



Transformando Sucessos Individuais em Mudanças Sustentáveis para
Garantir a Inovação em Saúde para Pacientes Negligenciados:

POR QUE É NECESSÁRIA UMA CONVENÇÃO SOBRE P&D ESSENCIAL EM SAÚDE?

DOCUMENTO DE POSIÇÃO DA DNDi
Abril 2012

DNDi
Drugs for Neglected Diseases initiative

A close-up photograph of a woman with dark hair and a bindi, wearing a blue sari. She is holding a young child in a light blue tank top. She is pointing her right index finger upwards towards the sky. The background is dark and textured.

SUMÁRIO

4 Contexto e Escopo

7 Principais Desafios para a Sustentabilidade –
4 Lições Aprendidas

8 Lição 1 - Países Endêmicos

10 Lição 2 - Financiamento Sustentável

12 Lição 3 - Inovação Aberta e Acesso

14 Lição 4 - Regulamentação

16 Hora de uma Convenção sobre P&D Essencial
em Saúde

Para fazer uma verdadeira diferença na vida das populações mais pobres e negligenciadas – para oferecer a melhor ciência aos mais negligenciados – devemos ir além de histórias individuais de sucesso e almejar mudanças sustentáveis... Precisamos tanto de uma forte coordenação dos programas de tratamento de pacientes, quanto de um novo marco global para P&D sob a liderança da OMS para assegurar a priorização da P&D de acordo com as necessidades, garantir financiamentos sustentáveis e estabelecer um ambiente favorável às políticas que garanta tanto a inovação, quanto o acesso para os pacientes negligenciados.

Dr. Bernard Pécoul,
Diretor Executivo, DNDi



CONTEXTO & ESCOPO

Doze anos atrás, a pesquisa e desenvolvimento (P&D) para doenças negligenciadas¹ relacionadas à pobreza se encontravam praticamente estagnados. Até 2006, só 1,3% dos novos medicamentos aprovados foram específicos para doenças negligenciadas, ainda que elas representassem mais de 11% da carga global de doenças². Como foi reconhecido no histórico relatório de 2006 da Comissão de Direitos de Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública (CIPIH) da Organização Mundial da Saúde (OMS),

“onde não há poder de compra [o] mercado sozinho e os incentivos que o impulsionam, como a proteção patentária, não podem por si só resolver as necessidades de saúde dos países em desenvolvimento. [Todos nós] concordamos sobre a necessidade urgente de agir para gerar mais financiamento sustentável para a P&D direcionada para atender as necessidades de saúde dos países em desenvolvimento, e para envolver os governos neste empreendimento de uma forma mais concreta do que tem sido feito até o momento.”³

O reconhecimento deste ‘desequilíbrio fatal’⁴ provocou a necessidade de novas abordagens e modelos alternativos para resolver as falhas do mercado e das políticas. Isso levou à criação de novas iniciativas, incluindo as Parcerias sem fins lucrativos para o Desenvolvimento de Produtos (PDPs), como a iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDI), para preencher as lacunas de P&D. Foi solicitada a mobilização de recursos adicionais de agentes públicos e privados para a P&D de doenças negligenciadas. Também se impulsionou um processo de política internacional, liderado pela OMS⁵, que está agora em um momento crucial:

Em abril de 2012⁶, o relatório do Grupo de Trabalho Consultivo de Especialistas em Pesquisa e Desenvolvimento: Financiamento e Coordenação (CEWG) fez importantes recomendações para consideração durante a Assembleia Mundial da Saúde em maio de 2012:

“[Agora] chegou o momento para os Estados-Membros da OMS de começar um processo de liderança para a negociação de um acordo vinculante em P&D relevante para as necessidades em saúde dos países em desenvolvimento e isto pode ser realizado com base no artigo 19 da Constituição da OMS.”

Desde a sua criação em 2003, a DNDI tem defendido a ampliação da responsabilidade pública bem como um quadro geral mais favorável para a realização de P&D orientada pelas necessidades. Este documento de posição revê a evolução do cenário de P&D para as doenças negligenciadas na última década e explica porque, do ponto de vista da DNDI, é necessário um novo arcabouço global para a P&D essencial em saúde. Ele descreve as lições aprendidas a partir da experiência da DNDI, uma organização de P&D sem fins lucrativos dedicada ao desenvolvimento de novos tratamentos para os pacientes mais negligenciados.

¹A partir daqui, os termos doenças relacionadas à pobreza e doenças negligenciadas são usados indistintamente (com o termo correspondente ‘P&D para doenças negligenciadas’). Tanto ‘doenças negligenciadas’, como ‘doenças relacionadas à pobreza’ referem-se a ‘doenças que afetam desproporcionalmente países em desenvolvimento que se enquadram na classificação de doenças do tipo II e do tipo III’ (para ter mais detalhes ver nota de rodapé 6). O âmbito do mandato do CEWG é mais abrangente e inclui também as necessidades específicas de P&D dos países em desenvolvimento em relação às doenças do tipo I.

²Chirac P., Torreele E. Global framework on essential health R&D. Lancet 2006; 367: p. 1560

³Saúde pública, inovação e direitos de Propriedade Intelectual – relatório da Comissão de Direitos de Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública (CIPIH), Organização Mundial da Saúde 2006, pp. 17. <http://www.who.int/intellectualproperty/report/en/>

⁴Desequilíbrio Fatal: A Crise em Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos para Doenças Negligenciadas. Campanha de MSF pelo Acesso a Medicamentos Essenciais e Grupo de Trabalho de Medicamentos para Doenças Negligenciadas. Genebra, 2001.

⁵Os principais resultados deste processo político incluem o relatório de 2001 da Comissão sobre Macroeconomia e Saúde da OMS, o relatório de 2006 da Comissão de Direitos de Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública (CIPIH), a Estratégia Global e Plano de Ação em saúde pública, inovação e propriedade intelectual (GSPA) de 2008, e as recentes recomendações do Grupo de Trabalho Consultivo de Especialistas em Pesquisa e Desenvolvimento: Financiamento e Coordenação (CEWG).

⁶O Grupo de Trabalho Consultivo de Especialistas em Pesquisa e Desenvolvimento: Financiamento e Coordenação (CEWG) foi estabelecido a partir da Resolução 63.28 aprovada no âmbito da Assembleia Mundial de Saúde, em maio de 2010, para aprofundar a análise do grupo anterior chamado Grupo de Trabalho de Especialistas (EWG) sobre “financiamento atual e coordenação de pesquisa e desenvolvimento, e propostas para novas e inovadoras fontes de financiamento que estimulem a pesquisa e desenvolvimento relacionados às doenças do tipo II e tipo III e às necessidades específicas de pesquisa e desenvolvimento dos países em desenvolvimento com relação às doenças do tipo I”. As doenças do Tipo I são incidentes em países ricos e pobres, com importante número das populações vulneráveis em cada um deles. Doenças do tipo II são incidentes em países ricos e pobres, mas com uma proporção substancial dos casos nos países pobres. Doenças do tipo III são aquelas que são predominantemente ou exclusivamente incidentes nos países em desenvolvimento. <http://www.who.int/phi/en/>

MAIS DE 1 BILHÃO DE PESSOAS, INCLUINDO 500 MILHÕES DE CRIANÇAS, NAS REGIÕES MAIS POBRES DO MUNDO SÃO AFETADAS POR DOENÇAS NEGLIGENCIADAS.



© Clementine Malpas / MSF 2008

Pamela, o marido Charles, e o filho de dois anos, **Pascal**, são todos HIV positivo. Eles vivem em Homa Bay, no oeste do Quênia. Pascal tinha que tomar quatro a cinco diferentes xaropes por dia. Não era uma tarefa fácil já que alguns dos xaropes tinham um alto teor de álcool que os dava um gosto horrível para crianças.

“Era uma batalha fazer o Pascal tomar aqueles xaropes diariamente. Ele não gostava do sabor. Às vezes tínhamos que segurá-lo e forçá-lo a engolir.”



Fatima Puntano vive nos arredores de Salta, Argentina, onde a doença de Chagas é comum. Ela é uma das muitas mulheres nascidas com Chagas e que, sem saber, transmitiram a doença para os filhos durante o parto.

“Fui diagnosticada com a doença de Chagas quando engravidéi. Eu não sabia que tinha. Minha mãe tinha Chagas. Eles descobriram que a minha filha também estava infectada quando nasceu.”

Para Fatima, existem apenas dois medicamentos para sua doença – já na fase crônica –, sendo que nenhum deles é suficientemente seguro ou eficaz. Mesmo se tratada, não há atualmente nenhuma forma adequada de comprovar que ela está definitivamente curada.



© Anita Khemka / DNDi

Rinku Devi tem 26 anos. Ela vive em Muzzafarpur no Estado de Bihar, uma área endêmica de calazar, na Índia.

“Dei à luz uma criança há duas semanas. Quatro dias depois, fui internada no hospital, porque vinha tendo febre e dores no corpo há mais de dois meses.”

Para sorte de Rinku, o hospital oferece tratamento intravenoso gratuitamente. Mas milhões de outros pacientes que vivem no epicentro do calazar - o Estado de Bihar - não são tão afortunados.

A EVOLUÇÃO DO CENÁRIO DE P&D EM DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

Ao longo da última década várias tendências importantes foram apresentadas em relação à P&D para doenças negligenciadas. Muitos destes desenvolvimentos são promissores, mas outros ainda precisam ser avaliados:

- O aumento constante de recursos para a saúde global tem também incluído a ampliação do financiamento para P&D com contribuições de novos atores em P&D, tais como as PDPs (Parcerias para Desenvolvimento de Produtos) e novos doadores, com destaque para Médicos Sem Fronteiras (MSF) e a Fundação Bill & Melinda Gates, além dos países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE).
- Novo interesse em modelos de inovação mais abertos para maximizar o compartilhamento de conhecimento de pesquisa e ampliar o acesso, como o consórcio Open Source Drug Discovery (OSDD) na Índia, o Pool de Patentes de Medicamentos (MPP) para HIV/Aids, e o banco de dados de pesquisa da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI) chamado Re:Search database.
- Novos mecanismos de incentivo para tratar de falhas de mercado, tais como o voucher de revisão de prioridade da US Food and Drug Administration (FDA), a iniciativa do Escritório de Patentes e Marcas dos Estados Unidos chamada 'patentes para a Humanidade', o compromisso de compra antecipado (Advanced Market Commitment) da vacina pneumocócica e várias chamadas para prêmios.

- Novas iniciativas de P&D que foram lançadas por um amplo elenco de atores, como por exemplo:
- Grupos acadêmicos, como o Consórcio para o Desenvolvimento de Medicamentos para Parasitas ou a Unidade de Descoberta de Medicamentos da Universidade de Dundee;
- Economias emergentes, como o Centro da Fundação Oswaldo Cruz para o Desenvolvimento Tecnológico em Saúde no Brasil, o Conselho de Pesquisa Científica e Industrial, na Índia, e o Instituto Pasteur Coreia;
- Empresas farmacêuticas, como o Instituto Novartis para Doenças Tropicais ou o laboratório aberto da GlaxoSmithKline em Três Cantos;
- Programas específicos apoiando a P&D para doenças negligenciadas por parte dos governos da OCDE, como a Parceria entre a Europa e os Países em Desenvolvimento para a Realização de Ensaios Clínicos (EDCTP) e o programa de Terapia para Doenças Raras e Negligenciadas (TRND) do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, agora parte do Centro Transnacional de Ciências Avançadas (NCATS).

Alguns sucessos emergiram a partir destas tendências, mas eles foram avanços individuais e limitados que teriam tido maior impacto global se fossem parte de um arcabouço global coordenado para P&D.

Olhar para as PDPs, que 'desempenham um papel dominante na P&D para doenças negligenciadas, gerenciando cerca de 42% do financiamento global para P&D em doenças negligenciadas'⁷, pode ser ilustrativo. Embora só tenham sido lançados 16 novos produtos para doenças negligenciadas por 15 PDPs⁸, estas são, em grande parte, melhorias incrementais. Grandes "avanços" (breakthroughs) científicos serão ainda necessários para transformar de forma fundamental a trajetória de certas doenças negligenciadas e aumentar as chances de controle e eliminação.

Enquanto o pipeline de P&D para doenças negligenciadas começa agora a ser reabastecido com mais de 150 produtos em desenvolvimento pré-clínico e clínico⁹, alguns candidatos promissores não progredirão dentro do pipeline nem gerarão avanços em saúde pública sem que haja aumento de financiamentos e da sustentabilidade dos mesmos, novas iniciativas e modelos inovadores de colaboração para garantir mais desenvolvimento, e uma estratégia sólida para as questões de acesso dos pacientes, incluindo a desvinculação dos custos de P&D do preço final dos produtos.

A P&D para doenças negligenciadas ainda depende profundamente de alguns doadores da OCDE, determinados atores filantrópicos, e de algumas políticas empresariais de responsabilidade social. O financiamento é orientado pelas prioridades individuais dos doadores, sem uma definição abrangente das necessidades e objetivos.

Novas parcerias estabelecidas para reforçar as capacidades de pesquisa

PRINCIPAIS DESAFIOS PARA A SUSTENTABILIDADE DA P&D EM DOENÇAS NEGIGENCIADAS

das regiões endêmicas em doenças negligenciadas requerem um compromisso de longo prazo. Superar as barreiras regulatórias em todas as fases requer não apenas uma mudança de políticas e novos caminhos regulatórios, mas também um financiamento adequado e sustentável.

Apesar da promessa e do sucesso de algumas PDPs, elas não podem, e nem devem, constituir a única solução do problema sistêmico da falta de P&D para atender as necessidades dos pacientes sem poder aquisitivo significativo. Somente os governos podem fornecer um financiamento maciço, confiável, complementar e sustentável, que apoie um novo arcabouço que redefina as 'regras do jogo' permitindo o desenvolvimento e lançamento de novas tecnologias em saúde adaptadas aos pacientes dos países em desenvolvimento. Embora o setor privado seja um ator-chave, não é apropriado que a indústria defina as prioridades de P&D em saúde.

Enquanto a Estratégia Global e Plano de Ação em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual (GSPA)¹⁰ conseguiu grandes avanços ao identificar as lacunas e as direções futuras que a P&D essencial em saúde deve tomar, um arcabouço mais ambicioso – e, sobretudo, vinculante e sustentável – é extremamente necessário.

⁷Moran M, Guzman J, Abela-Oversteegen L, Liyanage R, Omune B, Wu L, et al., Relatório GFINDER 2011: Pesquisa e Desenvolvimento em Doenças Negligenciadas: Está a inovação sob ameaça? Sydney: Policy Cures; 2011.

⁸Fonte: B&MGF, 2011.

⁹Global Health Primer <http://www.bvgh.org/Biopharmaceutical-Solutions/Global-Health-Primer.aspx>.

¹⁰Estratégia Global e Plano de Ação em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual (GSPA). Resolução 61.21, Assembleia Mundial da Saúde, Sessão Sessenta e um. [2008].

Em seus quase 10 anos de experiência em P&D de medicamentos para doenças negligenciadas, a DNDi vem encontrando tanto sucessos, quanto desafios, dos quais lições importantes podem ser aprendidas e quiçá aplicadas a outros tipos de doenças e produtos.

O modelo colaborativo da DNDi tem demonstrado que a P&D comprometida e sustentável que responde às necessidades dos países em desenvolvimento requer dois movimentos de políticas que devem ocorrer de forma simultânea dentro de um arcabouço global:

- Aumento dos recursos financeiros e técnicos (com novos incentivos e mecanismos de financiamento).
- Redução dos custos de P&D por meio de mecanismos de inovação abertos, uma gestão de propriedade intelectual (PI) pró-acesso, estratégias regulatórias harmonizadas e transparência nos custos de P&D.



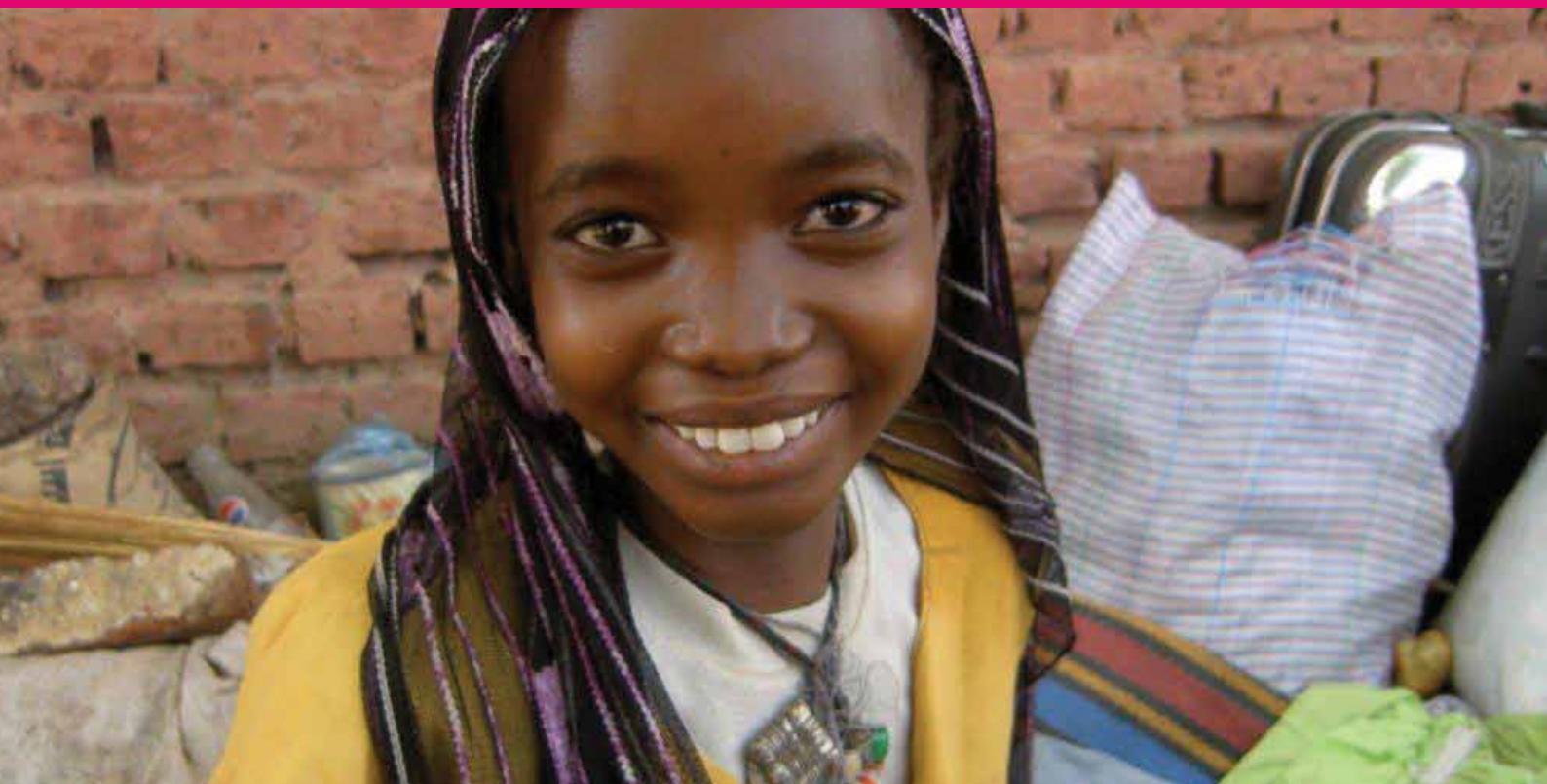
LIÇÃO 1: UMA COORDENAÇÃO BEM-SUCEDIDA DE P&D REQUER UM FORTE ENVOLVIMENTO DOS PAÍSES ENDÉMICOS

CONTEXTO HISTÓRICO

No passado, poucas iniciativas de P&D foram conduzidas sob a liderança dos países em desenvolvimento. Isto está começando a mudar, como é exemplificado por algumas iniciativas, dentre as mais notáveis estão as formulações de antirretrovirais para HIV/Aids desenvolvidas pelos fabricantes indianos de genéricos, o Projeto de vacina da Meningite, que envolveu estrategicamente parceiros de países endêmicos da África e Instituto Serum da Índia na produção da vacina, mediante a coordenação da OMS e do Programa para Tecnologia Apropriada em Saúde (PATH)¹¹.

Em 2001, a Comissão da OMS de Macroeconomia e Saúde defendeu que investir nas capacidades em P&D em saúde indígena poderia ter um papel crucial na melhoria dos resultados da saúde, impulsionando o desenvolvimento econômico e social¹².

Líderes da República Federativa do Brasil, a Federação Russa, a República da Índia, a República Popular da China e a República da África do Sul confirmaram este compromisso na Quarta Cúpula dos BRICS na Índia, no dia 29 de março de 2012¹³. Isto aponta para a importância de, entre outras coisas, encorajar e reforçar o conhecimento científico sobre as doenças, fortalecer a pesquisa clínica e as capacidades de produção e apoiar um reforma regulatória. A sustentabilidade da P&D essencial em saúde depende muito da participação dos países em desenvolvimento e de liderança na definição das necessidades e no estabelecimento das prioridades de P&D sob a coordenação da OMS. Depende também do seu papel ativo na realização de pesquisas e no desenho de políticas nacionais adequadas que assegurem o acesso dos pacientes ao tratamento.



A EXPERIÊNCIA DA DNDI

GARANTIR QUE OS PAÍSES ENDÊMICOS ESTEJAM ASSOCIADOS EM TODOS OS NÍVEIS É CRUCIAL PARA O SUCESSO

Quatro dos membros fundadores da DNDI são instituições de pesquisa de países endêmicos para doenças negligenciadas, com destaque para a Fundação Oswaldo Cruz do Brasil, o Conselho Indiano de Pesquisa Médica, o Instituto de Pesquisa Médica do Quênia e o Ministério da Saúde da Malásia. A partir desta base sólida, as políticas e práticas da DNDI têm sido incorporadas dentro de uma abordagem dos países em desenvolvimento.

A DNDI utiliza e fortalece as capacidades de P&D nos países endêmicos por meio de plataformas regionais em doenças específicas¹⁴, as quais unem atores-chave regionais dos ministérios de saúde, programas nacionais de controle, autoridades regulatórias, academia e sociedade civil, bem como médicos e profissionais de saúde. Estas plataformas têm sido fundamentais para os sucessos da DNDI. Como exemplo disto temos:

- A Plataforma LEAP (Plataforma de Leishmaniose da África Oriental) foi fundamental para disponibilizar o primeiro tratamento de leishmaniose visceral (LV) na África – terapia combinada de estibogluconato de sódio & paramomicina (SSG & PM). A Plataforma conseguiu juntar cientistas de cinco países para desenhar e conduzir um estudo comum multicêntrico de Fase III de acordo com os padrões das Boas Práticas Clínicas (BPC), com recrutamento de mais de 1000 pacientes. Além disso, facilitou a implementação das recomendações de 2010 da OMS sobre SSG&PM como tratamento de primeira linha para LV na região.
- A Plataforma HAT (Plataforma em Tripanossomíase Humana Africana) para a doença do sono foi essencial para desenvolver e para facilitar a

implementação e o acesso à terapia combinada da DNDI, em 2009, de nifortimox-eflornitina (NECT), o primeiro tratamento melhorado para a doença do sono em 25 anos, em todo os países endêmicos.

- Adicionalmente, especialistas de países endêmicos tiveram um papel fundamental na definição dos “Perfis Alvo para Produto” (TPPs) específicos por doença, junto com outros especialistas internacionais. O TPP, o qual orienta todas as atividades de P&D da DNDI, é a descrição do tratamento “ideal” que um projeto de P&D deve buscar (por exemplo, indicação alvo, população, eficácia clínica, segurança e tolerabilidade, estabilidade, via de administração, custo, etc.). Ter conhecimento sobre as necessidades dos pacientes é essencial para um TPP confiável. A Plataforma de Pesquisa Clínica em Chagas (PPCC), criada em 2009, foi fundamental para a revisão e atualização do TPP para doença de Chagas.

A DNDI está comprometida com a transferência do desenvolvimento industrial e outros know-how em P&D aos parceiros nas regiões endêmicas. Até o presente, a DNDI participou ativamente no

processo de transferência de tecnologia entre Farmanguinhos (Brasil) e a Cipla (Índia) para uma de suas combinações em doses fixas (CDF) de antimaláricos (artesunato/mefloquina ou ASMQ), que foi concluída em 2010. A DNDI está atualmente envolvida na transferência de tecnologia a um parceiro produtor africano, Zenufa, para o ASAQ (artesunato/amodiaquina, a primeira CDF de antimalárico, desenvolvida com a Sanofi).

Quando discute a estratégia regulatória com seus parceiros industriais, a DNDI promove caminhos que possam envolver a participação e avaliação da equação de risco/benefício por parte dos países endêmicos das doenças negligenciadas (ver Lição 4).

Países em desenvolvimento, em especial economias emergentes com forte capacidade para inovação, oferecem oportunidades para a realização de P&D por meio de colaborações internacionais com atores públicos e privados¹⁵. No entanto, um arcabouço mais favorável, agregado a novos incentivos para assegurar tanto a inovação como o acesso, é necessário nos países em desenvolvimento.

POR QUE UMA CONVENÇÃO?

Uma convenção em P&D poderia engajar a responsabilidade pública dos Estados-Membros na definição de prioridades em P&D orientadas pelas necessidades dos pacientes nos países em desenvolvimento e alocar recursos adequados para projetos prioritários de P&D. A convenção poderia também estabelecer um papel chave de coordenação por parte da OMS na garantia do envolvimento dos países endêmicos.

¹¹<http://www.meningvax.org/partners.php>

¹²Macroeconomia e saúde: investir em saúde para o desenvolvimento econômico. Relatório da Comissão sobre Macroeconomia e saúde. Genebra, Organização Mundial da Saúde, 2001, p.8.

¹³No parágrafo 43 da Quarta Cúpula dos BRICS – Declaração de Delhi, os Estados líderes declararam: “temos percebido [...] o aumento das capacidades em pesquisa e desenvolvimento e inovação em nossos países. Encorajamos este processo nas áreas prioritárias de alimentos, indústria farmacêutica, saúde e energia, assim como em pesquisa básica nos campos interdisciplinares emergentes da nanotecnologia, biotecnologia, materiais científicos avançados, etc. Incentivamos o fluxo de conhecimento entre nossas instituições de pesquisa por meio de projetos conjuntos, workshops e intercâmbio de jovens cientistas”.

¹⁴<http://www.dndi.org/index.php/overview-sc.html?ids=4>

¹⁵Um Plano de ação para Ajudar o “Sul Global” no seu combate às Doenças Negligenciadas por Frew S.E., Liu V.Y., e Singer P.A., Health Affairs, 2009, Vol. 28, 6:1760-73

LIÇÃO 2: FINANCIAMENTO SUSTENTÁVEL E AMPLIADO É NECESSÁRIO PARA A P&D ESSENCIAL EM SAÚDE

CONTEXTO HISTÓRICO

A chamada “lacuna 10/90”, ilustrando o fato de que cerca de 10% de toda pesquisa em saúde é dedicada aos problemas de saúde de 90% da população mundial, continua amplamente sem mudança desde 1990, apesar das iniciativas recentes. Embora a ausência de dados torne difícil a análise precisa e comparativa, é possível observar que o gasto global para pesquisa em saúde chega a aproximadamente US\$160 bilhões (em 2005)¹⁶, enquanto apenas US\$ 3,2 bilhões foram gastos com P&D para doenças negligenciadas (em 2010)¹⁷.

Além disso, o financiamento público para P&D em doenças negligenciadas vindo dos países mais ricos do mundo caiu em 6% em 2010 e há necessidade para fontes adicionais e mais sustentáveis de financiamento.

Com base no modelo de sucesso da UNITAID, que é financiada por meio de taxação de passagens aéreas, propostas de impostos indiretos sobre transações financeiras, ou impostos setoriais como tabaco, produtos digitais ou impostos sobre telefones celulares poderiam constituir os tipos de mecanismos inovadores e sustentáveis de financiamento que são necessários. A ideia de um imposto europeu sobre transação financeira (FTT) está sendo discutida pelos líderes do G20 e já foi apoiada pela França, Alemanha e Irlanda, por exemplo, bem como por grupos-chave da sociedade civil e líderes de negócios e filantropos como Bill Gates¹⁸. Adicionalmente, países endêmicos, e em especial economias emergentes, também têm uma responsabilidade em contribuir para o aumento do financiamento da P&D essencial em saúde.



EXPERIÊNCIA DA DNDI

OS CUSTOS DE P&D PODEM SER REDUZIDOS POR MEIO DE UM AUMENTO DE MODELOS COLABORATIVOS E ABERTOS, E FINANCIAMENTOS NOVOS E SUSTENTÁVEIS CONTINUAM FUNDAMENTAIS

A DNDI é um exemplo de uma nova forma de colaboração internacional em P&D em saúde que conseguiu de forma bem-sucedida atrair financiamento público e privado e lançar novos tratamentos por uma fração do custo que em geral é relatado pelo setor farmacêutico para o desenvolvimento de medicamentos. Em nove anos e com 120 milhões de euros, a DNDI desenvolveu seis novos tratamentos para doenças negligenciadas, o que representou uma melhora significativa em relação às opções de tratamento existentes, e conseguiu estabelecer uma pipeline promissor, incluindo 11 novas entidades moleculares.

Para desenvolver de cinco a sete tratamentos adicionais – para alcançar os objetivos da DNDI de desenvolver de 11 a 13 novos tratamentos no total até 2018, incluindo pelo menos uma nova entidade molecular – e para continuar construindo um pipeline robusto, a DNDI estima que serão necessários um total de 400 milhões de euros¹⁹. Até o momento, a DNDI estima que o custo de desenvolvimento varie de 10 a 40 milhões de euros para tratamentos melhorados e de 100 a 150 milhões de euros para uma nova entidade molecular.

Apesar da dificuldade em comparar os custos de desenvolvimento entre os diferentes modelos de negócio, dados preliminares indicam que o modelo PDP é muito mais eficiente do que o modelo de negócio farmacêutico tradicional. Isso pode ser explicado pelo modus operandi mais aberto e colaborativo das PDPs, e pelo fato de elas estarem lidando com necessidades médicas não atendidas e lacunas abandonadas. Uma análise mais profunda desses custos e um esforço para quantificar contribuições em espécie

de todos os parceiros são urgentemente necessários para estimar o financiamento total necessário para a P&D em doenças negligenciadas.

Até o momento, o financiamento está longe de ser garantido, mas

particularmente para o desenvolvimento clínico e a implementação de candidatos a produtos promissores, incluindo grandes estudos de eficácia, produção, registro e farmacovigilância, que representam as etapas mais caras da P&D.

POR QUE UMA CONVENÇÃO?

Uma convenção para P&D que seja vinculante poderia engajar a responsabilidade pública dos governos, tanto dos países desenvolvidos como daqueles em desenvolvimento, para compensar a falha de mercado do desenvolvimento de medicamentos para doenças que afetam desproporcionalmente os pobres. Ela poderia fornecer financiamento adequado de forma sustentável, como uma proporção do Produto Interno Bruto (PIB), ou da ajuda para o desenvolvimento em saúde. Tal convenção poderia também assegurar uma parte dos mecanismos de financiamento inovadores, tais como um imposto internacional sobre transações financeiras, para a P&D essencial em saúde. Adicionalmente, um modelo mais custo-efetivo e eficiente para a condução de P&D essencial em saúde poderia beneficiar todos os países.



© Anita Khemka/DNDI

¹⁶Em 1990, A Comissão sobre Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde estimou que apenas 5 % dos recursos mundiais para pesquisa em saúde (que alcance um total de US\$ 30 bilhões em 1986) foram aplicados para resolver problemas de saúde dos países de baixa e média renda, onde 93 % dos óbitos evitáveis acontecem. <http://www.globalforumhealth.org/about/1090-gap/>

¹⁷Moran M, Guzman J, Abela-Oversteegen L, Liyanage R, Omune B, Wu L, et al. GFINDER Report 2011: Neglected Disease Research and Development: Is Innovation Under Threat? Sydney: Policy Cures; 2011.

¹⁸Uma taxa sobre transações financeiras (FTT) foi amplamente discutida como uma boa forma de levantar fontes adicionais para o desenvolvimento. FTTs já existem em vários países, onde elas geram fundos significativos, ou seja, são claramente factíveis tecnicamente. ... Alguns modelos sugerem que mesmo com uma taxa de apenas 10 décimos sobre "equities" e 2 décimos sobre ações, o valor agregado poderia ultrapassar USD 48 bilhões apenas nos países do G20.... É fundamental que uma porção do dinheiro arrecadado seja reservado para investimentos em desenvolvimento "Citado in Innovation With Impact: Financing 21st Century Development (um relatório por Bill Gates na reunião do G20), Cannes Summit, Novembro 2011.

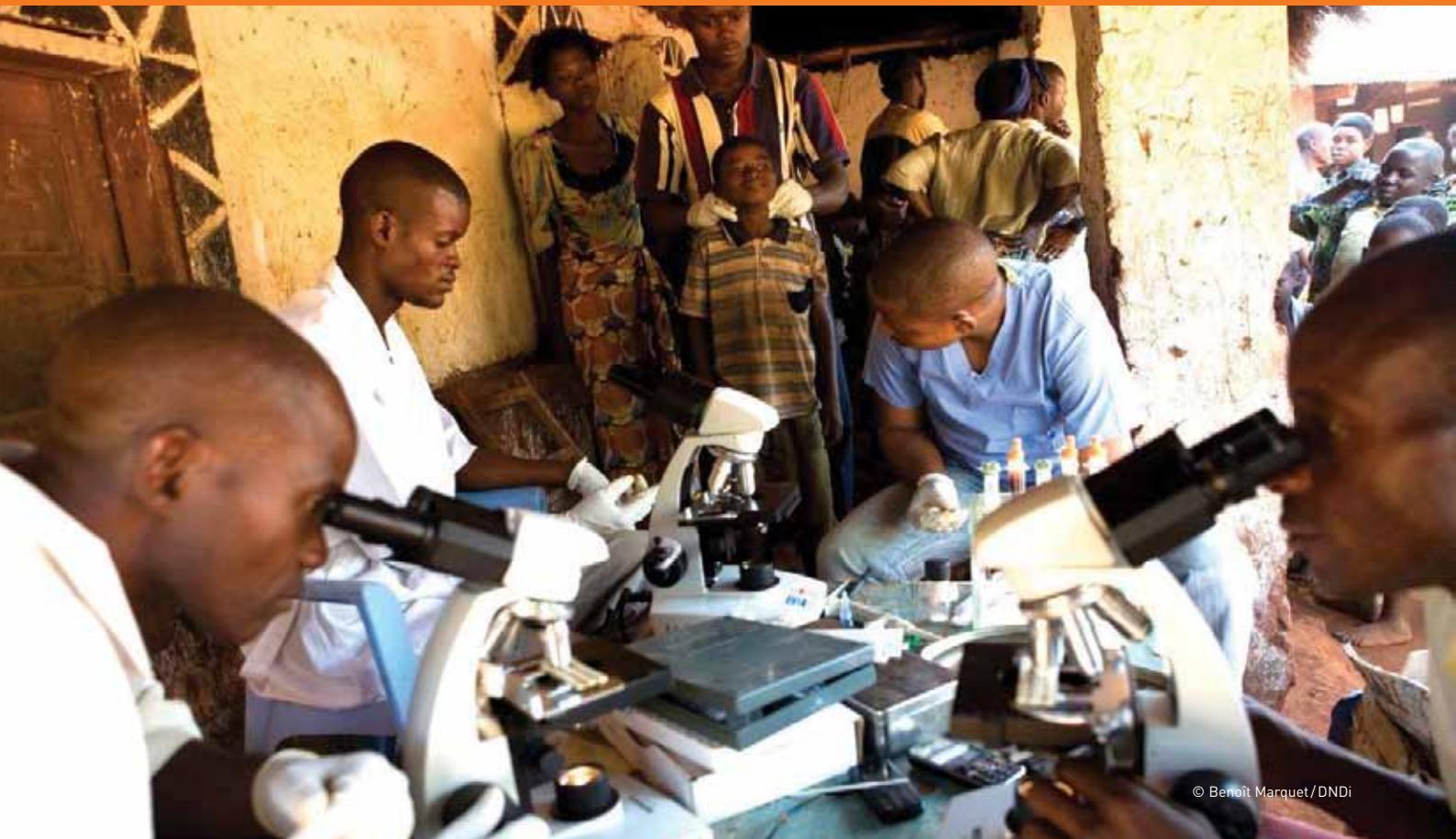
¹⁹DNDI 2011-2018 Business Plan.

LIÇÃO 3: INOVAÇÃO ABERTA E GERENCIAMENTO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL PRÓ-ACESSO SÃO NECESSÁRIOS PARA DESENVOLVER BENS PÚBLICOS GLOBAIS PARA PACIENTES NEGLIGENCIADOS

CONTEXTO HISTÓRICO

A P&D em saúde para enfrentar as necessidades dos países em desenvolvimento requer modelos novos e abertos para o compartilhamento de conhecimento e de dados de pesquisa. Conforme demonstrado pelo consórcio de Descoberta de Medicamentos Aberto (Open Source Drug Discovery consortium) na Índia²⁰, ChEMBL-NTD²¹, WIPO Re:Search²²,

o acesso aberto à Caixa da Malária da Medicines for Malaria Venture²³, o Lab Aberto da GSK²⁴ e o Pool de Patentes para Medicamentos²⁵, iniciativas para a inovação aberta estão florescendo. Embora seja cedo para avaliar seu impacto, elas são evidências claras da tendência no sentido de uma abordagem mais aberta para estimular a inovação²⁶.



A EXPERIÊNCIA DA DNDI

UM MODELO DE INOVAÇÃO ABERTA, QUE REDUZ OS CUSTOS DE P&D, COMBINADO COM A GARANTIA DO ACESSO AO PACIENTE NÃO É APENAS POSSÍVEL, MAS IMPERATIVO

Com o intuito de lançar importantes avanços científicos para as doenças negligenciadas, a DNDI tem conseguido cada vez mais acesso a compostos patenteados, ou não publicados, de empresas farmacêuticas, de empresas de biotecnologia e de outras bibliotecas de PDPs. Quando hits positivos são identificados por meio de triagens e antes de direcionar recursos financeiros em um processo de atividades de otimização de compostos líderes e desenvolvimento, a DNDI negocia a pesquisa e acordos de licença para ter acesso a dados anotados e conhecimento focado sobre compostos promissores, e para assegurar a liberdade necessária para funcionar. O acesso a tais informações é chave, pois dá o salto inicial na fase de descoberta, que é cara e longa, além de evitar a duplicação de pesquisa, reduzir os custos totais de P&D e, assim, aumentar a eficiência²⁷.

Segundo sua política de Propriedade Intelectual²⁸, a DNDI negocia termos com os parceiros para assegurar que eles não irão utilizar sua propriedade intelectual “de forma a impedir o acesso equitativo e a preços acessíveis aos produtos resultantes da pesquisa, ou que impeçam pesquisa adicional ou de seguimento feita pela DNDI, seus parceiros e outros pesquisadores, especialmente aqueles que estão conduzindo pesquisa em doenças negligenciadas”. Além disso, vários dispositivos visam desvincular o custo da P&D do preço final do produto, o qual é fundamental para assegurar o acesso a preços acessíveis e equitativos para os pacientes dos países em desenvolvimento.

A DNDI conseguiu negociar termos de licenças favoráveis com várias empresas

farmacêuticas e, após alguns anos de experiência em tais negociações, chegou a definir um “padrão ouro” dos termos de licença, que podem ser resumidos a seguir:

- Licenças sublicenciáveis perpétuas, livres de royalties e não-exclusivas em áreas específicas da doença determinadas no contrato;
- Pesquisa no mundo todo e direitos de produção;
- Compromisso de tornar o produto final disponível a preço de custo, mais uma margem mínima, em todos os países endêmicos, independente do nível de renda;
- Não exclusividade possibilitando a transferência de tecnologia e a produção local.

Com esses objetivos em mente, os seis novos tratamentos desenvolvidos pela DNDI, que são fáceis de administrar, não patenteados, adaptados ao terreno e a preços acessíveis estão sendo disponíves

como bens públicos²⁹, sem nenhuma barreira de propriedade intelectual. Por exemplo, o antimalárico ASAQ foi desenvolvido como um bem público no intuito de ter o produto acessível com maior abrangência possível. Este princípio orientador de “bem público” também contribuiu para a transferência de tecnologia a um produtor africano a fim de assegurar uma segunda fonte, fortalecendo a capacidade de produção em uma das regiões com maior carga de malária e potencialmente reduzindo os preços por meio da concorrência.

No entanto, enquanto o “padrão ouro” pode ser alcançado no caso-a-caso por meio de negociações bilaterais, na ausência de um arcabouço global não há caminhos sustentáveis para assegurar de forma sistemática que os tratamentos desenvolvidos para as populações mais pobres do mundo possam e sejam lançados como bens públicos.

POR QUE UMA CONVENÇÃO?

Consolidar e melhorar a partir das atuais iniciativas “abertas” (“open sources”) existentes, uma convenção de P&D poderia criar um arcabouço normativo sustentável e possível que vincule inovação e acesso aos novos produtos em saúde [e desvincule o custo da P&D dos preços finais dos produtos]. Mover-se para um modelo aberto de P&D financiado com recursos públicos requer a adoção de princípios fundamentais que vinculem a P&D financiada publicamente à garantia de acesso equitativo e a preços acessíveis dos produtos finais, como bens públicos mundiais.

²⁷O consórcio OSDD, lançado em setembro de 2008, tem mais de 5,500 membros registrados em mais de 130 países no mundo, e surgiu como o maior esforço de colaboração na descoberta de medicamentos. Baseado nos princípios cardinais de Colaboração, Descoberta & Compartilhamento, trata-se de uma plataforma de inovação aberta administrada pela comunidade para desenvolver as necessidades não correspondentes da pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para doenças que afetam os países em desenvolvimento. <http://www.osdd.net/about-us>

²⁸The ChEMBL - Neglected Tropical Disease archive é um tipo de depósito [repository] para “Screening Primário Aberto” e dados de química medicinal direcionados para doenças negligenciadas. O objetivo básico da ChEMBL-NTD é fornecer um arquivo e um centro de distribuição acessíveis livremente e permanentemente para os dados depositados. ChEMBL-NTD é um sub-grupo de dados do amplo banco de dados de descobertos de medicamentos e de química medicinal aberta ChEMBL. <https://www.ebi.ac.uk/chembint>

²⁹Re:Search é uma iniciativa da Organização Mundial de Propriedade Intelectual para criar uma plataforma de inovação aberta – na forma de busca de dados públicos – para tornar a propriedade intelectual [PI], incluindo compostos e dados regulatórios, em inovação para doenças negligenciadas disponível para licenciamento. <http://www.wipo.int/research/en/>

³⁰Numa aposta para fortalecer a pesquisa em malária e a descoberta de medicamentos para doenças negligenciadas, MMV e SCYNEXIS, Inc. juntaram uma Caixa para Malária com 400 compostos selecionados cuidadosamente, disponíveis comercialmente e com atividade antimalária, e vão fornecê-la para os pesquisadores sem ônus. <http://www.mmv.org/malariabox>

³¹A Fundação do Laboratório Aberto de Três Cantos tem como objetivo acelerar a descoberta e o desenvolvimento de medicamentos para combater doenças dos países em desenvolvimento de forma colaborativa. <http://www.openlabfoundation.org/default.aspx>

³²A criação do Pool de Patentes de Medicamentos tem como objetivo ampliar o acesso a medicamentos apropriados para pessoas que vivem com o HIV em países de renda baixa e média ao negociar com os detentores de patentes para que compartilhem sua PI com o Pool, e então licenciam para outros produtores para facilitar a produção de medicamentos genéricos mais acessíveis, mais adaptados para uso em regiões com infraestrutura precária. <http://www.medicinespatenpool.org/>

³³O desafio mais urgente no combate às doenças tropicais negligenciadas é encontrar novos e melhores medicamentos e vacinas. A para isso precisamos pensar diferentemente sobre como fazemos P&D. Devido ao tamanho da tarefa que enfrentamos, significa achar novos caminhos para que a indústria, a academia, ONGs e governos possam trabalhar juntos. Chamamos isso de “agenda de inovação aberta”, composta por três partes: a primeira é maior flexibilidade em torno da propriedade intelectual; a segunda é criar parcerias amplas com pesquisadores para que tenham acesso a nossa expertise de escala industrial, nossos processos, infraestruturas e equipamentos, não apenas ao nosso know-how ou TI; e a terceira, e talvez a mais interessante, é o acesso a novas moléculas.” Extruído de uma entrevista de Andrew Witty, Executive Officer, GlaxoSmithKline, Council on Foreign Relations, January 20, 2010, NY.

³⁴A DNDI estendeu o acesso às bibliotecas de compostos de empresas farmacêuticas após 3 anos de trabalho com bibliotecas públicas, o que levou à identificação de apenas um candidato promissor para a doença do sono. <http://www.dndi.org/portfolio/lexinidazole.html>

³⁵A política de propriedade intelectual da DNDI é fundamentada em dois importantes princípios: assegurar que os tratamentos desenvolvidos pela DNDI tenham preços acessíveis e que o acesso seja equitativo, e desenvolver bens públicos sempre que possível. A política de propriedade intelectual da DNDI está disponível em <http://www.dndi.org/index.php/ip-policy.html?ids=7>

³⁶Duas combinações em doses fixas de antimaláricos, novas terapias combinadas para o tratamento da doença do sono e leishmaniose visceral e uma formulação pediátrica para o tratamento da doença de Chagas. <http://www.dndi.org/index.php/overview-treatments.html?ids=3>

LIÇÃO 4: CAMINHOS REGULATÓRIOS INOVADORES SÃO NECESSÁRIOS PARA ACELERAR A PESQUISA E O ACESSO

CONTEXTO HISTÓRICO

Apesar de o CEWG não considerar “harmonização regulatória” como “uma proposta principalmente direcionada ao aumento da P&D para doenças negligenciadas”, o ambiente regulatório é um componente fundamental de qualquer discussão relacionada à economia política da inovação farmacêutica. A DNDi recomenda fortemente a inclusão de um componente regulatório em uma convenção de P&D para acelerar o acesso aos pacientes, reduzir os custos de P&D e, em última análise, fortalecer a capacidade regulatória dos países em desenvolvimento.

Ao lidar com as necessidades em saúde dos países em desenvolvimento, o argumento de que as autoridades regulatórias dos países desenvolvidos são as únicas fontes certificadas para avaliar a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos deve ser fortemente questionado, especialmente no que toca a avaliação de riscos e benefícios dos produtos em saúde para doenças que afetam predominantemente os países em desenvolvimento, e para os quais as opções terapêuticas são muitas vezes severamente limitadas.

No entanto, o caminho para a obtenção necessária das aprovações pelas autoridades regulatórias em muitos países em desenvolvimento é um processo longo e de alto custo que abrange desde a aprovação em comitê de ética, à condução de um estudo clínico, até o processo completo de registro do produto, o qual pode atrasar consideravelmente o acesso dos pacientes a medicamentos essenciais. Ao considerar o exemplo das doenças negligenciadas, a maioria dos novos medicamentos foram primeiro avaliados por autoridades regulatórias de países ricos antes de serem aprovados para uso nos países endêmicos. Mas com cerca de 150 novos produtos em desenvolvimento para doenças negligenciadas, os reguladores dos países em desenvolvimento têm um papel crucial na avaliação dos benefícios e riscos dessas novas ferramentas em saúde desenvolvidas para responder às necessidades dos pacientes de seus próprios países.

Assim, é urgente o fortalecimento das capacidades de autoridades regulatórias com recursos limitados nos países endêmicos, em especial por meio da colaboração formal com autoridades regulatórias de países endêmicos com recursos e experiência, ou de países com autoridades do tipo “rigorosas”, em parceria com a OMS. É fundamental estimular, apoiar e promover iniciativas regionais que visem acelerar pareceres científicos ajustados à relação risco/benefício e racionalizar o mútuo reconhecimento de políticas regulatórias no âmbito de zonas regionais onde a prevalência da doença é semelhante. Caminhos regulatórios inovadores são necessários para acelerar o acesso a medicamentos essenciais nos países em desenvolvimento e ao mesmo tempo assegurar que novos tratamentos sejam seguros, efetivos e de qualidade, que custos reduzidos estejam vinculados às aprovações regulatórias e que, com isso, haja um fortalecimento das capacidades regulatórias locais³⁰.



© João Roberto Ripper/DNDi

A EXPERIÊNCIA DA DNDI

PAÍSES ONDE AS DOENÇAS SÃO ENDÊMICAS ESTÃO NA MELHOR POSIÇÃO PARA AVALIAR OS RISCOS E BENEFÍCIOS PARA SUAS POPULAÇÕES, APENAS PRECISAMOS DO AR CABOUÇO REGULATÓRIO ADEQUADO

O exemplo do SSG&PM é ilustrativo: apesar deste novo tratamento para leishmaniose visceral ser recomendado pela OMS como tratamento de primeira escolha, a falta de um ambiente regulatório harmonizado na África Oriental resultou em vários processos regulatórios, muitas vezes diferentes, em cada país para a inclusão nos protocolos nacionais e para o registro de um dos dois componentes do tratamento. Tempo, dinheiro, e vidas poderiam ter sido salvas se tais processos fossem parte de um arcabouço global para P&D.

A DNDi utilizou uma série de estratégias para envolver conjuntamente as autoridades regulatórias dos países endêmicos – que são aqueles que têm melhor conhecimento sobre as doenças, as necessidades dos pacientes e a responsabilidade de avaliar o risco/benefício para suas populações – e as autoridades regulatórias de países desenvolvidos, com experiência na aprovação de novos medicamentos. Por exemplo:

- Um arquivo regulatório da DNDi foi oferecido como estudo de caso em um treinamento no Programa de

Pré-qualificação da OMS. O dossiê do ASAQ foi revisado para uma “aproviação virtual” pelos participantes de países em desenvolvimento, com apoio de especialistas da OMS e da Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

- O arquivo regulatório do ASMQ da DNDi foi avaliado conjuntamente pelo grupo de reguladores de países do ASEAN (Associação das Nações do Sudeste Asiático).
- Segundo a revisão feita pela OMS, a elegibilidade do fexinidazol (um novo candidato a medicamento para doença do sono) para uma avaliação por meio do artigo 58 da EMA foi confirmada. Em 2011, a DNDi e a Sanofi receberam um parecer conjunto da EMA e do FDA

sobre o plano de desenvolvimento clínico. Em 2012, a DNDi com o apoio administrativo da OMS, organizou uma oficina internacional de ética com representantes de países endêmicos e não endêmicos da África e o Comitê Francês de Ética para revisar o seu estudo clínico essencial do fexinidazol para o estágio avançado de doença do sono.

- No caso da formulação em dose pediátrica do benznidazol, a DNDi espera que a nova formulação seja registrada em países endêmicos com base no primeiro registro concedido pela agência regulatória brasileira – a ANVISA. regulatoria brasiliara - ANVISA.

POR QUE UMA CONVENÇÃO?

A DNDi recomenda fortemente a inclusão de um componente regulatório em uma Convenção sobre P&D para facilitar de forma oportuna o acesso dos pacientes aos medicamentos, reduzir os custos de P&D, e em última instância fortalecer a capacidade regulatória dos países em desenvolvimento.



© Benoit Marquet/DNDI

³⁰Moran M, Guzman J, McDonald A, Wu L, Omune B [2010] Registering new drugs: the African context. London: Health Policy Division, The George Institute for International Health. <http://www.dndi.org/index.php/regulatory.html?ids=5>

CONCLUSÕES

É HORA DE UMA CONVENÇÃO DE P&D ESSENCIAL EM SAÚDE

O panorama da P&D para doenças negligenciadas evoluiu ao longo da última década e importantes avanços foram feitos neste período. No entanto, é hora de transformar casos individuais de sucesso em mudança sustentável.

Uma convenção de P&D essencial em saúde poderia assegurar que a liderança pública canalizasse os esforços de todos os atores e iniciativas no sentido de uma meta comum.

Tendo como base a experiência e as lições aprendidas da DNDi, uma convenção de P&D que seja vinculante, sob a liderança da OMS, conforme recomenda o CEWG, deveria:

- Permitir a **definição de prioridades em P&D** baseada nas necessidades dos pacientes em países em desenvolvimento e alocar recursos adequados para projetos prioritários em P&D.
- **Estimar e aumentar níveis adequados de recursos financeiros** por meio de mecanismos inovadores de financiamento e de novos compromissos dos doadores "tradicionalis" e das economias emergentes;
- **Trabalhar nas diversas lacunas em P&D** (descobrimento, desenvolvimento, implementação³¹) por meio de diferentes tipos de iniciativas e mecanismos de financiamento direcionados a estágios específicos de P&D, tipo de doenças e tecnologias em saúde.
- **Desenhar padrões e princípios mínimos adequados** relativos à disponibilidade, escopo e uso das ferramentas de pesquisa e iniciativas relacionadas para assegurar a inovação e o acesso equitativo a novos produtos essenciais para a saúde.

■ Apoiar a **colaboração internacional e o fortalecimento das capacidades regulatórias** nos países em desenvolvimento para simplificar o desenvolvimento clínico e a autorização de comercialização de novos produtos para doenças que afetam desproporcionalmente países em desenvolvimento; e,

■ **Coordenar com organizações internacionais de aquisição** e programas nacionais de controle a garantia de entrega oportuna e acesso nos países em desenvolvimento.

A OMS, sendo a única agência intergovernamental com um mandato legal responsável pela saúde pública, pode e deveria liderar este processo.

Hoje, há uma oportunidade única de aliviar o sofrimento humano e prevenir mortes evitáveis nos países em desenvolvimento de forma sustentável.

A DNDi apoia a conclusão do CEWG de que "um instrumento vinculante para P&D é necessário para assegurar financiamento apropriado e coordenação para promover a P&D necessária para enfrentar as doenças que afetam desproporcionalmente os países em desenvolvimento e que constituem uma responsabilidade global comum"³².

³¹Desequilíbrio Fatal: A Crise em Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos para Doenças Negligenciadas. Campanha de MSF pelo Acesso a Medicamentos Essenciais e Grupo de Trabalho de Medicamentos para Doenças Negligenciadas. Genebra, 2001.

³²http://www.who.int/phi/CEWG_Report_5_April_2012.pdf [ver p. 120]

Escritórios Regionais

DNDi ÁFRICA

Instituto de Pesquisas Médicas do Quênia (KEMRI)
PO Box 20778
KNH 00202
Nairóbi – Quênia
Tel: +254 20 207 7767
+254 20 273 0076
www.dndiafrica.org

DNDi AMÉRICA LATINA

Rua Santa Heloisa, 5 Jd. Botânico
Rio de Janeiro – RJ 22460-080
Brasil
Tel: +55 21 2215 2941
www.dndi.org.br

DNDi ÍNDIA

Consejo Indiano de Investigación Médica (ICMR) 2º Campus – Sala 3, 1º piso
TB Association Building
3, Red Cross Road
Nueva Deli 110-001
Tel: +91 11 2373 1635
www.dndiindia.org

DNDi JAPÃO

3-1-4 Nishi-Shinjuku Shinjuku-ku
Tokyo 160-0023 Japão
Tel: +81 3 6304 5588
www.dndijapan.org

DNDi MALÁSIA

Administration Building, IPHarm-MOSTI
Blok 5-A, Halaman Bukit Gambir 11700
Pulau Pinang - Malásia
Tel: +60 4 657 9022

Filial

DNDi AMÉRICA DO NORTE
40 Wall Street, 24th Floor
Nova Iorque, NY
10005 EUA
Tel: +1 646 616 8680
www.dndina.org

Escritório de Apoio a Projetos

DNDi RDC

04 av. de la Révolution
Quartier Sociimat Commune de Gombe
Kinshasa - República Democrática do Congo
Tel: +243 81 011 81 31