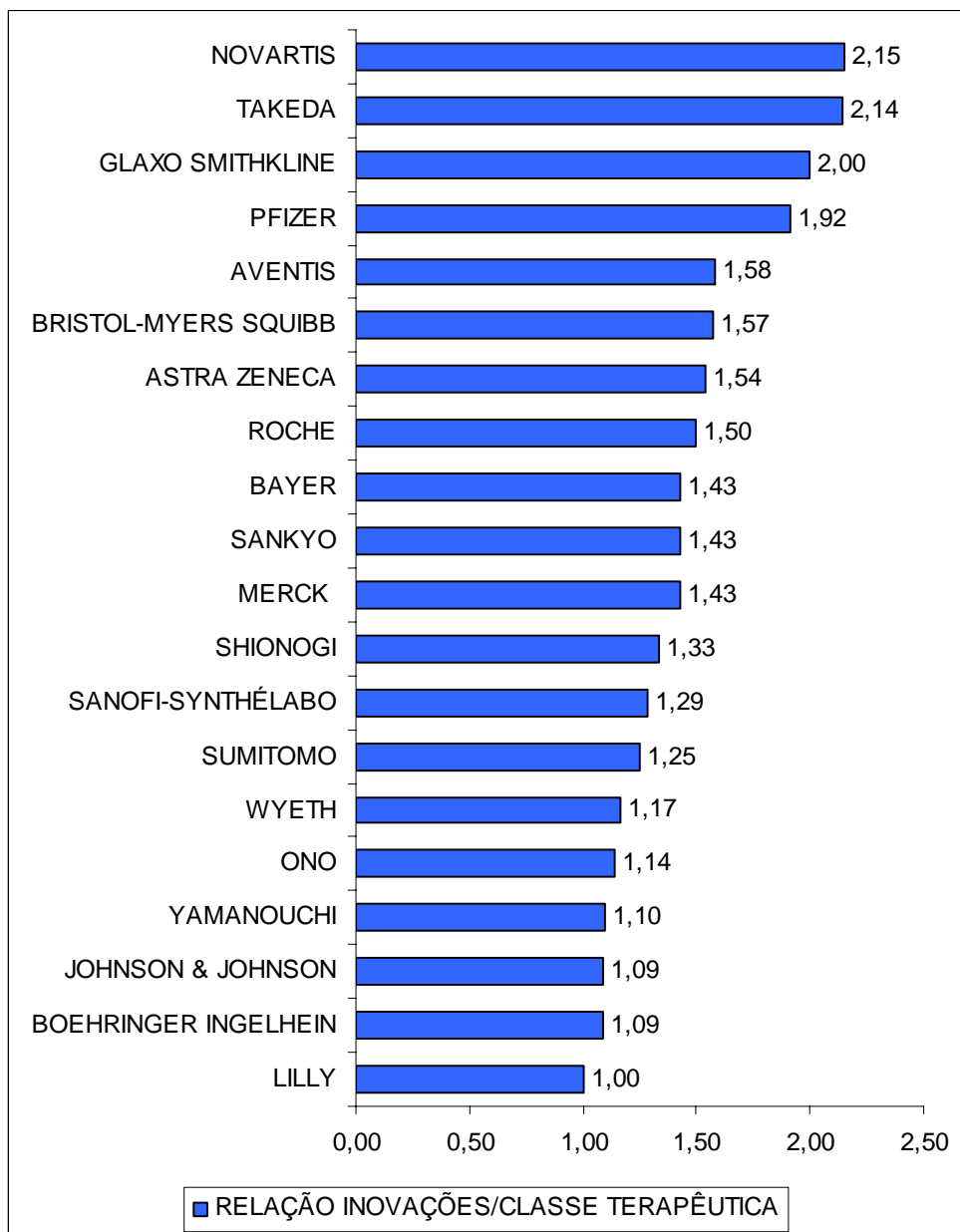


Figura 16 – Relação entre o número de lançamentos dos principais laboratórios inovadores e suas respectivas classes terapêuticas, no período entre 1984-2003

Também não se pode afirmar que algum laboratório inovador detenha o monopólio dos lançamentos em determinada classe terapêutica. A Figura 17 relaciona o número de lançamentos nas principais classes terapêuticas com o número de laboratórios inovadores que introduziram algum fármaco novo em cada uma destas classes terapêuticas. Anti-hipertensivos representa a classe terapêutica onde se observou a maior “concentração” de inovadores, na qual 46 laboratórios

desenvolveram 67 novos anti-hipertensivos. As aspas na palavra concentração refletem apenas o uso impreciso do termo, pois na verdade o que se observa é a “pulverização” dos inovadores em todas as classes terapêuticas. Em antiinflamatórios esta participação dos laboratórios inovadores atingiu o ápice: cada fármaco foi desenvolvido por um laboratório inovador diferente (relação igual a 1,00).

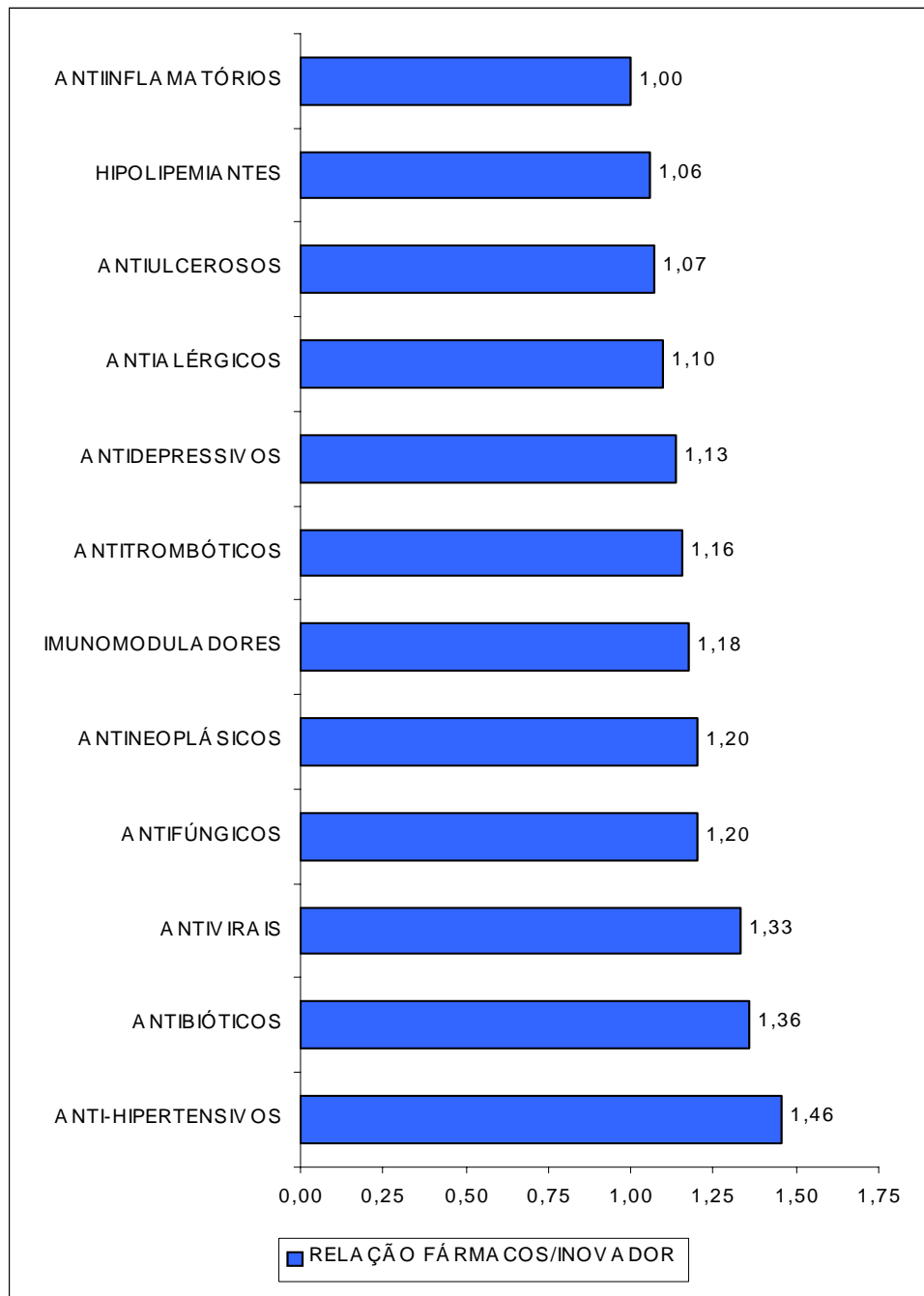


Figura 17 – Relação entre o número de lançamentos em cada classe terapêutica e os laboratórios que introduziram algum novo fármaco nestas respectivas classes, no período entre 1984-2003

A análise dos países sede dos laboratórios inovadores confirma a centralização da pesquisa e desenvolvimento de fármacos. Embora as grandes empresas farmacêuticas mantenham unidades de produção de medicamentos em diversos países, o desenvolvimento de fármacos continua restrito a unidades específicas, voltadas para a inovação e, com frequência, implantadas no próprio país de origem destes laboratórios.

A indústria farmacêutica sempre foi afetada sobremaneira por grande variedade de fatores institucionais e políticos, entre os quais, patentes, diferentes mecanismos de regulação (procedimentos para aprovação de produto, controle de preços, etc.), organização dos sistemas de pesquisa públicos e outros (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

Reis-Arndt (1983) afirmou que o período de 1961-1980 representou uma fase de grande crescimento econômico na maioria dos países inovadores. Portanto, as crises econômicas sucessivas ocorridas na década 90, como as ocorridas no México, Rússia e países asiáticos, inclusive a longa recessão econômica do Japão, podem ter criado dificuldades adicionais para as empresas inovadoras.

Todavia, a maior dificuldade na pesquisa e desenvolvimento de fármacos parece ter se originado da mudança do paradigma tecnológico. A incorporação de novos conhecimentos e novas tecnologias criou grandes obstáculos técnicos e consumiu elevados recursos financeiros, sem agregar de imediato os resultados esperados – novos produtos.

As oportunidades abertas para a inovação farmacêutica com a biotecnologia, a genômica, a terapia genética e a bioinformática vieram acompanhadas de incertezas e indefinições quanto ao momento e a intensidade de inserção neste novo paradigma.

Isto, combinado com as crescentes exigências regulatórias e com a retirada do mercado de vários novos fármacos, inclusive alguns *blockbusters*, como o etoricoxibe (Vioxx[®]), têm aumentado a pressão sobre a qualidade e a quantidade das inovações farmacêuticas. Estados Unidos e Inglaterra parecem ser os países sede cujas empresas farmacêuticas estão melhor respondendo a estes desafios, em termos de quantidade.

Quanto aos laboratórios inovadores, não resta dúvida que os processos de fusão e aquisição foram fundamentais para consolidar suas

capacidades inovadoras. Mesmo depois de 2003, alguns processos de fusão já alteraram o panorama mundial, como a formação do grupo Sanofi-Aventis.

Com relação às classes terapêuticas, observa-se que antineoplásicos e antivirais apresentaram maior número de lançamentos no período final do estudo. Entre os antineoplásicos introduzidos no mercado nos três últimos anos estudados, verifica-se que quatro novos fármacos de um total de dez (40%) são anticorpos monoclonais, confirmando o impacto desta nova tecnologia no desenvolvimento de antineoplásicos.

Com a exigência de comprovação da não-inferioridade (que o novo tratamento não seja pior do que o tratamento padrão) no desenvolvimento de novos antibióticos, tornou-se necessário ampliar muito o número de pacientes envolvidos nos ensaios clínicos, levando várias grandes empresas farmacêuticas a deslocarem seus portfólios desta classe terapêutica (BOOTH; ZEMMEL, 2004). Esta pode ser uma das causas da redução acentuada no número de lançamentos neste grupo de medicamentos.

O número de inovações também decresceu muito na classe dos antidepressivos. Embora medicamentos desta classe apresentem elevada lucratividade, com vendas anuais estimadas em 20,3 bilhões de dólares em 2004, apenas um novo antidepressivo - escitalopram - foi introduzido no mercado entre 1998 e 2003.

Segundo Resta e Barberato-Filho (2005), a consulta ao portfólio de pesquisa dos principais laboratórios farmacêuticos, revelou 49 novos antidepressivos em desenvolvimento, por 21 laboratórios farmacêuticos distintos.

Entre os produtos em desenvolvimento, além de novos fármacos atuando pelos mesmos mecanismos de ação dos antidepressivos existentes no mercado (inovações incrementais), observaram-se mecanismos de ação disruptivos (*first-in-class*), como: estimulantes do sistema glutaminérgico; moduladores do hipotálamo; agonistas seletivos gabaminérgicos; antagonistas NK1 (receptor neurocinina); antagonistas CRF1 (fator liberador de corticotropina); associação entre antagonista NK1 e inibidor seletivo da recaptção de serotonina; e inibidores da FAAH - *Fatty acid amide hydrolase* (RESTA; BARBERATO-FILHO, 2005).

Ao final, pode-se constatar que, embora todo laboratório inovador apresente portfólio de pesquisa estreitamente relacionado com as suas competências, isto não se confirma quando são analisados os lançamentos de cada

laboratório ao longo de 20 anos. De maneira análoga, também não se observou laboratório com inovações concentradas em determinada classe terapêutica.

2.2– Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil

No passado, as políticas brasileiras voltadas para os primeiros estágios tecnológicos envolveram a proposta de criação da Farmoquímica Brasileira S/A – Farmobrás (1963); a criação da Comissão de Desenvolvimento Industrial - CDI (1964) e seus grupos executivos GEIFAR - Grupo Executivo da Indústria Farmacêutica e GEIQUIM - Grupo Executivo da Indústria Químico-Farmacêutica; a criação da Central de Medicamentos - CEME (1971); e a criação da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico - CODETEC (1974). (BERMUDEZ, 1995).

O investimento estatal em empresas como Petrobrás, Eletrobrás, Telebrás, Embraer, Companhia Vale do Rio Doce e outras, criou condições favoráveis para o desenvolvimento tecnológico. Todavia, no setor farmoquímico, nenhuma alternativa culminou no avanço observado nas outras áreas (BERMUDEZ, 1995).

Durante a década de 1980 algumas iniciativas governamentais procuraram estimular a produção nacional de farmoquímicos; porém, no tocante à descoberta de novas moléculas, não foi registrado qualquer progresso. A dificuldade para a realização de atividades de P&D no Brasil nesse período, decorrente da falta de interesse ou de capacidade das empresas instaladas no país, foi acentuando a defasagem desse segmento da indústria nacional frente à fronteira tecnológica. Enquanto as multinacionais optavam por manter o desenvolvimento de fármacos em seu país de origem ou em grandes mercados, as empresas domésticas alegavam não ter condições para investir nestas atividades, consideradas altamente onerosas e de retorno incerto (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Naquele período, a principal dificuldade apontada para a pesquisa de novos medicamentos no Brasil era a fragilidade das empresas locais que, apesar de representarem cerca de 80% do número total de empresas instaladas no país, detinham menos de 20% do mercado; entre os 30 maiores laboratórios, apenas três eram de capital nacional. Outro desestímulo identificado era a falta de arcabouço

institucional que regulamentasse a inovação e a ausência de lei de patentes mais restritiva (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

As políticas adotadas para o setor farmacêutico incluíam a redução generalizada de alíquotas em todas as etapas produtivas a partir de 1989, a liberalização do controle de preços a partir de 1994 e a implantação da nova lei de patentes em 1997. Esse conjunto de medidas visava ao aumento da competitividade da indústria nacional, motivado pelo aumento das importações e pela decorrente intensificação da competição. A nova legislação sobre patentes garantiria a atratividade do país à entrada de novos produtos, além de representar estímulo à pesquisa de novos medicamentos (CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2004).

Ainda não há clareza sobre o real impacto destas medidas, mas os investimentos em P&D pelas empresas nacionais, em geral, não alcançaram 1% do total de vendas, enquanto nos Estados Unidos, estima-se que atinjam 15 a 21% (CALLEGARI, 2000).

A publicação da Lei de Genéricos, em 1999, passou a exigir a elaboração de testes de biodisponibilidade e bioequivalência para os medicamentos genéricos obterem a licença da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. As atividades relacionadas com estes testes fazem parte do primeiro estágio e estão sendo exercidas, muitas vezes, como prestação de serviços das universidades para as empresas, passando assim a induzir relação efetiva e perene entre estas instituições. Além disto, o nível de qualidade científica já atingido pelas principais universidades e pela própria medicina do país, e o custo relativamente mais baixo, para várias atividades relacionadas com testes clínicos, têm possibilitado que alguns laboratórios multinacionais incluam instituições brasileiras entre aquelas credenciadas a participar no desenvolvimento de seus novos produtos, especialmente nos ensaios clínicos de fase III e fase IV (CALLEGARI, 2000; FRENKEL, 2002).

As atividades relacionadas com testes clínicos também seriam fundamentais para viabilizar a entrada de empresas do segundo estágio (ou outras) no desenvolvimento de produtos *me too* (FRENKEL, 2002). Podem ser considerados fármacos *me too* aqueles que são estruturalmente muito semelhantes a um fármaco já conhecido, com pequenas diferenças farmacoterapêuticas (BARREIRO; FRAGA, 2005).

Os fatos relatados permitem começar a pensar na possibilidade de exportação de serviços técnicos e científicos, tanto por parte dos laboratórios nacionais como das subsidiárias, uma novidade que deve ser levada em consideração quando da elaboração de uma política específica para o segmento (FRENKEL, 2002).

O domínio tecnológico do segundo estágio, em médio prazo, pode permitir ao país adentrar num conjunto de atividades que tem forte potencial de diferenciação competitiva: as inovações incrementais e a busca dos melhores-de-classe (*best-in-class*) e de novos produtos *me too*. Estes produtos também requereriam, para a sua implementação, algumas atividades do primeiro estágio (FRENKEL, 2002).

Inovações incrementais exigem menos investimento, menos tempo de desenvolvimento e também geram patentes e bons lucros, afirma Dante Alario Junior, diretor do laboratório Biolab/Sanus. Segundo ele, isso permite que a empresa faça caixa e ganhe experiência antes de investir em inovações radicais (BELLINGHINI, 2004).

Ao contrário do que se observava há alguns anos, hoje, pode-se afirmar que várias atividades ligadas ao primeiro estágio tecnológico estão em curso no país. Boa parte desses conhecimentos já existe, mas encontram-se dispersos pelas principais universidades e institutos de pesquisa. Agrupá-los e coordená-los para poderem operar em consonância com as necessidades das empresas envolve questões complexas, mas é um desafio que não pode deixar de ser enfrentado (FRENKEL, 2002).

Em setembro de 2000, a Fapesp lançou o Programa dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão – Cepids, procurando explorar novo paradigma para a organização da pesquisa científica e tecnológica em São Paulo, cuja missão é desenvolver pesquisas multidisciplinares na fronteira do conhecimento; associar inovação e transferência de conhecimentos para o governo ou para a iniciativa privada; e difundir o conhecimento gerado. A Fapesp vai apoiar as atividades destes Centros por até 11 anos (IZIQUE, 2000c).

Entre os dez projetos aprovados, cabe destacar aqueles que apresentam relação direta com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos: o Centro de Toxinologia Aplicada; o Centro de Biologia Molecular Estrutural; o Centro de

Estudos do Genoma Humano e o Centro Antonio Prudente de Pesquisa e Tratamento do Câncer (IZIQUE, 2000c).

O Centro de Toxinologia Aplicada (CAT) está vinculado ao Instituto Butantan e investiga a utilização de toxinas animais e de microrganismos no desenvolvimento de fármacos. Entre seus parceiros, destacam-se a Universidade de São Paulo, a Universidade Estadual Paulista e a Universidade Federal de São Paulo. O projeto envolve, ainda, a cooperação com instituições de pesquisa internacionais e com empresas (IZIQUE, 2000e).

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

O CAT colaborou no processo de desenvolvimento de uma substância denominada Enpak (do inglês, *endogenous pain killer*), extraída do veneno da cascavel, que pode se tornar uma opção ao uso da morfina no tratamento de dores decorrentes do câncer. Liderados pela pesquisadora Yara Cury, do Instituto Butantan, pesquisadores envolvidos no projeto já sintetizaram a substância, que recebeu o nome de CNF021.03. O projeto, que está sob a responsabilidade do Coinfar, encontra-se na fase de desenvolvimento de ensaios pré-clínicos e clínicos (DIAS, 2006).

O Evasin (do inglês, *endogenous vasopeptidases inhibitors*), anti-hipertensivo desenvolvido a partir de toxinas do veneno da jararaca, é o mais promissor dos fármacos em estudo e foi patenteado no Brasil, nos Estados Unidos, na Europa e no Japão; e deve ainda ter a patente requerida na Escandinávia e na Ásia (BELLINGHINI, 2004).

Dante Alario Junior, diretor do Laboratório Biolab/Sanus e da União Química, estima que os custos do desenvolvimento do Evasin fiquem em torno de US\$ 50 milhões, se tanto (BELLINGHINI, 2004).

O Lopap é uma proteína retirada das cerdas que recobrem o corpo da taturana *Lonomia obliqua*, que mostrou ter potencial para o tratamento de trombose. O Amblyomin-X é uma proteína inibidora de fator de coagulação extraída da saliva do carrapato *Amblyomma cajennense*, que demonstrou ter ação em várias culturas de células tumorais (ERENO, 2005b).

A titularidade das patentes será da Fapesp e do Coinfar. Os dividendos provenientes da venda do produto serão repartidos entre os inventores, o Instituto Butantan, os parceiros privados e a Fapesp. Cabe ao consórcio de laboratórios arcar com as despesas da patente, no Brasil e no exterior, com os recursos para a administração do CAT/Cepid e com investimentos na infra-estrutura dos laboratórios de pesquisa do centro, que serão equipados com recursos da Fapesp (IZIQUE, 2001).

O Centro de Biologia Molecular Estrutural – CBME, articula grupos de pesquisa do Instituto de Física da Universidade de São Paulo em São Carlos, da Universidade Federal de São Carlos e do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, em Campinas. Entre os objetivos do Centro estão o desenvolvimento de fármacos a partir de informações geradas por projetos genômicos e também a aproximação com o setor produtivo, visando criar demanda por P&D na indústria farmacêutica nacional (IZIQUE, 2000a).

Um trabalho de grande relevância desenvolvido pelo CBME é o projeto "Definição de estratégias para pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos no Brasil", financiado pela empresa farmacêutica Eurofarma. Este trabalho procurou identificar projetos e competências no país com potencial para desenvolvimento futuro pela empresa. Vários dos projetos e grupos de pesquisa identificados neste levantamento já recebem financiamento da Eurofarma (CENTRO DE BIOLOGIA MOLECULAR ESTRUTURAL, 2005).

O CBME vem colaborando com a análise de compostos inéditos elaborados no Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas (LassBio), chefiado pelo Prof. Eliezer J. Barreiro, na Universidade Federal do Rio de Janeiro. O projeto "Desenvolvimento de inibidores específicos de COX-2 humano" conta com a participação de membros do CBME junto com o grupo do Lassbio (CENTRO DE BIOLOGIA MOLECULAR ESTRUTURAL, 2005).

O Centro de Estudos do Genoma Humano formou-se a partir da experiência de um grupo de pesquisadores do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo e pretende, entre outros objetivos, ampliar as pesquisas sobre a disfunção genética, por meio de mapeamento, clonagem e identificação de proteínas responsáveis por doenças. Embora o Centro esteja mais alinhado com a pesquisa básica e a difusão do conhecimento, ele é importante para o

desenvolvimento da pesquisa genética no país e para o desenvolvimento científico do paradigma genômico no desenvolvimento de fármacos (IZIQUE, 2000f).

O Brasil também tem participado do Projeto Genoma Humano do Câncer, que deve servir de base para a identificação de genes e estudo de proteínas codificadas, análise de expressão em diferentes situações e estudo da diversidade do genoma humano (começando pela descoberta dos *SNPs* nas seqüências identificadas). A transposição desse modelo e a extensão do projeto para as áreas médicas aplicadas ainda estão por vir, mas a participação brasileira em projetos desta natureza é fundamental para a incorporação de novas tecnologias estreitamente relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos (ZAGO, 2000).

O Hospital do Câncer e o Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer propuseram a criação do Centro Antonio Prudente de Pesquisa e Tratamento do Câncer, com o objetivo de utilizar as informações geradas pelo Projeto Genoma Humano do Câncer para avançar na identificação de novos genes, buscar novas formas de diagnóstico e tratamento do câncer, bem como desenvolver novos fármacos (IZIQUE, 2000d).

Outras mudanças sinalizam que também a inter-relação empresas/universidades/institutos de pesquisa está começando a acontecer, tanto por parte dos laboratórios nacionais quanto das subsidiárias multinacionais (FRENKEL, 2002).

E foi a necessidade de desenvolver mecanismos que facilitassem o relacionamento entre universidades, empresas e o setor público, que levou à criação do Instituto Uniemp - Fórum Permanente das Relações Universidade-Empresa - em 1992 (INSTITUTO UNIEMP, 2003).

A proposta do Instituto Uniemp é fomentar um processo de mudança na sociedade brasileira, mostrando que é possível gerar tecnologia nas empresas sem a necessidade de um centro de pesquisa próprio. O Uniemp acredita que, a articulação das empresas com as competências existentes nas universidades, somadas ao apoio do setor público, por meio de legislação que favoreça a inovação tecnológica, podem acelerar o desenvolvimento tecnológico do país (INSTITUTO UNIEMP, 2003).

O Instituto Uniemp está dividido em dois núcleos temáticos:

- Indústria Farmacêutica - Agência de Gestão de Inovação Farmacêutica (Agif);

- Gestão Pública - para parcerias com os órgãos governamentais.

A Agência de Gestão de Inovação Farmacêutica (Agif) foi criada em janeiro de 2002, em parceria com o Centro de Toxinologia Aplicada (CAT) do Instituto Butantan, contando com o apoio da Fapesp. Tem como objetivo principal gerir projetos para o desenvolvimento de novas tecnologias e produtos na área farmacêutica (INSTITUTO UNIEMP, 2003).

As principais atividades desenvolvidas pela Agif são (INSTITUTO UNIEMP, 2003):

- monitorar e avaliar economicamente a produção científica e demandas tecnológicas industriais;
- selecionar empresas privadas para parceria em projetos de pesquisa;
- estruturar a escrituração de patentes e estratégias de proteção de propriedade intelectual;
- prospectar pesquisas patenteáveis e comercializáveis;
- promover cursos, palestras e treinamentos em propriedade intelectual, além de formar agentes de propriedade industrial para cada tecnologia;
- realizar gerência comercial com parceiros no plano financeiro e na execução da produção comercial no Brasil e no exterior;
- desenvolver estratégias de inovação de potencial competitivo;
- influenciar na política de incentivo à inovação.

A importância da transferência do conhecimento para o desenvolvimento de fármacos pode ser ilustrada pela história do captopril. Foram quase 30 anos de pesquisas, conduzidas em várias instituições, por inúmeros pesquisadores, até culminar no lançamento de um dos principais fármacos para o tratamento da hipertensão arterial.

Em 1949, o pesquisador brasileiro Maurício Rocha e Silva descobriu a bradicinina. Mais tarde verificou-se que ela era o produto final do sistema calicreína-cinina, que ajuda a controlar a pressão arterial. No final da década de 60, Sérgio Henrique Ferreira e sua equipe, em Ribeirão Preto, descobriram que o veneno da jararaca era capaz de intensificar a resposta à bradicinina, mediante o que chamavam de fator de potenciação. O veneno continha um peptídeo inibidor da enzima conversora da angiotensina I em II que, por sinal, é a mesma que degrada a bradicinina (por isso chamada de cininase). (CAMARGO, 2001; 2002).

Foi o próprio Sérgio Ferreira quem levou ao pesquisador inglês John Vane a fração do veneno da jararaca que continha esses anti-hipertensivos (denominados peptídeos potenciadores da bradicinina), utilizados como modelo para a síntese do captopril. Após essa descoberta, foram sintetizados vários outros peptídeos com ação hipotensora. Os esforços para obter um fármaco ativo por via oral levaram à descoberta do captopril, em 1977, por Cushman e colaboradores (BARREIRO; FRAGA, 2001; CAMARGO, 2001).

Embora este anti-hipertensivo tenha rendido bilhões de dólares para as empresas farmacêuticas multinacionais, nunca houve o roubo do conhecimento ou da patente, segundo o próprio Sérgio Henrique Ferreira afirmou. Nos anos 60, estudar a bradicinina – um peptídeo – era muito caro. Por isso, seu grupo optou por não dar continuidade à pesquisa. No que diz respeito ao registro da patente, ele afirmou que não era possível patentear produtos naturais (AFONSO, 2004a).

Sem a possibilidade de se valer da patente para proteger o conhecimento gerado e sem recursos financeiros para dar continuidade à pesquisa, os resultados obtidos eram divulgados livremente para a comunidade científica. Isto ainda acontece com grande frequência no Brasil, onde há enorme disparidade entre o número de artigos publicados em revistas científicas e o número de patentes solicitadas por pesquisadores brasileiros.

Além da discussão sobre a importância das patentes para o setor farmacêutico, as interações universidade-empresa vêm demandando atenção especial no meio científico.

Um exemplo recente é a parceria do Instituto Butantan com a Sadia, resultando na produção de um biofármaco que tem como matéria-prima pulmões suínos e deve evitar a morte de cerca de 50 mil crianças recém-nascidas por ano, vítimas da síndrome do desconforto respiratório. A dose do medicamento importado custa R\$ 700,00, o que torna inviável a distribuição na rede pública de saúde. A meta do Instituto Butantan é produzir 200 mil doses por ano (FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2006a).

Iniciadas em 1997, as pesquisas resultaram em nova tecnologia de extração do surfactante de pulmões de suínos, que substitui o uso de centrífugas de alta velocidade por um tipo de papel chamado DEAE celulose. Depois de cumpridas todas as etapas de testes pré-clínicos, foram iniciados, em 2005, os ensaios clínicos para validação do medicamento, com 33 instituições de todo o Brasil. Os testes

estão previstos para terminar na metade deste ano (FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2006a).

Em outro exemplo de interação universidade-empresa, pesquisadores do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) e do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), desenvolveram e patentearam uma fórmula para combater a hipertensão que permite substituir a dose diária por outra administrada a cada três ou sete dias, sem acréscimos de quantidade. Além de depender de um menor volume da substância para produção do medicamento, a possibilidade de ingestões mais espaçadas poderá resultar na ampliação da adesão ao tratamento. Os estudos demoraram dois anos, consumiram cerca de R\$ 100 mil e a tecnologia foi transferida ao laboratório farmacêutico Biolab-Sanus, em 2003 (SILVA JUNIOR, 2003).

Apesar de não se tratar de novo fármaco, mas sim do desenvolvimento de nova formulação, é importante mencionar que esta atividade também faz parte do primeiro estágio tecnológico e contribui para o amadurecimento científico e tecnológico da pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

A assinatura do acordo com o laboratório Biolab-Sanus permitirá à Universidade receber royalties sobre o faturamento líquido das vendas do medicamento. Na UFMG, os resultados financeiros obtidos com a transferência de produtos tecnológicos são assim distribuídos: um terço aos autores, um sexto à Administração Central da Universidade, um sexto à Pró-Reitoria de Pesquisa, um sexto às Unidades Acadêmicas a que os pesquisadores estão vinculados e um sexto aos Departamentos aos quais pertencem os autores (COSTA; CREPALDE, 2005).

Também na UFMG, uma vacina à base de proteína recombinante, contra a parvovirose canina, foi desenvolvida pelos pesquisadores do ICB em parceria com o Laboratório Hertape. A mesma empresa, em parceria com o Departamento de Bioquímica e Imunologia do ICB, também desenvolveu uma vacina contra a leishmaniose no cão (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2005).

Outra iniciativa interessante é o Instituto Virtual de Fármacos do Estado do Rio de Janeiro (IVFRJ), coordenado pela Faperj e lançado oficialmente em outubro de 2003. O IVFRJ concentra grupos de excelência nas áreas de medicina, química, produtos naturais, farmacologia e toxicologia, entre outras, com o objetivo de potencializar o conhecimento e a capacidade instalada que existem no estado,

desenvolver pesquisas em conjunto e firmar parcerias entre os laboratórios. Além de investir no desenvolvimento de novos fármacos, o grupo do IVFRJ pretende identificar e produzir medicamentos com patente expirada ou a vencer, visando reduzir importações (INSTITUTO VIRTUAL DE FÁRMACOS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO, 2004).

Em 2005, o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq aprovou e destinou 4 milhões de reais ao Projeto “Instituto do Milênio: inovação e desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos”, coordenado pelo Prof. Dr. Eliezer J. Barreiro, da UFRJ. O Programa Institutos do Milênio (2005-2008) destina-se a promover a formação de redes de pesquisa em busca da excelência científica e tecnológica em áreas de demanda espontânea ou em áreas priorizadas pelo Ministério da Ciência e Tecnologia. O objetivo central do programa é apoiar institutos que constituam a vanguarda do conhecimento científico e tecnológico nos diversos campos da ciência e tecnologia, atuando em sintonia com a política brasileira de ciência, tecnologia e inovação (BRASIL, 2005b).

Este projeto, também denominado IM-INOVAR, integra 55 grupos de pesquisa, de 24 Instituições e representa a maior rede de inovação constituída no país com atuação na pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos. A Figura 18 apresenta o organograma da Rede.

A Biosintética começou a intensificar as atividades de P&D no final da década de 1990. Estes investimentos propiciaram o depósito de cinco pedidos de patente até fevereiro de 2000 e, segundo informações recentes da página eletrônica da empresa, ela já obteve 30 patentes internacionais (BIOSINTÉTICA, 2005; CALLEGARI, 2000).

O Laboratório Aché, em 1998, faturou 50 milhões de dólares com 18 lançamentos realizados dois anos antes (CALLEGARI, 2000). E foi este laboratório quem lançou o primeiro medicamento 100% nacional: o Acheflan[®], que chegou às farmácias brasileiras em junho de 2005, na versão tópica, indicada para o tratamento de tendinite crônica e dores miofasciais (musculares). O antiinflamatório foi desenvolvido com base no extrato de uma planta nativa brasileira: a erva-baleeira (*Cordia verbenacea*), também denominada erva-da-praia e maria-milagrosa. O princípio ativo, descoberto em 2001, se chama alfa-humuleno (BARATA, 2005; NEVES, 2005).

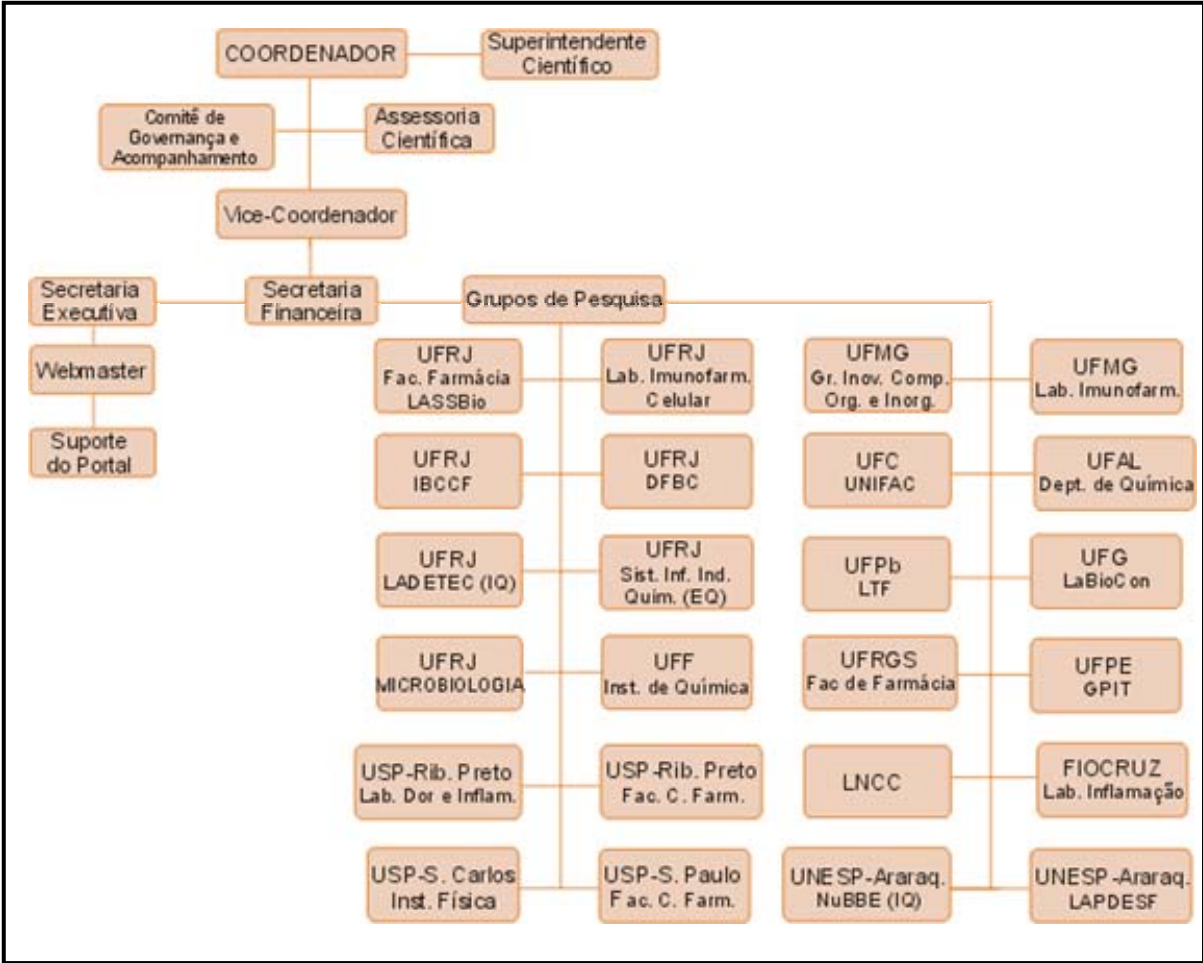


Figura 18 – Organograma da rede de inovação IM-INOFAR
 Fonte: Instituto do Milênio (2006)

Foram sete anos de estudos, mais de R\$ 15 milhões de investimentos em pesquisa e parcerias com quatro importantes universidades do país: Universidade Federal de Santa Catarina, Universidade Federal de São Paulo, Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Universidade Estadual de Campinas (ERENO, 2005a; BRASIL, 2005a).

Por se tratar de medicamento elaborado a partir de extrato vegetal, a preocupação com a extração sustentável foi constante no desenvolvimento do Acheflan[®]. Por este motivo, mudas de *Cordia verbenacea* foram cultivadas no Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), onde é extraída a matéria-prima para sua fabricação. Este cuidado visa também à qualidade e constância dos extratos utilizados no novo antiinflamatório (ERENO, 2005a; BRASIL, 2005a).

A eficácia e segurança do Acheflan[®] foram comprovadas por estudos clínicos conduzidos pelo Departamento de Ortopedia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), pela Unicamp e pela Faculdade de Medicina da PUC-Campinas, com a participação de cerca de 700 pacientes (ERENO, 2005a; NEVES, 2005).

A Phytomédica é a divisão de negócios do Aché voltada exclusivamente à pesquisa, desenvolvimento e comercialização de fitomedicamentos. Segundo o presidente do grupo, 12 medicamentos encontram-se em desenvolvimento nesta divisão e, além do Acheflan[®], três outros produtos estão no mercado: Dinaton[®] (Ginkgo biloba), para problemas vasculares-cerebrais; Kamillosan[®] (camomila), para tratamento de dermatites, e Soyfemme[®] (isoflavonas da soja), destinado às mulheres que sofrem com os sintomas da menopausa e que surgiu como opção para pacientes com contra-indicação ou que não desejam aderir à Terapia de Reposição Hormonal à base de estrogênio (ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS, 2006).

Embora represente pouco quando comparado com o volume de investimentos em P&D de fármacos realizado no exterior, estes resultados ilustram a capacidade das empresas nacionais para investir em inovações.

Isto ficou mais evidente em 2005, quando o Aché Laboratórios (maior empresa farmacêutica 100% nacional), com faturamento de R\$ 918 milhões em 2004, anunciou a aquisição da Biosintética Farmacêutica, cujo faturamento em 2004 foi de R\$ 684 milhões (BIOSINTÉTICA, 2005).

A Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos também é uma das empresas brasileiras que investem em pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos. Recentemente, no âmbito da Política Industrial, Tecnológica e do Comércio Exterior - PITCE e através do Programa Proinovação da Finep, conseguiu financiamento de R\$ 9,2 milhões para desenvolver um analgésico, um anti-retroviral e um novo fármaco para tratar a hipertermia maligna (BRASIL, 2005c).

Iniciativa de grande relevância para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país foi anunciada no início deste ano, pelos ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia, que pretendem investir R\$ 29,2 milhões até 2007, na estruturação de uma rede de pesquisas clínicas ligada ao SUS. Esta rede envolverá 17 hospitais de ensino vinculados a universidades e busca garantir que os estudos clínicos realizados nestes centros respondam às necessidades do SUS, como por

exemplo, a realização de testes com novos medicamentos para combater o vírus da Aids e o bacilo da tuberculose (FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2006b).

Os ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia também se comprometeram a financiar oito projetos de pesquisa, até 2008, para a produção de medicamentos a partir de matérias-primas encontradas na fauna e na flora brasileiras. Eles foram selecionados entre 21 propostas apresentadas. No total, R\$ 6,9 milhões serão investidos nos estudos (BRASIL, 2005g).

Os projetos selecionados estão relacionados na Tabela 10.

Tabela 10 – Projetos selecionados para receber fomento do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, entre 2005 e 2008

INSTITUIÇÃO	PROJETO
Universidade Estadual de Campinas	Implementação do processo de obtenção do antimalárico a partir da <i>Artemisia L.</i>
Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho - Campus Araraquara - Instituto de Química	Estudos de fase pré-clínica de dois protótipos de derivados de espectalina como fármacos para o tratamento de doenças cerebrovasculares e Alzheimer
Fundação Oswaldo Cruz	Desenvolvimento de fitomedicamento à base de <i>Vernonia condensata Baker</i>
Sociedade Goiana de Cultura - Universidade Católica de Goiás	Purificação e Caracterização da fração nociceptiva do veneno da serpente <i>Crotalus durissus collilineatus</i>
Universidade Federal de Santa Catarina	Desenvolvimento de fitomedicamentos para o tratamento de asma e da depressão: estudos farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos
Universidade Federal do Ceará	Biofármacos veiculados em ferramentas nanotecnológicas para tratamento de câncer
Universidade Estadual do Ceará - Instituto Superior de Ciências Biomédicas	Uso da <i>Bauhinia unguolata</i> no controle do diabetes e dislipidemias e suas complicações

Fonte: Brasil (2005g).

Outro caminho proposto para ingressar no primeiro estágio tecnológico passa pelo domínio do segundo estágio.

O setor de farmoquímicos no Brasil é composto por cerca de 90 empresas, responsáveis por faturamento anual de 500 milhões de dólares. Apenas metade deste faturamento é obtida no mercado interno; a outra metade resulta de

exportações para Europa, América Latina, Estados Unidos e Japão. Por sua vez, a importação de fármacos no Brasil chegou a US\$ 1,2 bilhão em 1999. Há ainda a produção destinada ao consumo próprio por alguns laboratórios, que representa cerca de US\$ 70 milhões (CALLEGARI, 2000).

Sabe-se que a maioria absoluta dos farmoquímicos importados não apresenta barreira de patentes, além de suas rotas de síntese química serem bem conhecidas. Do total do valor FOB das importações de farmoquímicos em 1998, 83% tinham patentes originais anteriores a 1977, sendo que 47% eram anteriores a 1962 (CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2004). Não há predominância da importação de produtos da fronteira tecnológica, o que implica a geração de maior margem através da fixação de preços de transferência de farmoquímicos antigos, cujos gastos em P&D já foram amortizados. Grande parcela dessas importações (cerca de 62%) parece ser utilizada pelas multinacionais como meio de arbitrar os ganhos entre filiais e matriz, através dos preços de transferência (MAGALHÃES et al., 2003b).

Depois de muitos anos, as empresas farmacêuticas nacionais estão tendo uma nova oportunidade para incluir a pesquisa e desenvolvimento de fármacos entre as suas estratégias de crescimento e competitividade, em condições muito mais favoráveis do que no passado. E algumas delas já aprenderam que este é o melhor caminho para consolidar suas posições de mercado.

CAPÍTULO 3

INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, NOVOS ARRANJOS ORGANIZACIONAIS E O CENÁRIO POLÍTICO-INSTITUCIONAL DA PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS

Inovação é termo polissêmico e ao mesmo tempo consensual, tido por muitos como a tábua de salvação para todos os problemas que envolvem tecnologia e crescimento econômico (ANDRADE, 2005).

No processo de inovação, o papel estratégico do conhecimento para o desenvolvimento econômico e social foi sintetizado na expressão “economia baseada no conhecimento”, com o objetivo de descrever as tendências, verificadas nas economias mais avançadas, de crescente dependência de conhecimento, informações e altos níveis de competência, além da necessidade de pronto acesso a tudo isto. A importância do conhecimento é ressaltada pelos incentivos em pesquisa e desenvolvimento, educação, treinamento e outros investimentos intangíveis, que, nas últimas décadas, aumentaram de forma mais acentuada que os investimentos físicos, na maioria dos países (ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 1997).

Muitos estudos sociais e econômicos recentes encontraram evidências de que a inovação é o fator dominante no crescimento econômico nacional e na dinâmica dos padrões do comércio internacional. No nível das empresas, as atividades de P&D passaram a ser consideradas fundamentais para ampliar a capacidade de absorção e utilização de novos conhecimentos, tornando as empresas inovadoras mais produtivas e mais bem-sucedidas do que aquelas que não investem na geração de inovações (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

Segundo a Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (1997), uma empresa inovadora tem determinadas características que podem ser agrupadas em duas categorias principais de competências:

- **competências estratégicas:** visão de longo prazo, capacidade de identificar e, até antecipar tendências de mercado, disponibilidade e capacidade de coligir, processar e assimilar informações tecnológicas e econômicas;
- **competências organizacionais:** disposição para o risco e capacidade de gerenciá-lo, cooperação interna entre os vários departamentos operacionais e cooperação externa com consultorias, pesquisas de público, clientes e

fornecedores, envolvimento de toda a empresa no processo de mudança e investimento em recursos humanos.

O fenômeno da globalização, a flexibilização da produção, a internacionalização dos mercados e a aceleração no ritmo das mudanças de produtos transformaram a capacidade para inovar em fator estratégico para a sobrevivência das empresas (RODRÍGUEZ et al., 1994). Portanto, de acordo com Matesco (1994), as empresas estão constantemente buscando novas formas de criar e melhorar produtos e processos de produção, a fim de aumentar sua competitividade no setor em que atuam ou para entrar em novos mercados.

A ciência econômica foi a que, sem dúvida, deu o maior impulso à construção da agenda da inovação. As elaborações de Joseph Alois Schumpeter, no início do século XX, tiveram impacto considerável no debate sobre transformações tecnológicas e desenvolvimento econômico. Segundo ele, a combinação de cinco elementos - novos produtos, novos processos, novos mercados, novas fontes de matérias-primas e novas formas de organização de uma indústria – repercutiria, de maneira incisiva, no desenvolvimento das empresas e dos países (SCHUMPETER, 1982).

Ao final da década de 1950 foi adotada, pela maioria dos países industrializados, a concepção de dinâmica da inovação que ficou conhecida como “modelo linear de inovação”. Nessa concepção linear, a mudança técnica era compreendida como seqüência de estágios, na qual novos conhecimentos, advindos da pesquisa científica, levariam a processos de invenção que seriam seguidos por atividades de pesquisa aplicada e desenvolvimento tecnológico, resultando, ao final da cadeia, em introdução de produtos e processos comercializáveis (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

As políticas científicas e tecnológicas das décadas de 1950 e 1960 baseavam-se no investimento maciço em pesquisa científica, com a expectativa de resultados correspondentes aos investimentos ao final da cadeia (abordagens *science push*). Da mesma forma, as políticas que emergiram nas duas décadas seguintes (as abordagens *demand pull*), também se acomodavam no modelo linear da dinâmica da inovação. Embora nestas últimas abordagens tenham sido introduzidos novos elementos, a concepção linear permaneceu, invertendo apenas o sentido da cadeia. As demandas e o mercado influenciariam a direção e a

velocidade da mudança técnica, sinalizando os caminhos onde os investimentos deveriam ser realizados (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

As abordagens lineares da inovação inspiram-se em duas áreas de teorização sobre o crescimento e desenvolvimento econômico: as teorias clássicas, que tratam a inovação de modo mecanicista, a partir de variáveis endógenas às empresas e como produto de seus processos internos; e as teorias neoclássicas, que tentam incorporar as forças externas e atribuir a mudança técnica a fatores externos (EBNER, 2000 *apud* CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

Nas teorias evolucionistas ou neo-schumpeterianas, os conhecimentos científicos e tecnológicos não são perfeitamente codificáveis e, portanto, sua transferência é imperfeita. Tanto para gerar conhecimento como para utilizá-lo, é necessário esforço endógeno baseado na acumulação de capacitações científicas, técnicas e organizacionais, o que por sua vez propicia aumentos da produtividade e da eficiência, acarretando fluxo crescente de inovações em matéria de produtos e processos de produção (FERREIRA NETTO; ANTUNES; VAINSTOK, 2001).

A constatação de que os investimentos em P&D não levariam automaticamente ao desenvolvimento tecnológico, nem ao sucesso econômico do uso da tecnologia e de que nada estaria garantido apenas pela invenção de novas técnicas, deixou evidentes as limitações do modelo linear, reforçando a emergência das abordagens não-lineares ou interativas. Essas novas abordagens passaram a enfatizar outros elementos, como as numerosas interações entre ciência, tecnologia e o processo de inovação (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

O papel central das interações entre os diversos atores dos processos de inovação tornou-se, nas últimas décadas, o ponto de convergência de vários estudos teóricos e empíricos do campo da economia da inovação (CALLON, 1992; COOMBS et al., 1992; DOSI, 1984; DOSI; GIANETTI; TONINELLI, 1992; LEVINTHAL, 1996; LUNDVALL, 1988; NELSON, 1992; NELSON; WINTER, 1982; ROSENBERG, 1982).

Essas abordagens, conhecidas como evolucionistas ou neo-schumpeterianas, reconhecem a importância da P&D no processo de inovação, mas incorporam outros parâmetros, como as habilidades organizacionais, a identificação de oportunidades, o desenvolvimento e a acumulação de competências diversas e abrangentes por parte das organizações. Assim, as empresas assumiram papel determinante na definição de trajetórias tecnológicas próprias e o processo de

inovação passou a considerar atividades científicas, tecnológicas, organizacionais, financeiras e comerciais.

O processo de aquisição dos conhecimentos científicos, técnicos e organizacionais que permitirão a utilização, de maneira eficiente, das tecnologias disponíveis é prolongado, imprevisível e de alto risco. Implica no desenvolvimento de capacidades tecnológicas e de organização mediante esforços de aprendizagem no processo de produção (*learning by doing*), na comercialização e no contato com os clientes (*learning by using*), na busca incessante de novas soluções técnicas nas unidades de P&D ou em instâncias não tão formais como os escritórios técnicos (*learning by searching*). Além de importantes esforços no ambiente interno, este processo implica na interação com os fornecedores de equipamentos, partes e componentes; com os licenciadores; com os sócios estrangeiros; com os institutos tecnológicos e as universidades; com os setores produtivos; com os transformadores; com os usuários finais e os clientes (*learning by interacting*). (FERREIRA NETTO; ANTUNES; VAINSTOK, 2001).

Conhecimento e aprendizado são, respectivamente, recurso e processo fundamentais na economia e na sociedade atuais. Dessa forma, a inovação e o desenvolvimento econômico originam-se de condições particulares, sociais e institucionais e de características histórico-culturais. São os elementos e as relações presentes em determinado sistema que poderão determinar a capacidade de aprendizado de um país, região ou localidade, e assim a capacidade de inovação e de adaptação às mudanças do ambiente. Ganham importância as inovações incrementais e não apenas aquelas que representam discontinuidades (EDQUIST, 1997).

Desde os anos 60, a discussão sobre inovação surge e se desenvolve com claro perfil econômico e corporativo, sendo vista como condição para que empresas e governos tenham bom desempenho na economia internacional frente às oscilações de mercado e ameaças da concorrência (FREEMAN, 1992).

Com a globalização da economia e a flexibilização dos formatos organizacionais envolvendo empresas, agências estatais e centros de pesquisa, os economistas mudaram o enfoque de análise a partir dos anos 80, e a formação e o desenvolvimento de redes de inovação passaram a ser o tema central dos pesquisadores nesta área (FREEMAN, 1992).

Kline e Rosenberg (1986) introduziram o modelo do elo da corrente (do inglês, *chain-linked model*). Este modelo interativo do processo de inovação combina inter-relacionamento no interior das empresas, estabelecendo interações mútuas entre as empresas individuais e o sistema de ciência e tecnologia mais abrangente em que elas operam.

O modelo do elo da corrente concebe a inovação em termos da interação entre as oportunidades de mercado e a base de conhecimentos e capacidades da empresa. Envolve vários subprocessos e seus resultados são bastante incertos. Neste modelo, o elemento chave para o sucesso (ou fracasso) de um projeto de inovação é a capacidade das empresas para manter elos eficazes entre as diversas fases do processo de inovação (ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 1997).

Rothwell (1994) classificou os modelos de inovação em cinco gerações: modelo de primeira geração - *Technology push* - também denominado modelo linear (1950 - anos 60), é aquele no qual a P&D é o insumo básico. O modelo de segunda geração (fim dos anos 60 - início dos anos 70) é chamado de *Market pull*; este modelo é orientado pelo mercado e a ênfase está nas necessidades do cliente. O modelo de terceira geração - *Coupling model* (anos 1970-80) - procura unir tecnologia e mercado, e enfatiza a comunicação. A quarta geração - *Integrated innovation process* (anos 1980-90) - apresenta um modelo com alto grau de integração funcional e de atividades paralelas entre funções, que levam a maior eficiência. Neste modelo, a ênfase está na informação. No modelo de quinta geração - *Systems Integration and Networking Process (SIN)* - o insumo básico está na Tecnologia da Informação (TI), que terá o papel de integrar as funções, as ligações entre as empresas e as redes externas, além das relações com os consumidores.

Outro modelo que também tem a adesão de inúmeros autores é o modelo da Tripla Hélice (*Triple Helix*), formulado por Etzkowitz e Leydesdorff (1995, 2000). Neste modelo, os autores destacam o papel da universidade e do governo no processo de inovação, deslocando a empresa do foco central, associado com os modelos schumpeterianos. O modelo é representado por uma espiral com três hélices que se entrelaçam por meio de múltiplas interações entre as três esferas por elas representadas: a universidade, a indústria e o governo.

Nesse modelo, a dinâmica da inovação é interpretada a partir das redes de comunicações e de expectativas, que estariam remodelando, de forma permanente, os arranjos institucionais entre universidades, indústrias e agências governamentais. Esses arranjos não seriam estáveis e cada vertente ou hélice ao se relacionar com qualquer das outras duas produziria a emergência de novas camadas de comunicações, redes e organizações entre elas. Cada hélice também está em transformação contínua e suas reconstruções podem ser consideradas conseqüências de inovações ocorridas sob a pressão das mudanças do ambiente (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

De acordo com Etzkowitz e Leydesdorff (1995, 2000), a maioria dos países busca conformar esse tipo de arranjo institucional, com a tentativa de fortalecer o ambiente inovador, com iniciativas trilaterais para o desenvolvimento econômico, baseado no conhecimento e alianças estratégicas entre empresas, laboratórios governamentais e grupos acadêmicos de pesquisa. Esses arranjos deveriam ser encorajados, porém não controlados pelos governos, que proveriam, em determinadas situações, com assistência financeira direta ou indireta.

Apesar de a multiplicidade de abordagens e modelos que emergiram nas duas últimas décadas, grande parte apresenta muitas áreas de superposição e opera com concepções de inovação que apresentam algum grau de consenso e homogeneidade, divergindo, de forma significativa, das concepções presentes nos modelos lineares. As novas concepções de inovação enfatizam as noções de processo e de interatividade, além de incluírem novos atores, diferentes daqueles tradicionalmente envolvidos com as atividades de P&D (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

3.1 – Breves considerações sobre ciência e tecnologia no Brasil

No Brasil, ao final da década de 1990, os esforços de reestruturação do seu complexo científico-tecnológico foram intensificados para a superação da dissociação histórica entre ciência e tecnologia (C&T), em direção à promoção da inovação. Nesse período, um conjunto de iniciativas que tinha como meta promoção da inovação foi desenvolvido e/ou implementado (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

Também nesse período, a criação dos fundos setoriais para financiamento de pesquisas, a formulação da Lei de Inovação e o crescimento na importância das Incubadoras de Empresas apontam para a tendência de se integrar experiências e práticas de inovação tecnológica (ANDRADE, 2005).

Os documentos das políticas científicas e tecnológicas, formulados no país no final da década de 1990 e início do século XXI evidenciaram a adoção das novas prioridades, e o estímulo à inovação no setor privado passou a se destacar como um dos pontos centrais da agenda de C&T do período. A importância crescente que a inovação veio adquirir se consubstanciou inclusive no instrumento de comunicação institucional adotado em 2002 pelo Ministério da Ciência e Tecnologia: **Inova, Brasil!** (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

A Lei de Inovação (Lei nº.10.973, de 2 de dezembro de 2004), regulamentada pelo Decreto nº.5.563, de 11 de outubro de 2005, pretende introduzir mecanismos de gestão mais flexíveis para as instituições científicas e tecnológicas e sua relação com as empresas. Propõe, entre outros pontos, a contratação de pessoal, em caráter excepcional, para atuar em projetos específicos de pesquisa; o afastamento temporário dos pesquisadores de instituições públicas para colaborar em projetos de pesquisa de instituições e empresas, e o licenciamento de pesquisadores para constituir Empresa de Base Tecnológica, além do estabelecimento de regime de comercialização das inovações geradas nas instituições científicas (BRASIL, 2004, 2005h).

Para criar mecanismos que favoreçam o ambiente inovativo empresarial, a Lei de Inovação permite a utilização de recursos financeiros, humanos e materiais da União para tornar viável a cooperação entre empresas em arranjos pré-competitivos e a participação da União na criação de centros de pesquisa voltados para atividades inovadoras, em conjunto com as empresas, facultando a utilização, pelo setor privado, de laboratórios e equipamentos das instituições públicas, além de outros incentivos às empresas que fizerem a opção de inovar (BRASIL, 2004, 2005h; CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

Embora algumas políticas científicas e tecnológicas desse período tenham alcançado êxito no plano acadêmico, resultaram em baixa capacidade tecnológica do setor produtivo devido à escassa demanda por conhecimentos tecnológicos gerados no local e em sistemas científicos vinculados, de maneira incipiente, aos processos econômicos e sociais. A transferência de tecnologia

promovida pelo modelo substitutivo não enfatizava os esforços de adaptação e aprendizado das empresas e indústrias, que se limitavam ao uso e aprendizado das práticas de produção (ALBORNOZ, 2001).

Estimativa do quanto das inovações introduzidas no mercado brasileiro foi originado no Brasil ainda está para ser feita, mas vislumbra-se que a maior parte das inovações introduzidas no país tenha sido realizada a partir da adaptação de tecnologias existentes geradas, principalmente, no exterior (SILVA, 2000).

Sabe-se que as atividades de adoção e adaptação de tecnologias não excluem a geração de novo conhecimento e demandam o aprendizado de conhecimentos antes não detidos pela empresa, tornando-se alternativa eficiente para os países em desenvolvimento, em especial quando essas tecnologias estão mudando em ritmo vertiginoso (SILVA, 2000).

O processo de construção de sistema nacional de inovação em países como o Brasil deve destacar a complementaridade entre a importação de tecnologia e a acumulação tecnológica local.

Tal como os países que realizaram processos de alcance tecnológico bem-sucedidos nos séculos XIX e XX, a importação de tecnologia tem papel crucial. Os aspectos de imitação e cópia são decisivos, embora tais processos sejam hoje muito mais complexos e dependentes de acumulação prévia de conhecimento, dado o caráter crescente de dependência da ciência que constitui os paradigmas tecnológicos mais recentes. Porém, como a literatura ressalta, tal importação de tecnologia não pode ser desvinculada de crescente capacitação tecnológica interna. A rigor, tal capacitação é mesmo um pré-requisito para a importação de tecnologia (ALBUQUERQUE, 2005).

Segundo Quadros et al. (2001), as empresas brasileiras valorizam muito os clientes e os fornecedores como fontes externas de informação para a inovação. Isto demonstra que as empresas tendem a reagir a estímulos de mercado, não sendo inovadoras no sentido schumpeteriano. Mesmo as grandes firmas não se antecipam ao mercado, mas seguem um padrão de inovação determinado pelas suas relações comerciais (SILVA, 2000).

A pouca importância dada às atividades de P&D pelas empresas nacionais pode ser consequência delas enfrentarem diversas dificuldades e desvantagens competitivas em relação às empresas estrangeiras (menor tamanho, maior custo de capital, dentre outros), relevantes, no caso, porque as atividades de

P&D envolvem alto grau de risco e de incerteza. Na opinião de Quadros et al. (2001), esse aspecto das firmas no sentido de empreenderem poucos esforços em P&D pode ser interpretado como indício do padrão de inovação adaptativo, muito mais do que percepção das firmas em buscar fontes externas de conhecimento que complementem ou potencializem seus esforços internos.

Pode-se afirmar que, o estágio alcançado pelo Brasil, é o da existência de um sistema de ciência e tecnologia que não se transformou em um sistema de inovação maduro (ALBUQUERQUE, 1998).

Em termos gerais, o amadurecimento de um sistema nacional de inovação no presente estágio de desenvolvimento do Brasil significa aperfeiçoar a capacidade de absorção do país (firmas e instituições). Para tanto, o desenvolvimento de firmas e de redes de interação entre elas é um componente decisivo, ao lado da evolução concomitante de instituições (financeiras, de pesquisa, de regulação, etc.) e arranjos entre elas (ALBUQUERQUE, 2005).

No caso brasileiro, estudos apontam para o papel central das instituições públicas como “instituições-chave” para a formação de diferentes tipos de redes de inovação. Estas instituições têm papel mais amplo do que simplesmente fornecer conhecimento tecnológico. Deveriam ser parceiras em empreendimentos comerciais e também em arranjos e redes de desenvolvimento científico; gestoras de formas organizacionais flexíveis e capazes de dar o aval para empreendimentos tecnológicos de maior risco, criando formas de financiamento público e privado à pesquisa, adequadas às características brasileiras (SILVEIRA; FUTINO; OLALDE, 2002).

A superação do atraso no desenvolvimento tecnológico, através dos esforços para reduzir a distância entre a tecnologia local e a fronteira tecnológica (do inglês, *catching-up*), depende, sobretudo, de processos de aprendizado e do aproveitamento das janelas de oportunidade. Segundo o conceito de janelas de oportunidade, nos momentos de transição para novos paradigmas tecnológicos surgem melhores oportunidades para reduzir o *gap* tecnológico (PEREZ; SOETE, 1988).

A contribuição da infra-estrutura científica para processos de *catching-up* foi discutida por Albuquerque (2001), tomando como referência os casos da Coreia e de Taiwan. O autor discute também algumas diferenças entre estes países

e o Brasil, destacando o tamanho dos países, o regime democrático brasileiro e a infra-estrutura científica disponível no início do processo de *catching-up*.

Segundo Albuquerque (2005), o amadurecimento do sistema de inovação brasileiro envolve três dimensões centrais:

- ampliação do envolvimento do setor produtivo com atividades internas de pesquisa e desenvolvimento;
- reforma do sistema financeiro privado para viabilizar a mobilização de recursos para a expansão dos investimentos em inovação no setor produtivo (tanto para empresas existentes como para novas empresas);
- ampliação da infra-estrutura científica, capacitando-a para contribuir para a absorção de conhecimentos gerados nos centros mais avançados e para a solução de problemas nacionais que não constam de agendas internacionais de pesquisa.

3.2 – Sistemas de inovação e novos arranjos organizacionais na pesquisa e desenvolvimento de fármacos

Nesse cenário, e visando compreendê-lo melhor, a abordagem de sistemas de inovação é fundamental por assumir aspectos histórico-culturais como centrais e incluir as mudanças institucionais e organizacionais, além das tecnológicas, no cerne do processo de inovação. Os atores presentes no sistema – não só as firmas, mas todo tipo de instituições e organizações – e as interações entre eles irão determinar a capacidade de aprendizado de um país, região ou localidade e, portanto, a capacidade de inovar e de se adaptar às mudanças (GARCEZ, 2000).

Formatos organizacionais novos surgem e novas formas de interação aprimoram a comunicação entre áreas distintas da própria empresa (pesquisa, desenvolvimento, produção, marketing) e também entre diferentes empresas e outros atores, como: instituições de ensino e pesquisa; organismos de infra-estrutura, apoio e prestação de serviços e informações tecnológicas; governos locais, regionais e nacionais; agências financiadoras; associações de classe;

fornecedores de insumos, componentes e tecnologias; e também clientes (GARCEZ, 2000).

As tecnologias dependem, cada vez mais, de diferentes disciplinas e a maioria das empresas não possui capacitação ou recursos para dominar toda esta variedade, uma vez que a incorporação destas novas tecnologias exige a criação das mais variadas formas de interação e aprendizado intensivo. Parcerias são consideradas condição para a especialização, uma vez que capacitam as firmas para o desenvolvimento de competências inter-relacionadas e, muitas vezes, a participação em redes se torna imperativo para a sobrevivência das empresas (LEMOS, 2000).

Além disso, as redes permitem às empresas identificar oportunidades tecnológicas e impulsionar o processo inovativo. Dificuldades cada vez maiores para obtenção de conhecimento e realização de pesquisa e desenvolvimento que abrangem as mais diversas áreas, fazem com que a complementaridade tecnológica seja vista como forte motivo de inserção em redes. Participar destas é uma forma útil de monitorar novos desenvolvimentos e de avaliar, através de processo de interação, outras tecnologias não disponíveis na firma, necessárias para a viabilização de uma inovação (LEMOS, 2000).

Na indústria farmacêutica, torna-se cada vez mais improvável que uma empresa isolada detenha o domínio de todas as etapas envolvidas no desenvolvimento de fármacos, tanto do ponto de vista científico quanto tecnológico. Neste contexto, tornam-se cada vez mais freqüentes os acordos de cooperação e transferência de tecnologia, com o objetivo de internalizar novos processos e novas tecnologias (KUEMMERLE, 1997; PRABHU, 1999; TAPON; THONG, 1999).

A busca da inovação, por uma empresa isolada, exige grande investimento em pesquisa e desenvolvimento e envolve maior grau de incerteza quanto aos resultados obtidos. Caso a firma se concentre em campos de fronteira do conhecimento, ela pode fazer descobertas que não sejam necessariamente complementares às suas técnicas. DeBresson et al. (1998 *apud* SILVA, 2000) citam o exemplo da IBM, que ganhou o Prêmio Nobel em 1986 pela descoberta de óxidos de bário e cobre, cuja aplicação foi bastante útil para a General Electric e para a Siemens, porém apenas marginal para a própria IBM. Dessa maneira, seriam mais proveitosos os investimentos em P&D que focassem o monitoramento de

desenvolvimentos externos e o aprendizado de outras fontes, o que envolveria grau menor de incerteza.

A aprendizagem interativa entre os diversos atores permite que a comunicação efetiva se estabeleça. Assim, a maior parte das relações entre os parceiros requer prazo relativamente longo para se estabelecer. Em geral, envolvem o desenvolvimento de códigos específicos de relacionamento e de relações de confiança (SILVEIRA; FUTINO; OLALDE, 2002).

Um sistema nacional de inovação compreende todos os elementos que contribuem para o desenvolvimento, introdução, difusão e utilização das inovações, incluindo, além de universidades, centros de pesquisa, laboratórios de P&D e outros atores dos setores público e privado, aparentemente distantes da ciência e tecnologia (FERREIRA NETTO; ANTUNES; VAINSTOK, 2001).

Estratégias de desenvolvimento, sob esse enfoque, precisam buscar na economia os fundamentos envolvidos na inovação e na formação de competências. Laços e sinergias entre partes do sistema como um todo, precisam ser dirigidas para tal. Nesse sentido, mais importantes do que a existência de aparato institucional em si, como universidades e programas de treinamento, são as ligações diretas ou indiretas estabelecidas entre estas e o setor privado. Será de pouca valia estimular a construção de competências no interior da firma se existir, por exemplo, grandes entraves para a formação de redes e para a cooperação na produção e no uso do conhecimento (GARCEZ, 2000).

Em termos conceituais, os distritos industriais italianos possuem grande interface com as características do enfoque de sistemas regionais ou locais de inovação. Deve-se ressaltar a importância da existência tanto de cooperação quanto de competição naqueles distritos, pois é um ponto freqüentemente mal-entendido. Ao contrário do que possa parecer, o conceito de eficiência coletiva não exclui a ocorrência de competição. A rivalidade é uma das características entre os produtores, mas não os impede de unir forças para ultrapassar gargalos em comum, sejam de infra-estrutura, insumos ou acesso a mercados. É a combinação de competição e cooperação que leva à busca pelos melhores desempenhos competitivos observados nos distritos industriais (GARCEZ, 2000).

A noção de redes está presente em quase todos os estudos baseados nas novas abordagens do processo de inovação. Ela reflete as dinâmicas interativas

que envolvem múltiplas e contínuas conexões, interações e intercâmbios entre os diversos participantes.

Novas redes de inovação, mais formalizadas, se superpuseram às tradicionais redes formais e informais entre cientistas individuais ou entre laboratórios, e permitiram a divisão de trabalho entre cientistas em contextos institucionais bastante distintos, conectando a universidade à indústria e aos engenheiros de tecnologia industrial, por meio de diversos tipos de acordos de cooperação (CONDE; ARAÚJO-JORGE, 2003).

Quanto maior a necessidade de interação, maior a intensidade das trocas de informação qualitativa, o que implica uniformização de linguagem e de codificação das informações entre os parceiros.

Com o aumento da freqüência das relações, essas redes se tornam mais eficientes na transmissão de conhecimento tácito, e as relações de confiança que se estabelecem possibilitam que os parceiros se tornem mais dispostos a cooperar e a trocar informações, apesar disso envolver tempo e custos. Uma vez estabelecidos laços de colaboração entre parceiros, a relação tende a ser duradoura, seja pela inércia ou pela aversão ao risco. Os parceiros somente serão incentivados a alterar suas parcerias se os custos desse relacionamento tornarem-se elevados ou se a renda esperada de uma nova parceria for mais compensatória (SILVA, 2000).

Além dos acordos formalizados, é importante identificar os mecanismos informais de cooperação. Assim, por exemplo, a vinculação das universidades com as firmas pode ocorrer através das relações dos técnicos com suas universidades de origem que lhes permitem acesso privilegiado às pesquisas científicas, por meio da realização de estágio, de pós-graduação e outros mecanismos (SILVEIRA; FUTINO; OLALDE, 2002).

Na indústria farmacêutica, os arranjos em rede seriam uma forma de implementar maior flexibilidade, sem abandonar a especificidade das capacitações desenvolvidas no ambiente interno.

Parte das grandes companhias que atuam no setor consideram os acordos com pequenas firmas especializadas em biotecnologia como “janelas de baixo custo”, pois os investimentos para desenvolvimento dos novos produtos passam a ser feitos, principalmente, nas fases mais avançadas, caso esses produtos se revelem promissores, suspendendo os acordos quando este não for o caso. Por

isso, as grandes companhias farmacêuticas mantêm acordos com numerosas firmas especializadas, ao mesmo tempo (SILVEIRA; FUTINO; OLALDE, 2002).

Na verdade, o enfoque de rede em biotecnologia surge dos estudos que verificam interesse crescente nos acordos de cooperação entre firmas e entre as firmas e a comunidade acadêmica. Alguns fatores que explicam a multiplicação desses acordos são: os custos elevados de P&D, a aceleração do ritmo de inovação e o alto risco associado às atividades inovativas (SILVEIRA; FUTINO; OLALDE, 2002).

A explosão do conhecimento em biologia celular e biologia molecular tem gerado novas exigências para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos. Estas abordagens criam oportunidades, mas exigem mudanças na gestão da pesquisa e desenvolvimento de fármacos. As novas tecnologias envolvidas e as habilidades requeridas tornam este processo ainda mais multidisciplinar, e as empresas não conseguem ser auto-suficientes em termos de ciência e tecnologia (SYKES, 1994).

Aquilo que de início pareceu - pelo surgimento de inovações biotecnológicas radicais (*breakthroughs*) - a criação de um conjunto de novas janelas de oportunidade que resultaria no surgimento de novas empresas e novas formas de organização empresarial, está cedendo lugar ao reforço de corporações, cada vez mais centralizadas e defensivas, dos espaços conquistados de mercado. Tal constatação é fundamental para conter um pouco o otimismo daqueles que vêem nas novas formas de organização da pesquisa um elemento para reorganização radical da indústria (SILVEIRA; FUTINO; OLALDE, 2002).

Por enquanto, pode-se afirmar que a biotecnologia não representa apenas nova trajetória tecnológica capaz de substituir a anterior e sim o surgimento de formas mais complexas de interpenetração do conhecimento científico e tecnológico, envolvendo novos conhecimentos, novas formas de organização e a construção de mecanismos adequados de apropriabilidade. Apesar de inserir-se de variadas formas e graus no processo competitivo por inovação, a biotecnologia também apresenta potencial de destruição criadora que é atenuado por sua captura pelas indústrias já constituídas e maduras em termos de tecnologia (SILVEIRA; FUTINO; OLALDE, 2002).

O conceito de capacitações dinâmicas, proposto por Teece e Pisano (1994), também parece adequado diante da constatação de que os grandes

laboratórios inovadores têm apresentado rápidas respostas e inovações de produto flexíveis, somando à capacidade de gestão capacidade efetiva de coordenar e redesenhar as competências internas e externas.

Neste contexto, a associação de grandes companhias farmacêuticas com pequenas empresas de biotecnologia e com instituições acadêmicas tornou-se imperativa, e para que estas alianças alcancem os resultados almejados, com maior eficiência, deve haver gerenciamento eficaz da pesquisa e desenvolvimento, comprometimento (em todos os níveis) entre os parceiros e, cada um deles, deve contribuir com suas habilidades e recursos, em busca de um objetivo comum (SYKES, 1994).

Além disso, estas novas abordagens requerem compromissos de longo prazo, focados na pesquisa, com a clara missão de compreender o mecanismo das doenças. A indústria precisa estar preparada para investir grandes recursos em pesquisa básica - realizada na maioria das vezes nos laboratórios das instituições acadêmicas - para garantir a execução de projetos vitais para os avanços terapêuticos (SYKES, 1994).

Esta busca crescente das empresas inovadoras por conhecimentos científicos que possam alimentar processos internos de inovação, tornou necessária regulamentação mais precisa para as universidades e institutos de pesquisa com relação à proteção aos conhecimentos gerados com recursos públicos. Embora a transferência de tecnologia ainda seja incipiente nas instituições brasileiras, explorar mecanismos de apropriabilidade do conhecimento passou a ser fundamental, no mínimo, como mecanismo de defesa para possíveis negociações.

3.3 – A importância do sistema internacional de patentes para o setor farmacêutico

Na pesquisa e desenvolvimento de fármacos, o principal mecanismo de apropriabilidade é a propriedade industrial; mais especificamente as patentes farmacêuticas.

Segundo Theotônio (2004), pode-se definir a patente como sendo um privilégio temporário concedido pelo Estado ao inventor, tendo em vista a criação de

algo novo com aplicação industrial. O citado privilégio, outorgado por força de lei, é concedido ao inventor/autor (ou outros cujos direitos derivem do mesmo) e consiste no direito dos titulares de excluir terceiros, da fabricação, comercialização, importação e uso, sem sua prévia autorização, durante um certo período de tempo.

O crescimento das relações comerciais entre as cidades-estado e entre os reinos medievais tornou necessário estabelecer princípios jurídicos sólidos e bem estruturados. Assim, em 19 de março de 1474, foi promulgada em Veneza a primeira Lei de Patentes da qual se tem notícia nos registros históricos (THEOTONIO, 2004).

No Brasil, o primeiro privilégio de patente data de 1752, tendo sido concedido à invenção de uma máquina para descascar arroz. A despeito de tal concessão, a primeira lei de patentes brasileira só viria a ser promulgada quase seis décadas mais tarde, com o Alvará do Príncipe Regente, D. João VI, em 28 de abril de 1809 (BARBOSA, 2003).

O conjunto das leis brasileiras que versaram sobre propriedade intelectual obedece à seguinte ordem cronológica (THEOTONIO, 2004):

- Lei de 28 de agosto de 1830, que vigorou por 50 anos sem contudo alcançar uma aplicação efetiva, devido à sua inadequação ao desenvolvimento industrial do país à época, já que concedia patentes apenas aos inventores nacionais;
- Lei nº.3.129, de 14 de outubro de 1882, promulgada pelo Governo Imperial e complementada pelo Decreto nº.8.820, de 30 de dezembro de 1882, cujo texto apresentava total sintonia com os fluxos tecnológicos internacionais da época, tanto que após o término das negociações da Convenção da União de Paris - CUP, seu texto não sofreu qualquer adaptação;
- Constituição Federal de 24 de fevereiro de 1891, na qual o artigo 179, inciso 26, assegurava o privilégio exclusivo temporário, bem como garantia a remuneração em ressarcimento às perdas que os titulares pudessem sofrer pela vulgarização (cópia) de suas invenções;
- Decreto nº.16.264, de 19 de dezembro de 1923, cabendo destacar no mesmo a criação da Diretoria Geral de Propriedade Industrial – DGPI, a qual unificou os trabalhos relativos a todos os atos de registro de marcas de fábrica e de comércio, bem como os de concessão de patentes de invenção, evitando desta forma a pluralidade de registros que eram até então efetivados nas juntas comerciais dos estados da federação;

- Lei nº.4.932, de 10 de junho de 1925, que aprovou o Decreto nº.16.264, sanando assim o vício de inconstitucionalidade que fora argüido contra o mesmo. Em 1931 a DGPI foi transformada em Departamento Nacional da Propriedade Industrial – DNPI;
- Decreto nº.24.504, de 29 de junho de 1934 que, complementando a legislação de Propriedade Industrial no Brasil, introduziu dispositivos legais referentes ao nome comercial, concorrência desleal, desenhos e modelos industriais;
- Decreto-lei nº.7.903, de 27 de agosto de 1945, revogado posteriormente pelo Decreto-lei nº.8.841, de 27 de dezembro de 1945, marco histórico na propriedade industrial brasileira, já que através do mesmo foi promulgado o Código da Propriedade Industrial. Dentre as alterações mais importantes introduzidas por tal legislação, destaca-se a exclusão dos privilégios das invenções relativas a medicamentos e produtos alimentícios, bem como de matérias ou substâncias obtidas por meio de processos químicos;
- Decreto-lei nº.254, de 28 de fevereiro de 1967, que modificou o Código da Propriedade Industrial, excluindo o modelo de utilidade como privilégio de patente;
- Decreto-lei nº.1.005, de 21 de outubro de 1969, que instituiu novas modificações no Código da Propriedade Industrial, não permitindo privilégios para os processos de obtenção ou de modificações das substâncias, matérias ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e de medicamentos;
- Lei nº.5.772, de 21 de dezembro de 1971, que instituiu um novo Código da Propriedade Industrial, e tal como o código que o precedeu, também vedava a possibilidade de patentear “substâncias, matérias ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e medicamentos, de qualquer espécie, bem como os respectivos processos de obtenção e modificação”. Os modelos de utilidade voltaram a ser protegidos como privilégios de patentes;
- Lei nº.9.279, de 14 de maio de 1996, que alterou profundamente a legislação de patentes em vigor, em especial assegurando privilégios para os setores alimentício, químico-farmacêutico e de medicamentos.

A partir da promulgação da Lei nº.9.279, todo o arcabouço legal brasileiro relativo aos direitos de propriedade intelectual foi alterado. Os principais dispositivos legais vigentes no país acerca do assunto incluem (ABRANTES, 2005):

- Lei de Cultivares (Lei nº.9.456, de 28 de abril de 1997). Regulamentada pelo Decreto nº.2.366, de 5 de novembro de 1997, instituiu a proteção de propriedade intelectual referente a cultivares;
- Lei de Programa de Computador (Lei nº.9.609, de 19 de fevereiro de 1998) - substituiu a Lei nº.7646/87 e entrou em vigor na data de sua publicação. Dispõe sobre a proteção de propriedade intelectual de Programa de Computador e sua comercialização no Brasil;
- Lei de Direitos Autorais (Lei nº.9.610, de 19 de fevereiro de 1998) - substituiu a Lei nº.5.988/73 e entrou em vigor 120 dias após sua publicação;
- Decreto nº.2.519, de 16 de março de 1998. Promulgou a Convenção sobre Diversidade Biológica, assinada no Rio de Janeiro, em 5 de junho de 1992;
- Decreto nº.2.553, de 16 de abril de 1998. Definiu formas e condições de pagamento das premiações de inventos, aperfeiçoamentos, modelos de utilidade e desenho industrial;
- Lei nº.10.196, de 14 de fevereiro de 2001. Alterou e acresceu dispositivos à Lei nº.9.279, de 14 de maio de 1996, que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial, e dá outras providências;
- Medida Provisória nº.2.126-11, de 27 de abril de 2001. Regulamentou o inciso II do § 1.º e o § 4.º do art. 225 da Constituição, os artigos 1.º, 8.º, alínea "j", 10, alínea "c", 15 e 16, alíneas 3 e 4, da Convenção sobre Diversidade Biológica. Dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso à tecnologia e a transferência de tecnologia para sua conservação e utilização, e dá outras providências;
- Lei nº.10.603, de 17 de dezembro de 2002. Dispõe sobre a proteção de informação não divulgada para aprovação da comercialização de produtos farmacêuticos e afins, e dá outras providências;
- Decreto nº.4.830, de 4 de setembro de 2003. Dá nova redação aos artigos 1.º, 2.º, 5.º, 9.º e 10, do Decreto nº.3.201, de 6 de outubro de 1999, que dispõe sobre a concessão, de ofício, de licença compulsória nos casos de emergência nacional e de interesse público de que trata o art. 71 da Lei nº.9.279, de 14 de maio de 1996;
- Lei de Biossegurança (Lei nº.11.105, de 24 de março de 2005) - substituiu a Lei nº.8.974, de 5 de janeiro de 1995. Estabelece normas de segurança e

mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam Organismos Geneticamente Modificados - OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança - CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, e dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB.

O Decreto-lei nº.7.903, de 27 de agosto de 1945, trouxe como mudança mais acentuada a suspensão da concessão de patentes para medicamentos, alimentos e produtos obtidos por meio de processos químicos (ABRANTES, 2005).

O objetivo desta medida foi criar condições para que a indústria farmacêutica nacional investisse num processo de capacitação tecnológica visando a auto-suficiência e, mais tarde, a competência inovativa. Apesar disto, a inexistência de uma política setorial, a ausência de investimentos capitais compatíveis com o processo de desenvolvimento almejado e a escassez de recursos humanos especializados, entre outros fatores, levaram a indústria farmacêutica nacional a continuar atuando somente na produção de especialidades farmacêuticas e, eventualmente, na síntese de fármacos (restrita à atividade imitativa), sem qualquer perspectiva de atingir potencial inovador mínimo (QUEIROZ, 1993).

Caso contrário ocorreu com o Japão neste mesmo período. Durante o tempo em que não reconhecia patentes, este país investiu, de maneira intensa, nos setores responsáveis pela inovação e hoje colhe os frutos desta política. O Brasil, por outro lado, permaneceu por muito tempo no mesmo patamar que ocupava naquela oportunidade.

Com o decorrer das décadas de 1950 a 1980, a ausência de proteção de patentes em alguns países em desenvolvimento, detentores de parques industriais bem aparelhados, propiciou a eles baratear o produto final, já que não realizavam investimentos vultosos em P&D, e muitas vezes valiam-se de cópias para tal produção. Neste contexto, os países desenvolvidos sentiram a concorrência e, liderados pelos Estados Unidos, passaram a exercer pressão visando à adoção de regras rigorosas e uniformes sobre a proteção de direitos de propriedade intelectual, que conferissem a segurança jurídica que clamavam as corporações dos países desenvolvidos (ABRANTES, 2005; THEOTONIO, 2004).

A pressão exercida pelos países hegemônicos tornou-se mais intensa durante a última rodada de negociações do Acordo Geral de Tarifas e Comércio –

GATT, a chamada Rodada Uruguai, cujas negociações estenderam-se por oito anos, de 1986 a 1993, e culminou com a aprovação do acordo constitutivo da Organização Mundial do Comércio – OMC, em 1994, que passou a incluir, dentre as suas competências, um capítulo denominado “Acordo Sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio” (do inglês, *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights* – TRIPS). (ABRANTES, 2005; THEOTONIO, 2004).

A Lei nº.9.279, de 14 de maio de 1996, procurou atender às exigências do TRIPS, e introduziu, também, o *pipeline*. Este mecanismo permitiu, por um ano, a solicitação de patentes relativas a processos e às substâncias, matérias ou produtos químico-farmacêuticos e medicamentos para quem tinha proteção garantida no exterior ou pedido de patente em andamento no Brasil, desde que o mesmo não tivesse sido colocado à venda em nenhum mercado mundial (ABRANTES, 2005).

A aceitação, pela nova lei, de pedidos já destituídos de novidade, tornou estes pedidos conhecidos como patentes *pipeline*, como se percorressem um “encanamento” que os permitisse se aproveitar da nova legislação para obter tais patentes. Mas nem todos os pedidos de *pipeline* eram destituídos de novidade. Muitos inventores, mesmo na lei antiga, depositavam pedidos de produtos químicos, na expectativa de que, quando analisados, já sob a nova lei, pudessem ter seus pedidos deferidos. O *pipeline* viria a dar a mesma oportunidade àqueles que não fizeram estes depósitos sob a lei antiga (ABRANTES, 2005).

A Agouron, associada à Roche, usou o mecanismo do *pipeline* para garantir a patente do medicamento nelfinavir (Viracept[®]), em 7 de março de 1997. A patente havia sido depositada nos Estados Unidos em 1993. Um outro exemplo famoso que se valeu do mecanismo de *pipeline* foi o Viagra[®] (sildenafil), da Pfizer (ABRANTES, 2005).

Quanto à procedência dos 1182 pedidos de patentes depositados no período de vigência do *pipeline*, os Estados Unidos depositaram 543 pedidos (46%), a Inglaterra depositou 154 pedidos (13%), a Alemanha, 121 (10%) e o Brasil, apenas 17 pedidos, ou seja, 1,4% (BERMUDEZ et al., 2000).

Analisando as citações de país de origem nos pedidos de patentes farmacêuticas requeridas entre janeiro de 1996 e dezembro de 1998, pode-se observar que apenas 36 (2,6%) são provenientes de residentes no Brasil, do total de 1387 citações (BERMUDEZ et al., 2000).

Outro ponto polêmico diz respeito aos aspectos legais do acesso à diversidade biológica. Neste aspecto, os efeitos sócio-econômicos do acesso à biodiversidade se contrapõem à propriedade intelectual de processos e produtos desenvolvidos a partir desses recursos (SCHOLZE, 2002).

A Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) representou, portanto, o primeiro e mais importante movimento coordenado, para o tratamento das questões relativas ao acesso, exploração e preservação dos recursos genéticos globais. São estabelecidos princípios de conservação e uso sustentável da diversidade biológica dos países membros, bem como de acesso e compartilhamento equitativo dos benefícios derivados da utilização dessa diversidade, incluindo animais, microrganismos e plantas (SCHOLZE, 2002).

Cálculos estimam que a biodiversidade do planeta pode apresentar uma amplitude que vai de 10 a 100 milhões de espécies. A realidade dos fatos, entretanto, é que o número de espécies hoje conhecido, em todo o planeta, está em torno de somente 1,7 milhões, valor que atesta o elevado grau de desconhecimento da biodiversidade (BRASIL, 2006e).

Dentre os países com megadiversidade biológica, o Brasil está no topo da lista, com 15 a 20% do número total de espécies do planeta. De fato, o país conta com a flora mais diversificada do planeta, contando com número superior a 55 mil das espécies descritas. Alguns dos ecossistemas mais ricos do planeta em número de espécies vegetais - a Amazônia, a Mata Atlântica e o Cerrado - estão localizados no Brasil. A Floresta Amazônica brasileira, englobando mais de 30 mil espécies vegetais, compreende cerca de 26% das florestas tropicais remanescentes no planeta (BRASIL, 2006e).

Porém, enquanto a biodiversidade concentra-se nos países em desenvolvimento, nas regiões tropical e subtropical do planeta, a tecnologia para sua exploração econômica está concentrada nos países industrializados, pobres em biodiversidade (SCHOLZE, 2002).

A biotecnologia, bem como outras novas tecnologias que representam potencial mudança de paradigma tecnológico e, conseqüentemente, apresentam maior oportunidade de inovação, reivindica, mais do que qualquer outra área, barreiras e mecanismos de apropriação para aumentar a capacidade dos inovadores de reter o seu monopólio, ampliando seus lucros (TACHINARDI, 1993).

Do ponto de vista econômico, patentes visam garantir a apropriação privada dos resultados do esforço inovativo e, com isso, prolongar vantagens competitivas decorrentes da introdução de inovações tecnológicas, o que pode, simultaneamente, aumentar os incentivos a esse esforço e fortalecer o poder de mercado do detentor do direito (MELLO, 1995).

Considerando que, na maioria das vezes, esta condição está associada ao aumento do preço durante o monopólio temporário, é muito difícil garantir esta recompensa às firmas por seu gasto elevado em P&D e, ao mesmo tempo, ampliar o acesso da população aos medicamentos (TACHINARDI, 1993).

3.4 – Patentes e a interação universidade-empresa

No Brasil, o interesse pela propriedade intelectual cresce de maneira contínua desde a aprovação da Lei de Patentes (Lei nº.9.279, de 14 de maio de 1996). Esse interesse vem ao encontro da atual política de ciência e tecnologia do governo brasileiro, de incentivo à inovação tecnológica e ao aumento da participação do setor privado em investimentos na área. Mecanismos de estímulo, como incentivos e isenções fiscais, linhas de financiamento, indução a projetos cooperativos entre instituições acadêmicas e o setor privado foram incorporados às políticas públicas (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

A Figura 19 apresenta o número de patentes de invenção concedidas pelo escritório dos Estados Unidos, no período entre 1980 e 2004, para países de origem selecionados.

A interação entre universidades e empresas, bem como o novo papel social a ser desempenhado por ambas no que diz respeito à contribuição efetiva para a resolução dos problemas sociais e econômicos, levou à disseminação de novos arranjos organizacionais, apoiados por políticas governamentais, que caracterizam o conceito de atuação em tripla hélice: universidade, empresa e governo (THEOTONIO, 2004).

Mas nem sempre foi assim. Por muito tempo prevaleceu, no meio acadêmico brasileiro, a tese segundo a qual, o papel único das instituições de ensino superior era a formação de profissionais qualificados, bem como a geração

de conhecimentos e a sua posterior divulgação livre sob a forma de teses e publicações. Poucos ousavam pensar nas universidades como sendo componentes diretos dos esforços de desenvolvimento econômico do país, já que não fazia parte das preocupações de tais entidades a utilidade econômica dos resultados do seu trabalho (STAL; FUJINO, 2002).

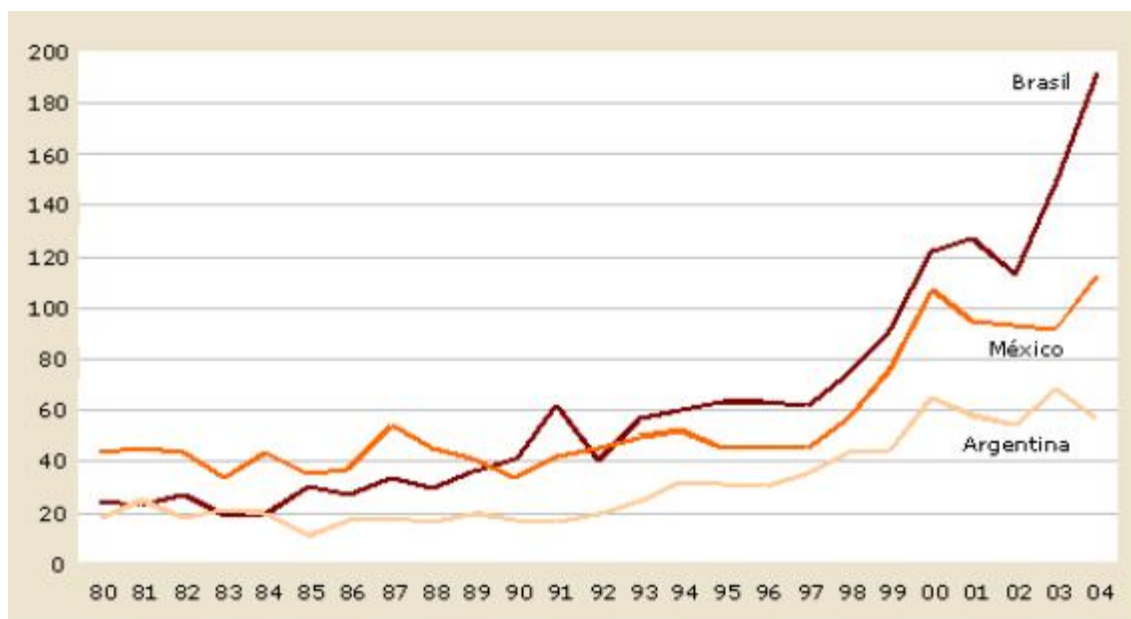


Figura 19 - Concessões de patentes de invenção junto ao escritório norte-americano de patentes (USPTO), segundo países de origem selecionados, 1980-2004

Fonte: BRASIL (2006b).

Instituídas com a missão de gerar conhecimento científico e formar mão-de-obra qualificada para a sociedade, as universidades e as instituições de pesquisa passaram a ser estimuladas pelos governos a realizar atividades capazes de promover o desenvolvimento econômico da região ou do país (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

O estímulo à realização de projetos tecnológicos em parceria com o setor empresarial baseia-se no argumento de que essas interações favorecem o acesso aos conhecimentos e habilidades tecnológicas dos parceiros, além de minimizarem os riscos financeiros inerentes às atividades de pesquisa e desenvolvimento e, mais do que isso, permitirem o aporte de novos recursos às atividades de pesquisa (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

A valorização do conhecimento científico e tecnológico, no que concerne ao processo de inovação do país e ao aumento da competitividade do setor produtivo, depende de um conjunto de fatores dentre os quais estão incluídos a geração, a difusão e o uso das tecnologias; a produção do conhecimento com a formação e treinamento de recursos humanos; a formação de redes temáticas; os sistemas de previsão tecnológica, bem como o ambiente sócio-econômico e regulatório; as condições de concorrência que envolvem o uso do conhecimento; a natureza do conhecimento gerado e as formas de apropriação utilizadas (THEOTONIO, 2004).

No entanto, o receio de que a maior participação da universidade no desenvolvimento econômico a desvie de sua missão tem ocasionado o surgimento de questões culturais e éticas relacionadas à parceria com o setor empresarial e, mais particularmente, aos aspectos relativos à transferência de tecnologia (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

Enquanto no contexto industrial a propriedade intelectual é condição básica para a assinatura de acordos e contratos de transferência de tecnologia, na universidade o problema assume outra dimensão.

A política de patentes de uma universidade precisa alcançar o equilíbrio entre as necessidades dos inventores, da instituição, dos patrocinadores da pesquisa e do público em geral. O objetivo desta política é facilitar a transferência de tecnologia da universidade para o comércio e a indústria, além de encorajar a mais ampla difusão e utilização dos resultados da pesquisa científica pela sociedade (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

O valor econômico de uma inovação não está diretamente relacionado ao valor científico da invenção tecnológica. O potencial de êxito comercial deve ser avaliado em relação ao mercado e não em relação ao estágio tecnológico alcançado. Assim, a proteção só será justificável quando houver perspectiva da inovação tornar-se objeto de exploração comercial (BERCOVITZ, 1994 *apud* THEOTONIO, 2004).

E também não basta patentear, pois tão importante quanto proteger o conhecimento, é comercializá-lo. Para isto, torna-se primordial para as instituições de ensino superior a implantação de órgãos capazes de gerenciar as questões relativas à propriedade intelectual e transferência de tecnologia (THEOTONIO, 2004).

Neste contexto, foi criado em maio de 2006, o Fórum Nacional de Gestores de Inovação e Transferência de Tecnologia (Fortec), que reúne os responsáveis nas universidades e institutos de pesquisa pelo gerenciamento das políticas de inovação e das atividades relacionadas à propriedade intelectual e à transferência de tecnologia (BARBIERI, 2006).

A finalidade do Fortec é promover, apoiar, fortalecer e articular as instâncias gestoras de inovação (IGI) das instituições públicas e privadas. Seus principais objetivos são (BARBIERI, 2006):

- disseminar a cultura da inovação, da propriedade intelectual e da transferência de tecnologia;
- potencializar e difundir o papel das universidades e das instituições de pesquisa nas atividades de cooperação com os setores público e privado;
- auxiliar na criação e na institucionalização das IGI;
- estimular a capacitação profissional dos que atuam nas IGI;
- estabelecer, promover e difundir as melhores práticas nas IGI;
- apoiar as IGI, em suas gestões junto ao Poder Público e demais organizações da sociedade civil;
- mapear e divulgar as atividades e indicadores das IGI;
- apoiar eventos de interesse de seus integrantes;
- promover a articulação e o intercâmbio entre seus integrantes;
- promover a cooperação com instituições do país e do exterior;
- contribuir para a proposição de políticas públicas relacionadas à inovação tecnológica.

O trabalho de Santos e Rossi (2002) apresenta um mapeamento dos núcleos de propriedade intelectual e transferência de tecnologia das universidades brasileiras. Foram identificados 26 núcleos de propriedade intelectual, a maioria deles implantados na década de 1990, revelando a pouca experiência das universidades brasileiras em matéria de propriedade intelectual e transferência de tecnologia. Dezoito destes núcleos haviam depositado 350 pedidos de patentes (334 no Brasil e 16 no exterior) e seis núcleos obtiveram 115 patentes no Brasil e três no exterior.

A dificuldade para transferir tecnologia pode ser ilustrada com a constatação de que apenas 14 (11,8%) destas patentes haviam sido licenciadas

para exploração por empresas e estavam concentradas em cinco núcleos (SANTOS; ROSSI, 2002).

Embora os autores reafirmem a tese de que a pesquisa está concentrada em instituições públicas, onde estão alocados 80,8% dos núcleos de propriedade intelectual e transferência de tecnologia, chama mais a atenção o fato de cinco deles estarem alocados em instituições privadas: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; Universidade de Santa Cruz do Sul; Universidade Católica de Pelotas; Universidade do Vale do Rio dos Sinos e Universidade do Vale do Paraíba (SANTOS; ROSSI, 2002).

O Brasil, que em 1981 foi responsável por 1.887 publicações científicas, atingiu, em 2002, a marca de 11.285 publicações indexadas. A Figura 20 apresenta o crescimento anual da produção científica brasileira entre 1981 e 2002 - uma variação positiva de 498 pontos percentuais, passando a responder por 1,55% da produção científica mundial (BRASIL, 2006c) e a Figura 21 apresenta os vinte países com maior crescimento no número de artigos publicados em periódicos científicos indexados no *Institute for Scientific Information* (ISI), entre 1997 e 2002 (BRASIL, 2006a).

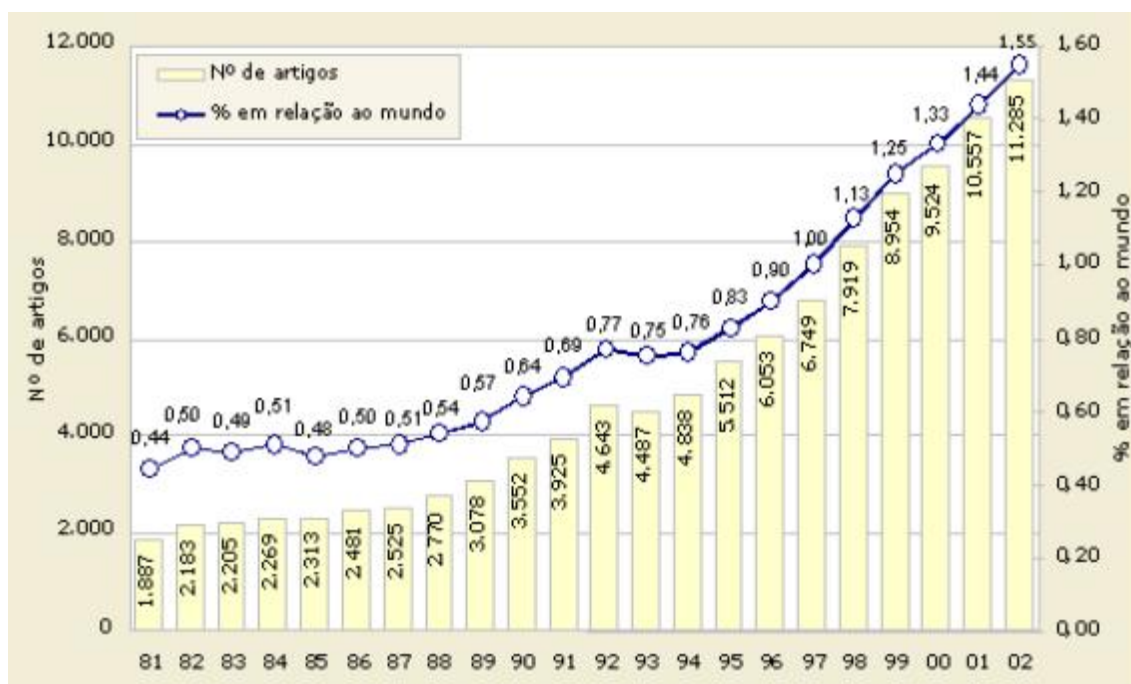


Figura 20 - Artigos brasileiros publicados em periódicos científicos internacionais indexados no *Institute for Scientific Information* (ISI) e percentual em relação ao mundo, 1981-2002

Fonte: BRASIL (2006c).

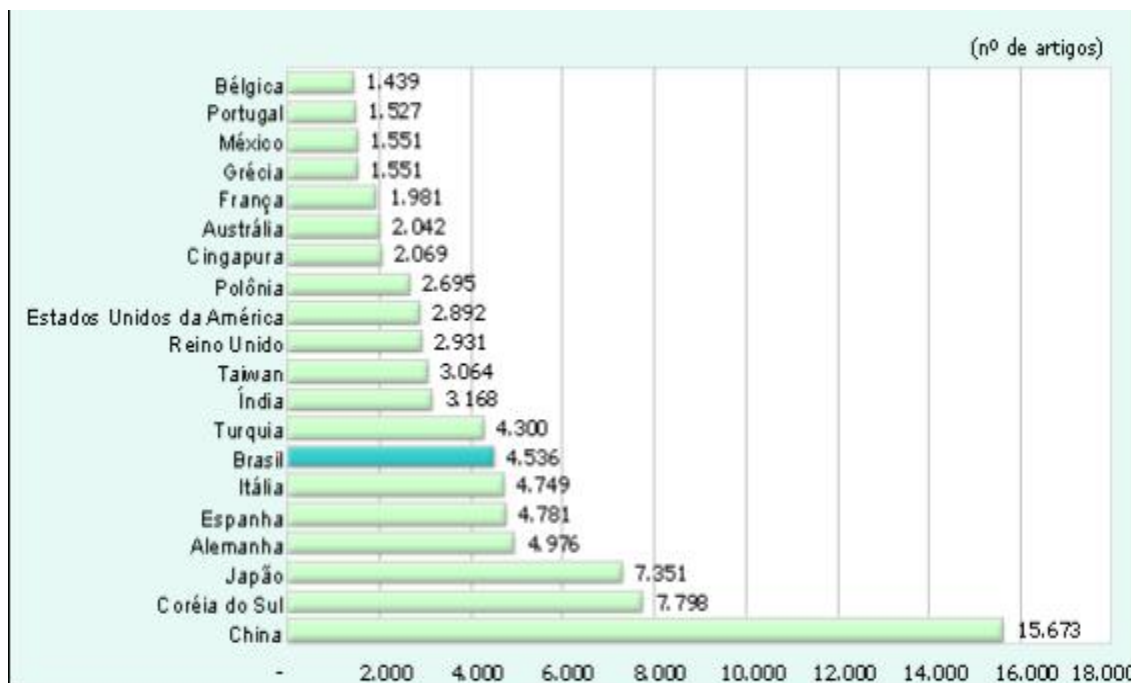


Figura 21 - Vinte países com maior crescimento no número de artigos publicados em periódicos científicos indexados no *Institute for Scientific Information (ISI)*, entre 1997 e 2002

Fonte: BRASIL (2006a).

Apesar de os progressos alcançados na área científica, as características distintas das universidades e das empresas dificultam bastante a transferência de tecnologia. Stal e Souza Neto (1998 *apud* THEOTONIO, 2004) apontaram as principais diferenças entre as atividades de pesquisa nas universidades e nas empresas. A Tabela 11 sintetiza estas diferenças.

Adaptando para o setor farmacêutico o que Ferreira Netto, Antunes e Vainstok (2001) propuseram para o segmento de termoplásticos, uma nova visão institucional e política, seria, sem dúvida, fato auspicioso, pois ampliaria as redes de intercâmbio e as parcerias com as principais instituições e organismos públicos de fomento à ciência e tecnologia, ao mesmo tempo em que incentivaria o setor privado para maior intercâmbio e cooperação na pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

E, apesar de patentes estarem muitas vezes associadas com a estratégia mercantilista das grandes empresas farmacêuticas inovadoras, não há nenhuma contradição em proteger os resultados do esforço inovativo alcançado nas instituições públicas.

Tabela 11 - Principais diferenças entre as atividades de pesquisa nas universidades e nas empresas

FATORES	UNIVERSIDADES	EMPRESAS
Missão	A pesquisa é um meio para a formação de recursos humanos	Geração de produtos e lucro
Natureza da pesquisa	Pesquisa básica (principalmente)	Pesquisa aplicada e desenvolvimento
Tempo para conclusão	Longo prazo	Curto prazo
Motivação	Puramente intelectual	Orientada por estudos de viabilidade, por novos mercados, riscos e potencialidades
Informações relevantes	Divulgação incentivada sem restrições, por meio de teses, dissertações e artigos	Protegidas por sigilo ou publicadas depois de assegurada a propriedade intelectual
Processo decisório	Lento e em Colegiados	Rápido e hierarquizado
Estrutura organizacional	Complexa e com equipes descentralizadas	Eficiente e com equipes multidisciplinares

Fonte: Stal e Souza Neto (1998 *apud* THEOTONIO, 2004).

Segundo Salles-Filho (2004), o fato de um novo conhecimento ter sido produzido com recursos públicos não quer dizer que ele deva ser amplamente disponibilizado. As organizações públicas de ensino e pesquisa devem avaliar as conseqüências da divulgação do conhecimento gerado em seus laboratórios. Neste sentido, conhecer e saber usar direitos de propriedade não é mais que uma obrigação dessas instituições. É um passo importante para efetivamente tornar público aquilo que foi financiado com recursos públicos.

CAPÍTULO 4

ESTRATÉGIAS DE FOMENTO PARA A PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS NO BRASIL

Embora muitas daquelas atividades relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos (descritas no Capítulo 1) sejam realizadas no país, pôde-se observar no Capítulo 2 deste trabalho, que nenhum fármaco novo introduzido no mercado mundial entre 1984 e 2003 foi desenvolvido no Brasil.

Enquanto a pesquisa científica obtém resultados de grande relevância e vários centros de excelência do país são reconhecidos internacionalmente, há muitos entraves para que os conhecimentos produzidos aqui se transformem em inovações.

Os benefícios econômicos e sociais inerentes ao processo de inovação deixam de ser alcançados e o resultado do esforço investigativo restringe-se, na maioria das vezes, à publicação das pesquisas e ao avanço científico na área.

Nas universidades, a discussão sobre inovação tecnológica ganhou ênfase com a aprovação da nova Lei de Propriedade Industrial, em 1996 (BRASIL, 1996). Envolvidos na discussão sobre patentes, alguns pesquisadores passaram a se preocupar em proteger suas descobertas, acreditando que este mecanismo de apropriabilidade poderia garantir, de maneira automática, algum retorno econômico com as suas descobertas. Instituições com tradição em pesquisa no país também procuraram se capacitar para a gestão tecnológica.

A princípio, com a iniciativa isolada dos pesquisadores, pode-se afirmar que a maioria das patentes concedidas enriqueceu apenas o currículo dos seus detentores, sem nenhuma recompensa financeira. Mas os esforços de algumas instituições, com o apoio de agências de fomento, criaram as condições mínimas para que hoje, o esforço inovativo comece a colher melhores resultados.

A importância crescente da biotecnologia na denominada era genômica do desenvolvimento de fármacos está alterando significativamente o paradigma tecnológico. Na medida em que são diversificados os recursos e as ferramentas empregadas no desenvolvimento de fármacos, aumenta a interdisciplinaridade do processo e surgem novas demandas difíceis de serem superadas no ambiente interno das firmas.

Esta condição favorece acordos de cooperação entre empresas e também entre empresas e universidades. Considerando que o Brasil tem alcançado excelentes resultados científicos em algumas áreas da ciência genômica, esta alternativa representa oportunidade promissora para a participação na pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

Sabendo que, mesmo as tradicionais empresas farmacêuticas inovadoras têm encontrado muitas dificuldades para gerenciar integralmente o processo de pesquisa e desenvolvimento de fármacos, não parece razoável que o Brasil almeje integrar o rol dos países inovadores optando pela estratégia de desenvolver um novo fármaco desde a pesquisa básica até a aprovação para comercialização; ainda mais se houver alguma expectativa - dos atores envolvidos - de auferir lucro com a comercialização do novo medicamento.

Estratégias de licenciamento e transferência de tecnologia representam alternativas a serem exploradas no processo de inovação. Assim como nos mecanismos de cooperação, a capacidade inovadora precisa estar amparada por suporte técnico e jurídico para elaboração, depósito e acompanhamento de patentes no Brasil e no exterior, bem como por suporte comercial especializado em negociações de alta tecnologia.

Governo, universidades e instituições de pesquisa têm procurado criar alguma infra-estrutura capaz de estimular a inovação tecnológica no país. Tais iniciativas ainda são muito desarticuladas e, deste modo, dificilmente serão capazes de alterar o panorama nacional da pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

Nas empresas, a capacidade para inovar tornou-se fundamental para aumentar sua competitividade no setor e defender posições de mercado. Porém, a maioria das empresas farmacêuticas nacionais, mesmo quando motivadas para inovar, têm adotado estratégias que não priorizam a pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

Neste contexto, a discussão desenvolvida neste capítulo está estruturada com base nos seguintes parâmetros:

- competências existentes no país em atividades relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos;
- exploração de patentes e comercialização de tecnologia;
- alternativas estratégicas para a inserção do Brasil no rol dos países inovadores.

4.1 - Competências existentes no país em atividades relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos

Sabe-se que muitas atividades relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos encontram-se dispersas nas principais universidades brasileiras, centros e institutos de pesquisa. Poucas vezes se tentou mapear estas competências e muito menos esboçar algum tipo de integração dos esforços inovativos no setor.

No passado, as empresas farmacêuticas nacionais nunca optaram pela estratégia de acumular conhecimento na área da pesquisa e desenvolvimento de fármacos. Esta também é uma realidade mundial para muitas empresas farmacêuticas do exterior. Cada vez mais, observa-se que a P&D de fármacos está concentrada nas grandes companhias, que consideram a inovação fundamental para suas estratégias de crescimento e competitividade. Porém, estas atividades de pesquisa e desenvolvimento são conduzidas em unidades centralizadas, não sendo dispersas pelos países onde estas empresas operam.

Frenkel (2002) afirmou que três empresas do país atuavam em atividades do primeiro estágio, mas não as citou. No Capítulo 2, foram descritas algumas experiências de empresas brasileiras com investimento em pesquisa e desenvolvimento de fármacos: a Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos, que tem sido beneficiada por programas governamentais de estímulo à inovação; os laboratórios Eurofarma, Aché/Biosintética, Biolab/Sanus, União Química e Hertape, que estabeleceram acordos de cooperação ou licenciaram tecnologias desenvolvidas por universidades e institutos de pesquisa brasileiros, entre outras.

Diante da incipiência de atividades de P&D de fármacos nas empresas, a identificação das competências existentes no país pode ser suficientemente descrita a partir do diretório dos grupos de pesquisa cadastrados na base de dados do CNPq (Plataforma Lattes), que inclui os principais grupos das universidades públicas e privadas, bem como dos institutos de pesquisa.

Esta foi, em parte, a metodologia empregada no trabalho de Antunes (2004), para o mapeamento das competências no país em pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos; mesmo com algumas imprecisões, representa a melhor fonte de informação sobre o tema disponível no país.

Foram identificados 329 grupos de pesquisa atuando na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, e 461 líderes de pesquisa. Os focos de atuação dos líderes de pesquisa específicos da área de fármacos foram classificados em síntese química (130), fitofármacos (60) e biotecnologia (41). (ANTUNES, 2004).

Isto reflete o domínio do paradigma químico na pesquisa e desenvolvimento de fármacos. Mesmo com a riqueza da biodiversidade no país, o número de líderes de pesquisa na área de fitofármacos corresponde a 24% do total. Considerando que, dentro da classificação apresentada, a biotecnologia representa a área mais recente no desenvolvimento de fármacos, pode-se afirmar que o número de líderes de pesquisa indica multiplicação rápida de grupos nesta área do conhecimento, mas que ainda precisa crescer muito para atender às demandas da pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país.

Foram identificados também 185 grupos de pesquisa atuando na área de medicamentos, com linhas de pesquisa envolvendo farmacologia, toxicologia, ensaios clínicos, plantas medicinais, formulações e outras áreas relacionadas, além de outros dez grupos de pesquisa com atuação simultânea em fármacos e medicamentos. Nestas duas áreas aumenta bastante o número de instituições de origem dos líderes, caracterizando menor concentração das competências em pesquisa e desenvolvimento quando comparadas com a área de fármacos. (ANTUNES, 2004).

A Tabela 12 apresenta as principais competências no país na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos e as respectivas instituições de origem dos grupos e líderes de pesquisa.

As onze universidades e instituições com no mínimo quatro grupos de pesquisa em áreas distintas podem ser vistas na Figura 22. Vale destacar que outras 33 universidades ou instituições brasileiras mantêm grupos atuando em pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos.

Ainda segundo o trabalho de Antunes (2004), as empresas Getec, Hebron e Biosintética aparecem como beneficiárias de recursos do Fundo Setorial Verde-Amarelo (FINEP 2001/2002) no valor aproximado de R\$ 8 milhões; as empresas farmoquímicas Quiral e Nortec receberam apoio através de participação do BNDESPAR (BNDES 2000/2003); e outras sete empresas incubadas, da área de fármacos e medicamentos, desenvolvem atividades relacionadas com

fitomedicamentos (2), farmoquímica (1), biomedicamentos (1), análise e controle de qualidade biotecnológica de insumos farmacêuticos (1) e produtos farmacoterapêuticos para uso em otorrinolaringologia (1).

Tabela 12 – Competências no Brasil na área de pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos

COMPETÊNCIAS	ÁREAS	PRINCIPAIS INSTITUIÇÕES
Fármacos	Síntese química orgânica	UNESP; UFRJ; UFC; UFPA; USP; UNICAMP; UFRGS; UFPE; UFSC; UNIFEI; FIOCRUZ; IME; UFRG
	Síntese química inorgânica	UFSCAR; USP; UNB; UFMG
	Biofármacos	UFRJ; UNB; CNEN; UNICAMP; UNIFENAS; USP; IBU; UFV; UFOP
	Fitofármacos	UNIFENAS; UFRJ; UFMG; UFPR; UFMA; UFU; INPA; UFSC; UFC
Fármacos (áreas de suporte)	Modelagem molecular	UFSCAR; UFPA
	Química computacional	UFPB
	Produtos naturais	UFOP; UFPR; UFSCAR; UFMG; UEM; UNICAMP; UFRGS; FIOCRUZ; UNIR; UFSC; UFS; UFJF; UFPE; USP; UNIP; UNIFRAM; UFF; UFRG; UFG; UFMT; UNIABC; UFAM; INPA; UNISO
	Doenças negligenciadas	USP; UNESP
	Outras	UFSC; USP; UFSC; CNEN; UFRJ; UFRG
	Medicamentos	Farmacologia clínica
Ensaio clínicos		USP; UFPB
Toxicologia		UNICAMP; USP; IBU; FIOCRUZ; UFMG; UFPE; EFOA
Estudos de formulações		UFRGS; UFPE
Controle de qualidade		UFRGS; UFSC; UPE; USP; UFMA
Outras		UFMG; UFRJ; UNICAMP; UFC; UNESP; FCMSCSP; UNIFESP

Fonte: Adaptado de Antunes (2004).

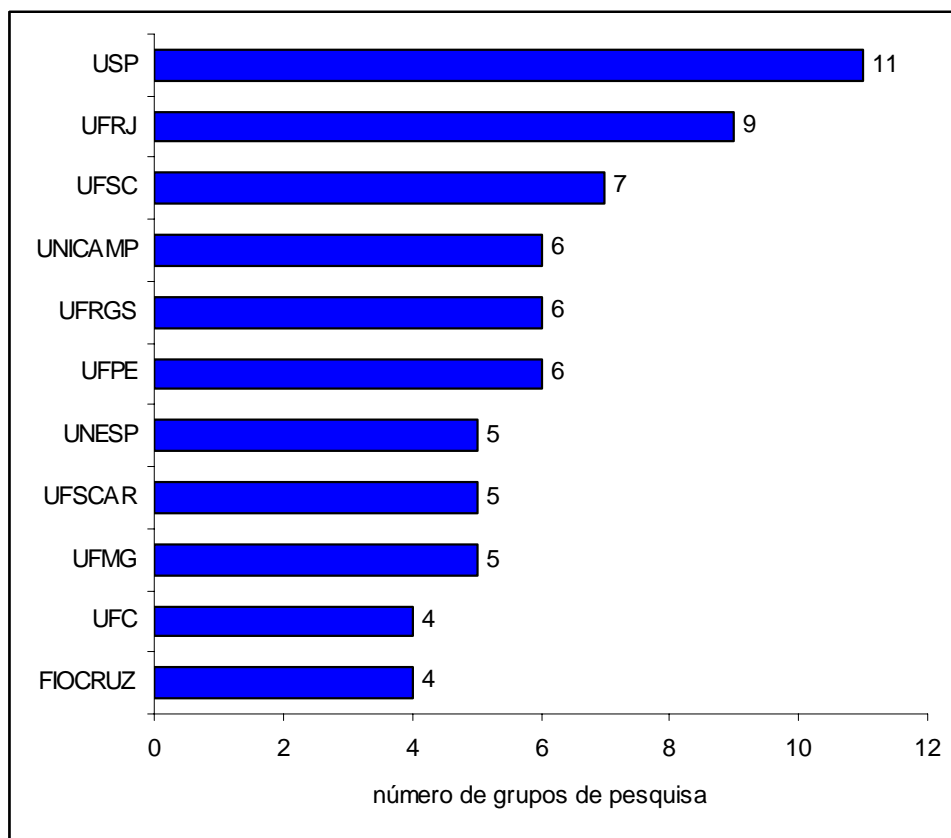


Figura 22 – Universidades e institutos de pesquisa do país com maior número de grupos atuando em pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos

4.2 – Exploração de patentes e comercialização de tecnologia

A importância do sistema internacional de patentes para as empresas inovadoras do setor farmacêutico está relacionada com a recuperação dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento e a maximização de lucros.

Além de desenvolver competências internas na área de propriedade intelectual, as empresas farmacêuticas inovadoras também utilizam os serviços de escritórios especializados em patentes e em transferência de tecnologia.

As características técnicas e econômicas da pesquisa e desenvolvimento de fármacos, discutidas no Capítulo 1, bem como a necessidade de aumentar a produtividade no desenvolvimento de fármacos, fez com que as empresas procurassem, cada vez mais, se associar, contratar serviços técnicos

especializados em pesquisa, estabelecer acordos de cooperação e intensificar estratégias de licenciamento.

Este novo cenário passou a exigir, de qualquer instituição envolvida, a capacitação para a proteção dos resultados da pesquisa e a transferência de tecnologia.

Ao discutir estratégias de fomento à pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil, torna-se imperativo aprofundar esta discussão.

Projetos com perspectiva de viabilizar acordos de cooperação e/ou transferência de tecnologia devem ser planejados em consonância com estes objetivos. Nesta discussão, é importante distinguir conhecimentos e produtos, porque o resultado do esforço inovativo pode ser transferido antes da conclusão do processo de inovação.

O interesse por conhecimentos ou produtos varia muito nas diversas áreas terapêuticas. Assim, a própria prospecção de instituições parceiras depende, em grande parte, da natureza do projeto, das competências internas, das complementaridades necessárias e da possibilidade de sinergias entre os parceiros. Porém, os resultados destes processos estão vinculados, essencialmente, à capacidade de gerenciar, do ponto de vista técnico, jurídico e comercial, o próprio acordo de cooperação.

Para beneficiar-se do sistema internacional de patentes é preciso rever a cultura e a estrutura das instituições de pesquisa, sejam elas públicas ou privadas. Entre os aspectos a serem considerados merecem destaque:

- a definição da Política Institucional;
- a criação de mecanismos institucionais para proteção e comercialização dos resultados das pesquisas;
- a criação de um setor especializado para fazer a conexão entre a área técnica e jurídica;
- a atualização permanente sobre a conjuntura internacional no campo da propriedade industrial;
- o estímulo aos pesquisadores;
- a mudança de comportamento dos atores;
- o monitoramento da entrada e saída de pesquisadores na instituição.

Nem todo conhecimento produzido pode ou precisa ser patentado. A intenção de agregar valor aos resultados das pesquisas define o que patentear,

enquanto a prospecção de mercado, a perspectiva de acordos comerciais e a análise da estratégia dos concorrentes potenciais subsidiam a decisão de onde (em quais países) patentear.

Com a aprovação da Lei de Patentes no Brasil, muitos pesquisadores procuraram patentear no Brasil e/ou no exterior suas descobertas, sem no entanto, planejar os passos seguintes do processo de desenvolvimento.

No setor farmacêutico, o depósito do pedido de patente dispara a contagem regressiva para a conclusão do processo de desenvolvimento do novo fármaco. Para garantir o período de exclusividade na comercialização do medicamento inovador, é preciso conduzir os ensaios pré-clínicos e clínicos no mais curto espaço de tempo possível, porém com o rigor científico exigido pelas agências reguladoras.

Se não há divergências quanto à importância do depósito da patente, o mesmo não acontece quanto à decisão de assumir ou não a condução dos ensaios pré-clínicos e clínicos. Os benefícios econômicos presumidos pela concessão da patente serão extintos caso o processo de desenvolvimento não seja concluído em tempo hábil.

A avaliação das condições técnicas, econômicas, institucionais e organizacionais determinarão a viabilidade de assumir a condução da pesquisa ou optar pelo licenciamento.

Com a aprovação da Lei de Genéricos e a criação dos centros de bioequivalência, o Brasil avançou muito na condução de ensaios clínicos de fase III.

Porém, segundo Barreiro e Fraga (2005), os principais gargalos da cadeia de inovação em fármacos situam-se em disciplinas específicas das ciências farmacêuticas, como a química medicinal e a toxicologia, que se relacionam, respectivamente, com a descoberta de novos fármacos e com os ensaios pré-clínicos. A ausência de amadurecimento científico nestas duas áreas e também na condução dos ensaios clínicos de fase I e II, favorece a opção pelo licenciamento.

Mas é preciso ter clareza que esta opção também implica em uma corrida contra o tempo, pois o valor do conhecimento protegido se deprecia tão rapidamente quanto o valor do produto.

E surge um novo gargalo: o suporte institucional para negociações de alta tecnologia.

No Brasil, algumas empresas como a Petrobrás e a Embrapa já acumulam bastante experiência em gestão de tecnologia. A Petrobrás é líder brasileira em patentes de inovação e depositou 542 pedidos de patentes no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), entre 1989 e 2003 (AFONSO, 2004b). Até o ano 2000, a Petrobrás já havia acumulado 643 patentes concedidas no Brasil e 1498 no exterior (IZIQUE, 2000b).

A Embrapa, por sua vez, tem forte competência em pesquisa. Está articulada com a produção e aprendeu a incorporar conhecimento e habilidade para regular formas de apropriação do conhecimento que ela própria gera. Se abdicasse dos direitos de propriedade e disponibilizasse suas variedades, desconhecendo o comportamento e a organização do mercado de sementes, ela estaria contribuindo para concentrar e desnacionalizar ainda mais o mercado brasileiro de sementes (SALLES-FILHO, 2004).

Na área da saúde, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) foi uma das primeiras instituições de pesquisa a se capacitar nesta área, criando, no final dos anos 80, a Coordenação de Gestão Tecnológica (Gestec). Entre 1989 e 2004, a Fiocruz depositou 100 pedidos de patentes no Brasil e no exterior, dos quais 49 patentes foram concedidas; medicamentos e vacinas responderam juntos por 33 patentes: três no Brasil e 30 no exterior (BRASIL, 2005f).

Várias universidades públicas também têm procurado se capacitar em propriedade intelectual e transferência de tecnologia, como por exemplo: Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Universidade Estadual Paulista (Unesp). A Tabela 13 apresenta as universidades brasileiras com maior número de pedidos de patentes depositadas no INPI, entre 1990 e 1999.

Estudo recente divulgado pelo INPI mostra avanço significativo do setor público de pesquisa no ranking dos principais geradores de patentes no país. A grande novidade deste levantamento foi a ascensão da Unicamp ao topo da lista, ocupado anteriormente pela Petrobras. O levantamento atribuiu à Unicamp 191 depósitos de patentes, seguida pela Petrobras, com 177, e pela Arno, com 148. E esta liderança pode ter sido ampliada, uma vez que, até junho de 2006, esta universidade já acumulava 416 patentes depositadas (JORGE, 2006).

Tabela 13 – Número de patentes depositadas no INPI por universidades brasileiras, no período entre 1990-1999

Instituição	1990-1993	1994-1996	1997-1999	Total
Unicamp	37	22	66	125
USP	41	9	26	76
UFMG	-	12	27	39
UFRJ	12	14	5	31
Outras	33	12	39	84
Total	123	69	163	355

Fonte: Assumpção (2000).

Este resultado é consequência da adoção de uma política bem definida de valorização da propriedade intelectual, sobretudo a partir da criação de sua Agência de Inovação, em 2003. Nos últimos dois anos, 40 patentes do portfólio da Unicamp foram licenciadas por meio de contratos com empresas (JORGE, 2006).

A Tabela 14 apresenta as universidades brasileiras, agências de fomento e instituições de pesquisa, entre os maiores depositantes de pedidos de patente no Brasil, com prioridade brasileira, no período entre 1999-2003.

A divulgação de patentes e a busca por parceiros comerciais potenciais ou empresas interessadas na tecnologia desenvolvida também requerem o acúmulo de competências, sem as quais é bastante provável que as patentes expirem sem que apareça algum interessado.

E mesmo conseguindo a proteção patentária, não há garantia de que tal produto chegue ao mercado e nem que a sua comercialização permita a recuperação do investimento em pesquisa. Portanto, não se trata de defender ou condenar os direitos de propriedade intelectual por questões ideológicas, mas sim de conhecer e explorar de maneira adequada os mecanismos de apropriabilidade do conhecimento.

Tabela 14 – Universidades brasileiras, agências de fomento e instituições de pesquisa, classificadas entre os maiores depositantes de pedidos de patente no Brasil, com prioridade brasileira, no período entre 1999-2003

Instituição	1999	2000	2001	2002	2003	Total
Unicamp	17	39	22	60	53	191
Fapesp	1	1	10	36	35	83
UFMG	2	9	17	23	15	66
USP	7	7	8	13	20	55
CNPq	6	8	3	10	15	42
UFRJ	2	4	2	17	13	38
Unesp	3	2	3	13	13	34
Fiocruz	4	15	3	3	4	29
UFRGS	5	7	2	10	3	27

Fonte: Instituto Nacional de Propriedade Industrial (2006).

4.3 - Alternativas estratégicas para a inserção do Brasil no rol dos países inovadores

Na década de 60, as propostas voltadas para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos eram bastante alinhadas com o modelo nacionalista-estatizante vigente no país:

- a criação, pelo governo, de empresas produtoras de matérias-primas;
- criação de centros de pesquisa;
- reforma do ensino farmacêutico;
- investimento nos laboratórios farmacêuticos estatais;
- financiamento público para laboratórios de capital nacional.

Mesmo com a mudança do modelo econômico, as propostas convencionais de fomento à pesquisa e desenvolvimento de fármacos ainda enfatizam:

- formação de recursos humanos voltados para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos;
- desenvolvimento de infra-estrutura para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos;
- financiamento intensivo em longo prazo;
- verticalização das linhas de pesquisa – estratégia de desenvolver novo fármaco desde a pesquisa básica até a aprovação para comercialização.

Somente a partir dos anos 90 passaram a ser observadas e incorporadas novas abordagens para o fomento da pesquisa e desenvolvimento de fármacos:

- fomento a projetos temáticos;
- criação de redes de inovação;
- suporte à gestão tecnológica;
- acordos de cooperação;
- estímulo às interações universidade-empresa.

Todas estas iniciativas mais recentes são de extrema importância para fomentar a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país. Porém, ainda não foram suficientes para alcançar os resultados almejados.

Projetos pontuais ou parciais contribuem para a formação de recursos humanos, para a acumulação de conhecimento e amadurecimento científico, porém são incapazes de levar novos produtos ao mercado.

Abordar a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no contexto da inovação tecnológica significa atender a todos os requisitos necessários para viabilizar a comercialização de novos medicamentos. Ter clareza acerca da importância dos resultados da pesquisa e planejar o que fazer com o conhecimento produzido precisa tornar-se parte indissociável do processo.

Esta premissa precisa ser incorporada pelas agências de fomento, universidades, instituições de pesquisa e pesquisadores. Mas precisam também ser disponibilizados os recursos e a infra-estrutura necessários para garantir a continuidade dos projetos.

As características técnicas e econômicas do processo de desenvolvimento de fármacos, bem como a estrutura disponível no país para conduzir projetos desta natureza, têm dificultado a inovação tecnológica no setor farmacêutico.

Neste trabalho, parte-se do pressuposto de que o país não deva assumir integralmente a condução de tais projetos - desde a identificação do alvo molecular e planejamento do fármaco até a aprovação para comercialização. Não como estratégia principal.

A proposta para a superação deste quadro implica em criar condições adequadas para conduzir algumas etapas do processo de desenvolvimento de fármacos, proteger os resultados das pesquisas e estabelecer acordos de cooperação e transferência de tecnologia.

Somam-se aos argumentos para optar pelo licenciamento, a pouca experiência acumulada em ensaios clínicos de fase I e fase II e o custo elevado dos ensaios clínicos, na maior parte multicêntricos. Mesmo concluindo com sucesso o processo de desenvolvimento, as dificuldades para explorar o mercado globalizado poderão exigir o licenciamento; porém, neste momento, o interesse das empresas dependerá de inúmeros outros fatores, como, por exemplo, a vida efetiva da patente.

A apresentação de alternativas estratégicas para a inserção do Brasil no rol dos países inovadores sintetiza o posicionamento do autor frente às discussões anteriores e inclui as seguintes propostas:

- capacitar para inovar;
- criar banco de dados com o cadastro de instituições e grupos de pesquisa capacitados para participar de projetos de desenvolvimento de fármacos;
- disponibilizar setor de apoio especializado em patentes farmacêuticas e negociações de alta tecnologia;
- implantar o Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos;
- estabelecer acordos de cooperação nacionais e internacionais voltados para a captação de recursos;
- definir e assumir linhas de pesquisa estratégicas.

Embora, a partir da década de 90, o conceito de inovação tenha sido bastante discutido no setor farmacêutico, seria fundamental difundi-lo entre os mais de 300 grupos de pesquisa envolvidos com esta atividade, identificando

potencialidades, construindo sinergias e aproveitando a oportunidade para definir uma Política Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos.

Criar um banco de dados com o cadastro de instituições e grupos de pesquisa capacitados para participar de projetos de desenvolvimento de fármacos representa o ponto de partida para a criação de uma rede de inovação no setor farmacêutico. O trabalho de Antunes (2004) apresenta a limitação de ter sido elaborado a partir de informações heterogêneas disponibilizadas pelos grupos de pesquisa na Plataforma Lattes do CNPq, com outra finalidade.

O projeto "Definição de estratégias para pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos no Brasil", desenvolvido pelo CBME com financiamento da empresa farmacêutica Eurofarma, seria muito importante para orientar políticas governamentais de incentivo à inovação no setor farmacêutico. Porém, por ter sido desenvolvido com financiamento de empresa privada, seus resultados tornaram-se indisponíveis para a comunidade científica.

O banco de dados proposto aqui deveria ser construído com a finalidade específica de mapear as competências existentes no país em atividades relacionadas com a pesquisa e desenvolvimento de fármacos e medicamentos, reunindo todas as informações relevantes para a análise das potencialidades e dos resultados já alcançados pelos grupos atuantes. A principal característica deve ser a uniformidade e confiabilidade de informações.

A proteção patentária precisa receber atenção prioritária e deve estar acessível a todos os grupos de pesquisa atuantes na área do desenvolvimento de fármacos. Trata-se de condição obrigatória para viabilizar os futuros acordos de cooperação ou transferência de tecnologia.

Apesar de as principais instituições de pesquisa e universidades públicas manterem setores especializados em patentes e transferência de tecnologia, estes escritórios costumam atender a todas as áreas do conhecimento e muitas vezes não estão preparados para garantir a proteção adequada aos conhecimentos relacionados com o setor farmacêutico; nem para identificar futuros parceiros e estabelecer acordos de cooperação dentro do prazo exíguo, característico da pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

Centralizar em um escritório nacional todas as patentes farmacêuticas obtidas no país significa: otimizar recursos humanos e financeiros; garantir uniformidade na análise de viabilidade das solicitações de patentes; facilitar a

divulgação do conhecimento produzido e o estabelecimento de acordos de cooperação. Some-se a isso a autocapacitação permanente do setor, além da ampliação do acesso às patentes para os grupos de pesquisa que não dispõem deste serviço em suas instituições de origem.

Mesmo quando houver motivo que justifique o pedido de patente por outras vias, seria interessante dispor de informações sobre estas patentes neste escritório proposto, sempre que houver interesse na prospecção de parceiros e na comercialização da tecnologia.

O próprio depósito da patente em mercados (países) específicos pode facilitar a divulgação do conhecimento e despertar o interesse de terceiros.

O modelo da Agência de Gestão de Inovação Farmacêutica (Agif) do Instituto Uniemp e do CAT/Cepid representa bom exemplo do suporte necessário para a proteção do conhecimento e negociação de tecnologia. A agência funciona a partir do pedido do interessado, que pode ser um pesquisador, uma empresa ou uma instituição. Diversos comitês da agência analisam a proposta, buscam possíveis parceiros nacionais e internacionais, fazem pesquisas nos bancos de patentes, propõem estratégias, definem a participação de cada beneficiário e propõem a redação final da patente.

A discussão das características técnicas da pesquisa e desenvolvimento de fármacos (Capítulo 1) ilustra com precisão o impacto das novas tecnologias nesta área do conhecimento. Muitas delas apresentam estreita relação com as ciências genômicas e a mudança tecnológica observada no desenvolvimento de fármacos.

Considerando que, a transição para novos paradigmas representa a melhor oportunidade para reduzir o *gap* tecnológico, este é o momento adequado para intensificar os esforços inovativos na pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

Mas é preciso identificar, entre todas as novas tecnologias em desenvolvimento, aquelas ferramentas com maior probabilidade de sucesso. As mais promissoras parecem resultar da integração da química combinatória com a triagem de alta velocidade, ou seja, bibliotecas (coleções) reunindo possíveis candidatos a fármacos, que são submetidos a ensaios biológicos automatizados (*HTS*).

Embora o Brasil tenha alguns grupos de pesquisa atuando na área da química combinatória, apenas recentemente foi adquirido o primeiro equipamento de

HTS por um laboratório de pesquisa de instituição pública. A empresa privada Extracta, no Rio de Janeiro, foi a pioneira na aquisição deste equipamento no país.

Destas argumentações surge a proposta mais controversa deste trabalho: a criação do Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos. Controversa porque, à primeira vista, parece estar alinhada com as propostas da década de 60, quando vigorava o modelo nacionalista-estatizante. Porém, o que se propõe aqui é a racionalização da aplicação de recursos e a oportunidade de difundir o uso de novas tecnologias pelos diversos grupos de pesquisa que atuam no desenvolvimento de fármacos.

O modelo proposto para o Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos aproxima-se dos modelos adotados pelo Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) e pelo Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS).

O LNCC, criado pelo CNPq em 1980, tem por finalidade promover e realizar atividades de pesquisa e desenvolvimento nos diversos campos da computação científica. Promove ainda a formação avançada de recursos humanos e o desenvolvimento, instalação e administração de recursos computacionais de alto desempenho, acessíveis à comunidade científica e tecnológica nacional (BRASIL, 2000).

A história do LNLS não é muito diferente. Durante 10 anos (1987-1997), o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) e o CNPq investiram na implantação do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron. No LNLS os pesquisadores têm à disposição o maior equipamento para uso científico já desenvolvido e construído no Brasil, por uma equipe brasileira: a fonte de luz síncrotron - poderosa ferramenta para estudar materiais com feixes de raios X, ultravioleta e infravermelho. A missão do LNLS é atuar como instituição aberta, multidisciplinar, promovendo e realizando pesquisa, desenvolvimento e transferência de tecnologias que contribuam para elevar o nível tecnológico e científico do país (BRASIL, 2005d).

No Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos seriam disponibilizadas ferramentas de alta tecnologia empregadas no desenvolvimento de fármacos, como, por exemplo, uma grande biblioteca de compostos químicos; ensaios biológicos automatizados (*HTS*); programas para previsão de parâmetros farmacocinéticos; triagem farmacogenética, toxicogenética e

metabólica. Esta estrutura seria operada pelo Laboratório Nacional, mas como tal, poderia ser usufruída por qualquer instituição de pesquisa, pública ou privada.

Cabe mencionar que, no LNLS, o setor privado pode utilizar os recursos como qualquer usuário: não se cobra pelo uso das instalações ou equipamentos, desde que a empresa torne público o resultado da pesquisa. Quando há interesse comercial na pesquisa - o que é verdade na maioria dos casos - paga-se pelo uso.

Com estas características, o Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos poderia:

- disponibilizar equipamentos científicos para uso compartilhado;
- permitir o acesso aos pesquisadores de instituições públicas e privadas;
- garantir atualização tecnológica permanente;
- contribuir para a formação de recursos humanos qualificados para atuar na pesquisa e desenvolvimento de fármacos;
- incentivar o desenvolvimento científico e tecnológico nesta área estratégica.

O Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos poderia ainda manter o banco de dados com o cadastro de instituições e grupos de pesquisa capacitados para participar de projetos de desenvolvimento de fármacos e o escritório de patentes farmacêuticas e transferência de tecnologia – propostos anteriormente.

Assim, o Brasil passaria a contar com um centro de articulação das iniciativas voltadas para o desenvolvimento de fármacos, podendo concentrar seus esforços inovativos e gerar recursos para financiar a pesquisa, contribuindo para o desenvolvimento científico e tecnológico nesta área do conhecimento.

A estratégia de priorizar apenas algumas etapas do processo de desenvolvimento de fármacos, proteger os resultados das pesquisas e estabelecer acordos de cooperação e transferência de tecnologia, delimita bem as atividades do Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos: seriam priorizados recursos técnicos relacionados com a descoberta e otimização de protótipos e com a avaliação preliminar de segurança e eficácia. Não se propõe aqui que este Laboratório ofereça as condições técnicas necessárias para levar um novo fármaco ao mercado. Mas não se exclui a possibilidade dos grupos de pesquisa assumirem, individualmente ou com seus parceiros, os riscos e os custos de prosseguir com os estudos até a autorização para comercialização.

O interesse de grandes empresas inovadoras em estabelecer acordos de cooperação para o desenvolvimento de fármacos, vem sendo destacado por diversos autores como uma das estratégias predominantes na indústria farmacêutica (BARREIRO; FRAGA, 2005; MALERBA; ORSENIGO, 2001; SWEENY, 2002).

Esta representa outra vantagem da opção pelo licenciamento e transferência de tecnologia. As estratégias para ampliar a captação de recursos destinados à pesquisa e desenvolvimento de fármacos incluem:

- acordos de cooperação com empresas inovadoras, visando à captação de recursos para projetos com fins lucrativos;
- acordos de cooperação com organismos internacionais, visando à captação de recursos para projetos sem fins lucrativos;
- acordos de cooperação com empresas fornecedoras de medicamentos de alto custo para o Ministério da Saúde, visando à redução de custos.

A primeira categoria envolveria o estabelecimento de acordos de cooperação com empresas inovadoras que estejam dispostas a investir em projetos de pesquisa, relacionados com suas áreas de interesse particular. Agências de fomento associadas com empresas inovadoras lançariam editais de financiamento de projetos direcionados a grupos de pesquisa atuantes na área de desenvolvimento de fármacos. A seleção dos projetos ficaria a cargo das Agências e os resultados da pesquisa seriam compartilhados entre as instituições de pesquisa, agências de fomento e empresas associadas.

A viabilidade desta proposta depende essencialmente da credibilidade da comunidade científica brasileira e da capacidade das agências de fomento para estabelecer acordos de cooperação. O banco de dados com o cadastro de instituições e grupos de pesquisa capacitados para participar de projetos de desenvolvimento de fármacos, assim como a articulação destes projetos com a implantação do Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos poderiam contribuir sobremaneira para o sucesso desta estratégia.

Os resultados apresentados no Capítulo 2 deste trabalho, complementados por informações de mercado, permitem identificar parceiros potenciais com interesse no desenvolvimento de fármacos das principais classes terapêuticas.

A proposta de acordos de cooperação com organismos internacionais, visando à captação de recursos para projetos sem fins lucrativos, tem relação com o

tratamento de doenças negligenciadas. Conforme discutido anteriormente, a baixa perspectiva de lucro não estimula os laboratórios inovadores a investir na pesquisa e desenvolvimento de fármacos com várias indicações terapêuticas, independente de existir elevada demanda social. A alternativa vislumbrada aqui é de estabelecer acordos de cooperação nos mesmos moldes daqueles propostos com as empresas inovadoras, mas agora envolvendo organismos internacionais que já investem recursos consideráveis no desenvolvimento de fármacos para o tratamento de doenças negligenciadas.

O interesse em estabelecer acordos de cooperação com empresas fornecedoras de medicamentos de alto custo para o Ministério da Saúde, pode ser ilustrado pela classe dos anti-retrovirais. Em 2004, o governo brasileiro gastou US\$ 260 milhões na compra destes medicamentos. Desse valor, aproximadamente 80% foi comprometido com a aquisição de oito medicamentos importados.

Considerando que o interesse no desenvolvimento de novos anti-retrovirais é compartilhado pelo governo e pelas empresas, o acordo envolveria o financiamento de projetos de pesquisa com recursos das empresas fornecedoras de medicamentos para o Programa Nacional de DST e AIDS. Os resultados das pesquisas seriam compartilhados entre as instituições de pesquisa, Ministério da Saúde e empresa associada.

Entendendo que a captação de recursos depende muito do interesse de financiadores potenciais, é fundamental que o país também defina e assuma linhas de pesquisa estratégicas, alinhadas, por exemplo, com as competências acumuladas nos grupos de pesquisa, com as prioridades definidas na PITCE e com as áreas nas quais a probabilidade de sucesso seja maior.

A definição de linhas de pesquisa para o desenvolvimento de fármacos deve ser orientada por critérios técnicos, econômicos, sociais e políticos.

A Política Nacional de Medicamentos seria o melhor instrumento para orientar a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país. Porém, quando trata do desenvolvimento científico e tecnológico, não faz menção nenhuma à pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos, a não ser quando afirma que “deverá ser continuado e expandido o apoio a pesquisas que visem o aproveitamento do potencial terapêutico da flora e fauna nacionais, enfatizando-se a certificação de suas propriedades medicamentosas”. Além de citar produtos naturais, prioriza atividades relacionadas com a produção de fármacos, em especial aqueles incluídos

na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e o desenvolvimento de novas formulações (BRASIL, 1998).

Mesmo diante desta omissão, qualquer incentivo à pesquisa e desenvolvimento de fármacos deve levar em conta a realidade do país e os programas do Ministério da Saúde.

Conde e Araújo-Jorge (2003) afirmam que, para compatibilizar e articular as políticas de C&T com os princípios do Sistema Único de Saúde (SUS) é necessário pensar uma política de inovação que valorize a dimensão social e concilie o objetivo de inserção competitiva nos mercados globalizados com o compromisso de responder às demandas sociais. É fundamental formular políticas adequadas às especificidades do setor e valorizar as trajetórias tecnológicas institucionais bem-sucedidas, explicitando compreensão plena do papel da inovação e do conhecimento na solução dos problemas sociais.

Os principais critérios discutidos neste trabalho são:

- articulação com projetos genômicos em andamento no país;
- doenças negligenciadas;
- produtos naturais;
- agregação de valor, baseada em prospecção de mercado;
- inovações incrementais, do tipo *best-in-class*;
- impacto econômico e demanda social no Sistema Único de Saúde.

As perspectivas e oportunidades na denominada era genômica do desenvolvimento de fármacos têm despertado o interesse das universidades e institutos de pesquisa, das empresas privadas, da mídia e também do governo, que através de estudos setoriais e políticas de fomento, tem reconhecido a relevância da capacitação tecnológica nesta área.

Isto pode ser confirmado na Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior – PITCE, que define o setor de fármacos e medicamentos como uma das quatro opções estratégicas e o setor de biotecnologia como uma das três atividades portadoras de futuro. Ainda no âmbito da PITCE foi criado, em 13 de setembro de 2004, o Fórum de Competitividade de Biotecnologia, com a missão principal de elaborar uma proposta de Política Industrial de Biotecnologia.

O documento final (Estratégia Nacional de Biotecnologia: Política de desenvolvimento da bioindústria) foi apresentado em julho de 2006 e representa o resultado de um ano e meio de discussões entre o governo, a academia e o setor

produtivo, visando o desenvolvimento biotecnológico nas áreas de saúde humana, agropecuária e industrial, e estabelecendo também os marcos regulatórios necessários. A primeira fase desta política terá investimento da ordem de R\$ 7 bilhões, com recursos mistos, públicos e privados. Um dos principais parceiros será o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), que já apóia projetos neste setor (BRASIL, 2006d).

Segundo o trabalho de Antunes (2004), foram identificados no país mais de 40 grupos de pesquisa apenas na área de biofármacos. Considerando a existência de grupos de pesquisa na área genômica que não explicitaram sua relação com o desenvolvimento de fármacos, este número pode ser bastante superior.

O posicionamento estratégico da biotecnologia e da ciência genômica no desenvolvimento de fármacos torna imprescindível que o país invista em capacitação tecnológica nesta área do conhecimento. Diante das oportunidades surgidas na transição para novos paradigmas tecnológicos – oportunidades estas que tendem a desaparecer com o amadurecimento da tecnologia – não se pode adiar investimentos que permitam alcançar o grau de desenvolvimento necessário para participar do processo de inovação.

Portanto, a articulação da pesquisa e desenvolvimento de fármacos com os projetos genômicos em andamento no país representa um dos caminhos mais promissores para a inserção do Brasil no rol dos países inovadores da indústria farmacêutica.

Doenças negligenciadas também representam oportunidade interessante para os esforços inovativos no Brasil. Além da relevância social destes projetos, outras vantagens podem ser destacadas: a existência, no país, de grupos de pesquisa consolidados nesta área; a possibilidade de acordos de cooperação com instituições internacionais; o apoio da Organização Mundial da Saúde e diversas ONGs com atuação destacada nesta área; o menor interesse dos grandes laboratórios farmacêuticos por fármacos deste grupo; e a perspectiva de captação de recursos.

Exemplo importante de parceria para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos é a Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas (do inglês *DNDi - Drugs for Neglected Diseases initiative*), grupo criado em julho de 2003, do qual faz parte a Fundação Oswaldo Cruz; nove projetos estão em andamento,

visando atender às necessidades de tratamento da leishmaniose visceral, doença do sono, doença de Chagas e malária (DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE, 2005a, 2005b).

O desenvolvimento de fármacos a partir de produtos naturais também deve continuar a ser uma das opções estratégicas do país. Esta trajetória tecnológica tem coexistido com vários outros paradigmas sem perder o seu valor. O conhecimento acumulado e difundido entre os inúmeros grupos de pesquisa atuando na área de fitofármacos, produtos naturais e fitomedicamentos, bem como o potencial inexplorado da biodiversidade brasileira, reafirmam a importância desta área.

Se houver interesse em agregar valor aos produtos resultantes do esforço inovativo, torna-se fundamental a prospecção do mercado. O retorno financeiro dos novos medicamentos varia sobremaneira nas diversas classes terapêuticas. Mais da metade dos 20 medicamentos descritos na Tabela 6, é representada por hipolipemiantes, antiulcerosos e fármacos que atuam no sistema nervoso central (antipsicóticos, antidepressivos e anticonvulsivantes), confirmando o elevado valor econômico agregado a fármacos destas classes terapêuticas.

Segundo Gray (2005), seis classes terapêuticas respondem juntas por 24,4% do faturamento global da indústria farmacêutica: hipolipemiantes (5,8%), antiulcerosos (4,9%), citostáticos (4,6%), antidepressivos (3,9%), antipsicóticos (2,7%) e antiinflamatórios não-esteroidais (2,5%).

Antivirais, que apresentaram grande crescimento no número de lançamentos entre 1984 e 2003, também representam classe terapêutica com grande retorno financeiro.

Estudo da Universidade de Tufts, citado por Frantz (2004), confirmou que fármacos cardiovasculares ou com atuação no sistema nervoso central envolvem ensaios clínicos mais extensos que anti-infecciosos ou anestésicos/analgésicos; porém, apresentam menor custo de desenvolvimento, que somado ao elevado retorno das vendas, deslocam para estas classes terapêuticas os investimentos dos grandes laboratórios inovadores.

Fármacos de origem biotecnológica também apresentam elevado valor agregado. Os dois maiores crescimentos percentuais de empresas farmacêuticas, observados entre 2003 e 2004, referem-se a duas companhias de base

biotecnológica: Amgen (cresceu 35%) e Genzyme (34%). Para fins comparativos, a Pfizer cresceu 16% no mesmo período (GRAY, 2005).

A opção entre inovações disruptivas ou inovações incrementais é bastante polêmica e permeada por questões ideológicas. Há uma corrente de pensamento bastante difundida no meio científico, que supervaloriza inovações disruptivas, do tipo *first-in-class*, e desqualifica inovações incrementais, atribuindo caráter pejorativo ao termo *me too* e negligenciando ou desconhecendo os esforços relacionados com a busca de inovações do tipo *best-in-class*.

A abordagem do Capítulo 1 revela a pertinência de rever estes conceitos. Se não resta dúvida acerca da importância de inovações disruptivas e da perspectiva de lucro associada com estes produtos, há necessidade de reavaliar os fatores risco, tempo e custo do desenvolvimento, em geral muito superiores aos envolvidos em inovações incrementais. Projetos relacionados com novos alvos moleculares aumentam o risco do desenvolvimento e devem ser enfrentados quando houver maior probabilidade de sucesso ou interesse justificável.

Inovações incrementais podem se tornar muito mais interessantes caso sejam desencadeadas antes mesmo das inovações disruptivas chegarem ao mercado. Esta estratégia pode ser bastante viável e alcançar resultados promissores em menor espaço de tempo, com a possibilidade real de desenvolver fármacos do tipo *best-in-class*. O conhecimento acumulado (no ambiente interno ou externo) também contribui para o sucesso na busca de inovações incrementais.

O desafio de procurar atender demandas do SUS a partir da pesquisa e desenvolvimento de fármacos pode seguir dois direcionamentos distintos.

O primeiro está relacionado com a elevada demanda por medicamentos de uso contínuo, como é o caso daqueles utilizados no tratamento de doenças cardiovasculares, diabetes e doenças reumáticas. Além da alta prevalência, é comum pacientes sofrerem de todas essas doenças, ao mesmo tempo.

O segundo direcionamento está relacionado com as modificações qualitativas e quantitativas no consumo de medicamentos, que têm refletido a tendência de aumento na expectativa de vida. O processo de envelhecimento populacional interfere sobretudo na demanda de medicamentos destinados ao tratamento das doenças crônico-degenerativas e de novos procedimentos terapêuticos, com utilização de medicamentos de alto custo.

Portanto, a pesquisa e desenvolvimento de fármacos pode articular-se com o SUS, direcionando esforços inovativos para áreas terapêuticas que apresentem impacto econômico elevado ou demanda social relevante.

CONCLUSÕES

A importância da pesquisa e desenvolvimento de fármacos na estratégia de crescimento e competitividade das empresas farmacêuticas inovadoras é inquestionável. Os benefícios que o Brasil poderia alcançar participando, de maneira efetiva, do processo de inovação nesta área tecnológica, fazem parte do discurso hegemônico no país, há mais de meio século. Apesar de os avanços científicos em muitas atividades relacionadas com a P&D de fármacos serem reconhecidos internacionalmente, corre-se o risco do país não conseguir transformar estes conhecimentos em produtos, não concluindo o processo de inovação. Assim, enquanto alguns poucos grupos de excelência encontram muitas dificuldades para agregar valor aos resultados das pesquisas - seja por meio de patentes, acordos de cooperação ou licenciamento - não se observa, no país, nenhuma ação coordenada capaz de garantir a capacitação e a infra-estrutura necessária para desenvolver novos fármacos.

A análise do processo de pesquisa e desenvolvimento de fármacos apresentada neste trabalho permitiu as seguintes conclusões:

- a pesquisa e desenvolvimento de fármacos está passando por nova revolução tecnológica, dirigida pelos avanços da biologia molecular, da genômica, da bioinformática e da química;
- a iminente mudança de paradigma amplia a interdisciplinaridade na P&D de fármacos e exige novos instrumentos técnicos e institucionais;
- mesmo diante da atual baixa produtividade, do custo elevado e dos riscos envolvidos, há muitas estratégias capazes de aumentar a probabilidade de sucesso na pesquisa e desenvolvimento de fármacos, reduzindo riscos e custos;
- no contexto global, os processos de fusão e aquisição foram fundamentais para ampliar a capacidade inovadora das grandes empresas farmacêuticas e aumentar a concentração da pesquisa e desenvolvimento de fármacos; há correlação direta entre as classes terapêuticas com maior faturamento global e aquelas com maior número de lançamentos, no período estudado (1984-2003);
- no Brasil, ao contrário do que se observava há alguns anos, hoje, pode-se afirmar que várias atividades ligadas ao primeiro estágio tecnológico estão em curso no país, porém, ainda encontram muitas dificuldades para levar novos

produtos ao mercado ou mesmo para explorar patentes, transferência de tecnologia, acordos de cooperação e outros mecanismos capazes de gerar recursos para financiar a própria pesquisa;

- a articulação das atividades relacionadas com a P&D de fármacos existentes no país nunca foi buscada, apesar de ser condição fundamental para alavancar os resultados do processo inovativo;
- os avanços político-institucionais alcançados na última década criaram condições favoráveis para a inovação tecnológica, que passou a ocupar lugar de destaque nas políticas científicas e tecnológicas do país.

Desde a década de 60, muitas propostas voltadas para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos sempre retornam à pauta de discussões do setor farmacêutico. A partir dos anos 90, novas abordagens conceituais para o fomento da pesquisa e desenvolvimento de fármacos passaram a incluir projetos temáticos; redes de inovação; suporte à gestão tecnológica; acordos de cooperação e estímulo às interações universidade-empresa. Mesmo assim, ainda não foram suficientes para alcançar os resultados almejados.

Neste contexto, foram discutidas estratégias de fomento para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país, procurando conciliar os requisitos técnicos e econômicos deste processo com as competências preexistentes. Assume-se o pressuposto de que o Brasil não deva, como regra, priorizar a verticalização de projetos desta natureza, e defende-se a criação da infra-estrutura necessária para conduzir algumas etapas do processo, proteger os resultados das pesquisas e estabelecer acordos de cooperação e transferência de tecnologia.

As alternativas estratégicas para a inserção do Brasil no rol dos países inovadores podem ser articuladas em torno da proposta de implantação do Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos (nos moldes de outros Laboratórios Nacionais como o LNCC e o LNLS) assumindo a coordenação de iniciativas voltadas para o desenvolvimento de fármacos e contribuindo para o desenvolvimento científico e tecnológico nesta área do conhecimento.

No modelo proposto, o Laboratório Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos ficaria responsável por:

- criar e manter um banco de dados com o cadastro de instituições e grupos de pesquisa capacitados para participar de projetos de desenvolvimento de fármacos;

- disponibilizar setor de apoio especializado em patentes farmacêuticas e transferência de tecnologia;
- manter um cadastro nacional de patentes farmacêuticas;
- estabelecer acordos de cooperação nacionais e internacionais voltados para a captação de recursos;
- disponibilizar, para a comunidade científica do setor público e privado, ferramentas de alta tecnologia empregadas no desenvolvimento de fármacos;
- garantir atualização tecnológica permanente;
- contribuir para a formação de recursos humanos qualificados para atuar na pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

Caberia ainda ao governo definir e assumir linhas de pesquisa estratégicas, compatíveis com as competências acumuladas nos grupos de pesquisa, como por exemplo, a exploração de novos alvos moleculares (articulados com projetos genômicos em andamento no país); inovações incrementais, desencadeadas antes mesmo das inovações disruptivas chegarem ao mercado; e produtos naturais.

É certo que não há solução mágica para superar as limitações da pesquisa e desenvolvimento de fármacos no país. Também é certo que nunca as condições foram tão favoráveis à discussão da inovação tecnológica quanto agora. Estimular o debate acerca de estratégias que possam fomentar o desenvolvimento científico e tecnológico da pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil representa a contribuição almejada por este trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

ABRANTES, A.C.S., org. **Treinamento em propriedade industrial: patentes.** Dirpa/INPI, 2005. 96p. Disponível em: http://www.inpi.gov.br/ultimas_noticias/pdf/APOSTILA%20TREINAMENTO%20EM%20PI_PATENTES.pdf. Acesso em: 10 jan. 2006.

ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS. **Aché Laboratórios Farmacêuticos: uma história de sucesso.** 2006. Disponível em: <http://www.ache.com.br>. Acesso em: 15 mar. 2006.

AFONSO, I. A jararaca e o captopril. **UnB Notícias**, n.59, 2004a. Disponível em: <http://www.unb.br/acs/unbnoticias/un0304-e4-02.htm#02>. Acesso em: 15 out. 2005.

AFONSO, I. Patente: registre essa idéia. **UnB Notícias**, n.59, 2004b. Disponível em: <http://www.unb.br/acs/unbnoticias/un0304-e1-01.htm>. Acesso em: 15 out. 2005.

ALBORNOZ, M. Política científica y tecnológica: una visión desde América Latina. **Revista Iberoamericana de Ciência, Tecnologia, Sociedad e Innovación**, n.1, sept.-dec., 2001. Disponível em: <http://www.campus-oei.org/revistactsi/numero1/albornoz.htm>. Acesso em: 15 out. 2005.

ALBUQUERQUE, E.M. **Patentes de invenção de residentes no Brasil (1980-1995):** uma investigação sobre o papel dos direitos de propriedade intelectual na construção de um sistema nacional de inovação. Rio de Janeiro, 1998. 275p. Tese de Doutorado - Instituto de Economia - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

¹ De acordo com a norma NBR6023/2000, preconizada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

ALBUQUERQUE, E.M. Propriedade intelectual e a construção de um sistema de inovação no Brasil: notas sobre uma articulação importante. **Parcerias Estratégicas**, v.20, n.3, p.965-986, 2005.

ALBUQUERQUE, E.M. Scientific infrastructure and catching-up process: notes about a relationship illustrated by science and technology statistics. **Revista Brasileira de Economia**, v.55, n.4, p.545-566, 2001.

ALLEN, R.C. To market, to market: 1983. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.19, p.313-326, 1984.

ALLEN, R.C. To market, to market: 1984. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.20, p.315-325, 1985.

ALLEN, R.C. To market, to market: 1985. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.21, p.323-335, 1986.

ALLEN, R.C. To market, to market: 1986. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.22, p.315-330, 1987.

AMERICAN ASSOCIATION OF PHARMACEUTICAL SCIENTISTS. The price of medicines is not determined by research costs. **Pharmaceutical Report**, 15 feb. 2002.

ANDRADE, T. Inovação e ciências sociais: em busca de novos referenciais. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v.20, n.58, p.145-156, 2005.

ANTUNES, A.M.S., coord. **Prospecção tecnológica da indústria farmacêutica nacional**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Siquim/EQ-UFRJ, 2004. 3v.

ASSUMPÇÃO, E. **O sistema de patentes e as universidades brasileiras nos anos 90**. Rio de Janeiro: INPI, 2000. 46p. Disponível em: <http://www.ufmg.br/prpq/artpatente.doc>. Acesso em: 10 jan. 2006.

BARATA, L.E.S. Empirismo e ciência: fonte de novos fitomedicamentos. **Ciência e Cultura**, v.57, n.4, p.4-5, 2005.

BARBIERI, J. **Diretor da Inova integra Fórum Nacional de Gestores**. Portal Unicamp, 19 mai. 2006. Disponível em: http://www.unicamp.br/unicamp/divulgacao/BDNP/NP_1359/NP_1359.html. Acesso em: 20 jul. 2006.

BARBOSA, D.B. **Uma Introdução à propriedade intelectual**: revista e atualizada. 2.ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2003. 1267p.

BARREIRO, E.J.; FRAGA, C.A.M. A questão da inovação em fármacos no Brasil: proposta de criação do programa nacional de fármacos (Pronfar). **Química Nova**, v.28, supl., p.S56-S63, 2005.

BARREIRO, E.J.; FRAGA, C.A.M. **Química medicinal**: as bases moleculares da ação dos fármacos. Porto Alegre: Artmed, 2001. 243p.

BARROS, J.A.C. **Propaganda de medicamentos**: atentado à saúde? São Paulo: Hucitec, Sobravime, 1995. 222p. (Saúde em debate, 89. Pharmakon, 3).

BELLINGHINI, R.H. Brasil: laboratórios redescobrem a pesquisa. **O Estado de São Paulo**, 15 fev. 2004.

BERCOVITZ, A., (coord). Nociones sobre patentes de invención para investigadores universitarios. Paris, Ediciones UNESCO/CRE Columbus, 1994. *apud* FUJINO, A.; STAL, E.; PLONSKI, G.A. A proteção do

conhecimento na universidade. **Revista de Administração**, v.34, n.4, p.46-55, 1999.

BERG, C.; NASSR, R.; PANG, K. The evolution of biotech. **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.1, p.845-846, 2002.

BERMUDEZ, J.A.Z. **Indústria farmacêutica, estado e sociedade**: crítica da política de medicamentos no Brasil. São Paulo: Hucitec, 1995. 204p.

BERMUDEZ, J.A.Z.; EPSZTEJN, R.; OLIVEIRA, M.A.; HASENCLEVER, L. **O acordo TRIPS da OMC e a proteção patentária no Brasil**: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ENSP, 2000. 132p.

BERNARDELLI, P.; GAUDILLIÈRE, B.; VERGNE, F. To market, to market: 2001. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.37, p.257-277, 2002.

BIOSINTÉTICA. Sala de Imprensa. Destaque do dia: **Aché adquire Biosintética e passa a ser o maior laboratório farmacêutico da América do Sul**. 24 out. 2005. Disponível em: <http://www.biosintetica.com.br/index.php?redirect=yes&pagina=bW9udGFfdGVsYS5waHA/cGFnZT1pbmN0aXR1Y2lvbmFsL21pc3NhbyZjb2RfY29yPTExJmNvZF9zdWI9MTEmYXJlYT1pbmN0aXR1Y2lvbmFsJnZpcz0mdGlwb19tZW51X2RpcmVpdG89TWlzcycVFM28mYXJlYT1pbmN0aXR1Y2lvbmFs>. Acesso em: 1 nov. 2005.

BOLTEN, B.M.; DEGREGORIO, T. Trends in development cycles. **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.1, p.335-336, 2002.

BOOTH, B.; ZEMMEL, R. Prospects for productivity. **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.3, p.451-456, 2004.

BORÉM, A.; SANTOS, F.R. **Biotecnologia simplificada**. Viçosa: Suprema/UFV. 2001. 249p.

BOYER-JOUBERT, C.; LORTHIOIS, E.; MOREAU, F. To market, to market: 2002. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.38, p.347-374, 2003.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. C&T Jovem. C&T na mídia. **Segredo fitoterápico**. 31 ago. 2005a. Disponível em: http://ctjovem.mct.gov.br/index.php?action=/content/view&cod_objeto=20776 . Acesso em: 10 jan. 2006.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. **Edital MCT/CNPq nº 01/2005 - Institutos do Milênio**. 2005b. Disponível em: http://www.cnpq.br/servicos/editais/ct/edital_0105_milenio.htm. Acesso em: 13 abr. 2006.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Financiadora de Estudos e Projetos. **FINEP financia P&D na Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos**. 2005c. Disponível em: http://www.finep.gov.br//imprensa/noticia.asp?cod_noticia=685. Acesso em: 10 ago. 2005.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Indicadores nacionais de ciência e tecnologia (C&T). Comparações internacionais. Produção científica. **Vinte países com maior crescimento no número de artigos publicados em periódicos científicos indexados no Institute for Scientific Information (ISI), entre 1997 e 2002**. 2006a. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/9232.html>. Acesso em: 13 abr. 2006.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Indicadores nacionais de ciência e tecnologia (C&T). Patentes. **Concessões de patentes de invenção junto**

ao escritório norte-americano de patentes (USPTO), segundo países de origem selecionados, 1980-2004. 2006b. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/5700.html>. Acesso em: 13 abr. 2006.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Indicadores nacionais de ciência e tecnologia (C&T). Produção científica. **Brasil: artigos publicados em periódicos científicos internacionais indexados no Institute for Scientific Information (ISI) e percentual em relação ao mundo, 1981-2002.** 2006c. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/5711.html>. Acesso em: 13 abr. 2006.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Laboratório Nacional de Computação Científica. Histórico. **O LNCC e a computação científica: breve histórico.** 2000. Disponível em: <http://www.lncc.br/frame.html>. Acesso em: 10 jan. 2006.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. Laboratório Nacional de Luz Síncrotron. Organização. Aspectos Institucionais. **A missão institucional.** 2005d. Disponível em: <http://www.lnls.br/principal.asp?idioma=1&conteudo=47&opcoesq=50>. Acesso em: 10 jan. 2006.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Secretaria do Desenvolvimento da Produção. Fórum de Competitividade de Biotecnologia. **Estratégia Nacional de Biotecnologia: política de desenvolvimento da bioindústria.** 2006d. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/27661.html>. Acesso em: 20 ago. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. **Resolução RDC nº.111, de 29 de abril de 2005.** Aprova, na forma do anexo I, as instruções para utilização da lista das

Denominações Comuns Brasileiras (DCBs) e, na forma do anexo II, a lista das DCBs 2004 para substâncias farmacêuticas. 2005e. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=16771&word>.

Acesso em: 15 out. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. **Lei nº.9.279, de 14 de maio de 1996**. Regula os direitos e obrigações relativas a propriedade industrial. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=5565&word=>.

Acesso em: 15 out. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. **Lei nº.10.973, de 02 de dezembro de 2004**. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=19153&word=>. Acesso em: 15 out. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. **Portaria nº.3.916, de 30 de outubro de 1998**. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=751&word=>. Acesso em: 15 out. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Desenvolvimento tecnológico**: patentes da Fiocruz. 2005f. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=186>. Acesso em: 17 mar. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Saúde escolhe oito projetos para produção de bioprodutos**. 16 ago. 2005g. Disponível em:

<http://dtr2001.saude.gov.br/sctie/decit/noticias2005.htm#160805>. Acesso em: 30 ago. 2005.

BRASIL. Ministério das Relações Exteriores/Ministério do Meio Ambiente. Oitava Conferência das Partes (COP8) da Convenção sobre Biodiversidade Biológica (CDB). Terceira Reunião das Partes (MOP3) do Protocolo de Cartagena. **Implementação da CDB no Brasil: o Brasil e a convenção sobre diversidade biológica.** 2006e. Disponível em: http://www.cdb.gov.br/impl_CDB. Acesso em: 02 abr. 2006.

BRASIL. Presidência da República. Legislação. Decretos. 2005h. **Decreto nº.5.563, de 11 de outubro de 2005.** Regulamenta a Lei nº.10.973, de 02 de dezembro de 2004, que dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Decreto/D5563.htm. Acesso em: 15 out. 2005.

CALLEGARI, L. **Análise setorial: a indústria farmacêutica.** São Paulo: Gazeta Mercantil, 2000. 3v.

CALLON, M. The dynamics of techno-economic networks. In: COOMBS, R.; SAVIOTTI, P.; WALSH, V., eds. **Technological change and company strategies: economic and sociological perspectives.** London: Academic Press, 1992. p.72-102.

CAMARGO, A.C.M. Aproveitamento das inovações farmacêuticas no Brasil. **ComCiência**, n.25, 2001. Disponível em: <http://www.comciencia.br/reportagens/farmacos/farma15.htm>. Acesso em: 10 jan. 2006.

CAMARGO, A.C.M. As contradições da política de saúde no Brasil: o Instituto Butantan. **São Paulo em Perspectiva**, v.16, n.4 p.64-72, 2002.

CAPANEMA, I.X.L.; PALMEIRA FILHO, P.L. A cadeia farmacêutica e a política industrial: uma proposta de inserção do BNDES. **BNDES Setorial**, n.19, p.23-48, 2004.

CASEY, R.M. **Bioinformatics in computer-aided drug design**. May, 2005. Disponível em: <http://www.b-eye-network.com/view/852>. Acesso em: 01 ago. 2005.

CENTRO DE BIOLOGIA MOLECULAR ESTRUTURAL. Inovação. Projetos. **Projeto Exploratório de Levantamento de Competências e Projetos**. Disponível em: <http://cbme.if.sc.usp.br/inovacao/projetos.html>. Acesso em: 15 mar. 2006.

CHENG, X. To market, to market: 1993. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.29, p.331-354, 1994.

CHENG, X. To market, to market: 1994. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.30, p.295-317, 1995.

CHENG, X. To market, to market: 1995. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.31, p.337-355, 1996.

COHEN, F.J. Macro trends in pharmaceutical innovation. **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.4, p.78-84, 2005.

CONDE, M.V.F.; ARAÚJO-JORGE, T.C. Modelos e concepções de inovação: a transição de paradigmas, a reforma da C&T brasileira e as concepções de gestores de uma instituição pública de pesquisa em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.8, n.3, p.727-741, 2003.

COOMBS, R.; SAVIOTTI, P.; WALSH, V. Technology and the firm: the convergence of economic and sociological approaches? In: COOMBS, R.;

- SAVIOTTI, P.; WALSH, V., eds. **Technological change and company strategies**: economic and sociological perspectives. London: Academic Press, 1992. p.1-24.
- COSTA, S.O.; CREPALDE, J. Propriedade intelectual e transferência tecnológica. **UFMG Diversa**, n.6, 2005. Disponível em: <http://www.ufmg.br/diversa/6/propriedade.htm>. Acesso em: 10 jan. 2006.
- DEBRESSON, C.; HU, X.; DREJER, I.; LUNDVALL, B.A. Innovative activity in the learning economy: a comparison of systems in 10 OECD countries. Paris: OECD, 1998. *apud* SILVA, C.M.S. Inovação e cooperação: o estado das artes no Brasil. **Revista do BNDES**, v.7, n.13, p.65-88, 2000.
- DIAS, V. Substância extraída do veneno da cascavel pode ser usada para tratar dor de câncer. **Agência USP de Notícias**, n.1782, fev. 2006. Disponível em: <http://www.usp.br/agen/bols/2006/rede1782.htm>. Acesso em: 15 mar. 2006.
- DICKSON, M.; GAGNON, J.P. The cost of new drug discovery and development. **Discovery Medicine**, v.4, n.22, p.172-179, 2004.
- DIEHL, A.A.; TATIM, D.C. **Pesquisa em ciências sociais aplicadas**: métodos e técnicas. São Paulo: Prentice Hall, 2004. 176p.
- DIMASI, J.A. Risks in new drug development: approval success rates for investigational drugs. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v.69, n.5, p.297-307, 2001.
- DIMASI, J.A.; HANSEN, R.W.; GRABOWSKI, H.G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, v.22, p.151-185, 2003.

DIMASI, J.A.; HANSEN, R.W.; GRABOWSKI, H.G.; LASAGNA, L. Cost of innovation in the pharmaceutical industry. **Journal of Health Economics**, v.10, p.107-142, 2001.

DIXON, B. **Além das balas mágicas**: a medicina hoje - acertos e desacertos. São Paulo: T.A. Queiroz, Edusp, 1981. 237p. (Biblioteca de Ciências Naturais, v.5).

DOSI, G. **Technical change and industrial transformation**: the theory and an application to the semiconductor industry. London: MacMillan, 1984. 338p.

DOSI, G.; GIANNETTI, R.; TONINELLI, P.A. Theory and history of technology and business firms: the microeconomics of industrial development. In: DOSI, G.; GIANNETTI, R.; TONINELLI, P.A., eds. **Technology and enterprise in a historical perspective**. Oxford: Clarendon Press, 1992. p.1-26.

DREWS, J. Drug discovery: a historical perspective. **Science**, v.287, p.1960-1964, 2000.

DREWS, J. Intent and coincidence in pharmaceutical discovery: the impact of biotechnology. **Progress in Drug Research**, v.45, n.8, p.934-939, 1995.

DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE. Portfólio de Projetos. **Atuais projetos no portfólio da DNDi**. 2005a. Disponível em: http://www.dndi.org.br/Portugues/atuais_projetos_portfolio_dndi.aspx. Acesso em: 1 out. 2005.

DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE. **Sobre DNDi**. 2005b. Disponível em: http://www.dndi.org.br/Portugues/sobre_dndi.aspx. Acesso em: 6 set. 2005.

EBNER, A. 2000. Schumpeterian theory and the sources of economic development: endogenous, evolutionary or entrepreneurial? Trabalho apresentado na International Schumpeter Society Conference, Manchester, jun.-jul. *apud* CONDE, M.V.F.; ARAÚJO-JORGE, T.C. Modelos e concepções de inovação: a transição de paradigmas, a reforma da C&T brasileira e as concepções de gestores de uma instituição pública de pesquisa em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.8, n.3, p.727-741, 2003.

EDQUIST, C. Systems of innovation approaches: their emergence and characteristics. In: EDQUIST, C., ed. **Systems of innovations**: technologies, institutions and organizations. London: Pinter, 1997. p.1-35. (Science, technology and the international political economy).

ERENO, D. Da natureza para a farmácia. **Pesquisa Fapesp**, n.110, p.78-81, 2005a.

ERENO, D. Peçonhas valiosas: estudos com animais venenosos resultaram no licenciamento de sete patentes candidatas a medicamentos. **Pesquisa Fapesp**, n.110, p.77, 2005b.

ETZKOWITZ, H.; LEYDESDORFF, L. The dynamics of innovation: from national systems and "Mode 2" to a triple helix of university-industry-government relations. **Research Policy**, v.29, n.2, p.109-123, 2000.

ETZKOWITZ, H.; LEYDESDORFF, L. The triple helix-university-industry-government relations: a laboratory for knowledge-based economic development. **EASST Review**, v.14, n.1, p.14-19, 1995.

FERREIRA NETTO, M.J.S.; ANTUNES, A.M.S.; VAINSTOK, O. A importância de um sistema nacional de inovação para o setor de termoplásticos no Mercosul. **Polímeros**, v.11, n.1, p.16-26, 2001.

FRANTZ, S. 2004 approvals: the demise of the blockbuster? **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.4, p.93-94, 2005.

FRANTZ, S. Therapeutic area influences drug development costs: CNS and anti-infective treatments are the most expensive to develop. **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.3, p.466-467, 2004.

FREEMAN, C. **The economics of hope**: essays on technical change, economic growth and the environment. London: Pinter, 1992. 249p.

FRENKEL, J. **Estudo da competitividade de cadeias integradas no Brasil**: impactos das zonas de livre comércio - Cadeia farmacêutica. Campinas, Unicamp, 2002. 56p.

FUJINO, A.; STAL, E.; PLONSKI, G.A. A proteção do conhecimento na universidade. **Revista de Administração**, v.34, n.4, p.46-55, 1999.

FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Garantia de vida: biofármaco para bebês será produzido em grande escala. **Pesquisa Fapesp**, n.121, p.79, 2006a.

FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Pesquisa clínica para o SUS. **Pesquisa Fapesp**, n.120, p.23, 2006b.

GALATSIS, P. To market, to market: 1996. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.32, p.305-326, 1997.

GALATSIS, P. To market, to market: 1997. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.33, p.327-353, 1998.

GARCEZ, C.M.D. Sistemas locais de inovação na economia do aprendizado: uma abordagem conceitual. **Revista do BNDES**, v.7, n.14, p.351-366, 2000.

- GARCÍA-VALLEJO, F. La genómica nutricional: un nuevo paradigma de la investigación de la nutrición humana. **Colombia Médica**, v.35, n.3, p.150-160, 2004.
- GAUDILLIÈRE, B. To market, to market: 1998. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, San Diego, v.34, p.317-338, 1999.
- GAUDILLIÈRE, B.; BERNA, P. To market, to market: 1999. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.35, p.331-356, 2000.
- GAUDILLIÈRE, B.; BERNARDELLI, P.; BERNA, P. To market, to market: 2000. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.36, p.293-318, 2001.
- GIBBS, J.B. Mechanism-based target identification and drug discovery in cancer research. **Science**, v.287, p.1969-1973, 2000.
- GIL, A.C. **Técnicas de pesquisa em economia**. 2.ed. São Paulo: Atlas, 1991. 195p.
- GOFFEAU, A. É hora de rever princípios morais e políticos: a sociedade civil foi a vencedora na disputa entre empresa privada e governos. **Pesquisa Fapesp**, n.54, p.8, 2000.
- GOOZNER, M. **The \$800 million pill: the truth behind the cost of new drugs**. Berkley: University of California Press, 2004. 297p.
- GRABOWSKI, H.G.; VERNON, J. The distribution of sales revenues from pharmaceutical innovation. **PharmacoEconomics**, v.18, suppl.1, p.21-32, 2000.
- GRAY, N. Untying the gordian knot. In: PHARMACEUTICAL EXECUTIVE. Special Reports. Pharm Exec Top 50. **PharmExec 50**: our sixth annual

report of the world top 50 pharma companies. New York, may, 2005.
Disponível em:
<http://www.pharmexec.com/pharmexec/data/articlestandard/pharmexec/282005/169778/article.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2005.

HEGDE, S.; CARTER, J. To market, to market: 2003. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.39, p.337-368, 2004.

INSTITUTO DO MILÊNIO. Inovação e desenvolvimento de fármacos e medicamentos. **Organograma**. 2006. Disponível em:
<http://www.farmacacia.ufrj.br/im-inofar/organograma.html>. Acesso em: 20 ago. 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Maiores depositantes de pedidos de patente no Brasil, com prioridade brasileira (publicados entre 1999 e 2003)**. 2006. Disponível em:
www.inpi.gov.br/ultimas_noticias/pdf/Depositantes17Jul.pdf. Acesso em: 20 ago. 2006.

INSTITUTO UNIEMP. **Fórum Permanente das Relações Universidade-Empresa**. São Paulo, 2003. Disponível em: <http://www.uniemp.org.br>. Acesso em: 18 dez. 2005.

INSTITUTO VIRTUAL DE FÁRMACOS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Instituto Virtual de Fármacos do Estado do Rio de Janeiro: excelências científicas, tecnológicas e empresariais reunidas para a melhoria dos remédios. **IVFRJ On Line**, n.1, 2004. Disponível em:
http://acd.ufrj.br/~ivfrj/ivfonline/edicao_001/lancam.html. Acesso em: 15 abr. 2006.

INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ASSOCIATIONS. **Health Horizons**, n.38, 1999/2000.

- IZIQUE, C. A chave para novos medicamentos. **Pesquisa Fapesp**, n.57, p.14, 2000a.
- IZIQUE, C. A pesquisa que vai ao mercado. **Pesquisa Fapesp**, n.53, p.8-13, 2000b.
- IZIQUE, C. Cepid: um novo paradigma para a organização da pesquisa. **Pesquisa Fapesp**, n.57, p.8-9, 2000c.
- IZIQUE, C. Cerco integrado a um inimigo poderoso. **Pesquisa Fapesp**, n.57, p.15, 2000d.
- IZIQUE, C. Fármacos a partir do veneno de serpentes. **Pesquisa Fapesp**, n.57, p.12, 2000e.
- IZIQUE, C. Investigando a desordem genética. **Pesquisa Fapesp**, n.57, p.13, 2000f.
- IZIQUE, C. Nova arma contra a hipertensão arterial: CAT/Cepid, em parceria com indústrias farmacêuticas, deposita patente de anti-hipertensivo. **Pesquisa Fapesp**, n.63, p.14-17, 2001.
- JORGE, J.T. Patentes e geração do conhecimento. **Folha de São Paulo**, 5 jun. 2006.
- JUNG, C.F. **Metodologia para pesquisa & desenvolvimento**: aplicada a novas tecnologias, produtos e processos. Rio de Janeiro: Axcel Books, 2004. 328p.
- KAUL, P.N. Drug discovery: past, present and future. **Progress in Drug Research**, v.50, p.9-105, 1998.

- KLINE, S.J.; ROSENBERG, N. An overview of innovation. In: LANDAU, R.; ROSENBERG, N., eds. **The positive sum strategy**: harnessing technology for economic growth. Washington: National Academy Press, 1986. 640p.
- KOLA, I.; LANDIS, J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.3, p.711-715, 2004.
- KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J.H. **Química farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Dois, 1982. 783p.
- KUEMMERLE, W. Building effective R&D capabilities abroad. **Harvard Business Review**, v.75, n.2, p.61-70, 1997.
- LEMOS, C. A inovação na era do conhecimento. **Parcerias Estratégicas**, v.8, p.157-179, 2000.
- LEVINTHAL, D. Learning and schumpeterian dynamics. In: DOSI, G.; MALERBA, F., eds. **Organization and strategy in the evolution of the enterprise**. Basingstoke: MacMillan, 1996. p.27-41.
- LUNDEVALL, B.A. Innovation as an interactive process: from user-producer interaction to the national system of innovation. In: DOSI, G.; FREEMAN, C.; NELSON, R.; SILVERBERG, G.; SOETE, L., eds. **Technical change and economic theory**. London: Pinter, 1988. p.349-369. (IFIAS research series, n.6).
- MA, P.; ZEMMEL, R. Value of novelty? **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.1, p.571-572, 2002.
- MAGALHÃES, L.C.G., et al. Diretrizes para uma política industrial de medicamentos e farmoquímicos. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), 2003a (Nota Técnica). *apud* CAPANEMA, I.X.L.; PALMEIRA FILHO,

P.L. A cadeia farmacêutica e a política industrial: uma proposta de inserção do BNDES. **BNDES Setorial**, n.19, p.23-48, 2004.

MAGALHÃES, L.C.G.; SAFATLE, L.P.; LEAL, J.C.; ÁUREA, A.P.; SILVEIRA, F.G.; TOMICH, F.A., coord. Evolução, tendências e características das importações e exportações de farmoquímicos e medicamentos: análise da balança de comércio exterior da indústria farmacêutica brasileira: 1990-2000. In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE QUÍMICA FINA, BIOTECNOLOGIA E SUAS ESPECIALIDADES. Publicações. Em Química Fina: **Evolução, tendências e características do segmento Farmoquímico/Farmacêutico (2003) – IPEA**. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica e Aplicada, 2003b. (Texto para discussão, n.973). Disponível em: <http://www.abifina.org.br/arquivos/Estudo%20IPEA.pdf?PHPSESSID=807de7fdd7c95d2590b96da21a388a3>. Acesso em: 09 ago. 2005.

MALERBA, F.; ORSENIGO, L. **Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology**: towards a history friendly model. DRUID Nelson and Winter Conference, Aalborg, 12-15 jun. 2001. Disponível em: http://www.druid.dk/conferences/nw/paper1/malerba_orsenigo.pdf. Acesso em: 11 out. 2005.

MARTINS, G.A. Metodologias convencionais e não-convencionais e a pesquisa em administração. **Caderno de Pesquisa em Administração**, v.0, n.0, p.2-6, 1994.

MATESCO, V.R. Atividade tecnológica das empresas brasileiras: desempenho e motivação para inovar. In: INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. **Perspectivas da economia brasileira**: 1994. Rio de Janeiro: IPEA, 1993. v.1, p.397-419.

MÉDECINS SANS FRONTIÈRES. The drugs for neglected diseases working group. **Fatal imbalance**: the crisis in research and development for drugs for

neglected diseases. Geneva, 2001. 29p. Disponível em: http://www.accessmed-msf.org/documents/fatal_imbalance_2001.pdf. Acesso em: 15 out. 2005.

MELLO, M.T.L. **Propriedade intelectual e concorrência**: uma análise setorial. Campinas, 1995. 204p. Tese de Doutorado - Instituto de Economia - Universidade Estadual de Campinas.

NELSON, R. The roles of firms in technical advance: a perspective from evolutionary theory. In: DOSI, G.; GIANNETTI, R.; TONINELLI, A., eds. **Technology and enterprise in a historical perspective**. Oxford: Clarendon Press, 1992. p.164-184.

NELSON, R.R.; WINTER, S. **An evolutionary theory of economic change**. Cambridge: Belknap Press, Harvard University Press, 1982. 437p.

NEVES, J.R.L. Projeto Acheflan. **PhytoMédica**, n.6, p.4-5, 2005. Disponível em: http://www.ache.com.br/arquivo/institucional/phytomedica_jornal/numero6.pdf. Acesso em: 10 jan. 2006.

ONG, H.H.; ALLEN, R.C. To market, to market: 1987. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.23, p.325-348, 1988.

ONG, H.H.; ALLEN, R.C. To market, to market: 1988. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.24, p.295-315, 1989.

ONG, H.H.; ALLEN, R.C. To market, to market: 1989. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.25, p.309-322, 1990.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Oslo manual**: proposed guidelines for collecting and interpreting

technological innovation data. Paris: OECD/Eurostat, 1997. 122p. (The measurement of scientific and technological activities).

PALMEIRA FILHO, P.L.; PAN, S.S.K. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas. **BNDES Setorial**, n.18, p.3-22, 2003.

PARKER, M.G.; AMAR, D. Building blockbusters: the most lucrative new drugs are often less glamorous than first-in-class NMEs: and they are much less risky. In: PHARMACEUTICAL EXECUTIVE. **Current Features**. 1 sept. 2005. Disponível em: <http://www.pharmexec.com/pharmexec/article/articleDetail.jsp?id=177965>. Acesso em: 03 set. 2005.

PEREZ, C.; SOETE, L. Catching up in technology: entry barriers and windows of opportunity. In: DOSI, G., ed. **Technical change and economic theory**. London: Pinter, 1988. p.458-479. (IFIAS research series, n.6).

PhRMA. Pharmaceutical industry profile 2001. p.12, 2001. *apud* SWEENEY, K. **Technology trends in drug discovery and development**: implications for the development of the pharmaceutical industry in Australia. Melbourne: Victoria University of Technology, 2002. 28p. (Working paper, n.3). Disponível em: http://www.cfses.com/documents/pharma/03-Technology_Trends.PDF. Acesso em: 15 jun. 2005.

POLLOCK, S.; SAFER, H.M. Bioinformatics in drug discovery process. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.36, p.201-210, 2001.

PORTO, L.M. **O surgimento da engenharia genômica e o impacto dos projetos genoma no desenvolvimento da pesquisa médica e biotecnológica**. mar. 2004. Disponível em: <http://www.universia.com.br/materia/imprimir.jsp?id=3040>. Acesso em: 30 ago. 2005.

- PRABHU, G.N. Managing research collaborations as a portfolio of contracts: risk reduction strategy by pharmaceutical firms. **International Journal of Technology Management**, v.18, n.3/4, p.207-231, 1999.
- PREZIOSI, P. Science, pharmacoeconomics and ethics in drug R&D: a sustainable future scenario? **Nature Reviews, Drug Discovery**, v.3, p.521-526, 2004.
- QUADROS, R.; FURTADO, A.; BERNARDES, R.; FRANCO, E. Technological innovation in Brazilian industry: an assessment based on the São Paulo innovation survey. **Technological Forecasting and Social Change**, v.67, n.2/3, p.203-219, 2001.
- QUEIROZ, S.; GONZÁLES, A.J.V. Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacêutica. In: NEGRI, B.; DI GIOVANNI, G. **Brasil: radiografia da saúde**. Campinas: Unicamp, 2001. p.123-156.
- QUEIROZ, S.R.R. **Os determinantes da capacitação tecnológica no setor químico-farmacêutico brasileiro**. Campinas, 1993. 219p. Tese de Doutorado - Instituto de Economia. Universidade Estadual de Campinas.
- REICH, M.R. The global drug gap. **Science**, v.287, p.1979-1981, 2000.
- REIS-ARNDT, E. 20 years of drug development: new pharmaceutical substances 1961-1980. **Drugs Made in Germany**, v.26, n.3, p.130-137, 1983.
- REIS-ARNDT, E. Neue pharmazeutische wirkstoffe 1961-1985. **Die Pharmazeutische Industrie**, v.49, n.2, p.136-143, 1987.
- RESTA, S.C.; BARBERATO FILHO, S. **Desenvolvimento de fármacos antidepressivos: passado, presente e futuro**. Sorocaba, 2005. 53p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Farmácia.
Universidade de Sorocaba.

RIGDEN, D.J.; VIEIRA DE MELLO, L. Anotação funcional computacional de proteínas. **Revista Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, n.25, p.64-70, 2002.

RODRÍGUEZ, I.P.F.; CAMARGOS, S.P.; OLIVEIRA, I.M.; GARCIA, P.C.F. Condições para inovação: um estudo em quatro setores industriais. In: SIMPÓSIO DE GESTÃO DA INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, 18, 1994, São Paulo. **Anais**. São Paulo: PACTO/NPGCT-USP/FIA-USP, 1994. v.1, p.208-218.

ROSAMOND, J.; ALLSOP, A. Harnessing the power of the genome in the search for new antibiotics. **Science**, v.287, p.1973-1976, 2000.

ROSENBERG, L.E. Exceptional economic returns on investments in medical research. **The Medical Journal of Australia**, v.177, p.368-371, 2002.

ROSENBERG, N. **Inside the black box**: technology and economics. Cambridge: Cambridge University Press, 1982. 304p.

ROTHWELL, R. Successful industrial innovation: success, strategy, trends. In: DODGSON, M.; ROTHWELL, R., eds. **The handbook of industrial innovation**. Aldershot: Edward Elgar, 1994. p.33-53.

RxLIST: THE INTERNET DRUG INDEX. **The top 200 prescriptions for 2004 by U.S. sales (\$ billions)**. 2005. Disponível em: http://www.rxlist.com/top200_sales_2004.htm. Acesso em: 01 ago. 2005.

SALLES FILHO, S. Direitos de propriedade e pesquisa pública. **Jornal da Unicamp**, n.259, p.2, 2004.

SANDER, C. Genomic medicine and the future of health care. **Science**, v.287, p.1977-1978, 2000.

SANTOS, F.R.; ORTEGA, J.M. Bioinformática aplicada à genômica. In: WORKSHOP INTERNACIONAL SOBRE MELHORAMENTO DE PLANTAS NA ERA DA GENÔMICA – BOWORK, 4., Viçosa, 2002. Disponível em: <http://www.icb.ufmg.br/~lbem/aulas/grad/tge/bioinfo/bioinfo/genomica.pdf>. Acesso em: 14 out. 2005.

SANTOS, M.E.R.; ROSSI, A.L. **Projeto “Estímulo à criação e consolidação de núcleos de propriedade intelectual e transferência de tecnologia em universidades brasileiras”**: relatório final da etapa: mapeamento das instituições. Porto Alegre, 2002. 22p. Disponível em: <http://www.tecpar.br/appi/News/UFRGSRelat%F3rio%20Final%20Mapeamento%20N%FAcleos%20de%20Patenteamento.pdf>. Acesso em: 18 dez. 2005.

SCHIMID, E.F.; SMITH, D.A. Discovery, innovation and the cyclical nature of the pharmaceutical business. **Drug Discovery Today**, v.7, n.10, p.563-568, 2002.

SCHOLZE, S.H.C. **Acesso ao patrimônio genético, propriedade intelectual e a convenção sobre diversidade biológica**. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi. 2002. 14p. (Idéias e debates, n.2). Disponível em: http://www.museu-goeldi.br/pesquisa/ideias_debates/02_I&D_SScholze.pdf. Acesso em: 15 out. 2005.

SCHREIBER, S.L. Target-oriented and diversity-oriented organic synthesis in drug discovery. **Science**, v.287, p.1964-1969, 2000.

SCHUMPETER, J.A. **Teoria do desenvolvimento econômico**: uma investigação sobre lucros, capital, crédito, juro e o lucro econômico. São Paulo: Abril Cultural, 1982. 169p. (Os economistas).

SCHWARTZMAN, S. **A space for science: the development of the scientific community in Brazil**. University Park: Pennsylvania State University Press, 1991. 286p.

SELLERS, L.J. Out of 66 products with sales exceeding \$1 billion, 47 came from the top ten companies. In: **PharmExec 50**. Last year, pharma sold \$466 billion in Rx drugs: here are the companies driving industry's growth. New York, 2004. 11p. Disponível em: <http://www.pharmexec.com/pharmexec/data/articlestandard/pharmexec/202004/95192/article.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2005.

SILVA JUNIOR, M.G. UFMG transfere tecnologia de produção de medicamento contra hipertensão. **Boletim Informativo UFMG**, n.1417, p.3, 2003.

SILVA, C.M.S. Inovação e cooperação: o estado das artes no Brasil. **Revista do BNDES**, v.7, n.13, p.65-88, 2000.

SILVA, M.T. **Controle social e participação popular na política de saúde: ação/intervenção de enfermagem junto a um conselho local de saúde**, Chapecó-SC. Florianópolis, 2004. 156p. Dissertação de Mestrado - Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal de Santa Catarina.

SILVA, R.I. Indústria farmacêutica brasileira: estrutura e a questão dos preços de transferência. Rio de Janeiro, 1999. Tese de Doutorado - Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro. *apud* CAPANEMA, I.X.L.; PALMEIRA FILHO, P.L. A cadeia farmacêutica e a política industrial: uma proposta de inserção do BNDES. **BNDES Setorial**, n.19, p.23-48, mar. 2004.

SILVEIRA, J.M.F.J.; FUTINO, A.M.; OLALDE, A.R. O desenvolvimento recente da biotecnologia e a emergência de novos arranjos tecnológicos e financeiros. **Economia e Sociedade**, v.18, p.129-165, 2002.

SILVERMAN, R.B. **The organic chemistry of drug design and drug action.**
San Diego: Academic Press, 1992. p.1-51.

SILVERSTEIN, S.C.; GARRISON, H.H.; HEINIG, S.J. A few basic economic facts about research in the medical and related life sciences. **FASEB Journal**, v.9, p.833-840, 1995.

SNEADER, W. **Drug development:** from laboratory to clinic. New York: John Wiley, 1986. p.1-16.

SNEADER, W. **Drug prototypes and their exploitation.** Chichester: John Wiley, 1996. 788p.

STAL, E.; FUJINO, A. A propriedade intelectual na universidade e o papel das agências de fomento. In: SIMPÓSIO DE GESTÃO DA INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, 22, Salvador, 2002. Disponível em: http://intranet.planejamento.fiocruz.br/relatorios/simposio/doc_acrobat%5C22987684.pdf. Acesso em: 02 abr. 2006.

STAL, E.; SOUZA NETO, J.S.N. Contratos em Rede Cooperativa. ABIPTI, FINEP. Rio de Janeiro, 1998. *apud* THEOTONIO, S.B. **Proposta de implementação de um núcleo de propriedade intelectual e transferência de tecnologia no Cefet/RJ.** Rio de Janeiro, 2004. 136p. Dissertação de Mestrado - Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca.

STRUPCZEWSKI, J.D.; ELLIS, D.B. To market, to market: 1991. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.27, p.321-337, 1992.

STRUPCZEWSKI, J.D.; ELLIS, D.B. To market, to market: 1992. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.28, p.325-341, 1993.

STRUPCZEWSKI, J.D.; ELLIS, D.B.; ALLEN, R.C. To market, to market: 1990. **Annual Reports in Medicinal Chemistry**, v.26, p.297-313, 1991.

SWEENEY, K. **Technology trends in drug discovery and development: implications for the development of the pharmaceutical industry in Australia.** Melbourne: Victoria University of Technology, 2002. 28p. (Working paper, n.3). Disponível em: http://www.cfses.com/documents/pharma/03-Technology_Trends.PDF. Acesso em: 15 jun. 2005.

SYKES, R. Innovation in the pharmaceutical industry. **British Medical Journal**, v.309, n.6952, p.422-423, 1994.

TACHINARDI, M.H. **A guerra das patentes: o conflito Brasil x EUA sobre propriedade intelectual.** Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1993. 266p.

TAPON, F.; THONG, M. Research collaborations by multi-national research oriented pharmaceutical firms: 1988-1997. **R&D Management**, v.29, n.3, p.219-231, 1999.

TAYLOR, J.B.; KENNEWELL, P.D. **Introductory medicinal chemistry.** Chichester, New York: Ellis Horwood, 1981. p.11-29. (Ellis Horwood Series in Chemical Science).

TEECE, D.; PISANO, G. The dynamic capabilities of firms: an introduction. **Industrial and Corporate Change**, v.3, n.3, p.537-556, 1994.

THEOTONIO, S.B. **Proposta de implementação de um núcleo de propriedade intelectual e transferência de tecnologia no Cefet/RJ.** Rio de Janeiro, 2004. 136p. Dissertação de Mestrado - Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca.

TOBAR, F.; YALOUR, M.R. **Como fazer teses em saúde pública**: conselhos e idéias para formular projetos e redigir teses e informes de pesquisas. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001. 172p.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Da “prateleira” da academia para o mercado: líder brasileira em patentes, a UFMG impulsiona transferência de tecnologia. **UFMG Diversa**, n.6, 2005. Disponível em: <http://www.ufmg.br/diversa/6/ciencia.htm>. Acesso em: 10 jan. 2006.

VENTER, C. Forças equivalentes: o ambiente pode ser tão determinante quanto os genes. **Pesquisa Fapesp**, n.62, p.28-31, 2001.

VOGT, C. Bioinformática, genes e inovação. **ComCiência**, n.46, 2003. Disponível em: <http://www.comciencia.br/reportagens/bioinformatica/bio01.shtml>. Acesso em: 30 ago. 2005.

WERTHEIMER, A.I.; SANTELLA, T.M. **Pharmacoevolution**: the advantages of incremental innovation. London: International Policy Network, 2005. 17p. (IPN working papers on intellectual property, innovation and health).

YOUNG, B.; SURRUSCO, M. **Rx R&D myths**: the case against the drug industry’s R&D “scare card”. Washington: Public Citizen’s Congress Watch, 2001. 38p.

ZAGO, M.A. Genoma pós-humano e a era pós-genômica no Brasil. **Pesquisa Fapesp**, n.54, p.10-11, 2000.

APÊNDICE A

**DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS:
os lançamentos da indústria farmacêutica no mercado
mundial entre 1984 e 2003**

Tabela 1.1 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1984

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
aztreonam	SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	SQUIBB; MENARINI	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
brometo de amantânio	ROTTA RESEARCH	ITÁLIA	ROTTA RESEARCH	ITÁLIA	ANTI-SÉPTICO
buccladesina sódica	DAIICHI SEIYAKU; SEICHIN SEIYAKU	JAPÃO	DAIICHI SEIYAKU	JAPÃO	CARDIOESTIMULANTE
buserrelina (acetato)	HOECHST AG	ALEMANHA	HOECHST AG	ALEMANHA	HORMÔNIO
butoctamida (hemissuccinato)	LION DENTIFRICE	JAPÃO	BANYU	JAPÃO	HIPNÓTICO
cefonicida sódica	SMITHKLINE & FRENCH	ESTADOS UNIDOS	SMITHKLINE & FRENCH	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
ceforanida	BRISTOL	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
cefotetana dissódica	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
divistiramina	LAGAP	SUIÇA	LAGAP	SUIÇA	HIPOCOLESTEROLÉMICO
emorfazona	MORISHITA	JAPÃO	MORISHITA	JAPÃO	ANALGÉSICO
enalapril (maleato)	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	SUIÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
epirrubicina (cloridrato)	ERBAMONT	ITÁLIA	ERBAMONT	ÁFRICA DO SUL	ANTINEOPLÁSICO
etizolam	YOSHITOMI	JAPÃO	YOSHITOMI	JAPÃO	ANSIOLÍTICO
fisalamina	RADCLIFFE INFIRMANY	INGLATERRA	DR. FALK GMBH	ALEMANHA	ANTIINFLAMATÓRIO INTESTINAL
flutazolam	HOFFMANN-LA ROCHE	ESTADOS UNIDOS	MITSUI	JAPÃO	ANSIOLÍTICO
fosfosal	URIACH	ESPAÑA	URIACH	ESPAÑA	ANALGÉSICO
ibopamina (cloridrato)	SIMES	ITÁLIA	SIMES; ZAMBON	ITÁLIA	CARDIOESTIMULANTE; DIURÉTICO
indobufeno	ERBAMONT	ITÁLIA	ERBAMONT	ITÁLIA	ANTITROMBÓTICO
isofezolaco	PHARMUKA	FRANÇA	SPRET MAUCHANT	FRANÇA	ANTIINFLAMATÓRIO
leuprolida (acetato)	TAKEDA	JAPÃO	ABBOTT	ALEMANHA	HORMÔNIO
lidamidina (cloridrato)	RORER	ESTADOS UNIDOS	RORER	MÉXICO	ANTIPERISTÁLTICO
melinamida	SUMITOMO	JAPÃO	SUMITOMO	JAPÃO	HIPOCOLESTEROLÉMICO
mepixanox	UNIVERSITY OF PISA	ITÁLIA	FORMENTI (BOOTS)	ITÁLIA	ANALÉPTICO
metapramina	RHONE-POULENC	FRANÇA	SPECIA	FRANÇA	ANTIDEPRESSIVO
mexazolam	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	ANSIOLÍTICO
mitoxantrona (cloridrato)	LEDERLE	ESTADOS UNIDOS	LEDERLE	CANADÁ	ANTINEOPLÁSICO
mizoribina	TOYO JOZO	JAPÃO	TOYO JOZO	JAPÃO	IMUNOSSUPRESSOR
naftifina (cloridrato)	SANDOZ	SUIÇA	BIOCHEMIE	MALÁSIA; SINGAPURA	ANTIFÚNGICO
naltrexona (cloridrato)	ENDO	ESTADOS UNIDOS	DUPONT	ESTADOS UNIDOS	ANTAGONISTA OPIÓIDE
nicorandil	CHUGAI	JAPÃO	CHUGAI; MITSUBISHI YUKA	JAPÃO	VASODILATADOR CORONARIANO
picetoprofeno	LABS. ALMIRALL	ESPAÑA	LABS. ALMIRRAL	ESPAÑA	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
pimaprofeno	HISAMITSU	JAPÃO	HISAMITSU; TORII	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
quinfamida	STERLING-WINTHROP	ESTADOS UNIDOS	STERLING-WINTHROP	MÉXICO	AMEBICIDA
sofalcona	TAISHO	JAPÃO	TAISHO	JAPÃO	ANTIULCEROSO
temocilina dissódica	BEECHAM	INGLATERRA	BEECHAM	ALEMANHA	ANTIBIÓTICO
teprenona	EISAI	JAPÃO	EISAI	JAPÃO	ANTIULCEROSO
terazosina (cloridrato)	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ABBOTT	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
timiperona	DAIICHI SEIYAKU	JAPÃO	DAIICHI SEIYAKU	JAPÃO	NEUROLÉPTICO
tiqizio (brometo)	HOKURIKU SEIYAKU	JAPÃO	HOKURIKU SEIYAKU	JAPÃO	ANTIESPASMÓDICO
tizanidina	SANDOZ	SUIÇA	SANDOZ	SUIÇA	RELAXANTE MUSCULAR
toloxatona	DELALANDE	FRANÇA	DELALANDE	FRANÇA	ANTIDEPRESSIVO

Tabela 1.2 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1985

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
acipimox	ERBAMONT	ITÁLIA	ERBAMONT	ITÁLIA	HIPOLIPEMIANTE
astromicina (sulfato)	KYOWA HAKKO	JAPÃO	KYOWA HAKKO	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
bopindolol	SANDOZ	SUIÇA	SANDOZ	SUIÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
bunazosina (cloridrato)	EISAI	JAPÃO	EISAI	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
buspirona (cloridrato)	MEAD JOHNSON	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL	ALEMANHA	ANSIOLÍTICO
carostatate (mesilato)	ONO	JAPÃO	ONO	JAPÃO	INIBIDOR DE PROTEASE
cefbuperazona sódica	TOYAMA	JAPÃO	TOYAMA/KAKEN	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cefpiramida sódica	SUMITOMO	JAPÃO	SUMITOMO;UPJOHN;YAMANOUCI;BANYU	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cetanserina	JANSSSEN	BÉLGICA	JANSSSEN	ARGENTINA	ANTI-HIPERTENSIVO
cibenzolina	HEXACHIMIE	FRANÇA	UPSA	FRANÇA	ANTIARRÍTMICO
cimetrópio (brometo)	DEANGELINI	ITÁLIA	DEANGELINI	ITÁLIA	ANTIESPASMÓDICO
ciprofibrato	STERLING-WINTHROP	ESTADOS UNIDOS	STERLING-WINTHROP	FRANÇA	HIPOLIPEMIANTE
diacereína	PROTER	ITÁLIA	PROTER	ITÁLIA	ANTIINFLAMATÓRIO
dipropionato de alclometasona	SCHERING	ESTADOS UNIDOS	SCHERING	CHILE/ALEMANHA	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
doxepazepam	SCHIPPARELLI	ITÁLIA	SCHIPPARELLI	ITÁLIA	HIPNÓTICO
doxofilina	ABC	ITÁLIA	ABC	ITÁLIA	BRONCODILATADOR
emprostila	SYNTEX	ESTADOS UNIDOS	SYNTEX	MÉXICO	ANTIULCEROSO
etodolaco	AYERST	ESTADOS UNIDOS	AYERST	COLÔMBIA/INGLATERRA	ANTIINFLAMATÓRIO
famotidina	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	ANTIULCEROSO
flupirtina (maleato)	CHEMIEWERK HOMBURG	ALEMANHA	CHEMIEWERK HOMBURG	ALEMANHA	ANALGÉSICO
imipenem/cilastatina	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	ALEMANHA	ANTIBIÓTICO
levobunolol (cloridrato)	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	ALLERGAN	ALEMANHA	ANTI GLAUCOMA
malotilato	NIHON NOHYAKU	JAPÃO	DAIICHI SEIYAKU	JAPÃO	HEPATOPROTETOR
mefloquina (cloridrato)	WALTER REED	ESTADOS UNIDOS	HOFFMANN-LA ROCHE	TAILÂNDIA	ANTIMALÁRICO
mesilato de pefloxacino	RHONE-POULENC	FRANÇA	RHONE-POULENC	FRANÇA	ANTIBIÓTICO
miocamicina	MEIJI SEIKA	JAPÃO	MEIJI SEIKA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
misoprostol	SEARLE	ESTADOS UNIDOS	SEARLE	MÉXICO	ANTIULCEROSO
mupirocina	BEECHAM	INGLATERRA	BEECHAM	INGLATERRA	ANTIBIÓTICO
nabumetona	BEECHAM	INGLATERRA	BEECHAM	IRLANDA	ANTIINFLAMATÓRIO
nimesulida	RIKER	ESTADOS UNIDOS	LABS BIOFARMA	PORTUGAL	ANTIINFLAMATÓRIO
nimodipino	BAYER	ALEMANHA	BAYER	ALEMANHA	VASODILATADOR CEREBRAL
nitrendipina	BAYER	ALEMANHA	BAYER	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
ofloxacino	DAIICHI SEIYAKU	JAPÃO	HOECHST AG	ALEMANHA	ANTIBIÓTICO
progabida	SYNTHELABO	FRANÇA	SYNTHELABO	FRANÇA	ANTICONVULSIVANTE
quazepam	SCHERING	ESTADOS UNIDOS	SCHERING	PAÍSES BAIXOS	HIPNÓTICO
rifaximina	ALFA	ITÁLIA	SCHIPPARELLI	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
rosaprostol	INST. BIOCHEMICO ITALIANO	ITÁLIA	INST. BIOCHEMICO ITALIANO	ITÁLIA	ANTIULCEROSO
sulconazol (nitrato)	SYNTEX	ESTADOS UNIDOS	ICI	INGLATERRA	ANTIFÚNGICO TÓPICO
timopentina	JANSSSEN	BÉLGICA	CILAG/ITALFARMACO	ITÁLIA	IMUNOMODULADOR
trimazosina (cloridrato)	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO

Tabela 1.3 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1986

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
acetato de triptorrelina	TULANE UNIV.	ESTADOS UNIDOS	FERRING	ALEMANHA	HORMÔNIO
adrafina	LABS. L. LAFON	FRANÇA	LABS. L. LAFON	FRANÇA	PSICOESTIMULANTE
amissulprida	SESIF (DELAGRANGE)	FRANÇA	INFAR	PORTUGAL	ANTIPSICÓTICO
anfenaco sódico	A. H. ROBINS	ESTADOS UNIDOS	MEIJI SEIKA	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO
arotinolol (cloridrato)	SUMITOMO	JAPÃO	SUMITOMO	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
azelastina (cloridrato)	ASTA-WERKE (DEGUSSA)	ALEMANHA	EISAI	JAPÃO	ANTI-HISTAMÍNICO
azossemida	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	DIURÉTICO
beclobrato	SIEGFRIED AG	SUIÇA	SIEGFRIED AG	SUIÇA	HIPOLIPEMIANTE
binifibrato	LABS. WASSERMANN	ESPAÑA	LABS. WASSERMANN	ESPAÑA	HIPOLIPEMIANTE
bisoprolol (fumarato)	E. MERCK	ALEMANHA	E. MERCK	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
brovincamina (fumarato)	SANDOZ	SUIÇA	SANKYO	JAPÃO	VASODILADOR CEREBRAL
butoconazol (nitrato)	SYNTEX	ESTADOS UNIDOS	SYNTEX	ESTADOS UNIDOS	ANTIFÚNGICO TÓPICO
carboplatina	JOHNSON MATTHEY	INGLATERRA	BRISTOL	INGLATERRA	ANTINEOPLÁSICO
ciprofloxacino	BAYER	ALEMANHA	BAYER	FILIPINAS	ANTIBIÓTICO
cloconazol (cloridrato)	SHIONOGI	JAPÃO	SHIONOGI	JAPÃO	ANTIFÚNGICO TÓPICO
clodronato dissódico	PROCTER & GAMBLE	ESTADOS UNIDOS	OY STAR	FINLÂNDIA	REGULADOR DO METABOLISMO DE CÁLCIO
defibrotida	CRINOS	ITÁLIA	ROUSSEL MAESTRETTI	ITÁLIA	ANTITROMBÓTICO
deflazacorte	DOW LEPETIT	ITÁLIA	LEPETIT/MERREL; GUIDOTTI	ITÁLIA	ANTIINFLAMATÓRIO ESTEROIDAL
dronabinol	UNIMED	ESTADOS UNIDOS	ROXANE	ESTADOS UNIDOS	ANTIEMÉTICO
enoxacino	DAINIPPON	JAPÃO	DAINIPPON	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
esquizofilam	TAITO	JAPÃO	KAKEN	JAPÃO	IMUNOESTIMULANTE
felbinaco	LEDERLE	ESTADOS UNIDOS	LEDERLE	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
fluoxetina (cloridrato)	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	BÉLGICA	ANTIDEPRESSIVO
flutoprazepam	SUMITOMO	JAPÃO	KANEBO; BANYU	JAPÃO	ANSIOLÍTICO
formoterol (fumarato)	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	BRONCODILADOR
gestrinona	ROUSSEL-UCLAF	FRANÇA	SARSA	BRASIL	ANTIPIROGÉSTOGÊNICO
idebenona	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	NOOTRÓPICO
lentinam	AJINOMOTO	JAPÃO	MORISHITA	JAPÃO	IMUNOESTIMULANTE
levacecarnina (cloridrato)	SIGMA-TAU	ITÁLIA	SIGMA-TAU; GLAXO	ITÁLIA	NOOTRÓPICO
lobenzarite sódico	CHUGAI	JAPÃO	CHUGAI	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO
loxoprofeno sódico	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO
mabuterol (cloridrato)	DR. KARL THOMAE	ALEMANHA	KAKEN	JAPÃO	BRONCODILADOR
medifoxamina (fumarato)	ANPHAR ROLLAND (LIPHA)	FRANÇA	ANPHAR ROLLAND (LIPHA)	FRANÇA	ANTIDEPRESSIVO
murobonabe CD3	ORTHO	ESTADOS UNIDOS	ORTHO	ESTADOS UNIDOS	IMUNOSSUPRESSOR
nafamostat (mesilato)	TORII	JAPÃO	BANYU	JAPÃO	INIBIDOR DE PROTEASE
nedocromila dissódica	FISONS	INGLATERRA	FISONS	INGLATERRA	ANTIALÉRGICO
nomegestrol (acetato)	THERAMEX	MÓNACO	THERAMEX	FRANÇA	PROGESTOGÊNICO
norgestimato	ORTHO	ESTADOS UNIDOS	CILAG	ALEMANHA	PROGESTOGÊNICO
olsalazina sódica	PHARMACIA AB	SUÉCIA	PHARMACIA AB	SUÉCIA; PAÍSES BAIXOS	ANTIINFLAMATÓRIO INTESTINAL
prednicarbo	HOECHST AG	ALEMANHA	CASSELLA-RIEDEL	ALEMANHA	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
propacetamol (cloridrato)	HEXACHIMIE (UPSA)	FRANÇA	HEXACHIMIE (UPSA)	FRANÇA	ANALGÉSICO
propofol	ICI	INGLATERRA	ICI	INGLATERRA	ANESTÉSICO GERAL
rocitamicina	TOYO JOZO	JAPÃO	TOYO JOZO	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
ronafibrato	IBIS	ITÁLIA	IBIS	ITÁLIA	HIPOLIPEMIANTE
roxatidina	TEYKOKU HORMONE	JAPÃO	TEYKOKU; TAKEDA; SUMITOMO	JAPÃO	ANTIULCEROSO
sulbactam sódico	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER-TAITO	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
trientina (cloridrato)	CAMBRIDGE UNIVERSITY	INGLATERRA	MERCK	ESTADOS UNIDOS	QUELANTE (DOENÇA DE WILSON)
troxipida	KYORIN	JAPÃO	KYORIN	JAPÃO	ANTIULCEROSO
zopiclona	RHONE-POULENC	FRANÇA	RHONE-POULENC	MALÁSIA; SINGAPURA	HIPNÓTICO

Tabela 1.4 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1987

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÉUTICA
alteplase	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	BOEHRINGER INGELHEIM	NOVA ZELÂNDIA	ANTITROMBÓTICO
anistreplase	BEECHAM	INGLATERRA	BEECHAM	ALEMANHA	ANTITROMBÓTICO
anlexanox	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTIASMÁTICO
ansacrina	AUCKLAND CANCER CHEMOTH. LAB	NOVA ZELÂNDIA	BRISTOL-MYERS	SUÉCIA	ANTINEOPLÁSICO
artemisinina	PING HAU SAL RES. GROUP	CHINA	BAIYUNSHAN	CHINA	ANTIMALÁRICO
aspoxicilina	TANABE	JAPÃO	TANABE	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
benexato (cloridrato)	TEYKOKU CHEMICAL	JAPÃO	NAGASE; SHIONOGI	JAPÃO	ANTIULCEROSO
bevantolol (cloridrato)	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	WARNER-LAMBERT	FILIPINAS	ANTI-HIPERTENSIVO
bifemelano (cloridrato)	MITSUBISHI; EISAI	JAPÃO	FUJISAWA; EISAI	JAPÃO	NOOTRÓPICO
bucilamina	SANTEN	JAPÃO	SANTEN	JAPÃO	IMUNOMODULADOR
cefixima	FUJISAWA	JAPÃO	FUJISAWA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cefmiox sódico	MEIJI SEIKA	JAPÃO	MEIJI SEIKA; BRISTOL	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cefpimizol	AJINOMOTO	JAPÃO	AJINOMOTO; MOCHIDA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cefteram pivoxila	TOYAMA	JAPÃO	TOYAMA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cefuroxima axetila	GLAXO	INGLATERRA	GLAXO	INGLATERRA	ANTIBIÓTICO
cefuzonam sódico	LEDERLE	ESTADOS UNIDOS	LEDERLE/TAKEDA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cetirizina (cloridrato)	UCB	BÉLGICA	UCB	BÉLGICA	ANTI-HISTAMÍNICO
dapirazol	ANGELINI	ITÁLIA	ANGELINI	ITÁLIA	ANTIGLAUCOMA
doxifuridina	HOFFMANN-LA ROCHE	ESTADOS UNIDOS	HOFFMANN-LA ROCHE	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
enalaprilate	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	SUÉCIA	ANTI-HIPERTENSIVO
encainida (cloridrato)	BRISTOL-MYERS	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS	ESTADOS UNIDOS	ANTIARRITMICO
enoxaparina	PHARMOUKA	FRANÇA	PHARMOUKA	FRANÇA	ANTITROMBÓTICO
epitazocina (bromidrato)	NICHIKO	JAPÃO	NICHIKO; KAKEN	JAPÃO	ANALGÉSICO
esmolol (cloridrato)	DU PONT CRITICAL CARE	ESTADOS UNIDOS	DU PONT CRITICAL CARE	ESTADOS UNIDOS	ANTIARRITMICO
espizofurona	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTIULCEROSO
fator de crescimento epidérmico (recombinante)	INPHARZAM	ITÁLIA	INPHARZAM	SUIÇA	CICATRIZANTE
fenticonazol (nitrato)	RECORDATI	ITÁLIA	RECORDATI	ITÁLIA	ANTIFÚNGICO
flumazenil	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	ANTAGONISTA BENZODIAZEPÍNICO
flunoxaprofeno	RAVIZZA	ITÁLIA	RAVIZZA	ITÁLIA	ANTIINFLAMATÓRIO
gestodeno	SCHERING AG	ALEMANHA	SCHERING AG	INGLATERRA	PROGESTOGÉNICO
gossirelina	ICI	INGLATERRA	ICI	INGLATERRA	HORMÔNIO
ibuprofeno gualacol	ANGELINI	ITÁLIA	ANGELINI	ITÁLIA	ANTIINFLAMATÓRIO
ivermectina	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	FRANÇA	ANTI PARASITÁRIO
lenampicilina (cloridrato)	KANEBO	JAPÃO	KANEBO; MECT	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
lisinopril	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK; ICI	NOVA ZELÂNDIA	ANTI-HIPERTENSIVO
lonidamina	ANGELINI	ITÁLIA	ANGELINI	ITÁLIA	ANTINEOPLÁSICO
lovastatina	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	ESTADOS UNIDOS	HIPOCOLESTEROLÉMICO
metaclozepam	KALI-CHEMIE	ALEMANHA	KALI-CHEMIE	SUIÇA	ANSIOLÍTICO
mometasona (furoato)	SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
nilutamida	ROUSSEL	FRANÇA	ROUSSEL (CASSENNE)	FRANÇA	ANTIANDROGÉNICO
nizatidina	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	INGLATERRA	ANTIULCEROSO
ornoprostila	ONO	JAPÃO	UPJOHN; ONO	JAPÃO	ANTIULCEROSO
oxiracetam	ISF	ITÁLIA	ISF	ITÁLIA	NOOTRÓPICO
pamidronato	HENKEL	ALEMANHA	LABS. DR. GADOR	ARGENTINA	REGULADOR DO METABOLISMO DE CÁLCIO
picotamida	MANETTI-ROBERTS (BEECHAM)	ITÁLIA	SAMIL	ITÁLIA	ANTITROMBÓTICO
pinacidil	LEO	DINAMARCA	LEO	DINAMARCA	ANTI-HIPERTENSIVO
plaunotol	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	ANTIULCEROSO
ranimustina	TOKYO TANABE	JAPÃO	TOKYO TANABE	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
repirinaste	MITSUBISHI	JAPÃO	NIKKEN; TOKYO TANABE	JAPÃO	ANTIALERGICO
rimantadina (cloridrato)	DU PONT	ESTADOS UNIDOS	HOFFMANN-LA ROCHE	FRANÇA	ANTIVIRAL
roxitromicina	ROUSSEL	FRANÇA	ROUSSEL	FRANÇA	ANTIBIÓTICO
setastina (cloridrato)	EGIS	HUNGRIA	EGIS	HUNGRIA	ANTI-HISTAMÍNICO
somatropina (recombinante)	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	ESTADOS UNIDOS	HORMÔNIO
surfactante TA	TOKYO TANABE	JAPÃO	TOKYO TANABE	JAPÃO	SURFACTANTE RESPIRATÓRIO
tenoxicam	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	ANTIINFLAMATÓRIO
tertatozol (cloridrato)	SERVIER	FRANÇA	SERVIER	FRANÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
tosilato de sultamicilina	LEO/PFIZER	DINAMARCA	PFIZER	FILIPINAS	ANTIBIÓTICO
ubenimex	INSTITUTE MICROBIAL CHEMISTRY	JAPÃO	NIPPON KAYAKU	JAPÃO	IMUNOESTIMULANTE
zidovudina	DETROIT INST. CANCER RES.	ESTADOS UNIDOS	BURROUGHS WELLCOME	INGLATERRA	ANTIVIRAL
zuclopentixol (acetato)	LUNDBECK	DINAMARCA	LUNDBECK	SUIÇA	ANTI PSICÓTICO

Tabela 1.5 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1988

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÉUTICA
aceponato de hidrocortisona	BEIERSDORF	ALEMANHA	BEIERSDORF	ALEMANHA	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
acrivastina	BURROUGHS WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	BURROUGHS WELLCOME	INGLATERRA	ANTI-HISTAMÍNICO
alacepril	DAINIPPON	JAPÃO	DAINIPPON	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
alfa-antitripsina 1	CUTTER (BAYER)	ESTADOS UNIDOS	CUTTER (BAYER)	ESTADOS UNIDOS	INIBIDOR DE PROTEASE
alfuzosina (cloridrato)	SYNHELABO	FRANÇA	SYNHELABO	FRANÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
alpioprida	DELAGRANGE	FRANÇA	DELAGRANGE	PORTUGAL	ANTIENXAQUECA
amossulalol	YAMANOUCHI	JAPÃO	YAMANOUCHI	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
apraclonidina (cloridrato)	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	ALCON	ESTADOS UNIDOS	ANTI GLAUCOMA
azitromicina	PLIVA	IUGOSLÁVIA	PLIVA	IUGOSLÁVIA	ANTIBIÓTICO
brometo de flutrópio	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	SS PHARMACEUTICAL	JAPÃO	ANTITUSSÍGENO
cadralazina	ISF (SMITHKLINE)	ITÁLIA	ISF; CIBA GEIGY	ITÁLIA	ANTI-HIPERTENSIVO
carumonam	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cicletanina	IPSEN-BEAUFOR	INGLATERRA	IPSEN-BEAUFOR	FRANÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
cilostazol	OTSUKA	JAPÃO	OTSUKA	JAPÃO	ANTITROMBÓTICO
cisaprida	JANSSSEN	BÉLGICA	JANSSSEN	SUÉCIA	GASTROPROCINÉTICO
clobenosideo	CIBA-GEIGY	SUIÇA	CIBA GEIGY	SUIÇA	VASOPROTECTOR
denopamina	TANABE SEIYAKU	JAPÃO	TANABE SEIYAKU	JAPÃO	CARDIOESTIMULANTE
doxazosina (mesilato)	PFIZER	INGLATERRA	PFIZER	DINAMARCA	ANTI-HIPERTENSIVO
enoximona	MERREL DOW	ESTADOS UNIDOS	MERREL DOW	FRANÇA	CARDIOESTIMULANTE
eritromicina (acistrato)	ORION	FINLÂNDIA	ORION	FINLÂNDIA	ANTIBIÓTICO
eritropoietina	AMGEN	ESTADOS UNIDOS	JOHNSON & JOHNSON	SUIÇA	HEMATOPOIÉTICO
exifona	PHARMASCIENCE	FRANÇA	PHARMASCIENCE	FRANÇA	NOOTRÓPICO
felodipino	ASTRA	SUÉCIA	ASTRA	SUÉCIA/DINAMARCA	ANTI-HIPERTENSIVO
flomoxefe sódico	SHIONOGI	JAPÃO	SHIONOGI	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
fluconazol	PFIZER	INGLATERRA	PFIZER	INGLATERRA	ANTIFÚNGICO
ganciclovir	ENSCOR	INGLATERRA	SYNTEX	INGLATERRA	ANTIVIRAL
halofantrina	SMITHKLINE & FRENCH	ESTADOS UNIDOS	SMITHKLINE & FRENCH	COSTA DO MARFIM	ANTIMALÁRICO
hemitartrato de zolpidem	SYNHELABO	FRANÇA	SYNHELABO	FRANÇA	HIPNÓTICO
indexoxazina (cloridrato)	YAMANOUCHI	JAPÃO	YAMANOUCHI	JAPÃO	NOOTRÓPICO
isepamicina	SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	SCHERING; TOYO JOZO	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
itraconazol	JANSSSEN	BÉLGICA	JOHNSON & JOHNSON	MÉXICO	ANTIFÚNGICO
levodropropizina	DOMPÉ	ITÁLIA	DOMPÉ	ITÁLIA	ANTITUSSÍGENO
limaprostá	ONO	JAPÃO	ONO; DAINIPPON	JAPÃO	ANTITROMBÓTICO
loratadina	SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	SCHERING PLOUGH	BÉLGICA	ANTI-HISTAMÍNICO
mifepristona	ROUSSEL-UCLAF	FRANÇA	ROUSSEL-UCLAF	FRANÇA	ABORTIVO
nipradilol	KOWA	JAPÃO	KOWA	BÉLGICA	ANTI-HIPERTENSIVO
nizofenona (fumarato)	YOSHITOMI	JAPÃO	YOSHITOMI	JAPÃO	NOOTRÓPICO
octreotida	SANDOZ	SUIÇA	SANDOZ	NOVA ZELÂNDIA	ANTI-SECRETÓRIO
omeprazol	ASTRA	SUÉCIA	ASTRA	SUÉCIA	ANTIULCEROSO
ozagrel sódico	ONO	JAPÃO	KISSEI; ONO	JAPÃO	ANTITROMBÓTICO
pergolida (mesilato)	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	ESTADOS UNIDOS	ANTIPARKINSONIANO
perindoprilate	SERVIER	FRANÇA	SERVIER	FRANÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
pirarrubicina	MEIJI SEIKA	JAPÃO	SANRAKU; MEIJI SEIKA	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
piroxicam (cinamato)	SPA	ITÁLIA	SPA	ITÁLIA	ANTIINFLAMATÓRIO
propentofilina	HOECHST AG	ALEMANHA	HOECHST AG	JAPÃO	NOOTRÓPICO
rifapentina	SHANGAI N°5 FACTORY	CHINA	MERREL DOW	CHINA	ANTIBIÓTICO
rilmenidina	SERVIER	FRANÇA	SERVIER	FRANÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
sinvastatina	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	SUÉCIA	HIPOCOLESTEROLÉMICO
teicoplanina	MERREL DOW	ITÁLIA	MERREL DOW	ITÁLIA; FRANÇA	ANTIBIÓTICO
tiamenidina (cloridrato)	HOECHST AG	ALEMANHA	DELANDE	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
tibolona	AKZO (ORGANON)	PAÍSES BAIXOS	AKZO	PAÍSES BAIXOS	ANABOLIZANTE
tinazolina	CIBA-GEIGY	ÍNDIA	CIBA GEIGY	ÍNDIA	DESCONGESTIONANTE NASAL
xamoterol (fumarato)	ICI	INGLATERRA	ICI	INGLATERRA	CARDIOTÓNICO

Tabela 1.6 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1989

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
ácido azelaico	SCHERING AG	ALEMANHA	SCHERING AG	ALEMANHA	ANTIACNÉICO
acitretina	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	HOFFMANN-LA ROCHE	AUSTRÁLIA	ANTIPSORIÁTICO
bupropiona (cloridrato)	BURROUGHS WELLCOME	INGLATERRA	BURROUGHS WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	ANTIDEPRESSIVO
cefpodoxima proxetil	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
citalopram	LUNDBECK	DINAMARCA	LUNDBECK	DINAMARCA	ANTIDEPRESSIVO
delapril	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
dilevalol	SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	SCHERING PLOUGH; SHIONOGI	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
dopexamina	FISONS	INGLATERRA	FISONS	IRLANDA	CARDIOESTIMULANTE
droxidopa	SUMITOMO	JAPÃO	SUMITOMO	JAPÃO	ANTIPARKINSONIANO
foscarnete sódico	ASTRA	SUÉCIA	ASTRA	SUÉCIA; PAÍSES BAIXOS	ANTIVIRAL
fotemustina	SERVIER	FRANÇA	SERVIER	FRANÇA	ANTINEOPLÁSICO
gamainterferona	BIOGEN; SHIONOGI	ESTADOS UNIDOS	BIOGEN; RENTSCHLER	ALEMANHA	ANTIINFLAMATÓRIO
ibudilaste	KYORIN	JAPÃO	KYORIN	JAPÃO	ANTIASMÁTICO
interleucina 2	CETUS	ESTADOS UNIDOS	FARMOS	DINAMARCA	ANTINEOPLÁSICO
ipriflavona	CHINOIN	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	REGULADOR DE CÁLCIO
irsogladina	NIPPON SHINYAKU	JAPÃO	NIPPON SHINYAKU	JAPÃO	ANTIULCEROSO
isradipino	SANDOZ	SUIÇA	CIBA GEIGY	INGLATERRA	ANTI-HIPERTENSIVO
lomefloxacino	HOKURIKU SEIYAKU	JAPÃO	SEARLE (MONSANTO)	ARGENTINA	ANTIBIÓTICO
mercaptossuccinato de propionil eritromicina	REFARMED	ITÁLIA	PIERREL	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
milrinona	EASTMAN KODAK (STERLING)	ESTADOS UNIDOS	EASTMAN KODAK	PAÍSES BAIXOS	CARDIOESTIMULANTE
nilvadipino	FUJISAWA	JAPÃO	FUJISAWA	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
pamidronato dissódico	HENKEL	INGLATERRA	CIBA GEIGY	INGLATERRA	REGULADOR DE CÁLCIO
provastatina	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	HIPOLIPEMIANTE
quinaprilate	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	WARNER-LAMBERT	ITÁLIA	ANTI-HIPERTENSIVO
ramiprilate	HOECHST AG	ALEMANHA	LABS HOECHST	FRANÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
rilmazafona	SHIONOGI	JAPÃO	SHIONOGI	JAPÃO	HIPNÓTICO
setiptilina	ORGANON	PAÍSES BAIXOS	MOCHIDA	JAPÃO	ANTIDEPRESSIVO
tiopronina	ROUSSEL-UCLAF	JAPÃO	SANTEEN	FRANÇA	UROLITÍASE
tolrestate	AMERICAN HOME PRODUCTS	ESTADOS UNIDOS	AMERICAN HOME PRODUCTS	IRLANDA	ANTIDIABÉTICO
tozemifeno	FARMOS	FINLÂNDIA	FARMOS	FINLÂNDIA	ANTINEOPLÁSICO
vigabatrina	MERREL DOW	INGLATERRA	MERREL DOW	INGLATERRA	ANTICONVULSIVANTE
vinorelbina	CNRS	FRANÇA	PIERRE FABRE	FRANÇA	ANTINEOPLÁSICO
zonisamida	DAINIPPON	JAPÃO	DAINIPPON	JAPÃO	ANTICONVULSIVANTE

Tabela 1.7 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1990

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
acarbose	BAYER	ALEMANHA	BAYER	ALEMANHA	ANTIDIABÉTICO
alfoscerato de colina	SANDOZ; ITALFARMACO	ITÁLIA	LPB	ITÁLIA	NOOTRÓPICO
aminoprofeno	ALDO-UNION	ESPAÑA	ALDO-UNION	ESPAÑA	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
anlodipino (besilato)	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	IRLANDA	ANTI-HIPERTENSIVO
arbecacina	INSTITUTE MICROBIAL CHEMISTRY	JAPÃO	MEIJI SEIKA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
argatrobana	MITSUBISHI KASEI; DAIICHI	JAPÃO	MITSUBISHI KASEI; DAIICHI	JAPÃO	ANTITROMBÓTICO
bambuterol	ASTRA	SUÉCIA	DRACO (ASTRA)	SUÉCIA	BRONCODILATADOR
benazepril (cloridrato)	CIBA-GEIGY	SUIÇA	CIBA GEIGY	DINAMARCA	ANTI-HIPERTENSIVO
bisantrano (cloridrato)	LEDERLE	ESTADOS UNIDOS	LEDERLE	FRANÇA	ANTINEOPLÁSICO
cefodizima (sódica)	HOECHST AG	ALEMANHA	HOECHST; TAIHO	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cilazapril	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	ANTI-HIPERTENSIVO
cinitaprida	ALMIRALL	ESPAÑA	ALMIRALL	ESPAÑA	GASTROPROTETOR
claritromicina	TAISHO	JAPÃO	ABBOTT	IRLANDA	ANTIBIÓTICO
droxicam	ESTEVE	ESPAÑA	ESTEVE	ESPAÑA	ANTIINFLAMATÓRIO
ebastina	ALMIRALL	ESPAÑA	ALMIRALL	ESPAÑA	ANTI-HISTAMÍNICO
fluticasona (propionato)	GLAXO	INGLATERRA	GLAXO	INGLATERRA	ANTIINFLAMATÓRIO
hidroxinaftoato de salmeterol	GLAXO	INGLATERRA	GLAXO	INGLATERRA	BRONCODILATADOR
icosapentato de etila	NIPPON SUISAN	JAPÃO	MOCHIDA	JAPÃO	ANTITROMBÓTICO
idarrubicina (cloridrato)	ERBAMONT	ITÁLIA	ERBAMONT	INGLATERRA	ANTINEOPLÁSICO
lamotrigina	BURROUGHS WELLCOME	INGLATERRA	BURROUGHS WELLCOME	IRLANDA	ANTICONVULSIVANTE
manidipino (cloridrato)	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
moclobemida	HOFFMANN-LA ROCHE	SUIÇA	HOFFMANN-LA ROCHE	SUÉCIA	ANTIDEPRESSIVO
moracizina (cloridrato)	ACAD. MED. SCI	URSS	ALAINE PHARM.	URSS	ANTIARRÍTMICO
nafarrelina (acetato)	SYNTEX	ESTADOS UNIDOS	SYNTEX	ESTADOS UNIDOS	HORMÔNIO (endometriose e puberdade precoce)
nisoldipino	BAYER	ALEMANHA	BAYER	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
ondansetrona (cloridrato)	GLAXO	INGLATERRA	GLAXO	INGLATERRA	ANTIEMÉTICO
oxcarbazepina	CIBA-GEIGY	SUIÇA	CIBA GEIGY	DINAMARCA	ANTICONVULSIVANTE
pegademase (bovina)	ENZON	ESTADOS UNIDOS	ENZON	ESTADOS UNIDOS	IMUNOESTIMULANTE
rebamipida	OTSUKA	JAPÃO	OTSUKA	JAPÃO	ANTIULCEROSO
remoxiprida (cloridrato)	ASTRA	SUÉCIA	ASTRA	DINAMARCA	ANTIPISSICÓTICO
sertralina (cloridrato)	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	INGLATERRA	ANTIDEPRESSIVO
sevoflurano	BAXTER	ESTADOS UNIDOS	MARUISHI	JAPÃO	ANESTÉSICO GERAL
tazanolaste	WAKAMOTO	JAPÃO	WAKAMOTO; TORII	JAPÃO	ANTIALÉRGICO
tiracizina (cloridrato)	GERMED DRESDEN	ALEMANHA	GERMED DRESDEN	ALEMANHA; URSS	ANTIARRÍTMICO
tosufloxacino (tosilato)	TOYAMA	JAPÃO	TOYAMA; DAINABOT	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
trometamina de cetorolaco	SYNTEX	ESTADOS UNIDOS	SYNTEX; ROCHE	ESTADOS UNIDOS	ANALGÉSICO
vesnarinona	OTSUKA	JAPÃO	OTSUKA	JAPÃO	CARDIOESTIMULANTE

Tabela 1.8 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1991

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
alglucerase	GENZYME	ESTADOS UNIDOS	GENZYME	ESTADOS UNIDOS	DOENÇA DE GAUCHER (TIPO I)
alpidem	SYNTHELABO	FRANÇA	SYNTHELABO	FRANÇA	ANSIOLÍTICO
amorolfina (cloridrato)	ROCHE	SUIÇA	ROCHE	INGLATERRA	ANTIFÚNGICO TÓPICO
benidipino (cloridrato)	KYOWA HAKKO	JAPÃO	KYOWA HAKKO	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
calcipotriol	LEO DENMARK	DINAMARCA	LEO DENMARK	DINAMARCA	ANTIPSORÍATICO
carvedilol	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
cefdinir	FUJISAWA	JAPÃO	FUJISAWA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
centromam	CENTRAL DRUG RESEARCH INSTITUTE	ÍNDIA	HINDUSTAN LATEX	ÍNDIA	ANTIESTROGÉNICO
centoxina	CENTOCOR	ESTADOS UNIDOS	CENTOCOR	PAÍSES BAIXOS	IMUNOMODULADOR
cloreto de doxacúrio	WELLCOME	INGLATERRA	WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	RELAXANTE MUSCULAR
cloricromeno	SINAX (FIDIA)	ITÁLIA	SYNAX (FIDIA)	ITÁLIA	ANTITROMBÓTICO
cloridrato de cefotiam	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
clospipramina (cloridrato)	YOSHITOMI	JAPÃO	YOSHITOMI	JAPÃO	NEUROLÉPTICO
dezocina	WYETH-AYERST (AMERICAN HOME PRODUCTS)	ESTADOS UNIDOS	ASTRA	ESTADOS UNIDOS	ANALGÉSICO OPIÓIDE
didanosina	NATIONAL CANCER INSTITUTE (NIH)	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL
filgrastim (recombinante)	AMGEN	ESTADOS UNIDOS	AMGEN	ESTADOS UNIDOS	IMUNOESTIMULANTE
fludarabina (fosfato)	SOUTHERN RESEARCH INSTITUTE	ESTADOS UNIDOS	BERLEX (SCHERING AG)	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
fosinopril (sódico)	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB	INGLATERRA	ANTI-HIPERTENSIVO
gamainterferona 1b, recombinante	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	IMUNOESTIMULANTE
granisetrona (cloridrato)	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	SMITHKLINE BEECHAM	ÁFRICA DO SUL	ANTIEMÉTICO
halobetasol (propionato)	CIBA-GEIGY	SUIÇA	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
lacidipino	GLAXO	INGLATERRA	GLAXO; GUIDOTTI; ZAMBON	ITÁLIA	ANTI-HIPERTENSIVO
levocabastina (cloridrato)	JANSSSEN (JOHNSON & JOHNSON)	ESTADOS UNIDOS	JANSSSEN (JOHNSON & JOHNSON)	DINAMARCA	ANTI-HISTAMÍNICO
moxonidina	BEIERSDORF	ALEMANHA	BEIERSDORF; GIULINI (SOLVAY)	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
nemonaprida	YAMANOUCHI	JAPÃO	YAMANOUCHI	JAPÃO	NEUROLÉPTICO
nitrate de gálio	MEMORIAL SLOAN-KETTERING CANCER CENTER	ESTADOS UNIDOS	FUJISAWA	ESTADOS UNIDOS	ADJUVANTE ANTICÂNCER
paroxetina	AS FERROSAN (NOVO NORDISK)	DINAMARCA	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	ANTIDEPRESSIVO
pemirolaste (potássico)	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB; TOKYO TANABE	JAPÃO	ANTIASMÁTICO
pilsicainida (cloridrato)	SUNTORY	JAPÃO	SUNTORY; DAIICHI	JAPÃO	ANTIARRÍTMICO
romurtida	DAIICHI	JAPÃO	DAIICHI	JAPÃO	IMUNOESTIMULANTE
sargramostim (recombinante)	IMMUNEX	ESTADOS UNIDOS	IMMUNEX; HOECHST-ROUSSEL	ESTADOS UNIDOS	IMUNOESTIMULANTE
succimer	JOHNSON & JOHNSON	ESTADOS UNIDOS	MCNEIL CONSUMER PRODUCTS (J&J)	ESTADOS UNIDOS	QUELANTE (ANTÍDOTO)
succinato de sumatriptana	GLAXO	INGLATERRA	GLAXO	PAÍSES BAIXOS	ANTIENXAQUECA
temafloxacino (cloridrato)	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ABBOTT; ICI	SUÉCIA	ANTIBIÓTICO
terbinafina (cloridrato)	SANDOZ	SUIÇA	SANDOZ	INGLATERRA	ANTIFÚNGICO

Tabela 1.9 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1992

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
aceclofenaco	PRODES	ESPAÑA	PRODES; SANOFI-WINTHROP	ESPAÑA	ANTIINFLAMATÓRIO
atovaquona	WELLCOME	INGLATERRA	WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	ANTIPARASITÁRIO
barnidipino (cloridrato)	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
beraprostá sódico	TORAY	JAPÃO	TORAY; YAMANOUCI; KAKEN	JAPÃO	ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO
butenafina (cloridrato)	KAKEN	JAPÃO	KAKEN; HISAMITSU	JAPÃO	ANTIFÚNGICO TÓPICO
butibufeno	JUSTE	ESPAÑA	E. MERCK	ARGENTINA	ANTIINFLAMATÓRIO
cefetamete pivoxila (cloridrato)	TAKEDA	JAPÃO	ROCHE	MÉXICO	ANTIBIÓTICO
cefpiroma (sulfato)	HOECHST AG	ALEMANHA	HOECHST AG/ ROUSSEL UCLAF	SUÉCIA	ANTIBIÓTICO
cefprozila	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	Bristol-Myers Squibb	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
ceftibuteno	SHIONOGI	JAPÃO	SHIONOGI	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cloroto de mivacúrio	WELLCOME	INGLATERRA	WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	RELAXANTE MUSCULAR
deprodona (propionato)	BOOTS	INGLATERRA	SS Pharmaceutical	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO TÓPICO
desflurano	ANAQUEST (BOC Healthcare)	ESTADOS UNIDOS	ANAQUEST	ESTADOS UNIDOS	ANESTÉSICO GERAL
dextrorrazoxano	IMPERIAL CANCER RESEARCH FUND	INGLATERRA	EUROCETUS	ITÁLIA	CARDIOPROTETOR
epalrestate	ONO	JAPÃO	ONO	JAPÃO	ANTI-DIABÉTICO
fator VIII de coagulação, recombinante	GENETICS INSTITUTE	ESTADOS UNIDOS	BAXTER	SUÉCIA	HEMOSTÁTICO
finasterida	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	INGLATERRA	HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA
fleroxacino	KYORIN	JAPÃO	ROCHE	SUIÇA	ANTIBIÓTICO
flosequinana	BOOTS	INGLATERRA	BOOTS	INGLATERRA	CARDIOESTIMULANTE
gamainterferona 1a, recombinante	SUNTORY	JAPÃO	MARUHO	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
iloprostá	SCHERING AG	ALEMANHA	SCHERING AG	AUSTRIA; SUIÇA; NOVA ZELÂNDIA	ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO
lansoprazol	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA; ROUSSEL UCLAF	FRANÇA	ANTIULCEROSO
lodoxamida trometamina	UPJOHN	ESTADOS UNIDOS	ALCON	FRANÇA	ANTI-ALÉRGICO OFTÁLMICO
loracarbefe	KYOWA HAKKO	JAPÃO	LILLY	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
masoprocol	CHEMEX	ESTADOS UNIDOS	BLOCK DRUG	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
nitro de sertaconazol	FERRER	ESPAÑA	FERRER/LAB ROBERTS	ESPAÑA	ANTIFÚNGICO TÓPICO
pentostatina	WARNER-LAMBERT (PARKE DAVIS)	ESTADOS UNIDOS	WARNER-LAMBERT (PARKE DAVIS)	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
propiverina (cloridrato)	APOGEPHA	ALEMANHA	APOGEPHA	ALEMANHA	UROLÓGICO
rifabutina	ARCHIFAR	ITÁLIA	FARMITALIA CARLO ERBA	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
rufloxacino (cloridrato)	MEDIOLANUM	ITÁLIA	MEDIOLANUM; ISF (SMITHKLINE BEECHAM)	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
sapropterina (cloridrato)	SUNTORY	JAPÃO	MARUHO	JapÃO	HIPERFENILANINEMIA
tazobactam (sódico)	TAIHO	JAPÃO	LEDERLE (AMERICAN CYANAMID)	FranÇA	ANTIBIÓTICO
telmesteína	YASON (MEDEA)	ITÁLIA	Pulitzer; SPA	ItÁLIA	MUCOLÍTICO
tilisolol (cloridrato)	NISSHIN FLOUR MILLING	JAPÃO	MARUHO; TOYAMA	JapÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
tropisetrona	SANDOZ	SUIÇA	SANDOZ	PAÍSES BAIXOS	ANTIEMÉTICO
zalcitabina	NATIONAL CANCER INSTITUTE (NIH)	ESTADOS UNIDOS	ROCHE	AUSTRIA	ANTIVIRAL

Tabela 1.10 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1993

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÉUTICA
acetorfano	BIOPROJECT	FRANÇA	BIOPROJECT	FRANÇA	ANTIARRÉCIO
alendronato (de sódio)	INSTITUTO GENTILI	ITÁLIA	MERCK/SIGMA TAU/NEOPHARMED	ITÁLIA	OSTEOPOROSE
aniracetam	ROCHE	SUIÇA	ROCHE;TOYAMA;MENARINI;BIOMEDICA FOSCANI	ITÁLIA/JAPÃO	ESTIMULANTE COGNITIVO
antolmetina guacila	SIGMA-TAU	ITÁLIA	SIGMA-TAU	ITÁLIA	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL
betainterferona 1b	CHIRON	ESTADOS UNIDOS	BERLEX	ESTADOS UNIDOS	ESCLEROSE MÚLTIPLA
brodimoprima	HELSINN	SUIÇA	FISONS/MASTER PHARMA	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
cabergolina	KABI PHARMACIA	SUÉCIA	KABI PHARMACIA	BÉLGICA	INIBIDOR DA PROLACTINA
cefepima	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB	SUÉCIA/FRANÇA	ANTIBIÓTICO
cinolazepam	GEROT	ÁUSTRIA	GEROT	ÁUSTRIA	HIPNÓTICO
citarabina ocfosfato	YAMASA	JAPÃO	YAMASA/NIPPON KAYAKU	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
cladribina	JOHNSON & JOHNSON	ESTADOS UNIDOS	ORTHO BIOTECH	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
diritromicina	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	LILLY	ESPANHA	ANTIBIÓTICO
ecabete (sódico)	TANABE	JAPÃO	TANABE;NIPPON BOEHRINGER INGELHEIM	JAPÃO	ANTIULCEROSO
emedastina (difumarato)	KANEBO	JAPÃO	KANEBO/KOWA	JAPÃO	ANTIALÉRGICO
esparfloxacino	DAINIPPON	JAPÃO	DAINIPPON	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
felbamato	CARTER-WALLACE	ESTADOS UNIDOS	CARTER-WALLACE	ESTADOS UNIDOS	ANTIPILEPTICO
formestano	CIBA-GEIGY	SUIÇA	CIBA GEIGY	INGLATERRA	ANTINEOPLÁSICO
gabapentina	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	WARNER-LAMBERT	INGLATERRA	ANTIPILEPTICO
glucagon (rDNA)	NOVO NORDISK	DINAMARCA	NOVO NORDISK	DINAMARCA/SUIÇA/PAÍSES BAIXOS	HIPOGLICEMIA
histrelina	JOHNSON & JOHNSON	ESTADOS UNIDOS	ROBERTS	ESTADOS UNIDOS	PUBERDADE PRECOCE
imidapril (cloridrato)	TANABE	JAPÃO	TANABE	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
levofloxacino	DAIICHI	JAPÃO	DAIICHI	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
miltefosina	ASTA MEDICA	ALEMANHA	ASTA MEDICA	ALEMANHA	ANTINEOPLÁSICO
nadifloxacino	OTSUKA	JAPÃO	OTSUKA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
netenexina	PULITZER	ITÁLIA	PULITZER/IBI/MAGGIONI WINTHROP	ITÁLIA	FIBROSE CÍSTICA
neticonazol (cloridrato)	SS PHARMACEUTICAL	JAPÃO	SS PHARMACEUTICAL	JAPÃO	ANTIFÚNGICO TÓPICO
paclitaxel	NIH	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS;SUÉCIA;CANADÁ	ANTINEOPLÁSICO
parnaparina (sódica)	OPOCRIN	ITÁLIA	ALFA WASSERMANN	ITÁLIA	ANTICOAGULANTE
pidotimode	POLI	ITÁLIA	POLI/FIDIA/MAX PHARMA/BOEHRINGER MANNHEIM	ITÁLIA	IMUNOESTIMULANTE
porfímer (sódico)	QUADRA LOGIC	CANADÁ	QUADRA LOGIC/CYANAMID	CANADÁ	ADJUVANTE ANTINEOPLÁSICO
pramiracetam (sulfato)	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	LUSOFARMACO/FIRMA/BOEHRINGER MANNHEIM	ITÁLIA	ESTIMULANTE COGNITIVO
reviparina sódica	KNOLL	ALEMANHA	KNOLL	ALEMANHA	ANTICOAGULANTE
risperidona	JANSSEN	ESTADOS UNIDOS	JANSSEN/ORGANON	CANADÁ;INGLATERRA	NEUROLÉPTICO
sarpogrelato (cloridrato)	MITSUBISHI KASEI	JAPÃO	TOKYO TANABE	JAPÃO	ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO
sorivudina	YAMASA SHOYU	JAPÃO	YAMASA SHOYU/NIPPON SHOJI	JAPÃO	ANTIVIRAL (HSV-1; VZV)
tacalcitol	TEIJIN	JAPÃO	TEIJIN/FUJISAWA	JAPÃO	ANTIPSORIÁTICO
tacrina (cloridrato)	NIH	ESTADOS UNIDOS	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	ANTIAlZHEIMER
tacrolimo	FUJISAWA	JAPÃO	FUJISAWA	JAPÃO	IMUNOSSUPRESSOR
tansulosina (cloridrato)	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA
tocoferila de tretinoína	NISSHIN FLOUR MILLING	JAPÃO	NISSHIN FLOUR MILLING	JAPÃO	ANTIULCEROSO
torasemida	HAFSLUND NYCOMED	NORUÉGA	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA/ITÁLIA	DIURÉTICO
trandolapril	ROUSSEL-UCLAF	FRANÇA	ROUSSEL-UCLAF/KNOLL	FRANÇA;ALEMANHA;INGLATERRA	ANTI-HIPERTENSIVO
zaltoprofeno	NIPPON CHEMIPHAR	JAPÃO	NIPPON CHEMIPHAR	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL

Tabela 1.11 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1994

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
actarite	NIPPON SHINYAKU/MITSUBISHI KASEI	JAPÃO	NIPPON SHINYAKU/MITSUBISHI KASEI/NIKKEN CHEMICALS	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL
alfadornase	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	FIBROSE CÍSTICA
amproxicam	PFIZER	JAPÃO	PFIZER/TOYAMA	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL
angiotensina II	TOA EIYO	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	ADJUVANTE ANTICÂNCER
betametasona (propionato butirato)	MITSUBISHI KASEI	JAPÃO	TORII	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO ESTEROIDAL TÓPICO
brometo de rocuroônio	ORGANON	PAÍSES BAIXOS	ORGANON	INGLATERRA/ESTADOS UNIDOS	BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR
cefditoreno (pivoxila)	MEIJI SEIKA	JAPÃO	MEIJI SEIKA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
dexibuprofeno	GEBRO BROSCHEK	ÁUSTRIA	GEBRO BROSCHEK	ÁUSTRIA	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL
docarpamina	TANABE SEIYAKU	JAPÃO	TANABE SEIYAKU	JAPÃO	CARDIOESTIMULANTE
efonidipino (cloridrato)	NISSAN CHEMICAL	JAPÃO	ZERIA	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
epinastina (cloridrato)	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER INGELHEIM/SANKYO	JAPÃO	ANTIALÉRGICO
estavudina	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
fanciclovir	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA/ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (HERPES ZÓSTER)
fluvastatina (sódica)	SANDOZ	SUIÇA	SANDOZ	INGLATERRA	HIPOLIPEMIANTE
gusperimo (triclórato)	NIPPON KAYAKU	JAPÃO	NIPPON KAYAKU	JAPÃO	IMUNOSSUPRESSOR
imiglucerase	GENZYME	ESTADOS UNIDOS	GENZYME	ESTADOS UNIDOS	DOENÇA DE GAUCHER (TIPO I)
irinotecana (cloridrato)	YAKULT HONSHA	JAPÃO	YAKULT HONSHA/DAIICHI SEIYAKU	JAPÃO	ANTICÂNCER
lanocnazol	NIHON NOHYAKU	JAPÃO	NIHON NOHYAKU/TSUMURA	JAPÃO	ANTIFÚNGICO TÓPICO
losartana (potássico)	DU PONT MERCK	ESTADOS UNIDOS	DUPONT MERCK/MERCK	SUÉCIA	ANTI-HIPERTENSIVO
meropeném	SUMITOMO	JAPÃO	ZENECA	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
mirtazapina	ORGANON	PAÍSES BAIXOS	ORGANON	PAÍSES BAIXOS	ANTIDEPRESSIVO
modafinila	LAFON	FRANÇA	LAFON	FRANÇA	NARCOLEPSIA/HIPERSONIA IDIOPÁTICA
mofezolaco	PASTEUR MERIEUX	FRANÇA	TAIHO	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL
nartograstim	KYOWA HAKKO	JAPÃO	KYOWA HAKKO	JAPÃO	LEUCOPENIA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA
nazasetrona (cloridrato)	YOSHITOMI	JAPÃO	YOSHITOMI/JAPAN TABACCO/GREEN CROSS	JAPÃO	ANTIEMÉTICO
nefazodona (cloridrato)	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB	CANADÁ	ANTIDEPRESSIVO
panipenem/betamiprona	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
pantoprazol (sódico)	BYK GULDEN	ALEMANHA	BYK GULDEN	ALEMANHA	ANTIULCEROSO
pegaspargase	ENZON	ESTADOS UNIDOS	RHONE-POULENC RORER	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
pimobendana	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER INGELHEIM	JAPÃO	FALÊNCIA CARDÍACA
pirmenol (cloridrato)	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	WARNER-LAMBERT	JAPÃO	ANTIARRÍTMICO
polaprezinco	HAMARI CHEMICALS	JAPÃO	ZERIA	JAPÃO	ANTIULCEROSO
propagermânio	SANWA KAGAKU	JAPÃO	SANWA KAGAKU	JAPÃO	ANTIVIRAL (HEPATITE B)
pumactante	BRITANNIA	INGLATERRA	BRITANNIA	INGLATERRA	SURFACTANTE PULMONAR
quinagolida (cloridrato)	SANDOZ	SUIÇA	SANDOZ	PAÍSES BAIXOS	HIPERPROLACTINEMIA
sobuzoxano	ZENYAKU KOGYO	JAPÃO	ZENYAKU KOGYO	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
somatomedina 1	BIOGEN	ESTADOS UNIDOS	PHARMACIA	SUÉCIA	DISTÚRBO DO CRESCIMENTO
somatropina	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	HORMÔNIO DO CRESCIMENTO
temocapril (cloridrato)	SANKYO	JAPÃO	SANKYO/NIPPON/BOEHRINGER INGELHEIM	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
trimetrexato	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	US BIOSCIENCE	CANADÁ/ESTADOS UNIDOS	PNEUMONIA E TOXOPLASMOSE (AIDS)
unoprostona (éster isopropílico)	UENO	JAPÃO	FUJISAWA	JAPÃO	ANTI-GLAUCOMA
venlafaxina (cloridrato)	WYETH-AYERST	ESTADOS UNIDOS	WYETH-AYERST	ESTADOS UNIDOS	ANTIDEPRESSIVO
voglibose	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTI-DIABÉTICO
zinostatina estimalâmer	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI/KURARAY	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO

Tabela 1.12 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1995

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
amifostina	US BIOSCIENCE	ESTADOS UNIDOS	SCHERING PLOUGH	ALEMANHA	CITOPROTETOR
anastrozol	ZENECA	INGLATERRA	ZENECA	INGLATERRA	ANTINEOPLÁSICO
besilato de cisatracúrio	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	GLAXO WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	RELAXANTE MUSCULAR
bicalutamida	ZENECA	INGLATERRA	ZENECA	INGLATERRA	ANTINEOPLÁSICO
carperitida	SUNTORY	JAPÃO	ZERIA	JAPÃO	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA
cefazopram (cloridrato)	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cilnidipino	FUJIREBIO	JAPÃO	FUJIREBIO/BOEHRINGER INGELHEIM/ROUSSEL-MORISHITA	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
citrato bismúctico de ranitidina	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	ANTIULCEROSO
deferiprona	CIPLA	ÍNDIA	CIPLA	ÍNDIA	TALASSEMIA (QUELANTE FÉRRICO)
docetaxel	RHONE-POULENC RORER	FRANÇA	RHONE-POULENC RORER	ÁFRICA DO SUL	ANTINEOPLÁSICO
dorzolamida (cloridrato)	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	ESTADOS UNIDOS	ANTIGLAUCOMA
dutepilase	SUMITOMO	JAPÃO	SUMITOMO	JAPÃO	ANTICOAGULANTE
erdosteína	REFARMED	SUIÇA	PIERRE FABRE/NEGMA	FRANÇA	EXPECTORANTE
espirapril (cloridrato)	SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	SANDOZ	FINLÂNDIA	ANTI-HIPERTENSIVO
fadrozol (cloridrato)	CIBA-GEIGY	SUIÇA	CIBA GEIGY	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
fasudil	ASAHI CHEMICAL	JAPÃO	ASAHI CHEMICAL	JAPÃO	NEUROPROTETOR
flutrimazol	URIACH	ESPAÑA	URIACH	ESPAÑA	ANTIFÚNGICO TÓPICO
gencitabina (cloridrato)	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	PAÍSES BAIXOS/SUÉCIA	ANTINEOPLÁSICO
glimpirida	HOECHST MARION ROUSSEL	ALEMANHA	HOECHST MARION ROUSSEL	SUÉCIA	ANTIDIABÉTICO
itoprida (cloridrato)	HOKURIKU	JAPÃO	HOKURIKU	JAPÃO	GASTROPROTETOR
lamivudina	BIOCHEM PHARMA	CANADÁ	GLAXO WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
lanreotida (acetato)	BEAUFOR-IPSEN	FRANÇA	BEAUFOR-IPSEN	FRANÇA	ACROMEGALIA
micofenolato de mofetila	ROCHE	SUIÇA	ROCHE	ESTADOS UNIDOS	IMUNOSSUPRESSOR
moexipril (cloridrato)	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	SCHWARZ	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
nalmeveno (cloridrato)	IVAX	ESTADOS UNIDOS	OHMEDA	ESTADOS UNIDOS	ANTAGONISTA OPIÓIDE
nedaplatina	SHIONOGI	JAPÃO	SHIONOGI	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
pranlucaste	ONO	JAPÃO	ONO	JAPÃO	ANTIASMÁTICO
rimexolona	AKZO	PAÍSES BAIXOS	ALCON	ESTADOS UNIDOS	ANTIINFLAMATÓRIO ESTEROIDAL
saquinavir (mesilato)	ROCHE	SUIÇA	ROCHE	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
seratrodaste	TAKEDA	JAPÃO	TAKEDA	JAPÃO	ANTIASMÁTICO
suplataste (tosilato)	TAIHO	JAPÃO	TAIHO	JAPÃO	ANTIALÉRGICO
tiludronato (dissódico)	SANOFI	FRANÇA	SANOFI	SUIÇA	DOENÇA DE PAGET
tirilazade (mesilato)	PHARMACIA & UPJOHN	SUÉCIA/ESTADOS UNIDOS	PHARMACIA & UPJOHN	ÁUSTRIA	HEMORRAGIA SUBARACNOÍDE
topiramato	JOHNSON & JOHNSON	ESTADOS UNIDOS	JOHNSON & JOHNSON	INGLATERRA	ANTIEPILÉPTICO
valaciclovir (cloridrato)	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	ANTIVIRAL (HERPES SIMPLEX)

Tabela 1.13 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1996

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
acetato de prezatida e cobre	PROCYTE	ESTADOS UNIDOS	PROCYTE	ESTADOS UNIDOS	VULNERÁRIO
ácido ibandronico	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	OSTEOPOROSE
alfafolitropina	GENZYME	SUIÇA	SERONO	ÁUSTRIA	OVULATÓRIO
aranidipina	MARUKO SEIYAKU	JAPÃO	TAIHO	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
betafolitropina	ORGANON	PAÍSES BAIXOS	ORGANON	DINAMARCA	OVULATÓRIO
betainterferona 1a	BIOGEN	ESTADOS UNIDOS	BIOGEN	ESTADOS UNIDOS	ESCLEROSE MÚLTIPLA
brimonidina	ALLERGAN	ESTADOS UNIDOS	ALLERGAN	ESTADOS UNIDOS	ANTIGLAUCOMA
cidofovir	GILEAD SCIENCES	ESTADOS UNIDOS	GILEAD SCIENCES	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
fator VIIA de coagulação	NOVO NORDISK	DINAMARCA	NOVO NORDISK	DINAMARCA	HEMOFILIA
fexofenadina	SEPRACOR	ESTADOS UNIDOS	HOECHST MARION ROUSSEL	ESTADOS UNIDOS	ANTIALÉRGICO
fosfenitoína (sódica)	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	WARNER-LAMBERT	ESTADOS UNIDOS	ANTIPILEPTICO
glucosaminil muramil dipeptideo	PEPTECH	AUSTRÁLIA	PEPTECH	RUSSIA	IMUNOESTIMULANTE
ibutilida (fumarato)	PHARMACIA & UPJOHN	INGLATERRA	PHARMACIA & UPJOHN	ESTADOS UNIDOS	ANTIARRÍTMICO
indinavir (sulfato)	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
insulina lispro	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	ESTADOS UNIDOS	ANTIDIABÉTICO
latanoprost	PHARMACIA & UPJOHN	INGLATERRA	PHARMACIA & UPJOHN	ESTADOS UNIDOS	ANTIGLAUCOMA
letrozol	NOVARTIS	SUIÇA	NOVARTIS	FRANÇA	ANTICÂNCER
lopinona (cloridrato)	EISAI	JAPÃO	EISAI	JAPÃO	CARDIOESTIMULANTE
meloxicam	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER INGELHEIM	INGLATERRA	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL
nevirapina	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER INGELHEIM	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
olanzapina	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	INGLATERRA	NEUROLÉPTICO
oxaliplatina	BEBIOPHARM	SUIÇA	SANOFI	FRANÇA	ANTICÂNCER
penciclovir	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	ANTIVIRAL (HERPES LABIAL)
ralitrexede	ZENECA	INGLATERRA	ZENECA	INGLATERRA	ANTICÂNCER
ramosetrona	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	ANTIEMÉTICO
remifentanila (cloridrato)	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	GLAXO WELLCOME	ALEMANHA	ANALGÉSICO OPIÓIDE
reteplase	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER MANNHEIM	ESTADOS UNIDOS	FIBRINOLÍTICO
riluzol	RHONE-POULENC RORER	FRANÇA	RHONE-POULENC RORER	ESTADOS UNIDOS	NEUROPROTETOR
ritonavir	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
ropinirol (cloridrato)	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	ANTIPARKINSONIANO
ropivacaína	ASTRA	SUÉCIA	ASTRA	AUSTRÁLIA	ANESTÉSICO LOCAL
sertindol	LUNDBECK	DINAMARCA	LUNDBECK	INGLATERRA	NEUROLÉPTICO
talipexol	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER INGELHEIM	JAPÃO	ANTIPARKINSONIANO
tandospirona	SUMITOMO	JAPÃO	SUMITOMO	JAPÃO	ANSIOLÍTICO
tiagabina	NOVO NORDISK	DINAMARCA	NOVO NORDISK	DINAMARCA	ANTIPILEPTICO
topotecana (cloridrato)	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	SMITHKLINE BEECHAM	ESTADOS UNIDOS	ANTICÂNCER
valsartana	NOVARTIS	SUIÇA	NOVARTIS	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
zafirlucaste	ZENECA	INGLATERRA	ZENECA	ESTADOS UNIDOS	ANTIASMÁTICO

Tabela 1.14 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1997

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
ácido incadrônico	YAMANOUCI	JAPÃO	YAMANOUCI	JAPÃO	OSTEOPOROSE
alfainterferona	AMGEN	ESTADOS UNIDOS	AMGEN	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (HEPATITE C)
anagrelida (cloridrato)	ROBERTS	ESTADOS UNIDOS	ROBERTS	ESTADOS UNIDOS	ANTITROMBÓTICO
atorvastatina (cálcica)	PARKE-DAVIS	ESTADOS UNIDOS	PARKE-DAVIS	INGLATERRA	HIPOCOLESTEROLÉMICO
balsalazida (dissódica)	BIOREX	INGLATERRA	ASTRA	INGLATERRA	COLITE ULCERATIVA
bronfenaco (sódico)	AMERICAN HOME PRODUCTS	ESTADOS UNIDOS	SENJU	ESTADOS UNIDOS	ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDAL
budipino	BYK GULDEN	ALEMANHA	PROMONTA LUNDBECK	ALEMANHA	ANTIPARKINSONIANO
candesartana cilexetil	TAKEDA	JAPÃO	ASTRA	SUÉCIA	ANTI-HIPERTENSIVO
cefcapene pivoxila	SHIONOGI	JAPÃO	SHIONOGI	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
cerivastatina	BAYER	ALEMANHA	BAYER	INGLATERRA	HIPOCOLESTEROLÉMICO
delavirdina (mesilato)	PHARMACIA & UPJOHN	ESTADOS UNIDOS	PHARMACIA & UPJOHN	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
dexfenfluramina	SERVIER	FRANÇA	SERVIER	FRANÇA	ANTIOBESIDADE
donepezila (cloridrato)	EISAI	JAPÃO	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	ANTIALZHEIMER
ebrotidina	FERRER	ESPAÑA	FERRER	ESPAÑA	ANTIULCEROSO
eprosartana	SMITHKLINE BEECHAM	INGLATERRA	SMITHKLINE BEECHAM	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
fluritromicina (etilsuccinato)	PHARMACIA & UPJOHN	INGLATERRA	PIERREL	ITÁLIA	ANTIBIÓTICO
fropenam	SUNTORY	JAPÃO	SUNTORY	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
glatirâmer (acetato)	YEDA	ISRAEL	ISRAEL	ESTADOS UNIDOS	ESCLEROSE MÚLTIPLA
imiquimode	3M PHARMACEUTICALS	ESTADOS UNIDOS	3M PHARMACEUTICALS	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (HPV)
irbesartana	SANOFI	FRANÇA	SANOFI	INGLATERRA	ANTI-HIPERTENSIVO
lepirudina	HOECHST MARION ROUSSEL	ALEMANHA	HOECHST MARION ROUSSEL	ALEMANHA	ANTICOAGULANTE
lercanidipina	RECORDATI	ITÁLIA	BYK GULDEN	PAÍSES BAIXOS	ANTI-HIPERTENSIVO
lornoxícam	NYCOMED AMERSHAM	NORUÉGA	NYCOMED AMERSHAM	DINAMARCA	ANTIINFLAMATÓRIO
mibefradil (cloridrato)	ROCHE	SUIÇA	ROCHE	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
milnacipram	PIERRE FABRE	FRANÇA	PIERRE FABRE	FRANÇA	ANTIDEPRESSIVO
naratriptana (cloridrato)	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	ANTIENXAQUECA
nebivolol	JOHNSON & JOHNSON	ESTADOS UNIDOS	MENARINI	ALEMANHA	ANTI-HIPERTENSIVO
nelfinavir (mesilato)	AGOURON	ESTADOS UNIDOS	AGOURON	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
olopatadina (cloridrato)	KYOWA HAKKO	JAPÃO	ALCON	ESTADOS UNIDOS	ANTIALÉRGICO OFTÁLMICO
pivagabina	ANGELINI	ITÁLIA	ANGELINI	ITÁLIA	ANTIDEPRESSIVO
pramipexol (cloridrato)	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	PHARMACIA & UPJOHN	ESTADOS UNIDOS	ANTIPARKINSONIANO
quetiapina (fumarato)	ZENECA	INGLATERRA	ZENECA	INGLATERRA	NEUROLÉPTICO
reboxetina	PHARMACIA & UPJOHN	SUÉCIA	PHARMACIA & UPJOHN	INGLATERRA	ANTIDEPRESSIVO
rivastigmina (tartarato)	NOVARTIS	SUIÇA	NOVARTIS	SUIÇA	ANTIALZHEIMER
tazaroteno	ALLERGAN	ESTADOS UNIDOS	ALLERGAN	ALEMANHA	ANTIIPSORÍASE/ANTIACNÉICO
tolcapona	ROCHE	SUIÇA	ROCHE	ALEMANHA	ANTIPARKINSONIANO
trogliptazona	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	ANTIDIABÉTICO
zileutona	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ANTIASMÁTICO
zolmitriptana	ZENECA	INGLATERRA	ZENECA	INGLATERRA	ANTIENXAQUECA

Tabela 1.15 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1998

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
brinzolamida	ALCON	ESTADOS UNIDOS	ALCON	ESTADOS UNIDOS	ANTI GLAUCOMA
capecitabina	ROCHE	SUIÇA	ROCHE	SUIÇA	ANTINEOPLÁSICO
cefoselis	FUJISAWA	JAPÃO	FUJISAWA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
clopidogrel	SANOFI	FRANÇA	SANOFI, BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	ANTITROMBÓTICO
dolasetrona (mesilato)	HOECHST MARION ROUSSEL	ALEMANHA	HOECHST MARION ROUSSEL	AUSTRÁLIA	ANTIEMÉTICO
efavirenz	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	DUPONT PHARM.	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL
entacapona	ORION PHARMA	FINLÂNDIA	ORION PHARMA	FINLÂNDIA/SUÉCIA/ALEMANHA	ANTIPARKINSONIANO
fenoldopam (mesilato)	SMITHKLINE BEECHAM	ESTADOS UNIDOS	NEUREX	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
fomepizol	ORPHAN MEDICAL	ESTADOS UNIDOS	ORPHAN/CAMBRIDGE	ESTADOS UNIDOS	ANTÍDOTO (ETILENO GLICOL)
fornivirseno sódico	ISIS PHARMACEUTICAL	ESTADOS UNIDOS	CIBA VISION	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (RETINITE CMV-INDUCED)
leflunomida	HOECHST MARION ROUSSEL	ALEMANHA	HOECHST MARION ROUSSEL	ESTADOS UNIDOS	ANTIARTRÍTICO
loteprednol (etabonato)	PHARMOS	ESTADOS UNIDOS	BAUSCH & LOMB	ESTADOS UNIDOS	ANTIINFLAMATÓRIO OFTÁLMICO (ANTIALÉRGICO)
migliol	BAYER	ALEMANHA	SANOFI	ALEMANHA	ANTIDIABÉTICO
mizolastina	SYNTHELABO	FRANÇA	GALDERMA	ALEMANHA, SUIÇA	ANTI-HISTAMÍNICO
montelucaste sódico	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	MERCK & CO	FINLÂNDIA, MÉXICO	ANTIASMÁTICO
mosaprida (citrato)	DAINIPPON	JAPÃO	DAINIPPON	JAPÃO	GASTROPROCINÉTICO
orlistate	ROCHE	SUIÇA	ROCHE	NOVA ZELÂNDIA	ANTIOBESIDADE
paricalcitol	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	VITAMINA (D)
rabeprazol sódico	EISAI	JAPÃO	EISAI	JAPÃO	ANTIULCEROSO
raloxifeno (cloridrato)	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	ESTADOS UNIDOS	OSTEOPOROSE
repaglinida	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	NOVO NORDISK & SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	ANTIDIABÉTICO
risedronato sódico	PROCTER & GAMBLE	ESTADOS UNIDOS	PROCTER GAMBLE & HMR	ESTADOS UNIDOS	OSTEOPOROSE
rizatriptana (benzoato)	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	MERCK & CO	MÉXICO	ANTIENXAQUECA
sibutramina	KNOLL	ALEMANHA	KNOLL	ESTADOS UNIDOS	ANTIOBESIDADE
sildenafil (citrato)	PFIZER	INGLATERRA	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	DISFUNÇÃO ERÉCTIL
tirofibana (cloridrato)	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	MERCK & CO	SUIÇA/ESTADOS UNIDOS	ANTITROMBÓTICO
trovafloxacino (mesilato)	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	SUIÇA/ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO

Tabela 1.16 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 1999

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
abacavir (sulfato)	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	GLAXO WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL
alitreinoína	LIGAND	ESTADOS UNIDOS	LIGAND	ESTADOS UNIDOS	ANTICÂNCER
amprenavir	VERTEX PHARM.	ESTADOS UNIDOS	GLAXO WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL
arglabim	NUONCOLOGY LABS	KASAKISTÃO	NUONCOLOGY LABS	RUSSIA	ANTICÂNCER
betainterleucina 1	OTSUKA	JAPÃO	OTSUKA	JAPÃO	ANTICÂNCER
celecoxibe	SEARLE	ESTADOS UNIDOS	SEARLE/PFIZER	ESTADOS UNIDOS	ANTIINFLAMATÓRIO
cetrorrelix	ASTA MEDICA	ALEMANHA	ASTA MEDICA	ALEMANHA	INFERTILIDADE FEMININA
cinetina	SENETEK	INGLATERRA	OSMOTICS CORP.	ESTADOS UNIDOS	DERMATOLÓGICO
colestimida	MITSUBISHI	JAPÃO	TOKYO TANABE/YAMANOUCHI	JAPÃO	HIPOLIPEMIANTE
colforsina	NIPPON KAYAKU	JAPÃO	NIPPON KAYAKU	JAPÃO	CARDIOTÔNICO
dalfopristina/quinupristina	RHONE-POULENC RORER	FRANÇA	AVENTIS	INGLATERRA	ANTIBIÓTICO
denileucina diftiox	LIGAND	ESTADOS UNIDOS	LIGAND	ESTADOS UNIDOS	ANTICÂNCER
doxercalciferol	BONE CARE INT.	ESTADOS UNIDOS	BONE CARE INT.	ESTADOS UNIDOS	PRÓ-VITAMINA
eptifibatida	COR THERAPEUTICS	ESTADOS UNIDOS	COR THERAP./SCHERING-PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	ANTIITROMBÓTICO
gatifloxacino	KYORI	JAPÃO	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
heptaplantina	SK PHARMA	CORÉIA	SK PHARMA	CORÉIA	ANTICÂNCER
levalbuterol (cloridrato)	SEPRACOR	ESTADOS UNIDOS	SEPRACOR	ESTADOS UNIDOS	ANTIASMÁTICO
lomerizina (cloridrato)	AKZO NOBEL	PAÍSES BAIXOS	KANEBO	JAPÃO	ANTIENXAQUECA
melevodopa	CHIESI PHARMACEUTICI	ITÁLIA	CHIESI	ITÁLIA	ANTIPARKINSONIANO
mivotilato	YUHAN CORP.	CORÉIA DO SUL	YUHAN CORP.	CORÉIA DO SUL	HEPATOPROTETOR
moxifloxacino (cloridrato)	BAYER	ALEMANHA	BAYER	ALEMANHA	ANTIBIÓTICO
naftopidil	BOEHRINGER MANNHEIM	ALEMANHA	KANEBO/ASAHI	JAPÃO	HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA
nateglinida	AJINOMOTO	JAPÃO	AJINOMOTO/YAMANOUCHI/ROUSSEL	JAPÃO	ANTIDIABÉTICO
nifecalanto (cloridrato)	mitsui	JAPÃO	mitsui	JAPÃO	ANTIARRÍTMICO
oseltamivir (fosfato)	GILEAD	ESTADOS UNIDOS	ROCHE	SUIÇA	ANTIVIRAL
pioglitazona (cloridrato)	TAKEDA	JAPÃO	ELI LILLY	ESTADOS UNIDOS	ANTIDIABÉTICO
rapacurônio (brometo)	AKZO NOBEL	PAÍSES BAIXOS	AKZO NOBEL	ESTADOS UNIDOS	RELAXANTE MUSCULAR
rofecoxibe	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	MÉXICO	ANTIINFLAMATÓRIO
rosiglitazona (maleato)	SMITHKLINE BEECHAM	ESTADOS UNIDOS	SMITHKLINE BEECHAM	MÉXICO/ESTADOS UNIDOS	ANTIDIABÉTICO
tasonermina	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	ANTICÂNCER
telmisartana	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER INGELHEIM	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
temozolomida	CRC TECHNOLOGY	INGLATERRA	SCHERING PLOUGH	INGLATERRA	ANTICÂNCER
vacina contra doença de Lyme	YALE UNIVERSITY	ESTADOS UNIDOS	SMITHKLINE BEECHAM	ESTADOS UNIDOS	DOENÇA DE LYME (VACINA)
valrubicina	ANTHRA PHARM.	ESTADOS UNIDOS	MEDEVA	ESTADOS UNIDOS	ANTICÂNCER
zaleplona	AMERICAN HOME PRODUCTS	ESTADOS UNIDOS	AMERICAN HOME PRODUCTS	SUÉCIA/DINAMARCA	HIPNÓTICO
zanamivir	BIOTA SCIENTIFIC MANAGEMENT	AUSTRÁLIA	GLAXO WELLCOME	AUSTRÁLIA	ANTIVIRAL

Tabela 1.17 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2000

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
acetato de ganirrelix	ROCHE BIOSCIENCE	ESTADOS UNIDOS	ORGANON	ALEMANHA	INFERTILIDADE FEMININA
almotriptana	ALMIRALL/PRODESFARMA	ESPAÑA	ALMIRALL	ESPAÑA	ANTIENXAQUECA
alosetrona (cloridrato)	GLAXO WELLCOME	INGLATERRA	GLAXO WELLCOME	ESTADOS UNIDOS	SÍNDROME DO CÓLON IRRITÁVEL
arteméter	CENTRAL DRUG RESEARCH INSTITUTE	ÍNDIA	ARTECEF BV	PAÍSES BAIXOS	ANTIMALÁRICO
atosibana	FERRING AB	SUÉCIA	FERRING AB	INGLATERRA	AGENTE TOCOLÍTICO
betostatina (besilato)	UBE	JAPÃO	UBE/TANABE SEIYAKU	JAPÃO	ANTIALÉRGICO
bexaroteno	LIGAND	ESTADOS UNIDOS	LIGAND	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
bivalirudina	BIOGEN	ESTADOS UNIDOS	THE MEDICINES COMPANY	NOVA ZELÂNDIA	ANTITROMBÓTICO
bulaquina	CDRI	ÍNDIA	CDRI	ÍNDIA	ANTIMALÁRICO
cevimeлина (cloridrato)	ISRAEL INSTITUTE FOR BIOLOGICAL RE	ISRAEL	DAIICHI PHARMACEUTICAL	ESTADOS UNIDOS	SALIVA ARTIFICIAL
colesevelam	GELTEX	ESTADOS UNIDOS	SANKYO/PFIZER	ESTADOS UNIDOS	HIPOLIPEMIANTE
dexmedetomidina	ORION	FINLÂNDIA	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	SEDATIVO
dofetilida	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	ANTIARRÍTMICO
dosmalfato	FAES	ESPAÑA	FAES	ESPAÑA	ANTIULCEROSO
drospirenona	SCHERING AG	ALEMANHA	SCHERING AG	ALEMANHA	CONTRACEPTIVO
egualeno sódico	KOTOBUKI/SEIYAKU	JAPÃO	KOTOBUKI	JAPÃO	ANTIULCEROSO
esomeprazol magnésico	ASTRA ZENECA	INGLATERRA	ASTRA ZENECA	SUÉCIA	ANTIULCEROSO
exemestano	FARMITALIA CARLO ERBA	ITÁLIA	PHARMACIA	ESTADOS UNIDOS/CANADÁ/VE	ANTINEOPLÁSICO
gadoversetamida	MALLINCKRODT	ESTADOS UNIDOS	MALLINCKRODT	ESTADOS UNIDOS	AGENTE DE CONTRASTE (RESSONÂNCIA)
gentuzumabe ozogamicina	CELLTECH GROUP/WYETH-AYERST RES	ESTADOS UNIDOS/INGLATERRA	CELLTECH GROUP/WYETH-AYERST RES	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
ióflupano (123I)	RESEARCH BIOCHEMICALS INT.	INGLATERRA	NYCOMED AMERSHAM	INGLATERRA	DIAGNÓSTICO SNC
lafutidino	FUJIREBIO	JAPÃO	UCB/TAIHO	JAPÃO	ANTIULCEROSO
levetiracetam	UCB	BÉLGICA	UCB	ESTADOS UNIDOS	ANTIPILEPTICO
levobupivacaína (cloridrato)	CHIROSCIENCE	INGLATERRA	PURDUE PHARMACIA	ESTADOS UNIDOS	ANESTÉSICO LOCAL
levosimendana	ORION	FINLÂNDIA	ORION	SUÉCIA	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
linezolidina	PHARMACIA	ESTADOS UNIDOS	PHARMACIA	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
liranaftato	TOSOH	JAPÃO	TOSOH	JAPÃO	ANTIFÚNGICO
lopinavir	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL
maxacalcitol	CHUGAI	JAPÃO	CHUGAI	JAPÃO	ANÁLOGO DA VITAMINA D
ramatrobam	BAYER	ALEMANHA	BAYER	JAPÃO	ANTIALÉRGICO
taltirrelina	TANABE SEIYAKU	JAPÃO	TANABE/SEIYAKU	JAPÃO	ESTIMULANTE SNC
verteporfina	QLT INC	CANADÁ	QLT/CIBA VISION	SUIÇA	FOTOSENSIBILIZADOR
ziprazidona (cloridrato)	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	SUÉCIA	NEUROLÉPTICO
zofenoprilate cálcico	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	MENARINI	ITÁLIA	ANTI-HIPERTENSIVO
zoledronato de sódio	NOVARTIS	SUIÇA	NOVARTIS	CANADÁ	ANTINEOPLÁSICO

Tabela 1.18 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2001

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
acemanana	CARRINGTON LABORATORIES	ESTADOS UNIDOS	CARRINGTON LABORATORIES	ESTADOS UNIDOS	ANTIULCEROSO
alantuzumabe	CAMBRIDGE UNIVERSITY	INGLATERRA	MILLENUM/LEX ONCOLOGY/SCHERING	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
alfadrotrecogina	LILLY	ESTADOS UNIDOS	LILLY	ESTADOS UNIDOS	ANTITROMBÓTICO
alfaeptotermina	CURIS	ESTADOS UNIDOS	STYKER BIOTECH	AUSTRÁLIA	OSTEOINDUTOR
alfagalsidase	TRANSKARY OTIC THERAPIES	ESTADOS UNIDOS	TRANSKARY OTIC THERAPIES	SUÉCIA	DOENÇA DE FABRY
anacirna	AMGEN/UNIVERSITY OF COLORADO	ESTADOS UNIDOS	AMGEN	ESTADOS UNIDOS	ANTIARRÍTMICO
bimatoprosta	ALLERGAN	ESTADOS UNIDOS	ALLERGAN	ESTADOS UNIDOS/BRASIL	ANTI-GLAUCOMA
bosentana	ROCHE	SUIÇA	ACTELION/GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
caspofungina (acetato)	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	ANTIFÚNGICO
desloratadina	SEPRACOR	ESTADOS UNIDOS	SCHERING PLOUGH	INGLATERRA	ANTI-HISTAMÍNICO
edaravona	MITSUBISHI PHARMA	JAPÃO	MITSUBISHI PHARMA	JAPÃO	NEUROPROTETOR
eletriptana	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	SUIÇA	ANTIENXAQUECA
falecicitriol	UNIVERSITY OF WISCONSIN	ESTADOS UNIDOS	KISSEI/SUMITOMO/TAISHO	JAPÃO	ANÁLOGO DA VITAMINA D
fudosteína	SS PHARMACEUTICAL/MITSUBISHI PHAR	JAPÃO	SS PHARMACEUTICAL/MITSUBISHI PHAR	JAPÃO	EXPECTORANTE
fumarato de tenofovir desoproxila	GILEAD SCIENCES	ESTADOS UNIDOS	GILEAD SCIENCES	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL
imatinibe (mesilato)	NOVARTIS	SUIÇA	NOVARTIS	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
levocetirizina	SEPRACOR	ESTADOS UNIDOS	UCB	ALEMANHA	ANTI-HISTAMÍNICO
nesiritida	SCIOS	ESTADOS UNIDOS	SCIOS/GLAXO SMITHKLINE	ESTADOS UNIDOS	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
perospirona (cloridrato)	SUMITOMO PHARM	JAPÃO	SUMITOMO PHARM	JAPÃO	NEUROLÉPTICO
soro anticrotálico polivalente	PROTHERICS	INGLATERRA	SAVAGE LABORATORIES	ESTADOS UNIDOS	ANTÍDOTO (VENENO DE COBRA)
tegaserode (maleato)	NOVARTIS	SUIÇA	NOVARTIS	MÉXICO	SÍNDROME DO CÓLON IRRITÁVEL
telitromicina	AVENTIS	FRANÇA	AVENTIS	ALEMANHA	ANTIBIÓTICO
travoprosta	ALCON	ESTADOS UNIDOS	ALCON	ESTADOS UNIDOS	ANTI-GLAUCOMA
trimegestona	AVENTIS	FRANÇA	WYETH PHARMACEUTICALS	SUÉCIA	TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL
valganciclovir (cloridrato)	ROCHE	ESTADOS UNIDOS	ROCHE	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL

Tabela 1.19 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2002

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÊUTICA
ácido neridrônico	INSTITUTO GENTILI	ITÁLIA	ABIOGEN (MERCK & CO)	ITÁLIA	HIPOCALCEMIA
adefovir (dipivoxila)	INSTITUTE OF ORGANIC CHEMISTRY AN	BÉLGICA/REPÚBLICA CHECA	GILEAD	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL
anrubicina	SUMITOMO	JAPÃO	SUMITOMO	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
anticorpo anti-digoxina (policlonal)	PROTHERICS	INGLATERRA	SAVAGE LABORATORIES	ESTADOS UNIDOS	ANTÍDOTO (INTOXICAÇÃO POR DIGOXINA)
aripiprazol	OTSUKA	JAPÃO	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	NEUROLÉPTICO
balofloxacino	CHUGAI PHARMACEUTICAL	JAPÃO	CHOONGWAE PHARMA CORPORATION	CORÉIA DO SUL	ANTIBIÓTICO
biapenem	WYETH	ESTADOS UNIDOS	MEIJI SEIKA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
brometo de tiotrópio	BOEHRINGER INGELHEIM	ALEMANHA	BOEHRINGER INGELHEIM	FILIPINAS/PAÍSES BAIXOS	BRONCODILATADOR
dexmetilfenidabe	CELGENE	ESTADOS UNIDOS	NOVARTIS	ESTADOS UNIDOS	PSICOESTIMULANTE
dutasterida	GLAXO SMITHKLINE	INGLATERRA	GLAXO SMITHKLINE	ESTADOS UNIDOS	HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA
ertapenem sódico	ASTRA ZENECA	INGLATERRA	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
escitalopram (oxalato)	LUNDBECK	DINAMARCA	LUNDBECK	INGLATERRA/ SUÉCIA/SUIÇA	ANTIDEPRESSIVO
etoricoxibe	MERCK & CO	ESTADOS UNIDOS	MERCK & CO	MÉXICO	ANALGÉSICO
ezetimiba	SCHERING PLOUGH	ESTADOS UNIDOS	MERCK & CO	ALEMANHA	HIPOLIPEMIANTE
fondaparinux sódico	SANOFI-SYNTHELABO	FRANÇA	SANOFI-SYNTHELABO/AKZO NOBEL	ESTADOS UNIDOS	ANTITROMBÓTICO
frovatriptana	GLAXO SMITHKLINE/VERNALIS	INGLATERRA	ELAN	ESTADOS UNIDOS	ANTIENXAQUECA
fulvestranto	ASTRA ZENECA	INGLATERRA	ASTRA ZENECA	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
gefitinibe	ASTRA ZENECA	INGLATERRA	ASTRA ZENECA	JAPÃO	ANTINEOPLÁSICO
ibritumomabe tiuxetana	IDEC	ESTADOS UNIDOS	SYNCOR	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
landiolol	ONO PHARMACEUTICAL	JAPÃO	ONO PHARMACEUTICAL	JAPÃO	ANTIARRÍTMICO
micafungina	FUJISAWA	JAPÃO	FUJISAWA	JAPÃO	ANTIFÚNGICO
nitisinona	ASTRA ZENECA	INGLATERRA	RACE DISEASE THERAPEUTICS	ESTADOS UNIDOS	ANTITIROSIEMIA
norelgestromina	JOHNSON & JOHNSON	ESTADOS UNIDOS	ORTHO-MCNEIL	ESTADOS UNIDOS	CONTRACEPTIVO
olmesartana medoxomila	SANKYO	JAPÃO	SANKYO/FOREST	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
parecoxibe sódico	PHARMACIA	ESTADOS UNIDOS	PHARMACIA	INGLATERRA	ANALGÉSICO
pazufloxacino	TOYAMA	JAPÃO	TOYAMA/MITSUBISHI	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
pimecrolimo	NOVARTIS	ESTADOS UNIDOS	NOVARTIS	ESTADOS UNIDOS	IMUNOSSUPRESSOR
prulifloxacino	NIPPON SHINYAKU	JAPÃO	NIPPON SHINYAKU/ MEIJI SEIKA	JAPÃO	ANTIBIÓTICO
sivelestate	ONO PHARMACEUTICAL	JAPÃO	ONO PHARMACEUTICAL	JAPÃO	ANTIINFLAMATÓRIO
temoporfina	QUANTA NOVA	INGLATERRA	QUANTA NOVA	INGLATERRA	ANTINEOPLÁSICO
treprostina sódica	PHARMACIA/GLAXO SMITHKLINE	ESTADOS UNIDOS	UNITED THERAPEUTICS	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
valdecóxibe	PHARMACIA	ESTADOS UNIDOS	PHARMACIA/PFIZER	ESTADOS UNIDOS	ANTIINFLAMATÓRIO
voriconazol	PFIZER	INGLATERRA	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	ANTIFÚNGICO

Tabela 1.20 – Novos fármacos introduzidos no mercado mundial em 2003

FÁRMACO	LABORATÓRIO DESCOBRIDOR	PAÍS DE ORIGEM	LABORATÓRIO RESPONSÁVEL PELA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	PAÍS DA PRIMEIRA INTRODUÇÃO	APLICAÇÃO TERAPÉUTICA
adalimumabe	CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY	ESTADOS UNIDOS	ABBOTT	ESTADOS UNIDOS	ARTRITE REUMATÓIDE
alefacepte	BIOGEN	ESTADOS UNIDOS	BIOGEN	ESTADOS UNIDOS	ANTIPSORIÁTICO
aprepitanto	MERCK	ESTADOS UNIDOS	MERCK	ESTADOS UNIDOS	ANTIEMÉTICO
atazanavir	NOVARTIS	ESTADOS UNIDOS	BRISTOL-MYERS SQUIBB	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
atomoxetina	ELI LILLY & CO	ESTADOS UNIDOS	ELI LILLY & CO	ESTADOS UNIDOS	TDAH
azelnidipino	SANKYO	JAPÃO	SANKYO	JAPÃO	ANTI-HIPERTENSIVO
bortezomibe	MILLENIUM	ESTADOS UNIDOS	MILLENIUM	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
cetuximabe	IMCLONE	ESTADOS UNIDOS	MERCK/BRISTOL-MYERS SQUIBB	SUIÇA	ANTINEOPLÁSICO
daptomicina	LILLY	ESTADOS UNIDOS	CUBIST	ESTADOS UNIDOS	ANTIBIÓTICO
efalizumabe	XOMA	ESTADOS UNIDOS	GENENTECH/XOMA	ESTADOS UNIDOS	ANTIPSORIÁTICO
enfuvirtida	DUKE UNIVERSITY	ESTADOS UNIDOS	ROCHE/TRIMERIS	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
entricitabina	EMORY UNIVERSITY	ESTADOS UNIDOS	GILEAD (TRIANGLE)	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
eplerenona	NOVARTIS	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	ANTI-HIPERTENSIVO
fosamprenavir	VERTEX PHARM.	ESTADOS UNIDOS	VERTEX/GLAXO SMITHKLINE	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (AIDS)
laronidase	BIOMARIN	ESTADOS UNIDOS	BIOMARIN/GENZYME	ESTADOS UNIDOS	MUCOPOLISSACARIDOSE I
micofenolato de sódio	NOVARTIS	SUIÇA	NOVARTIS	SUIÇA	IMUNOSSUPRESSOR
miglustato	PFIZER (GD SEARLE)	ESTADOS UNIDOS	ACTELION	INGLATERRA	DOENÇA DE GAUCHER (TIPO I)
omalizumabe	GENENTECH	ESTADOS UNIDOS	GENENTECH/NOVARTIS	ESTADOS UNIDOS	ANTIASMÁTICO
palonosetrona	SYNTEX (ROCHE BISCIENCE)	ESTADOS UNIDOS	MGI PHARMA/HELSINN	ESTADOS UNIDOS	ANTIEMÉTICO
pegvisomanto	SENSUS (PFIZER)	ESTADOS UNIDOS	PFIZER	ESTADOS UNIDOS	ACROMÉGALIA
pitavastatina	NISSAN	JAPÃO	SANKYO/KOWA	JAPÃO	HIPOCOLESTEROLÉMICO
rosuvastatina	SHIONOGI	JAPÃO	ASTRA ZENECA	HOLANDA	HIPOCOLESTEROLÉMICO
rupatidina (fumarato)	URIACH	ESPAÑA	URIACH	ESPAÑA	ANTIALÉRGICO
tadalafila	LILLY/ICOS	ESTADOS UNIDOS	LILLY/ICOS	ALEMANHA/INGLATERRA	DISFUNÇÃO ERÉCTIL
tositumomabe	CORIXA	ESTADOS UNIDOS	GLAXO SMITHKLINE/CORIXA	ESTADOS UNIDOS	ANTINEOPLÁSICO
vacina contra influenza vírus (vivo)	MEDIMMUNE	ESTADOS UNIDOS	MEDIMMUNE/WYETH	ESTADOS UNIDOS	ANTIVIRAL (VACINA)
vardefnafa	BAYER	ALEMANHA	BAYER/GLAXO SMITHKLINE	ALEMANHA	DISFUNÇÃO ERÉCTIL

