

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

PERFIL DE NOVOS MEDICAMENTOS SINTÉTICOS, SEMISSINTÉTICOS E BIO-LÓGICOS APROVADOS NA ANVISA EM 2021-22

Brenda Nunes Carraro

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientadora:

Profa. Dra. Carolina Campolina Rebello
Horta

São Paulo

2023

AGRADECIMENTO

Primeiramente, agradeço à minha família. Aos meus pais pelo constante exemplo de trabalho, esforço e perseverança. À minha irmã pelo incessante incentivo e pelos ensinamentos. Aos amigos, pelo apoio.

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo e aos professores e docentes que contribuíram para meu aprendizado. Aos membros da banca, pela atenção.

À minha orientadora, não apenas pela dedicação no presente trabalho, mas por todo o conhecimento e mentoria em diversos pontos da minha formação.

Principalmente, agradeço a Deus, que selecionou cada uma destas pessoas para participar do meu caminho e se fez presente em todos os momentos, sendo o dono de cada oportunidade.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	1
RESUMO.....	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUÇÃO	5
1.1. HISTÓRICO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL	5
1.2. PRODUTOS BIOLÓGICOS.....	7
1.2.1. VACINAS.....	7
1.3. FARMOQUÍMICOS	8
2. OBJETIVOS	11
3. MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1. ESTRATÉGIAS DE PESQUISA	12
3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	12
3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	13
3.4. COLETA E ANÁLISE DOS DADOS	13
3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	15
4. RESULTADOS	16
4.1. NÚMERO DE APROVAÇÕES.....	16
4.2. TEMPO DE DEFERIMENTO NA ANVISA DESDE A APROVAÇÃO PELO FDA	16
4.3. LOCAL DE FABRICAÇÃO.....	17
4.4. ÁREA TERAPÊUTICA.....	20
4.5. DOENÇAS RARAS	21
5. DISCUSSÃO	22
6. CONCLUSÃO.....	32
7. REFERÊNCIAS	33
ANEXO 1.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

Abiquifi	Associação Brasileira da Indústria de Insumos Farmacêuticos
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AREE	Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
CEME	Central de Medicamentos
CMTNm	Câncer de mama triplo-negativo irrессecável ou metastático
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
CPNPC	Câncer de pulmão de não pequenas células
DCNTs	Doenças Crônicas não Transmissíveis
DOU	Diário Oficial da União
EGFR	Fator de crescimento epidérmico
EMA	European Medicines Agency
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
GGBIO	Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas
GGMED	Gerência-Geral de Medicamentos
ICH	Conselho Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos em Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)
IFA	Insumo farmacêutico ativo
MET	Transição epitelialmesenquimal
PASNI	Programa Nacional de Auto-suficiência Nacional de Imunobiológicos
PDPs	Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo
PNI	Programa Nacional de Imunizações
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SQF	síndrome de quilomicronemia familiar
SUS	Sistema Único de Saúde
TGA	Therapeutic Goods Administration

TRIPS

Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights
(Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Re-
lacionados ao Comércio)

RESUMO

Carraro, B.N. Perfil de novos medicamentos sintéticos, semissintéticos e biológicos aprovados na Anvisa em 2021-22. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Palavras-chave: Anvisa, Medicamento novo, Produto biológico novo

INTRODUÇÃO: Desde o estabelecimento da indústria farmacêutica no Brasil até o amadurecimento da indústria nacional e a consolidação da área de pesquisa e desenvolvimento, o país passou por diversos obstáculos regulatórios, tecnológicos e de inovação e, assim, o presente trabalho investiga o crescimento da indústria nacional e sua adequação às tendências mundiais. **OBJETIVO:** identificar o perfil de aprovações da Anvisa de novos medicamentos e produtos biológicos e classificá-los de acordo com suas propriedades, além de identificar se o Brasil está de acordo com as tendências internacionais, utilizando como base as aprovações do *Food and Drug Administration* (FDA) neste mesmo período. **MATERIAL E MÉTODOS:** análise dos registros publicados no Diário Oficial da União nos anos de 2021 e 2022 e comparação com artigos anuais FDA drug approvals. **RESULTADOS:** a Anvisa aprovou 66 novos medicamentos em 2021 e 2022, dos quais 30 são produtos biológicos. Do total, 13 medicamentos são anticorpos monoclonais. As áreas terapêuticas mais exploradas, assim como para o FDA, foram oncologia e doenças infecciosas, além de 18 dos produtos serem destinados a doenças raras. Gradualmente, as aprovações entre as agências têm tido um menor intervalo de tempo, principalmente quando se trata de produtos biológicos. Entretanto, nota-se uma carência de fabricação e desenvolvimento produtivo nacional, considerando que 62 produtos (93,4%) são de fabricação exclusivamente internacional. **CONCLUSÃO:** as aprovações da Anvisa em 2021 e 2022 demonstram o trabalho eficiente do setor público e privado na harmonização do portfólio de medicamentos nacionais com o FDA, ainda que haja um déficit relacionado à produção nacional.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Since the establishment of the pharmaceutical industry in Brazil until the maturity of the national industry and the consolidation of the research and development area, the country has gone through several regulatory, technological and innovation obstacles and, therefore, the present study explores the growth of the national industry and its adequacy to world trends. **OBJECTIVE:** to identify the profile of Anvisa approvals of new drugs and biological products and classify them according to their properties, in addition to identifying whether Brazil is in line with international trends, using as a basis the Food and Drug Administration (FDA) approvals in this same period. **MATERIAL AND METHODS:** analysis of registrations published in the Diário Oficial da União in the years 2021 and 2022 and comparison with annual FDA drug approvals articles. **RESULTS:** Anvisa approved 66 new drugs in 2021 and 2022, of which 30 are biological products. Of these, 13 drugs are monoclonal antibodies. The most explored therapeutic areas, as for the FDA, were oncology and infectious diseases, and 18 of the products are intended for rare diseases. Gradually, approvals between agencies have had a shorter time lag, especially when it comes to biological products. However, there is a lack of national manufacturing and productive development, considering that 62 products (93.4%) are manufactured exclusively internationally. **CONCLUSION:** Anvisa's approvals in 2021 and 2022 demonstrate the efficient work of the public and private segments in harmonizing the portfolio of national drugs with FDA, even though there is a deficit related to national production.

1. INTRODUÇÃO

1.1. HISTÓRICO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL

A indústria farmacêutica começou a se estabelecer no Brasil no início do século XX, por meio de laboratórios de empresas internacionais, principalmente norte-americanas e europeias, que se instalaram no país. Foi devido às restrições de mercado pela Segunda Guerra Mundial que o Brasil enfrentou dificuldades na importação dos medicamentos e, por isso, houve investimento na produção nacional, ainda que utilizando matérias-primas dos demais países (PRADO, 2011). Concomitantemente, ocorreu a descoberta e uso em massa dos antibióticos (penicilina), o que intensificou o mercado farmacêutico no Brasil (INDÚSTRIA..., 2018). Desde então, houve um crescente movimento de internalização deste mercado, buscando o fortalecimento de indústrias nacionais. Apesar da tentativa, foram necessários diversos movimentos políticos para garantir o espaço das empresas brasileiras, isto porque o mercado internacional já estava bem consolidado, havia uma grande discussão acerca da patente dos medicamentos internacionais, o acesso à saúde era restrito a uma parte da população e as tecnologias eram desenvolvidas por outros países.

Uma das estratégias públicas utilizadas foi o não reconhecimento de patentes de medicamentos inovadores, o que possibilitou o registro de medicamentos similares, idênticos aos aprovados internacionalmente, na técnica chamada de engenharia reversa (TEIXEIRA, 2014). Este plano também foi utilizado com a premissa de que situações de crise poderiam privar o país de medicamentos essenciais (HENRIQUES; ROCHA, 2016). Entretanto, tal estratégia favoreceu o registro de produtos sem contribuir para o avanço tecnológico das empresas nacionais. Em concordância, as empresas internacionais detentoras dos medicamentos patenteados argumentaram fortemente com relação ao alto investimento demandado para o desenvolvimento de novas moléculas e tecnologias e, portanto, a patente era responsável por compensar os custos e incentivar a contínua inovação (HENRIQUES, 2016). Assim, em 1996 foi estabelecido o Acordo TRIPS (*Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*), definindo regras e prazos para adequação às leis de propriedade intelectual. Estes prazos foram variáveis para cada país, tendo como critério o nível de desenvolvimento: países menos desenvolvidos tinham um período maior para adequação. O Brasil, considerado como país em desenvolvimento, deveria se adequar até 2005, entretanto, em 1996 aprovou a Lei nº 9.297 (Lei de Propriedade Intelectual)

que garantia a legalidade de patentes de medicamentos. Enquanto isso, países como a Índia utilizaram todo o período de transição para fortalecer a indústria local, incorporando as patentes apenas no prazo limite (CHAVES et al, 2007).

Mundialmente, quanto mais era desenvolvida a área científica e inovadora dos medicamentos, mais criteriosa se tornava a análise regulatória dos produtos, justificada cada vez mais por episódios de risco à segurança dos consumidores, como o caso de teratogenicidade da talidomida (CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2007). Assim, uma vez que este cenário regulatório era refletido no Brasil, em janeiro de 1999 foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), através da Lei nº 9.782, com o objetivo de proteger a saúde da população, garantindo a segurança e a qualidade dos insumos e produtos (dentre eles os medicamentos e produtos biológicos) em todo o território nacional (dados disponíveis no site da Anvisa).

Logo após a criação da Anvisa, foi aprovada a Lei nº 9.787, em fevereiro de 1999, conhecida como Lei do Medicamento Genérico, que instituiu o registro de medicamentos sem marca, que se tornaram intercambiáveis com medicamentos de referência (medicamentos inovadores dos quais eram cópia), uma vez que sua aprovação dependia de resultado positivo em testes de bioequivalência e equivalência farmacêutica. Além disso, a lei determinou um percentual descontado no preço dos medicamentos genéricos em relação aos medicamentos novos e similares, o que favoreceu o acesso da população (dados disponíveis no site da Pró-Genéricos). Houve, assim, o crescimento das empresas nacionais através da exploração do mercado de genéricos, sendo que atualmente os genéricos correspondem a 35,66% das vendas em unidades no mercado farmacêutico brasileiro (dados disponíveis no site da Pró-Genéricos). Adicionalmente, a exigência de testes de bioequivalência em laboratórios credenciados também foi responsável pelo desenvolvimento farmacotécnico, tecnológico e científico das indústrias nacionais, garantindo maiores chances de inovação e independência internacional futuras (PALMEIRA FILHO et al., 2012).

Apesar destes avanços, o investimento em genéricos focou na reprodução de medicamentos e tecnologias já desenvolvidos, enquanto a área de Pesquisa e Desenvolvimento de novas moléculas foi desfavorecida.

Foram ainda consolidadas demais estratégias para a promoção de indústrias de capital nacional, como políticas públicas de apoio ao desenvolvimento de centros de pesquisa clínica e bioequivalência, por exemplo o apoio financeiro a atividades de inovação no Programa Profarma pelo Banco Nacional de Desenvolvimento

Econômico e Social (BNDES) (PALMEIRA FILHO et al., 2012). Em outro exemplo, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e a Anvisa uniram esforços para celeridade na aprovação de estudos clínicos, o que atraiu investimentos do setor privado. Em 2011, também foi fundada a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), o que garantiu maior acesso a produtos de ponta e inovadores pela população, por meio da incorporação destes nos protocolos e diretrizes de tratamentos do Sistema Único de Saúde (SUS). (PERFIL..., 2021)

1.2. PRODUTOS BIOLÓGICOS

No caso dos produtos biológicos, o aumento de registros, nos últimos anos, foi associado com a expiração da patente de diversas moléculas biológicas e a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55, de 16 de dezembro de 2010 (SCHEINBERG et al., 2018). Essa normativa determinou a possibilidade de registro de produtos por meio de desenvolvimento individual ou de biossimilares através de testes de comparabilidade com o produto já registrado (comparador) (RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010). Diante das novas vias de registro, foi necessário progresso regulatório e técnico-científico, a fim de comprovar a qualidade, eficácia e segurança dos biossimilares. Para isso, implementaram-se parcerias entre setor público e empresas privadas, chamadas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), buscando a especialização de profissionais envolvidos na produção e análise dos produtos biológicos, bem como a evolução na estrutura dos laboratórios nacionais (SCHEINBERG et al., 2018). Estas parcerias, tanto para produtos biológicos quanto para sintéticos, promovem a ampliação da produção nacional, incitam a busca por novas tecnologias e possibilitam o acesso da população a medicamentos avaliados como estratégicos pelo SUS, garantindo a priorização das demandas nacionais em saúde pública e diminuindo a dependência e a vulnerabilidade do Brasil em relação ao mercado internacional (dados disponíveis no site do Ministério da Saúde).

Nos últimos anos, o Brasil se destacou na área de produtos biológicos principalmente com as vacinas.

1.2.1. VACINAS

O Brasil é considerado referência internacional em imunização, destacando-se principalmente pelos avanços alcançados pelo Instituto de Tecnologia em

Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), e pelo Instituto Butantan (MINISTÉRIO DAS COMUNICAÇÕES, 2021).

Entretanto, muitas etapas foram responsáveis pelo desenvolvimento nacional: nas primeiras décadas do século XX, diversas epidemias, como as de peste bubônica, febre amarela e malária, foram responsáveis pelo incentivo público da pesquisa e produção de vacinas nacionais (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2017). Em 1900, houve a criação do Instituto Soroterápico Federal, o qual foi renomeado como Instituto Oswaldo Cruz em 1908, mesmo ano em que a varíola impulsionou a produção de vacinas no país (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2017). Desde então, diversas campanhas de vacinação foram ministradas pelo poder público: Campanha da Erradicação da Varíola, Plano de Controle e Eliminação do Sarampo, Plano Nacional de Controle da Poliomielite, Plano de Eliminação do Tétano Neonatal, direcionada a gripe e hepatite, entre outras.

O ano de 1973 também foi um importante marco na história da vacinação brasileira, uma vez que foi criado o Programa Nacional de Imunizações (PNI), sendo hoje o responsável pela distribuição de vacinas em associação ao Ministério da Saúde (INSTITUTO BUTANTAN, 2021) e um dos maiores programas mundiais e referência em vacinação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Somado a estes avanços, em 1985 foi criado o Programa Nacional de Autossuficiência Nacional de Imunobiológicos (PASNI) (HOMMA, 2002), a fim de incentivar política e financeiramente a produção nacional. Assim, em 1992, o PNI fazia uso 60% de vacinas importadas (BARRETO et al., 2011), porém em 2003 já contava com 77% de produção nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Apesar das expectativas, a capacidade produtiva de vacinas ainda não reflete a capacidade tecnológica e científica do Brasil, isto porque o incentivo a pesquisa e desenvolvimento foi inconstante na história da saúde brasileira (ROSÁRIO et al., 2021).

1.3. FARMOQUÍMICOS

Ainda que observados avanços relacionados ao desenvolvimento de medicamentos sintéticos e biológicos, o Brasil possui uma grande dependência de insumos importados.

Em 1971, com a criação da Central de Medicamentos (CEME), foram vistos os primeiros avanços em pesquisa e produção nacional de matérias-primas. Nos anos

seguintes, diversas políticas foram realizadas para favorecer o crescimento da indústria brasileira, como o decreto 72.552 que visou diminuir a importação da matéria e evoluir tecnicamente os processos de produção de medicamentos (PROJETO..., 2021). Diante destas atitudes, a Abiquifi calcula que, na década de 80, 50% dos inssumos farmacêuticos ativos (IFAs) utilizados nos medicamentos tinham produção nacional (ROSÁRIO et al., 2021).

Todavia, apesar da capacitação técnica e financeira, em 1990 houve uma abertura comercial por meio da queda de tarifas de produtos importados, o que desencorajou o desenvolvimento nacional de IFAs e medicamentos devido ao menor custo da importação (principalmente de países já melhor consolidados em sua produção, como a China) (ROSÁRIO et al., 2021). Adicionalmente, conforme pontuado acerca da Lei de Genéricos e das patentes, houve uma intensificação de registro de produtos similares aos já registrados, diminuindo o interesse na pesquisa de novas moléculas. Este processo foi intitulado “especialização regressiva”, pois o Brasil se tornou mais dependente de importações (TEIXEIRA, 2014), chegando a produzir apenas 5% dos inssumos utilizados em medicamentos e vacinas em 2021 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS, 2021). Estima-se ainda que será necessário um investimento entre US\$ 500 milhões e US\$ 1 bilhão para reduzir esta dependência (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS, 2021). Em concordância, a então diretora Meiruze Sousa Freitas (segunda diretoria da Anvisa) afirma que há pedidos de registro de medicamentos cujos ensaios clínicos de fase II e III foram desenvolvidos nos Brasil, mas poucas moléculas foram desenvolvidas em pesquisas nacionais (ROSÁRIO et al., 2021).

Este cenário dependente coloca o país em risco, uma vez que o Brasil apresenta problemas de saúde pública que nem sempre são reconhecidos ou bem estudados pelos países fornecedores da pesquisa e matéria-prima, além de demonstrar sua fragilidade em situações de crise de abastecimento. Por exemplo, semelhante ao ocorrido no início do século XX, em que a escassez de medicamentos colocou em pauta a ausência de produção nacional de medicamentos, a pandemia de Covid-19 foi responsável por evidenciar a ausência de produção nacional de matéria-prima, demonstrando o perfil importador brasileiro (MORAES, 2020).

Diante deste histórico e os últimos impactos na saúde global, o mercado farmacêutico continuou crescendo no Brasil, ficando na sétima posição mundial no ano de 2019 (REIS; PIERONI, 2021). Assim, considerando os avanços tanto na produção

nacional quanto na atuação de indústrias multinacionais no país, é importante avaliar o quanto as recentes incorporações de novos medicamentos e produtos biológicos estão em concordância com as tendências mundiais.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Identificar o perfil de Medicamentos Novos e Produtos Biológicos Novos aprovados pela Anvisa em 2021 e 2022.

Objetivos específicos:

- Realizar busca por Medicamentos Novos e Produtos Biológicos Novos no Diário Oficial da União (DOU) - Anvisa;
- Classificar os novos medicamentos por: data de aprovação, princípio ativo, marca, categoria (sintético/semissintético ou biológico), tarja, local de fabricação (nacional ou internacional), classe e categoria terapêutica, indicação, propriedade farmacológica, destinação para doenças raras e data de aprovação pelo *Food and Drug Administration* (FDA);
- Identificar o tempo médio de registro destes produtos na Anvisa em relação ao FDA;
- Fazer um comparativo entre a quantidade e o perfil dos medicamentos aprovados na Anvisa e no FDA em 2021 e 2022.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

Para monitorar os registros de medicamentos e produtos novos aprovados nos anos de 2021 e 2022, foi usado como principal ferramenta o Diário Oficial da União (DOU) - Seção 1, publicado diariamente pela Anvisa (<https://www.in.gov.br/leiturajornal>). Este documento comunica oficialmente o deferimento ou indeferimento dos novos registros petionados à Agência.

Os registros são publicados na seção do Ministério da Saúde – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em resoluções aprovadas pela 2^a Diretoria da Anvisa: Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) e Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO). As publicações contêm as seguintes informações: nome da empresa, CNPJ, princípio(s) ativo(s), nome do medicamento, número do processo, vencimento do registro, assunto da petição, expediente, número de registro, validade e apresentação do produto. A Anvisa ainda disponibiliza um endereço para a consulta de novos medicamentos e novas indicações aprovados nos últimos 24 meses (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes>), sendo que esta página foi utilizada para conferir os medicamentos já monitorados através do DOU.

3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas as publicações cujos códigos de petição correspondiam ao registro de medicamento (com princípios ativos sintéticos e semissintéticos) ou produto biológico com nova molécula no país ou nova associação.

É considerado medicamento novo aquele com insumo farmacêutico ativo (IFA) novo no país, e nova associação um medicamento que possui nova combinação de dois ou mais IFAs registrados (RDC n° 200, de 26 de dezembro de 2017). Para contemplar os registros de medicamento novo, foram considerados os seguintes códigos de petição para busca em DOU (Fonte: (<https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/consultas/consultaassunto.asp>):

Tabela 1 – Códigos da Anvisa de assunto de medicamento novo ou associação nova no país

Código da Anvisa	Descrição do Assunto
11306/14681	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo
1459	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Monodroga já aprovada em associação
1460	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Nova Associação no País
10563	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Nova Associação no País (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)
10464	MEDICAMENTO NOVO - Registro Eletrônico de Medicamento Novo

¹Durante o período de análise dos registros, o código de assunto foi alterado pela agência.

Fonte: Anvisa (<https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/consultas/consultaassunto.asp>)

É considerado produto biológico novo aquele com molécula de atividade conhecida e sem registro no Brasil (RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010). Assim, os assuntos de busca em DOU para contemplar o registro de produtos biológicos novos foram:

Tabela 2 - Códigos da Anvisa de assunto de produto biológico novo no país

Código da Anvisa	Descrição do Assunto
1528	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo
10567	PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto Novo (Parceria de Desenvolvimento Produtivo)

Fonte: Anvisa (<https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/consultas/consultaassunto.asp>)

3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos medicamentos encontrados em DOU com os assuntos listados nas tabelas anteriores que possuíam data de publicação na base de dados de Consultas (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/>) da Anvisa fora do período de 2021 e 2022, atribuindo a erro de publicação. Na base de dados de novos medicamentos e indicações, foram considerados apenas os novos medicamentos e excluídos os dados relacionados às novas indicações.

3.4. COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

No presente trabalho, os dados selecionados para a categorização dos produtos novos registrados no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022 foram: data de aprovação, princípio ativo, marca, categoria (sintético/semissintético ou biológico),

tarja, local de fabricação (nacional ou internacional), classe terapêutica, indicação, propriedade farmacológica, inclusão na lista de medicamentos destinados a doenças raras e data de aprovação pelo FDA.

As informações de tarja, local de fabricação e classe terapêutica foram encontradas no cadastro do produto no sistema de Consultas da Anvisa (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/>), na área de Produtos – Medicamentos, através da busca pelo número de processo, número de registro, marca ou molécula do medicamento. Há duas fontes para indicação e propriedades do produto: bula atualizada do medicamento no bulário da Anvisa e site de consulta de novos medicamentos e indicações. Em casos de ausência de informação no sistema de Consultas da Anvisa, a classificação de tarja foi identificada mediante análise da restrição de venda e presença na Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, e a indicação terapêutica foi retirada da base de dados @Drugs do FDA (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>). Nesta base também é possível localizar a data de aprovação do primeiro medicamento ou molécula sintéticos aprovados pelo FDA. Já para os medicamentos biológicos, a data pode ser encontrada através do Purple Book (<https://purplebookseArch.fda.gov/>) ou dos arquivos de aprovação anual de produtos biológicos (<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/biological-approvals-year>). Ainda com relação à data de aprovação pelo FDA, para os produtos cujo uso foi aprovado mediante situação emergencial, como são configuradas as vacinas para Covid-19, foi considerada a data de emissão de Emergency Use Authorization (EUA), a qual indica que o produto ainda não possui aprovação, mas poderá ser utilizado devido a ameaça de saúde pública e ausência de alternativas terapêuticas (<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>).

Para categorizar os produtos como destinados a doenças raras, foi utilizada a base de dados da Anvisa de atualização periódica: Medicamentos destinados a Doenças raras - Anvisa (atualizado em janeiro de 2023) (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao medicamentos/doencas-raras/medicamentos-registrados-para-doencas-raras>).

Para simplificação da apresentação dos dados, foi adotada a seguinte legenda:

Tabela 3 - Legenda de códigos usados na base de dados

Coluna	Código	Significado
Categoria	B	Produto biológico
	S	Medicamento novo (sintético/semissintético)
Tarja	V	Vermelha
	P	Preta
Fabricação	N	Nacional
	I	Internacional
	N/I	Nacional e Internacional
FDA Tempo	NA	Não aplicável – não foi aprovado pela FDA

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram tabulados para confecção de gráficos e tabelas dinâmicas no Excel, utilizando, principalmente, indicação e classe terapêutica, local de fabricação, classificação entre sintético ou biológico e datas de aprovação pela Anvisa e pelo FDA. Além das comparações através da base de dados construída pela pesquisa, estes dados foram confrontados com o perfil de medicamentos aprovados em 2021 e 2022 pelo FDA, utilizando como fonte os artigos anuais FDA Drug Approvals da Nature Reviews Drug Discovery (MULLARD, 2022; MULLARD, 2023).

4. RESULTADOS

Nesta seção, serão demonstrados os resultados obtidos a partir da análise da base de dados construída presente no Anexo 01 deste trabalho.

4.1. NÚMERO DE APROVAÇÕES

Nos anos de 2021 e 2022, houve aprovação na Anvisa de 36 medicamentos novos e 30 produtos biológicos, totalizando 66 aprovações nessas categorias no Brasil (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Quantidade de aprovações na Anvisa em 2021 e 2022 por categoria

	Medicamento Novo	Produto Biológico	Total
2021	23	15	38
2022	13	15	28
Total	36	30	66

Dentre os medicamentos biológicos, destacam-se as vacinas e anticorpos. Dentre os produtos biológicos aprovados, 7 são vacinas, o que equivale à 23,33%, sendo que 4 foram destinadas à Covid-19 (Comirnaty e 3 vacinas recombinantes, da AstraZeneca, Fundação Oswaldo Cruz e Janssen).

Entre os medicamentos que se enquadram na categoria de anticorpo, foram 13 aprovações, sendo que 3 foram considerados importantes aprovações pelo FDA em 2021: amivantanabe, dostarlimabe e tezepelumabe (Mullard et al., 2023). Dez produtos foram aprovados no Brasil em até 10 anos após o FDA e não houve medicamentos aprovados localmente que não tenham sido aprovados anteriormente pelo FDA.

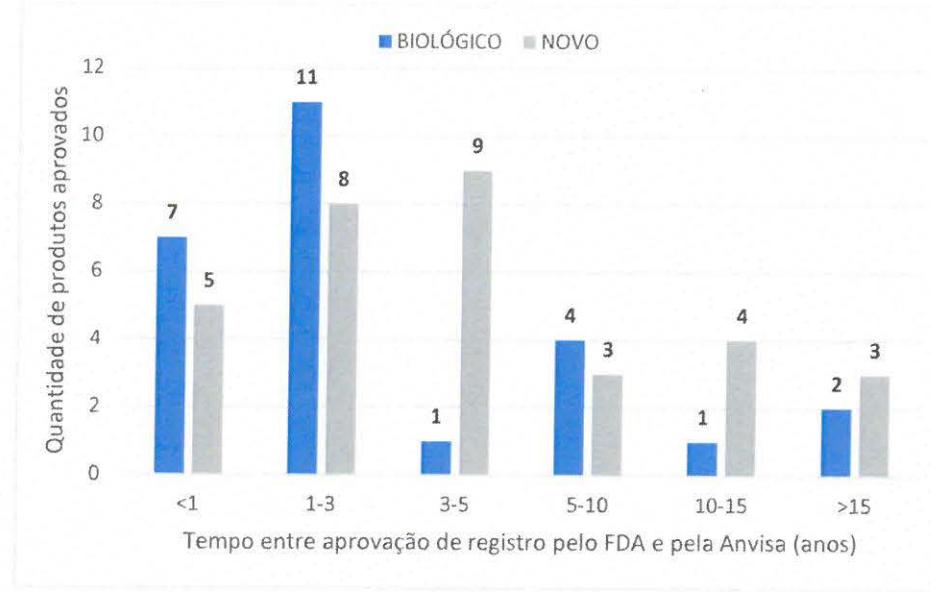
Dos anticorpos, 8 são oncológicos, 3 na área neurológica (ofatumumabe, eptinezumabe e inebilizumabe), 1 para cardiovascular (caplacizumabe) e 1 para respiratória (tezepelumabe).

4.2. TEMPO DE DEFERIMENTO NA ANVISA DESDE A APROVAÇÃO PELO FDA

No presente estudo, foi avaliado o intervalo de tempo entre a aprovação do registro pelo FDA e pela Anvisa. O **Gráfico 1** mostra o número de aprovações por categoria de produto em intervalos de tempo desde <1 a >15 anos. Nesta análise, foram desconsiderados os produtos que não foram aprovados anteriormente pelo FDA. Nota-se que a maioria dos produtos foram aprovados na Anvisa até 5 anos

depois da aprovação do FDA, sendo que para os biológicos prevalece a aprovação até 3 anos.

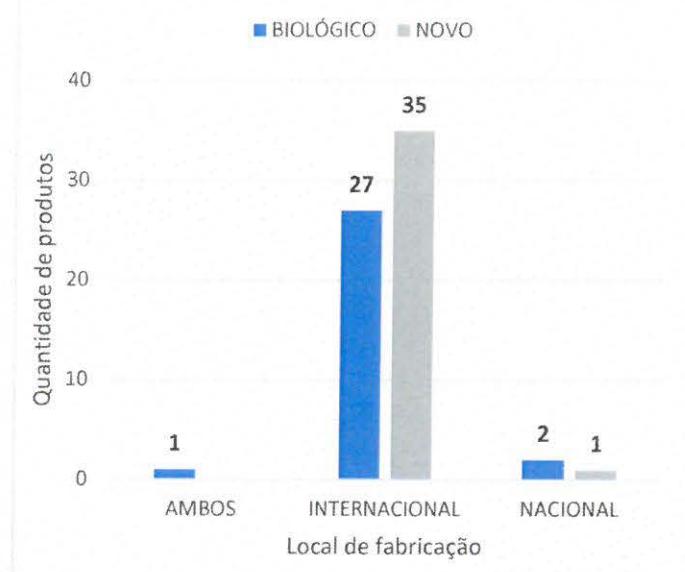
Gráfico 1 - Intervalo de tempo (anos) entre aprovação na Anvisa em 2021-22 e aprovação prévia no FDA



Dentre os 66 produtos aprovados na Anvisa em 2021 e 2022, 8 não foram aprovados no FDA. Dois destes produtos são vacinas e os outros 6 são importados e são divididos em mais 2 biológicos e 4 sintéticos/semissintéticos.

4.3. LOCAL DE FABRICAÇÃO

Para ambas as categorias de produtos avaliadas, biológico e novo (sintético/semissintético), foram pesquisados dados de local de fabricação do produto, sendo nacional, internacional ou ambos (fabricação pode ser tanto nacional quanto internacional) e foram obtidos os resultados expostos no **Gráfico 2**.

Gráfico 2 - Local de fabricação dos produtos aprovados na Anvisa em 2021-22

A análise dos resultados mostra que apenas 6,06% dos produtos aprovados pela Anvisa em 2021 e 2022 têm fabricação nacional. Tais produtos estão descritos na **Tabela 5**.

Tabela 5 - Produtos aprovados pela Anvisa em 2021 e 2022 com fabricação no Brasil

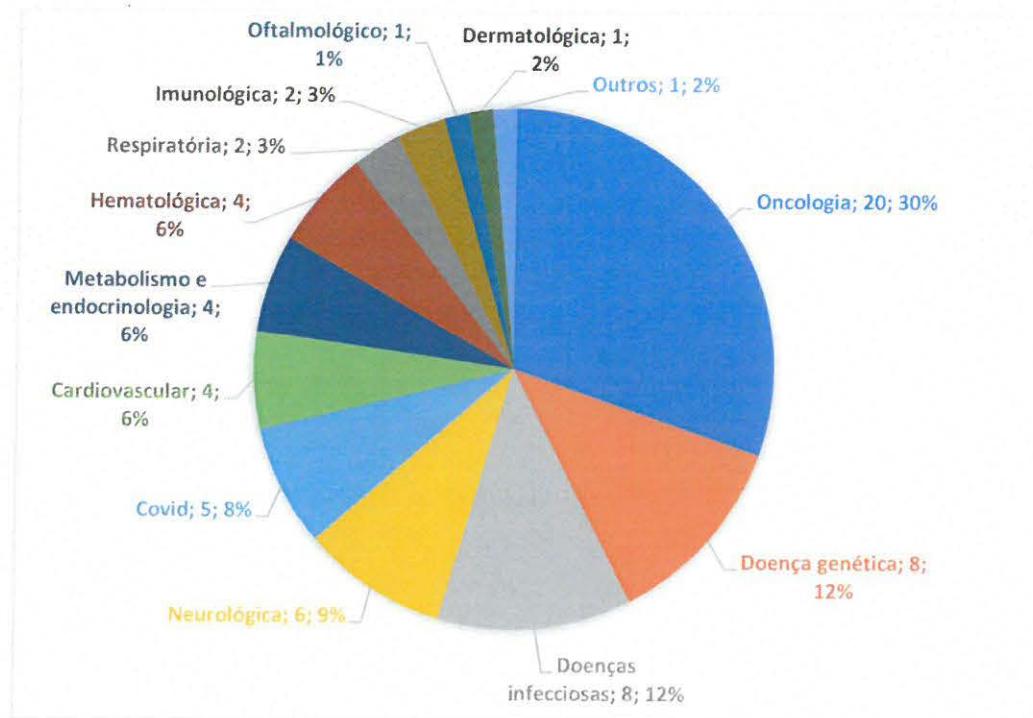
Empresa	Princípio ativo	Catego- ria	Tarja	Fabricação	Classe tera- pêutica	Indicação	Propriedades
Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	VACINA COVID-19	B	V	N/I	Vacinas	Prevenir a doença COVID-19 provocada pelo vírus SARS-CoV-2	RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, embebido em nanopartículas lipídicas
Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda	OLMESARTANA MEDOXOMILA + HIDROCLO-ROTIAZIDA + BESILATO DE ANLODIPINO	S	V	N	Anti-hiperten- sivo	Tratamento da hipertensão arterial	Pró-fármaco um bloqueador seletivo dos receptores AT1 de angiotensina II + diurético tiazídico + bloqueador dos canais de cálcio
Fundação Oswaldo Cruz	VACINA COVID-19	B	V	N	Vacinas	Prevenir a doença COVID-19 provocada pelo vírus SARS-CoV-2	Vetor adenovírus recombinante, deficiente para replicação, que expressa a glicoproteína
Fundação Oswaldo Cruz	VACINA SARAMPO, RUBÉOLA (ATENUADA)	B	V	N	Vacinas	Imunização ativa contra o sarampo e a rubéola	Cepas de vírus atenuados de sarampo (Schwarz) e rubéola (Wistar RA 27/3)

Destaca-se que houve 3 vacinas com produção nacional, sendo 2 fabricadas na Fundação Oswaldo Cruz. Ambas as vacinas de produção nacional não possuem aprovação de registro no FDA.

4.4. ÁREA TERAPÊUTICA

Neste trabalho, foi realizada uma categorização dos produtos por área terapêutica, obtendo uma relação percentual de produtos aprovados por cada área (**Gráfico 3**).

Gráfico 3 - Distribuição por área terapêutica dos produtos sintéticos, semissintéticos e biológicos aprovados pela Anvisa em 2021 e 2022



Nota-se pelo **Gráfico 3** maior prevalência de produtos nas áreas de oncologia (30%), doenças infecciosas (considerando as aprovações de produtos destinados para Covid-19, totalizam 20%) e genéticas (12%).

Dentre os 20 medicamentos oncológicos, 8 são biológicos e 12 são sintéticos/semissintéticos. Sendo que os 8 produtos biológicos são anticorpos e entre os sintéticos/semissintéticos apenas a pomalidomida é um agente imunomodulador, enquanto os outros 11 medicamentos são inibidores de proteínas.

Todos os medicamentos são de fabricação internacional e 9 são considerados tratamentos para doença rara. Entre os 20 medicamentos oncológicos, os tipos de

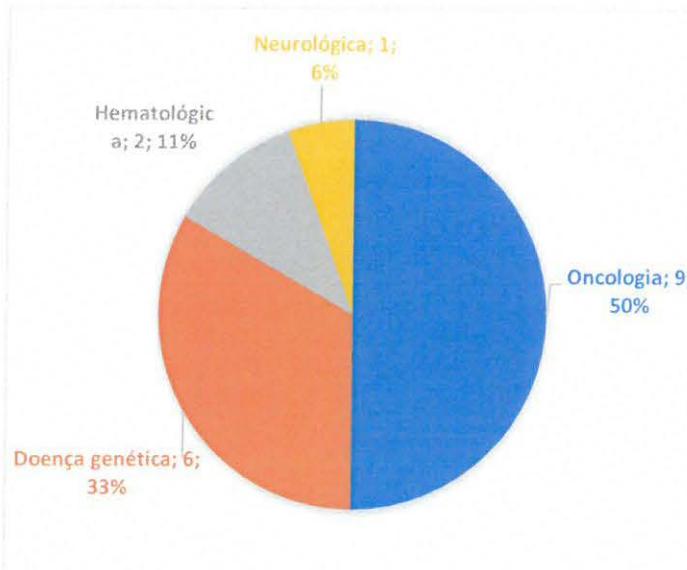
câncer mais comuns tratados são câncer de mama (4 produtos) e câncer de pulmão (4 produtos).

Todos os medicamentos oncológicos aprovados no Brasil já tiveram aprovação no FDA, sendo que 4 destes medicamentos foram aprovados pelo FDA em 2021-22: cloridrato de tepotinibe monoidratado, amivantamabe, dostarlimabe e sotorasibe.

4.5. DOENÇAS RARAS

Ainda com relação às tendências observadas, dos 66 produtos sintéticos, semissintéticos e biológicos aprovados pela Anvisa em 2021-22, 18 constam na lista de medicamentos destinados a doenças raras, sendo 13 sintéticos e semissintéticos e 5 biológicos. Considerando as categorias terapêuticas, foram aprovados registros de medicamentos com destinação oncológica, doença genética, neurológica e hematológica, sendo que mais de 80% se concentram nas duas primeiras categorias, conforme o **Gráfico 4**.

Gráfico 4 - Categoria terapêutica de produtos destinados a doenças raras aprovados pela Anvisa em 2021-22



5. DISCUSSÃO

Em 2021 e 2022, o FDA aprovou, respectivamente, 50 e 37 novos medicamentos. Comparativamente, a Anvisa apresentou uma quantidade menor de aprovações totais nesses mesmos anos, contando com 38 e 28 aprovações. Entretanto, ao considerar apenas as aprovações de produtos biológicos novos, a Anvisa demonstra seu potencial ao apresentar 15 registros em ambos os anos, em consonância com o FDA, que apresentou 14 em 2021 e 15 em 2022.

Conforme demonstrado pela publicação anual FDA Drug Approvals no periódico *Nature Reviews Drug Discovery* (MULLARD, 2022; MULLARD, 2023), a quantidade de registros de produtos biológicos novos tem aumentado nos Estados Unidos desde 2014, chegando em 2022 a representar 41% das aprovações. Já no Brasil, as aprovações de biológicos representaram 39,5% dos registros em 2021 e 53,6% em 2022.

Sabe-se que, no Brasil, o aumento de produtos biológicos foi em decorrência, principalmente, da expiração da patente de diversas moléculas biológicas e pela publicação da RDC n° 55/2010 (SCHEINBERG et al., 2018), porém com foco em produtos biossimilares. O crescente interesse pelos medicamentos biológicos se deu, em grande parte, pela diferenciação de seu uso. Isto porque estas moléculas de alta complexidade se mostraram eficazes e mais específicas para o tratamento de doenças ainda sem alternativas terapêuticas, como câncer, doenças cardiovasculares e imunológicas, Alzheimer, entre outras (SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018).

Entretanto, ao considerar novas moléculas, o estabelecimento do mercado de biológicos apresenta algumas dificuldades, uma vez que há maior complexidade tecnológica dos processos e seu estudo é mais recente do que para os medicamentos sintéticos, que já possuem um desenvolvimento bem consolidado (SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018). Assim, tal como para os novos medicamentos sintéticos, há uma quantidade massiva de registros com produção internacional, a ser detalhada posteriormente, seja por meio de parcerias ou de importação por empresas multinacionais, o que garante a inovação terapêutica sem contribuir para o avanço científico.

Ainda pontuando as dificuldades enfrentadas pelos produtos biológicos, o desenvolvimento recente e a complexidade científica e tecnológica de produção trazem em conjunto os preços elevados, o que diminui o mercado e a possibilidade de parcerias com o sistema público de saúde (SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018). Para amenizar o cenário, as empresas nacionais têm investido na produção de

biossimilares, o que traz competitividade de preço e desenvolve a competência nacional na produção de biológicos.

Esta capacidade de adaptação frente aos recursos disponíveis também pode ser verificada no impacto da Covid-19 no perfil de aprovação dos medicamentos e produtos biológicos. Dentre os 30 medicamentos biológicos aprovados pela Anvisa em 2021-22, 7 são vacinas, sendo que 4 são destinadas à Covid-19. Estas aprovações só foram possibilitadas de maneira acelerada devido aos altos esforços da Anvisa para estabelecer critérios de aprovação do uso emergencial que ainda garantissem qualidade, segurança e eficácia para a população (NISHIOKA; UNA-SUS, 2022). Entre as estratégias adotadas, se destacam a publicação da RDC nº 415, de 26 de agosto de 2020, que adotou medidas extraordinárias de análise de pedidos de registro e pós-registro para medicamentos e produtos biológicos diante da emergência de saúde, o que possibilitou celeridade nas aprovações e diminuiu os impactos do desabastecimento de IFAs, matérias-primas e embalagens, por exemplo. Também foram adotadas aprovações com análise preliminar para ensaios clínicos e, uma vez que esta era emitida, o Comitê Covid (Comitê de Avaliação de Estudos Clínicos, Registro e Pós-Registro de Medicamentos para Prevenção ou Tratamento da Covid-19) se responsabilizou em analisar a petição de autorização de ensaio em até 72 horas após o protocolo (ANVISA, 2021a).

Tais medidas resultaram em prazos mais curtos de análise, demonstrando a capacidade do Brasil em se desenvolver quando esforços e recursos são direcionados para uma causa. Cabe ressaltar que, entre as 4 vacinas de Covid, 2 são de fabricação nacional e serão discutidas posteriormente, mas já demonstram o potencial do país na expertise de produção de vacinas.

Ainda com relação aos produtos biológicos aprovados em 2021-22 no Brasil, avaliando as propriedades farmacológicas, foram encontrados 13 produtos à base de anticorpo, equivalendo a mais de 40% das aprovações de registro de biológicos novos. Este número pode ser facilmente relacionado com o histórico dos anticorpos em medicamentos. Em 2002 na Conferência Anual de Economia Farmacêutica, foi estimado que em dez anos os anticorpos representariam metade dos novos compostos a entrarem no mercado por ano (HASELTINE, 2002). Já em 2014, verificou-se que mais de 56% dos medicamentos mais vendidos no Brasil são compostos por anticorpos monoclonais (Gomes, 2014) e são considerados a classe que mais cresce entre os biofármacos (SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018).

O número de aprovação de medicamentos à base de anticorpos pelo FDA também foi expressivo em 2021-22, tendo um crescimento nos últimos anos e representando 30% das aprovações em 2022 (MULLARD, 2022; MULLARD, 2023).

Além dos números, a Anvisa tem acompanhado as terapias à base de anticorpo aprovadas pelo FDA de forma acelerada, garantindo que os tratamentos estejam disponíveis no Brasil pouco tempo depois da aprovação pela agência americana. O cenário é bem representado pelos 3 produtos biológicos considerados como importantes aprovações de 2021 pelo FDA, os quais foram também aprovados em 2021 e 2022 pela Anvisa: amivantanabe, dostarlimabe e tezepelumabe.

O amivantanabe é um anticorpo monoclonal bi-específico à base de IgG1 humano. Este anticorpo atua nos receptores de transição epitelialmesenquimal (MET) e de fator de crescimento epidérmico (EGFR) em adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), cuja terapia de platina não foi eficiente, e que possuam mutação de inserção no exón 20 do EGFR de células tumorais (MULLARD, 2022; RYBREVANT, 2021). No FDA este produto teve análise acelerada e prioritária, sendo registrado em 21/05/2021 (MULLARD, 2022). Apenas 4 meses depois, em 20/09/2021, a Anvisa aprovou este medicamento também de modo prioritário pelos termos da RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017 (que trata de doenças raras).

O dostarlimabe também teve sua análise acelerada e prioritária pelo FDA, sendo aprovado em 22/04/2021, e teve aprovação em 02/03/2022 na Anvisa pelos termos da RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, devido sua indicação para câncer endometrial raro, com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H), após tentativa de tratamento de platina, até então sem tratamento no Brasil (ANVISA, 2022b). Este produto é um conjugado de anticorpo-medicamento, sendo um anticorpo monoclonal humanizado (mAb) IgG, que atua na proteína de morte celular programada 1 (PD-1) e ativa a resposta antitumoral (JEMPERLI, 2023).

O tezepelumabe é um anticorpo monoclonal humano IgG, indicado para asma grave, uma vez que impede a ligação de linfopoietina estromal tímica (TSLP) com seu receptor. Esta ligação é responsável por uma cascata de reações inflamatórias nas vias aéreas (TEZSPIRE, 2022). No FDA, o tezepelumabe foi o primeiro medicamento que teve a TSLP como alvo e teve análise priorizada, com aprovação em 17/12/2021 (SOLÉ, 2019). Já a Anvisa publicou sua aprovação em 28/07/2022.

O grande investimento em medicamentos à base de anticorpo se deu pela alta especificidade destes compostos para o alvo desejado (MULLARD, 2021) e seu uso efetivo para doenças com terapias mais recentemente estudadas, por exemplo, o reconhecimento dos anticorpos por antígenos específicos tumorais levou à extensa pesquisa de seu uso na área oncológica (SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018). Assim, foi verificado que, dos 13 medicamentos à base de anticorpos aprovados pela Anvisa em 2021-2022, 8 são para tratamento oncológico.

Assim como foi demonstrado o tempo para que os anticorpos fossem aprovados no FDA e na Anvisa, foi verificado no presente trabalho que, no geral, grande parte dos produtos são aprovados pela Anvisa até 5 anos após a aprovação pelo FDA, reduzindo para 3 anos no caso de biológicos. Este cenário demonstra a gradual harmonização da indústria brasileira com agências de referência como o FDA e, principalmente, demonstra que o setor produtivo nacional está preparado em senso crítico e discernimento de mercado e saúde.

Diante deste histórico, das ações tomadas pelos setores público e privado e diante dos últimos impactos na saúde global, o mercado farmacêutico continuou crescendo no Brasil, chegando à sétima posição mundial no ano de 2019 (REIS; PIERONI, 2021). Suplementarmente, progresso da Anvisa na área regulatória e sua adequação às agências reguladoras mundiais foram fundamentais no incentivo ao progresso nacional. Este progresso foi demonstrado através do papel da agência no Conselho Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos em Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH, do inglês International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), que é o conselho que reúne agências reguladoras e indústria farmacêutica a fim de aprimorar o conhecimento técnico e científico e harmonizar as diretrizes de qualidade, eficácia e segurança de medicamentos de uso humano (dados disponíveis no site do ICH). Em 2015 a Anvisa iniciou seu papel como observadora. Em 2016 se tornou membro regular, implementando 5 guias harmonizados com o ICH (ANVISA, 2022a) e em 2019 ocupou o cargo de membro do Comitê Gestor, sendo a única agência da América Latina a ocupar o cargo (RIBEIRO, 2020).

A harmonização com os guias e princípios do ICH incentivam a robustez regulatória e técnica da Anvisa e das indústrias nacionais, garantindo transparência e maior qualidade dos produtos. Esta consonância entre as agências mundiais também propicia a consolidação de mercado das empresas nacionais, uma vez que os

produtos desenvolvidos e aprovados no Brasil estão de acordo com os parâmetros internacionais e, portanto, têm potencial para exportação (RIBEIRO, 2020). Há ainda uma outra importante vantagem: análise otimizada de produtos. Em setembro de 2022 a Anvisa publicou a RDC 750/2022, que estabelece a análise otimizada de registro e pós-registro de medicamentos, IFAs e produtos biológicos, utilizando de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE). AREE é uma autoridade reguladora que possua práticas alinhadas às da Anvisa e, portanto, atende aos mesmos padrões de segurança e qualidade, por exemplo: FDA, European Medicines Agency (EMA), Health Canada. Sendo assim, a agência garante um processo otimizado que reduz o tempo para aprovação do registro e proporciona o acesso de modo acelerado aos medicamentos.

Foram ainda adotadas outras estratégias pela Anvisa para dar celeridade às aprovações de registros de novas moléculas e aprimorar o portfólio farmacêutico do Brasil. Entre as principais estratégias, podemos citar a priorização de análise, que pode ser usada para reduzir o tempo entre o pedido do registro e sua aprovação em casos de: medicamento usado para doença negligenciada, emergente ou reemergente, emergências de saúde pública sem alternativas terapêuticas, vacinas e soros que serão incluídos no PNI, Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP) e medicamentos novos com IFA de fabricação nacional (RDC n° 204, de 27 de dezembro de 2017).

Ao comparar o tempo de deferimento entre aprovações do FDA e da Anvisa, não foram considerados os produtos não aprovados pelo FDA. Entre os 8 produtos não aprovados no FDA, destacam-se a somatrogona (produto biológico novo) e o tartrato de evogliptina (medicamento novo).

A somatrogona é uma forma recombinante do hormônio de crescimento humano (GH) que interage com o receptor de GH e aumenta a concentração sérica de IGF1, sendo indicado para deficiência pediátrica de crescimento devido insuficiência da secreção de GH (GENRYZON, 2023). O registro de somatrogona foi submetido ao FDA, que emitiu uma carta de resposta à solicitação. A Pfizer afirma que está trabalhando para identificar a melhor estratégia para dar seguimento à aprovação e, enquanto isso, o medicamento foi aprovado por outras agências, como a própria Anvisa, Health Canada, Therapeutic Goods Administration (TGA) da Austrália e EMA (PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, 2022).

O tartarato de evogliptina é usado como terapia adjuvante para controle glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. A redução da glicemia é resposta da liberação de insulina ocasionada pela inibição da enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) (SUGANON, 2022). O medicamento é uma inovação, altamente seletivo, e que garante menos interações medicamentosas, reações hipoglicemiantes e ganho de peso. Há ainda o diferencial dos estudos clínicos terem sido realizados no Brasil (REIS, 2022).

Apesar de a empresa detentora do registro do medicamento tartarato de evogliptina ser nacional, sua fabricação é internacional. Este não é o único produto a ser registrado nestas condições. Dos 66 medicamentos novos registrados em 2021 e 2022, apenas 3 têm fabricação nacional e 1 tem fabricação nacional e internacional, resultando em 93,4% de medicamentos com produção exclusivamente internacional. Para os medicamentos de produção nacional, há predomínio de vacinas, sendo que 2 delas são da Fundação Oswaldo Cruz: Vacina Covid-19 e Vacina Sarampo e Rubéola (atenuada). Há apenas um medicamento sintético (associação olmesartana medoxomila + hidroclorotiazida + besilato de anlodipino), sendo que esta associação foi registrada por duas empresas diferentes como medicamento novo, uma vez que ambos os processos foram submetidos para análise previamente à publicação de um dos registros.

Frente ao perfil importador, a Abiquifi estima que o Brasil importou US\$ 10 bilhões em medicamentos e IFAs em 2018 (RELEASES CRISTÁLIA, 2019). Para garantir uma mudança neste cenário, empresas nacionais têm investido fortemente em plantas com alta tecnologia para descobrimento de novas moléculas e para produção de produtos biológicos. A Cristália Laboratórios inaugurou em 2019 a planta Farmoquímica Oncológica, com produção de 6 IFAs: ácido zoledrônico, bortezomibe, cabergolina, anastrozol, pemetrexede e temozolomida; usados no tratamento de adenomas, câncer de mama, pulmão, medula, ossos e cérebro (RELEASES CRISTÁLIA, 2019). O cofundador deste laboratório afirma que, no Brasil, 100% dos IFAs oncológicos são importados (RELEASES CRISTÁLIA, 2019), o que também pode ser visto no presente trabalho, uma vez que todos os medicamentos oncológicos são importados na forma de produto acabado.

Por sua vez, a Eurofarma Laboratórios investiu 155 milhões de reais na construção do centro de pesquisa e inovação Eurolab, inaugurado em 2020, que conta

com seis laboratórios e equipamentos de tecnologia de ponta, na busca de identificar novas moléculas com ação terapêutica (EUROFARMA, [2020-2023]).

A Libbs Farmacêutica foi uma das empresas que contou com o apoio e investimento do BNDES para conduzir estudos clínicos e alavancar a produção de anticorpos monoclonais destinados ao tratamento oncológico e de doenças autoimunes (SALERNO; MATSUMOTO; FERRAZ, 2018), demonstrando os esforços públicos e privados no aprimoramento das tecnologias de saúde. Esta produção foi possível com a inauguração da planta de biológicos Biotec, que é focada no desenvolvimento e registro de produtos biossimilares, alvos de Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) (INTERFARMA, 2017). A estratégia de PDP permite que sejam priorizados os produtos de interesse do Ministério da Saúde e, portanto, da população.

As PDPs envolvem o uso de transferência de tecnologia (TT) que, conforme a Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017, visa reduzir a dependência produtiva e tecnológica e proteger o interesse público (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). O PNI foi, muitas vezes, responsável pela negociação e incentivo à transferência, a fim de propiciar o fornecimento de tecnologia e abastecimento nacional de vacinas (PERES et al., 2021). Esta relação entre o setor público, a Universidade e a indústria foi vista recentemente, durante a pandemia de Covid-19, em que se estabeleceu a parceria entre a Universidade de Oxford, a empresa AstraZeneca e a Fiocruz na fabricação da vacina recombinante de Covid-19. A AstraZeneca, como detentora da tecnologia, assinou um contrato de transferência total de tecnologia para o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Biomanguinhos) da Fiocruz, sendo que esta última passou por diversas adaptações, financiadas pelo Governo Federal (MENEZES, 2023). A transferência total abrange a tecnologia de produção do IFA e o conhecimento técnico para produção independente, o que demonstra a capacidade brasileira na produção de vacinas e garante que o conhecimento adquirido possa ser replicado em novos produtos (MENEZES, 2023).

Conforme visto no caso acima, as iniciativas de incentivo à Inovação estão sendo responsáveis pela gradual consolidação da área de pesquisa e desenvolvimento no país. Assim, há perspectiva de investimento em produtos de tecnologia mais avançada, como aqueles destinados à oncologia e doenças raras (LEONARDI; MATOS, 2020). Este cenário também é fortemente impactado pelas principais doenças que acometem o Brasil atualmente, sendo elas as Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNTs). Utilizando dados de 2019, o “Plano de Ações Estratégicas para o

“Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030” classifica, nesta ordem, doenças cardíacas, câncer (principalmente: pele, mama feminino e próstata), diabetes e doenças crônicas respiratórias (doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, bronquites, entre outras) como as doenças que mais acometem a população brasileira (REDAÇÃO NATIONAL GEOGRAPHIC BRASIL, 2023).

Assim, as aprovações nos anos de 2021 e 2022 são um reflexo das necessidades e do desenvolvimento nacional, resultando em 30% dos medicamentos destinados à área de oncologia, sendo que câncer de mama e pulmonar são os maiores alvos. Entre os 20 medicamentos oncológicos, 8 produtos são anticorpos e já foram discutidos anteriormente, assim, neste momento, destacam-se os 12 medicamentos novos sintéticos e semissintéticos, especialmente a pomalidomida. A pomalidomida atua em diversas vias para induzir apoptose e inibir a proliferação das células tumorais, sendo indicada para mieloma múltiplo recidivado ou refratário, com ao menos um tratamento anterior ou dois tratamentos, desde que apresentada progressão no último destes. Seu diferencial frente aos outros medicamentos é que a pomalidomida é um agente imunomodulador, agindo em células T, natural killers e monócitos (POMALYST, 2023)

Destacam-se ainda que 4 dos medicamentos oncológicos foram aprovados pelo FDA em 2021-2022, sendo eles: tepotinibe monoidratado, amivantamabe, dos-tarlimabe, sotorasibe. O sotorasibe e o tepotinibe são indicados para câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC). O primeiro tem alvo em mutações KRAS, agindo através de sua inibição e, consequentemente, inibe o crescimento de células tumorais e promove apoptose. Já o tepotinibe é um inibidor de MET, inibindo a proliferação, crescimento e migração das células tumorais.

Esta tendência já é vista na aprovação de medicamentos em outras agências de saúde, como a FDA: um estudo utilizando dados de 2000 a 2019 do FDA concluiu que há uma tendência de aumento de registros de medicamentos antitumorais e biológicos e, mais sutilmente, de medicamentos para tratamento de distúrbios neurológicos (BATTA; KALRA; KHIRASARIA, 2020). Adicionalmente, de acordo com os artigos FDA Drug Approvals, os oncológicos também foram maioria em aprovações nos anos de 2021 e 2022, chegando a representar 30% e 27% das aprovações, respectivamente.

Com relação às demais áreas terapêuticas, há uma oscilação entre as categorias, mas ainda são predominantes doenças infecciosas, demonstrando o forte impacto da pandemia no perfil de aprovações, e doenças neurológicas. Uma área que se destaca nos resultados obtidos da Anvisa, foi a área de doenças genéticas, que contou com 12% das aprovações em 2021 e 2022, mas não aparece com o mesmo impacto para o FDA.

Complementarmente, há uma inclinação do mercado farmacêutico voltada para produtos destinados a doenças raras, também chamados de medicamentos órfãos, uma vez que é uma área terapêutica mais recentemente pesquisada, o que implica em menor concorrência, e muito lucrativa (KESSEL, 2011); sendo a oncologia a área mais explorada (WELLMAN-LABADIE; ZHOU, 2009). O artigo FDA Drug Approvals expõe que, em 2021, o FDA teve 52% de novas aprovações de medicamentos sintéticos e semissintéticos destinados a doenças raras e 54% em 2022 (MULLARD, 2023). Já para a Anvisa, 18 (27%) dos 66 medicamentos aprovados em 2021 e 2022 são destinados a doenças raras, ou seja, doença que afeta 65 pessoas em cada 100.000, segundo a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Para o FDA, é considerado medicamento órfão aquele que afeta 200.000 indivíduos no Estados Unidos (MULLARD, 2022). A diferença entre as agências pode ser pelo critério de doença rara que cada uma utiliza, mas também demonstra que o Brasil tem pontos a evoluir frente ao cenário mundial.

A norma que regulariza e prioriza a análise destes produtos no Brasil é a RDC 205/2017, que restringe a priorização para aqueles medicamentos usados em condições sérias debilitantes ou que altere significativamente a evolução ou remissão da doença. Assim, há um incentivo por parte da Anvisa no registro destes medicamentos, possibilitando simplificação dos documentos para registro, por exemplo: a RDC permite isenção de controle de qualidade no Brasil quando um produto importado possui acompanhamento do transporte, além da possibilidade de relatórios de segurança e eficácia com estudos fase III ainda em andamento, ou até mesmo um termo de compromisso pela empresa de que esta fará complementação de dados após a aprovação do registro, quando estes estiverem disponíveis (RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017). A resolução não implica diretamente no incentivo à fabricação nacional destes medicamentos, mas incita o aumento de disponibilidade destes medicamentos para a população, o que é uma perspectiva de aumento de aprovações nesta área.

Destacam-se entre estes medicamentos o anticorpo monoclonal sacituzumabe govitecana e a volanesorsena sódica (não aprovada pelo FDA). O sacituzumabe govitecana é um conjugado anticorpo-medicamento, sendo anticorpo humanizado IgG, indicado para o câncer de mama triplo-negativo irrессecável ou metastático (CMTNm), uma vez que provoca apoptose de células tumorais que expressam o TROP2 (TRO-DELVY, 2023). Este medicamento foi aprovado pelo Anvisa após 2 anos e meio da aprovação do FDA, em 22/04/2020.

Já a volanesorsena sódica é um medicamento novo, indicado para síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) com risco elevado de pancreatite, devido sua ação em reduzir triglicerídeos circulantes. O medicamento teve análise priorizada na Anvisa, uma vez que é considerado destinado à doença rara e a condição é séria debilitante (ANVISA, 2021b). O medicamento não foi aprovado pelo FDA devido segurança em relação a efeito de trombocitopenia e risco de sangramento (ESAN; WIERZBICKI, 2020).

Diante dos dados expostos, fica clara a tentativa bem-sucedida do Brasil em se adequar às tendências mundiais em termos regulatórios e de inovação farmacêutica. Deste modo, o perfil de medicamentos aprovados pela Anvisa se assemelha em diversos pontos com as aprovações recentes de medicamentos do FDA. Ainda assim, há uma evidente necessidade da indústria brasileira de adequar conhecimento e investimentos técnico e científico ao seu portfólio de produtos.

6. CONCLUSÃO

Apesar de ter registrado um menor número de aprovações de medicamentos durante os anos de 2021 e 2022 em comparação ao FDA, os resultados obtidos neste trabalho demonstram que a Anvisa apresentou um número equivalente de aprovações de produtos biológicos, principalmente anticorpos. As áreas mais exploradas foram oncologia, doenças infecciosas, genéticas e neurológicas, o que concorda com as áreas terapêuticas mais atingidas pelos medicamentos aprovados pelo FDA nos mesmos anos. Adicionalmente, a quantidade de medicamentos destinados para doenças raras acompanha a tendência da agência norte-americana de explorar áreas com menos alternativas terapêuticas, que, em grande parte, requerem maior complexidade tecnológica e científica para o desenvolvimento da molécula e do produto final.

Devido a este último ponto, o presente trabalho demonstrou que a maioria dos medicamentos novos são produzidos internacionalmente. A exceção das produções internacionais se dá principalmente na área da vacinação, em concordância com as políticas públicas de incentivo à área desde o início da história da saúde no Brasil. As vacinas aprovadas também demonstraram o impacto da emergência nacional de saúde pública pela Covid-19.

Complementarmente, o tempo entre o deferimento dos registros na agência brasileira e na agência estadunidense se concentra em até 5 anos. Ademais, no trabalho, foram apresentados diversos medicamentos que foram considerados como importantes aprovações pelo FDA em 2021 e 2022 que também foram aprovados pela Anvisa neste período. Assim, fica claro que o mercado brasileiro de medicamentos está atento às principais inovações e inclinado a trazer produtos de alta complexidade para o país, reforçando tanto o conhecimento técnico dos avaliadores do setor privado quanto o engajamento do setor público na harmonização às diretrizes internacionais.

7. REFERÊNCIAS

ADVANCING Health Through Innovation: New Drug Therapy Approvals 2021. **Center for drug evaluation and research**, [s. l.], 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/155227/download>. Acesso em: 1 ago. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Anvisa apresenta harmonização do Brasil ao ICH**: Diálogos Regulatórios Internacionais. [S. l.], 3 abr. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/anvisa-apresenta-harmonizacao-do-brasil-ao-ich>. Acesso em: 5 abr. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Covid-19: confira o painel com informações sobre ensaios clínicos com medicamentos e produtos biológicos**. [S. l.], 16 fev. 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/covid-19-confira-o-painel-com-informacoes-sobre-ensaios-clinicos-com-medicamentos-e-produtos-biologicos>. Acesso em: 13 abr. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Novos medicamentos e indicações**. [S. l.], 13 out. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes?b_start:int=30. Acesso em: 2 ago. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Novos medicamentos e indicações. **Jemperli (dostarlimabe)**: novo registro: O medicamento é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer endometrial recorrente ou avançado com deficiência de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabilidade de microssatélite (MSI-H). [S. l.], 2 mar. 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/jemperli-dostarlimabe-novo-registro>. Acesso em: 9 mar. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Novos medicamentos e indicações. **Waylivra (volanesorsena)**: novo registro O medicamento é indicado como adjuvante da dieta em pacientes adultos com síndrome de quilomicronemia familiar (SQF). [S. l.], 23 ago. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/waylivra-r-volanesorsena-novo-registro>. Acesso em: 9 mar. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/institucional>. Acesso em: 29 jul. 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS. **Brasil precisa investir US\$ 1 bilhão para reduzir dependência em insumos farmacêuticos**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://abiquifi.org.br/brasil-precisa-investir-us-1-bilhao-para-reduzir-dependencia-em-insumos-farmaceuticos/>. Acesso em: 28 mar. 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS – PRÓ-GENÉRICOS. Disponível em: <https://progenericos.org.br/genericos/>. Acesso em: 29 jul. 2022.

BARRETO, Mauricio L; TEIXEIRA, Gloria; BASTOS, Francisco I; XIMENES, Ricardo AA; BARATA, Rita B; RODRIGUES, Laura C. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *The Lancet*, [S. I.], v. 377, n. 9780, p. 1877-1889, 3 jun. 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361160202X?via%3Dhub>. Acesso em: 17 mar. 2023

BATTA, Angelika; KALRA, Bhupinder Singh; KHIRASARIA, Raj. Trends in FDA drug approvals over last 2 decades: An observational study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, [S. I.], v. 9(1), p. 105–114, 8 jan. 2020. DOI 10.4103/jfmpc.jfmpc_578_19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014862/>. Acesso em: 15 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010, dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Diário Oficial da União Nº 241, Seção 1, Pág. 110, Brasília, DF, 17 de dezembro de 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017, dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Diário Oficial da União Nº 248, Seção 1, Pág. 84, Brasília, DF, 28 de dezembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 204, de 27 de dezembro de 2017, dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos. Diário Oficial da União Nº 248, Seção 1, Pág. 88, Brasília, DF, 28 de dezembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Diário Oficial da União Nº 249, Seção 1, Pág. 113, Brasília, DF, 29 de dezembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 415, de 26 de agosto de 2020, define novos critérios e procedimentos extraordinários para tratamento de petições de registro e mudanças pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus. Diário Oficial da União Nº 165, Seção 1, Pág. 149 a 150, Brasília, DF, 27 de agosto de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). PORTARIA/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998, aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União Nº

19 de maio de 1998; republicada no DOU nº 251, de 31 de dezembro de 1998; e republicada no DOU nº 21, de 01 de fevereiro de 1999.

CAPANEMA, L.; PALMEIRA FILHO, P. L. **Indústria farmacêutica brasileira: reflexões sobre sua estrutura e potencial de investimentos**. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, p. 165-206, 2007. Disponível em: https://web.bnDES.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/14640/1/Ind%C3%BAstria%20Farm%C3%A9tica%20Brasileira_Reflex%C3%B5es%20sobre%20sua%20Estrutura%20e%20Potencial%20de%20Investimentos_P_BD.pdf. Acesso em: 30 jul. 2022.

CHAVES, G.C., OLIVEIRA, M.A., HASENCLEVER, L., de MELO, L. M., A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(2):257-267, fev 2007. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-439793>. Acesso em: 1 ago. 2022.

EBIED, Alex M.; ELMARIAH, Hesham; COOPER-DEHOFF, Rhonda M. New Drugs Approved in 2021. **The American Journal of Medicine**, [s. l.], v. 135, p. 836-839, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934322001462>. Acesso em: 1 ago. 2022.

ESAN, Oluwayemisi; WIERZBICKI, Anthony S. Volanesorsen in the Treatment of Familial Chylomicronemia Syndrome or Hypertriglyceridaemia: Design, Development and Place in Therapy. **Dovepress**, [S. l.], v. 6, n. 14, 6 jul. 2020. Drug Des Devel Ther, p. 2623-2636. DOI 10.2147/DDDT.S224771. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7351689/>. Acesso em: 10 mar. 2023.

EUROFARMA. Eurolab. **Eurolab: Tecnologia e inovação aliadas para proporcionar o desenvolvimento e distribuição de medicamentos em toda a América Latina**. [S. l.], [2020-2023]. Disponível em: <https://eurofarma.com.br/eurolab>. Acesso em: 8 abr. 2023.

FRENKEL, J. **O Mercado Farmacêutico Brasileiro: a sua evolução recente, mercados e preços**. UNICAMP/ IE 2001.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Assessoria de Comunicação - Museu da Funasa. **Cronologia Histórica da Saúde Pública: Uma Visão Histórica da Saúde Brasileira**. [S. l.], 7 ago. 2017. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/cronologia-historica-da-saude-publica#wrapper>. Acesso em: 20 fev. 2023.

GENRYZON (SOMATROGONA): Solução Injetável. Responsável técnico Andrea T. Nichele. São Paulo: Pfizer Brasil LTDA, 2023. Bula do Profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=121100488>. Acesso em: 7 abr. 2023.

GOMES, E., 2014. **Clusters e biotecnologia para a superação da imitação: estudo de caso da indústria farmacêutica brasileira**, Instituto de Economia – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Disponível em: <https://policycommons.net/arts/1549794/clusters-e-biotecnologia-para-a-superacao-da-imitacao/2239605/>. Acesso em: 19 abr. 2023 on 09 May 2023. CID: 20.500.12592/sjmh10.

HASELTINE, W. The Economist 8th Annual Pharmaceutical Conference, Londres, 13-14 fev. 2002.

HENRIQUES, Nadia Michtchenko; ROCHA, Márcia Santos da. Patentes farmacêuticas e o acesso à saúde. Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz. **Revista acadêmica Oswaldo Cruz**, ed. 10, abril-junho 2016 (versão online). Disponível em: https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_10_Henriques_Nadia_Michtchenko.pdf

HOMMA, Akira. História da Medicina: Vacinas e Soros Nacionais. In: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Revista Ser Médico. **História da Medicina: Vacinas e Soros Nacionais**. 20. ed. [S. I.], jul/ago/set 2002. Disponível em: <https://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Revista&id=43#:~:text=Essa%20enorme%20crise%20levou%20o,de%20vacinas%20e%20soros%20essenciais>. Acesso em: 15 mar. 2023.

INDÚSTRIA farmacêutica no Brasil: Memória iconográfica: Sindusfarma 85 anos. São Paulo: Narrativa Um, 2018. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/Livro_Sindusfarma_85Anos.pdf. Acesso em: 01 ago. 2022.

INSTITUTO BUTANTAN. Portal do Butantan. **Imunização, uma descoberta da ciência que vem salvando vidas desde o século XVIII**. [S. I.], 10 jun. 2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/imunizacao-uma-descoberta-da-ciencia-que-vem-salvando-vidas-desde-o-seculo-xviii>. Acesso em: 15 mar. 2023.

INTERFARMA. Panorama Farmacêutico. **INTERFARMA mostra a importância dos medicamentos biológicos em reportagem**. [S. I.], 1 set. 2017. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/interfarma-mostra-a-importancia-dos-medicamentos-biologicos-em-reportagem/#:~:text=%E2%80%9COs%20medicamentos%20biol%C3%B3gicos%20atualmente,pesquisa%20e%20desenvolvimento%20desta%20ind%C3%BAstria>. Acesso em: 8 abr. 2023.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE – ICH. Disponível em: <https://www.ich.org/>. Acesso em: 05 abr. 2023.

JEMPERLI (DOSTARLIMABE): Solução para Diluição para Infusão. Responsável técnico Rafael Salles de Carvalho . Rio de Janeiro: Glaxosmithkline Brasil LTDA, 2023. Bula do Profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101070355>. Acesso em: 7 abr. 2023.

KESSEL, Mark. The problems with today's pharmaceutical business—an outsider's view. **Nature Biotechnology**, [S. I.], v. 29, p. 27–33, 1 jan. 2011. DOI <https://doi.org/10.1038/nbt.1748>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nbt.1748>. Acesso em: 18 mar. 2023.

LEONARDI, Egle; MATOS, Júlio. Indústria farmacêutica tem crescimento acelerado. **Indústria Farmacêutica - ICTQ**, [s. I.], 9 abr. 2020. Disponível em: <https://ictq.com.br/industria-farmaceutica/1380-industria-farmaceutica-tem-crescimento-acelerado>. Acesso em: 31 jul. 2022.

MENEZES, Daniel Francisco Nagão. Vacina de Oxford e transferência de tecnologia para o Brasil: possíveis benefícios em meio às adversidades decorrentes da pandemia de COVID-19. **Revista Jurídica**, Curitiba, v. 1, n. 73, p. 291 - 323, 25 jan. 2023. Disponível em: <http://revista.unicuritiba.edu.br/index.php/RevJur/article/view/5041/pdf>. Acesso em: 8 abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seccs/decis/pdp#:~:text=As%20Parcerias%20para%20o%20Desenvolvimento,Complexo%20Econ%C3%B4mico%2DIndustrial%20do%20Pa%C3%89%C3%ADAs>. Acesso em: 15 mar. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017**. Seção V. [S. I.], 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html. Acesso em: 1 abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Imunizações 30 anos**. Brasília: [s. n.], 2003. 212 p. ISBN 85-334-0751-3. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf. Acesso em: 15 mar. 2023.

MINISTÉRIO DAS COMUNICAÇÕES. Secretaria de Comunicação Social. **Brasil já ocupa o segundo lugar em vacinação entre grandes nações**. Saúde e Vigilância Sanitária, 24 mar. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/03/brasil-ja-ocupa-o segundo-lugar-em-vacinacao-entre-grandes-nacoes>. Acesso em: 14 mar. 2023.

MORAES, Fernando de. COVID-19 e seus efeitos na cadeia produtiva farmacêutica brasileira. **Revista Facto - ABIFINA**, [s. I.], ed. 62, p. 32, 2020. Disponível em: http://www.abifina.org.br/revista_facto_materia.php?id=795. Acesso em: 29 jul. 2022.

MULLARD, Asher. 2021 FDA approvals: The FDA approved 50 novel drugs in 2021, including the first KRAS inhibitor for cancer and the first anti-amyloid antibody for Alzheimer's disease. **Nature Reviews Drug Discovery**, [S. I.], v. 21, p. 83-88, 4 jan. 2022. DOI <https://doi.org/10.1038/d41573-022-00001-9>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41573-022-00001-9>. Acesso em: 3 fev. 2023.

MULLARD, Asher. 2022 FDA approvals: The FDA approved 37 novel drugs in 2022, the fewest to pass regulatory scrutiny since 2016. **Nature Reviews Drug Discovery**, [S. I.], v. 22, p. 83-88, 3 fev. 2023. DOI <https://doi.org/10.1038/d41573-023-00001-3>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41573-023-00001-3>. Acesso em: 6 fev. 2023

MULLARD, Asher. FDA approves 100th monoclonal antibody product: Thirty-five years on from the FDA's approval of a first monoclonal antibody, these biologics account for nearly a fifth of the agency's new drug approvals each year. **Nature Reviews Drug Discovery**, [S. I.], v. 20, p. 491-495, 5 maio 2021. DOI <https://doi.org/10.1038/d41573-021-00079-7>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41573-021-00079-7>. Acesso em: 15 mar. 2023.

NISHIOKA, Sérgio de Andrade; UNA-SUS. **FDA: a regulação de vacinas e medicamentos contra a COVID-19 nos Estados Unidos durante a pandemia.** [S. I.], 18 nov. 2022. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/markdown/591>. Acesso em: 13 abr. 2023.

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY. **FDA issues complete response letter to BLA for Pfizer-OPKO's somatrogon.** [S. I.], 24 jan. 2022. Disponível em: <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/fda-pfizer-opko-somatrogon/>. Acesso em: 7 abr. 2023.

PERES, Kaite Cristiane et al. Vacinas no Brasil: análise histórica do registro sanitário e a disponibilização no Sistema de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. I.], v. 26, n. 11, p. 5509–5522, nov. 2021. DOI 10.1590/1413-812320212611.13932021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/yxjQ46JDm4cnKKjxyqRz7c/?lang=pt#>. Acesso em: 1 abr. 2023.

REDAÇÃO NATIONAL GEOGRAPHIC BRASIL. Quais são as doenças mais comuns no Brasil. In: **National Geographic Newsletter**. [S. I.], 22 fev. 2023. Disponível em: <https://www.nationalgeographicbrasil.com/ciencia/2023/02/quais-sao-as-doencas-mais-comuns-no-brasil>. Acesso em: 28 mar. 2023.

RIBEIRO, Wandy. **A Anvisa no ICH - As principais conquistas**. Assuntos Regulatórios - ICTQ: Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade, 2020. Disponível em: <https://ictq.com.br/assuntos-regulatorios/1666-conheca-a-farmaceutica-que-protagonizou-inclusao-da-anvisa-em-comite-do-ich>. Acesso em: 5 abr. 2023.

PALMEIRA FILHO, Pedro Lins et al. O desafio do financiamento à inovação farmacêutica no Brasil: a experiência do BNDES Profarma. **Revista do BNDES**, [s. I.], ed. 37, p. 67-90, 2012. Disponível em: <https://web.bnDES.gov.br/bib/jspui/handle/1408/2595>. Acesso em: 01 ago. 2022.

Perfil da indústria farmacêutica e aspectos relevantes do setor. **Sindusfarma**, São Paulo, 2021

POMALYST (POMALIDOMIDA): Cápsula Dura. Responsável técnico Tais Helena Daronco Conti. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA, 2022. Bula do Profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=pomalyst>. Acesso em: 8 abr. 2023.

PRADO, Ana Raquel Mechlin. A indústria farmacêutica brasileira a partir dos anos 1990: a Lei dos Genéricos e os impactos na dinâmica competitiva. **Leituras de Economia e Políticas**, Campinas, 2011. Disponível em: <https://www.eco.unicamp.br/images/arquivos/artigos/3194/08%20Artigo%206.pdf>. Acesso em: 28 jul. 2022.

PROJETO Inspiração - Química Farmacêutica. Direção: Conselho Regional de Química – IV Região. Produção: Antônio Carlos F. Teixeira. [S. I.: s. n.], 2021. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=4zGqnnMXqiM>. Acesso em: 28 mar. 2023.

REIS, Carla; PIERONI, João Paulo. Perspectivas para o Desenvolvimento da Cadeia Farmacêutica Brasileira Diante do Enfrentamento da Covid-19. **Complexo Industrial da Saúde - BNDES**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 53, p. 83-130, 2021. Disponível em:

https://web.bnDES.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/20803/1/PR_Industria%20farmaceutica_215278_P_BD.pdf. Acesso em: 29 jul. 2022.

REIS, Fábio. **Eurofarma lança medicamento inovador para diabetes melitus 2, com eficácia comprovada na população brasileira** [S. I.]: Pfarma, 16 fev. 2022. Disponível em: <https://pfarmA.com.br/noticia-setor-farmaceutico/mercado/7480-eurofarma-lanca-medicamento-inovador-para-diabetes-melitus-2-com-eficacia-comprovada-na-populacao-brasileira.html>. Acesso em: 7 abr. 2023.

RELEASES CRISTÁLIA. **Cristália inaugura primeira Farmoquímica Oncológico (de alta potência) do País**. [S. I.]: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, 10 jun. 2019. Disponível em: <https://www.cristalia.com.br/releases/416>. Acesso em: 8 abr. 2023.

ROSÁRIO, Mariana; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS; O GLOBO SAÚDE. **Baixa produção de insumos afeta o desenvolvimento de fármacos no Brasil**. [S. I.], 6 dez. 2021. Disponível em: <https://abi-quifi.org.br/apagao-de-insumos/>. Acesso em: 17 mar. 2023.

RYBREVANT (AMIVANTANABE): Solução para Diluição para Infusão. Responsável técnico Erika Diago Rufino. São Paulo: Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA, 2021. Bula do Profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numero-Registro=112363436>. Acesso em: 7 abr. 2023.

SALERNO, Mario Sergio; MATSUMOTO, Cristiane; FERRAZ, Isabela. Biofármacos no Brasil: Características, importância e delineamento de políticas públicas para seu desenvolvimento. **Texto para discussão - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**, Brasília, n. 2398, julho 2018. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8522/1/TD_2398.pdf. Acesso em: 17 mar. 2023.

SCHEINBERG, Morton Aaron et al. Partnership for productive development of biosimilar products: Perspectives of access to biological products in the Brazilian market. **Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein**, [s. I.], 17 set. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/PNzvPfFcPKSbvdBpqmFz3VJ/?lang=en#>. Acesso em: 11 ago. 2022.

SOLÉ, Dirceu et al. Guia prático de atualização: medicamentos biológicos no tratamento da asma, doenças alérgicas e imunodeficiências. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, [S. I.], v. 3, n. 3, p. 207-258, 2019. DOI 10.5935/2526-5393.20190035. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1027. Acesso em: 9 mar. 2023.

SUGANON (TARTARATO DE EVOGLIPTINA): Comprimido Revestido. Responsável técnico Dra. Ivanete A. Dias Assi. Itapevi: Eurofarma Laboratórios S.A., 2022. Bula do Profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100431343>. Acesso em: 7 abr. 2023.

TEIXEIRA, Angélica. **A Indústria Farmacêutica no Brasil**: um estudo do impacto socioeconômico dos medicamentos genéricos. Orientador: Prof. Dr. Eduardo Strachman. Monografia (Bacharel em Ciências Econômicas) - Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista, [S. I.], 2014. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/124346/000830044.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 30 jul. 2022.

TEZSPIRE (TEZEPLEMABE): Solução Injetável. Responsável técnico Mauricio Rivas Marante. Cotia: Astrazeneca do Brasil LTDA, 2022. Bula do Profissional. Disponível em: https://www.azmed.com.br/content/dam/multibrand/br/pt/azmed-2022/home/bulas-profissionais/bulas/Tezspire_Bula_Profissional.pdf. Acesso em: 7 abr. 2023.

TRODELVY (SACITUZUMABE GOVITECANA): Pó Liofilizado para Solução Injetável. Responsável técnico Denise Sunagawa. São Paulo: Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda, 2023. Bula do Profissional. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=trodelvy>. Acesso em: 10 mar. 2023.

WELLMAN-LABADIE, Olivier; ZHOU, Youwen. The US Orphan Drug Act: Rare disease research stimulator or commercial opportunity?. **Health Policy**, [S. l.], v. 95, p. 216-228, 29 dez. 2009. DOI <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2009.12.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016885100900325X>. Acesso em: 18 mar. 2023.

SITES PARA CONSULTA:

<https://www.in.gov.br/leiturajornal>

<https://www9.anvisa.gov.br/peticionamento/sat/consultas/consultaassunto.asp>

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes>

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/>

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

<https://www.nature.com/>

<https://purplebooksearch.fda.gov/>

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/biological-approvals-year>

<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/doencas-raras/medicamentos-registrados-para-doencas-raras>

ANEXO 1

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
01/02/2021	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	GENTUZUMABE OZOGAMICINA	B	V	I	Agente anti-neoplásico	Leucemia mieloide aguda (LMA) recém diagnosticada (terapia de combinação)	Oncologia	Conjugado de anticorpo-medicamento	17/05/2000	20,7 anos	Não
08/02/2021	Mawdsleys Pharmaceuticals Do Brasil Ltda	DICLORIDRATO DE TRIENTINA	S	V	I	Moduladores do metabolismo e da digestão	Tratamento de pacientes com Doença de Wilson	Doença genética	Agente queilante	08/11/1985	35,3 anos	Sim
17/02/2021	Merck Sharp &Dohme Farmacêutica Ltda	LETERMOVIR	S	V	I	Antinfecciosos para uso sistêmico antiviral	Profilaxia de infecção e doença causadas pelo citomegalovírus (CMV) em adultos receptores (R+) de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogênico e soropositivos para CMV	Doenças infecciosas	Inibidor do complexo terminase CMV-DNA	08/11/2017	3,3 anos	Não
23/02/2021	Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	VACINA COVID-19	B	V	N/ I	Vacinas	Prevenir a doença COVID-19 provocada pelo vírus SARS-CoV-2	Covid	RNA mensageiro (mRNA) de cadeia simples, embebido em nanopartículas lipídicas	11/12/2020	2,5 meses	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
01/03/2021	Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda	OLMESARTANA MEDOXOMILA + HIDROCLOROTI-AZIDA + BESILATO DE ANLO-DIPINO	S	V	N	Anti-hipertensivo	Tratamento da hipertensão arterial	Cardiovascular	Pró-fármaco um bloqueador seletivo dos receptores AT1 de angiotensina II + diurético tiázídico + bloqueador dos canais de cálcio	23/07/2010	10,6 anos	Não
08/03/2021	Glaxosmithkline Brasil Ltda	TOSILATO DE NIRAPARIBE MONIDRATADO	S	V	I	Agente anti-neoplásico	Terapia de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário da trompa de Falópio ou peritoneal primário avançado (Estágios III e IV – FIGO) de alto grau. Terapia de manutenção de pacientes adultas com carcinoma epitelial de ovário, da trompa de Falópio ou peritoneal primário seroso de alto grau	Oncologia	Inibidor das enzimas polipolimerase, que desempenham um papel no reparo do DNA	27/03/2017	4 anos	Sim

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
12/03/2021	Astrazeneca Do Brasil Ltda	VACINA COVID-19	B	V	I	Vacinas	Prevenir a doença COVID-19 provocada pelo vírus SARS-CoV-2	Covid	Vetor adenovírus recombinante, deficiente para replicação, que expressa a glicoproteína	NA	NA	Não
12/03/2021	Fundação Oswaldo Cruz	VACINA COVID-19	B	V	N	Vacinas	Prevenir a doença COVID-19 provocada pelo vírus SARS-CoV-2	Covid	Vetor adenovírus recombinante, deficiente para replicação, que expressa a glicoproteína	NA	NA	Não
12/03/2021	Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda	RENDESIVIR	S	V	I	Antinfecciosos para uso sistêmico antiviral	Tratamento da doença causada pelo coronavírus de 2019 (COVID-19)	Covid	Pró-fármaco nucleotídeo análogo da adenosina trifosfato	22/10/2020	4,7 meses	Não
29/03/2021	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	ISATUXIMABE	B	V	I	Agente anti-neoplásico	Mieloma múltiplo recidivado e refratário	Oncologia	Anticorpo monoclonal derivado de IgG1	02/03/2020	1,1 ano	Não
12/04/2021	Astrazeneca do Brasil Ltda	SULFATO DE SELUMETINIBE	S	V	I	Agente anti-neoplásico	Pacientes pediátricos a partir de 2 anos de idade com neurofibromatose tipo 1	Oncologia	Inibidor da MEK	10/04/2020	1 ano	Sim

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
12/04/2021	BI Indústria Ótica Ltda	LATANOPROSTENO BUNODE	S	V	I	Oftalmológico	Redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular	Oftalmológico	Análogo de prostaglandinas	02/11/2017	3,4 anos	Não
19/04/2021	Distribuidora Santa Isabel Eireli Epp	BETADINUTUXI-MABE	B	V	I	Anticorpos monoclonais	Neuroblastoma de alto risco	Oncologia	Anticorpo monoclonal quimérico de tipo IgG1, que reage especificamente com a fração carboidrato do disialogangliosídeo 2 (GD2)	10/03/2015	6,1 anos	Não
10/05/2021	Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda.	CLORIDRATO DE TAPENTADOL	S	P	I	Analgésicos narcóticos	Alívio da dor aguda de intensidade moderada a grave	Neurológica	Agonista do receptor mu-opioidé e inibição da recaptação da norepinefrina	20/11/2008	12,5 anos	Não
17/05/2021	Novartis Biociências S.A	OFATUMUMABE	B	V	I	Imunossupressores seletivos	Pacientes adultos com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR)	Neurológica	Anticorpo monoclonal (IgG1) anti-CD20 totalmente humano	26/10/2009	11,6 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
31/05/2021	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	CAPLACIZUMABE	B	V	I	Antitrombótico	Adultos com um episódio de púrpura trombocitopênica trombótica adquirida (PTTa), em conjunto com troca plasmática e imunossupressão	Cardiovascular	Nano anticorpo bivalente humanizado (fragmento de anticorpo), visando o domínio A1 do fator de von Willebrand e inibindo a interação entre o fator de von Willebrand e as plaquetas	06/02/2019	2,3 anos	Não
07/06/2021	Specialty Pharma Goias Ltda	LUMASIRANA SÓDICA	S	V	I	Outros produtos para o aparelho digestivo e metabolismo	Tratamento da hiperoxalúria primária tipo 1 (HP1)	Doença genética	Ácido ribonucleico de interferência de cadeia dupla (siRNA) que reduz os níveis da enzima glicolato oxidase (GO) visando o ácido ribonucleico mensageiro HAO1 (RNAm) nos hepatócitos através da interferência do RNA	23/11/2020	6,5 meses	Sim

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
07/06/2021	Novartis Biociências S.A	DICLORIDRATO DE CAPMATINIBE MONOIDRATADO	S	V	I	Antineoplásico	Câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático com mutação de omissão do exón 14 de MET	Oncologia	Inibidores da proteína quinase	06/05/2020	1,1 ano	Sim
21/06/2021	Chemicaltech Farmacêutica Ltda	FATOR X DE COAGULAÇÃO	B	V	I	Frações do sangue ou plasma exceto gamaglobulina	Tratamento e profilaxia de episódios de hemorragia e para a gestão perioperatória em pacientes com deficiência hereditária de fator X de coagulação	Hematológica	Fator X é um zimogênio inativo	20/10/2015	5,7 anos	Sim
28/06/2021	Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda	BINIMETINIBE	S	V	I	Inibidores da proteína quinase	Tratamento de pacientes adultos com melanoma irrессecável ou metastático com mutação BRAFV600	Oncologia	Inibidor de MEK1/2 não-competitivo da ATP, resultando na inibição da fosforilação da ERK	27/06/2018	3 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
28/06/2021	Merck S/A	CLORIDRATO DE TEPOPOTINIBE MONOIDRATADO	S	V	I	Antineoplásico	Câncer de pulmão de não-pequenas células avançado (CPNPC)	Oncologia	Inibidor (pequena molécula) adenosina trifosfato (ATP) tipo I-competitivo, seletivo, potente e reversível de MET	03/02/2021	4,8 meses	Sim
09/08/2021	Laboratórios Ferring Ltda	CARBETOCINA	S	V	I	Preparações hormonais para uso sistêmico, excluindo hormônios sexuais e insulinas	Prevenção de hemorragia pós-parto devido à atonia uterina	Outros	Nonapeptídeo sintético similar à oxitocina	NA	NA	Não
16/08/2021	Glaxosmithkline Brasil Ltda	VACINA HERPES-ZÓSTER (RECOMBINANTE)	B	V	I	Vacinas	Prevenção de herpes zoster (HZ)	Doenças infecciosas	Combinando o antígeno específico VZV (gE) com um sistema adjuvante (AS01B)	20/10/2017	3,8 anos	Não
16/08/2021	Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda	TRI-HEPTANOÍNA	S	V	I	Vários produtos para o tratamento alimentar e metabolismo	Fonte de calorias e ácidos graxos para o tratamento de pacientes pediátricos e adultos com distúrbios de oxidação de ácidos graxos de cadeia longa	Doença genética	Triglicerídeo de cadeia média	30/06/2020	1,1 ano	Sim

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
							confirmados molecularmente (LC-FAOD)					
23/08/2021	PTC Farmacêutica Do Brasil Ltda.	VOLANESOR-SENA SÓDICA	S	V	I	Outros agentes modificadores de lipídeos	Síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) e Lipodistrofia parcial familiar (LPF) com hipertrigliceridemia	Doença genética	Inibidor do oligonucleotídeo antisense desenvolvido para inibir a formação da apoC-III	NA	NA	Sim
30/08/2021	Adium S.A.	ZANUBRUTINIBE	S	V	I	Antineoplásico	Linfoma de células do manto (LCM), Macro-globulinemia de Waldenström (MW) e Linfoma de Zona Marginal (LZM)	Oncologia	Pequena enzima inibidora da tirosina quinase de Bruton (BTK)	14/11/2019	1,8 ano	Sim
30/08/2021	Eurofarma Laboratórios S.A.	TARTARATO DE EVOGLIPTINA	S	V	I	Antidiabéticos	Melhorar o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2	Metabolismo e endocrinologia	Inibidor por via oral da DPP4	NA	NA	Não
20/09/2021	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	AMIVANTAMABE	B	V	I	Anticorpos monoclonais	Câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC)	Oncologia	Anticorpo biespecífico EGFR-MET completamente humano à base de IgG1	21/05/2021	4,1 meses	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
04/10/2021	Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda	TRASTUZUMABE DERUXTECANA	B	V	I	Antineoplásico	Tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2	Oncologia	Conjugado de anticorpo-medicamento em que o anticorpo tem como alvo o receptor HER2 e o medicamento é um inibidor da topoisomerase I	20/12/2019	1,8 ano	Não
18/10/2021	Novartis Biociências S.A	ÁCIDO FUMÁRICO SIPONI-MODE	S	V	I	Imunossupressores seletivos	Esclerose múltipla secundária progressiva (EMSP)	Neurológica	Imunossupressores seletivos, modulador do receptor de esfingosina-1-fosfato (S1P) da proteína G (GPCRs)	26/03/2019	2,6 anos	Não
18/10/2021	Teva Farmacêutica Ltda.	DEUTETRABENAZINA	S	V	I	Outros produtos que atuam sobre o sistema nervoso	Tratamento de coreia, associada à doença de Huntington, e discinesia tardia	Neurológica	Inibidor do transportador de monoamina vesicular tipo 2 (VMAT2)	03/04/2017	4,5 anos	Sim

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
25/10/2021	Glaxosmithkline Brasil Ltda	LAMIVUDINA + DOLUTEGRAVIR SÓDICO	S	V	I	Antiretroviral	Tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1)	Doenças infecciosas	Dolutegravir (um inibidor de transferência da fita da integrase -INSTI-) e lamivudina (inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo -ITRN-)	08/04/2019	2,6 anos	Não
29/11/2021	Biomarin Brasil Farmacêutica Ltda	VOSORITIDA	B	V	I	Medicamentos afetando a estrutura óssea e mineralização	Tratamento da acondroplasia	Doença genética	Peptídeo natriurético modificado tipo C (CNP)	19/11/2021	10 dias	Não
06/12/2021	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda	LUSPATER-CEPTE	B	V	I	Antianêmicos	Síndromes Mielodisplásicas (SMD) e Betalassemia	Hematológica	Proteína de fusão recombinante que se conecta aos ligantes selecionados da superfamília TGF-β	08/11/2019	2,1 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
13/12/2021	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	ALFA-AVALGLICOSIDASE	B	V	I	Outros prods não enquadrados em classe terapêutica específica	Terapia de reposição enzimática de uso prolongado, para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da doença de Pompe (deficiência da alfa-glicosidase ácida)	Doença genética	α-glicosidase recombinante humana (rhGAA) ácida que fornece uma fonte exógena de GAA. A alfa-avalglucosidase é uma modificação do alfa-alglucosidase	06/08/2021	4,3 meses	Não
13/12/2021	Pint Pharma Produtos Médico-Hospitalares E Farmacêuticos Lt Da	MALEATO DE NERATINIBE	S	V	I	Agentes anti-neoplásicos	Câncer de mama em fase inicial com amplificação/sobre-expressão do HER2	Oncologia	Inibidor da tirosina quinase (TKI) homólogo do oncogene viral da leucemia paneritroblástica (ERBB) irreversível que bloqueia a transdução dos sinais do fator de crescimento mitogênico	17/07/2017	4,4 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
20/12/2021	Merck S/A	CLORIDRATO DE BUPROPIONA + CLORIDRATO DE NALTREXONA	S	V	I	Preparações antiobesidade, excluindo produtos dietéticos	Controle de peso crônico. É para pessoas com sobrepeso e complicações relacionadas ao peso ou obesidade	Metabolismo e endocrinologia	Bupropiona: inibidor seletivo da recaptação neuronal de catecolaminas. Naltrexona: antagonista opioide puro	10/09/2014	7,3 anos	Não
27/12/2021	Glaxosmithkline Brasil Ltda	FOSTENSAVIR TROMETAMOL	S	V	I	Antiretroviral	Tratamento da infecção por HIV-1 em adultos com tratamento intenso e multirresistente	Doenças infecciosas	Inibidor de ligação dirigido por gp120 do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1), em combinação com outro(s) antirretroviral(is)	02/07/2020	1,5 ano	Não
10/01/2022	Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda	ENCORAFÉNIBE	S	V	I	Inibidores da proteína quinase	Melanoma irrecorável ou metastático com mutação BRAF V600 e câncer colorretal metastático (CCRm) com mutação BRAF V600E	Oncologia	Inibidora seletiva da cinase RAF por competição com o ATP	27/06/2018	3,5 anos	Não
14/02/2022	Lundbeck Brasil Ltda	EPTINEZUMABE	B	V	I	Analgésico	Profilaxia da enxaqueca em adultos com pelo menos 4 dias de	Neurológica	Anticorpo IgG1 humanizado recombinante	21/02/2020	2 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
02/03/2022	Glaxosmithkline Brasil Ltda	DOSTARLIMABE	B	V	I	Anticorpos monoclonais	enxaqueca por mês					
02/03/2022	Vertex Farma-cêutica do Bra-sil Ltda.	(ELEXACAFTOR + TEZACAFTOR + IVACAFTOR) + IVACAFTOR	S	V	I	Outros produ-to para o aparelho res-piratório	Câncer endome-trial recorrente ou avançado com deficiênci-a de enzimas de reparo (dMMR) ou alta instabi-lidade de micro-satélite (MSI-H)	Oncologia	Conjugado anti-corpo medica-men-to / anti-corpo monoclo-nal humanizado (mAb) imuno-globulina 04 (IgG4) contra proteína de morte celular programada 1 (PD-1)	22/04/2021	10,5 me-ses	Sim
02/03/2022	Amgen Biotec-nologia do Bra-sil Ltda.	SOTORASIBE	S	V	I	Antineoplásico	Tratamento da fi-brose cística (FC)	Respirató-ria	Elexacaftor (ELX) e teza-caftor (TEZ) são corretores de CFTR Ivacaftor (IVA) é um potenciali-zador de CFTR	21/10/2019	2,4 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
21/03/2022	Upjohn Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.	EPLERENONA	S	V	I	Outros medicamentos de ação no aparelho cardiovascular	Hipertensão, Insuficiência cardíaca - pós-infarto do miocárdio (IM) e Insuficiência cardíaca de classe II (crônica) da New York Heart Association (NYHA)	Cardiovascular	Evita a ligação da aldosterona	27/09/2002	19,5 anos	Não
04/04/2022	Upjohn Brasil Importadora e Distribuidora de Medicamentos Ltda.	BROMIDRATO DE ELETRIP-TANA	S	V	I	Analgésicos contra enxaqueca	Tratamento agudo de enxaqueca	Neurológica	Agonista no receptor vascular 5-HT1B e no receptor neuronal 5-HT1D	26/12/2002	19,3 anos	Não
05/04/2022	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE)	B	V	I	Vacinas	Imunização ativa para prevenir a COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2	Covid	Vetor de adenovírus humano tipo 26 recombinante, incompetente para replicação, que codifica uma glicoproteína spike (S)	29/03/2021	1 ano	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
25/04/2022	Fundação Oswaldo Cruz	VACINA SARMOPO, RUBÉOLA (ATENUADA)	B	V	N	Vacinas	Imunização ativa contra o sarampo e a rubéola	Doenças infecciosas	Cepas de vírus atenuados de sarampo (Schwarz) e rubéola (Wistar RA 27/3)	NA	NA	Não
09/05/2022	Pfizer Brasil Ltda	TOSILATO DE TALAZOPARIBE	S	V	I	Antineoplásico	Câncer de mama metastático ou localmente avançado negativo para receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) com mutação de linha germinativa BRCA deletéria confirmada ou suspeita	Oncologia	Inibidor das enzimas PARP, PARP1 e PARP2	16/10/2018	3,6 anos	Não
09/05/2022	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	EMPAGLIFLOZINA + CLORIDRATO DE METFORMINA	S	V	I	Antidiabéticos	Melhorar o controle da glicose (açúcar) no sangue em adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	Metabolismo e endocrinologia	Empagliflozina, um inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) e metformina, uma biguanida	26/08/2015	6,7 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
23/05/2022	Adium S.A.	ENFORTUMABE VEDOTINA	B	V	I	Agentes anti-neoplásicos	Carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático (mUC)	Oncologia	Anticorpo (IgG1 humano direcionado contra a nectina-4) conjugado com droga (ADC)	18/12/2019	2,4 anos	Não
27/06/2022	United Medical Ltda	CEFTOBIPROL MEDOCARILA SÓDICO	S	V	I	Antiinfecciosos para uso sistêmico	Infecções: pneumonia adquirida em hospital (PAH), excluindo a pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV), e pneumonia adquirida na comunidade (PAC)	Doenças infecciosas	Pró-fármaco solúvel em água de uma nova cefalosporina / antibióticos β-lactâmicos	NA	NA	Não
18/07/2022	Leo Pharma Ltda	BRODALUMABE	B	V	I	Imunomodulador	Tratamento da psoriase em placas moderada a grave	Dermatológica	Antagonista do receptor A de interleucina-17 humana (IL-17RA)	15/02/2017	5,4 anos	Não
18/07/2022	Glaxosmithkline Brasil Ltda	DOLUTEGRAVIR SÓDICO + CLO-RIDRATO DE RILPIVIRINA	S	V	I	Antiretroviral	Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1)	Doenças infecciosas	Inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo potente e específico de HIV-1	21/11/2017	4,7 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
18/07/2022	Torrent do Brasil Ltda	OLMESARTANA MEDOXOMILA + BESILATO DE ANLODIPINO + HIDROCLOROTI-AZIDA	S	V	I	Anti-hipertensivos-associações medicamentosas	Tratamento da hipertensão arterial	Cardiovascular	Pró-fármaco um bloqueador seletivo dos receptores AT1 de angiotensina II + diurético tiazídico + bloqueador dos canais de cálcio	23/07/2010	12 anos	Não
28/07/2022	Astrazeneca do Brasil Ltda	TEZEPELUMABE	B	V	I	Drogas para obstrução de vias aéreas	Asma grave	Respiratória	Bloqueador da linfopoietina estromal tímica (TSLP), anticorpo monoclonal humano (IgG2λ)	17/12/2021	7,4 meses	Não
29/07/2022	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda	POMALIDOMIDA	S	V	I	Agente imunossupressor	Mieloma múltiplo recidivado ou refratário	Oncologia	Agente imunomodulador com atividade tumoricida direta antimieloma, atividades imunomoduladoras e inibe o suporte de células estromais para o crescimento de células tumorais de mieloma múltiplo	08/02/2013	9,5 anos	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
15/08/2022	Takeda Pharma Ltda	PROTEÍNA C	B	V	I	Frações do sangue ou plasma exceto gamaglobulina	Anticoagulante indicado para neonatos, pacientes pediátricos e adultos com deficiência congênita grave de proteína C para a prevenção e tratamento de trombose venosa e púrpura fulminante	Hematológica	Proteína C (precursor de uma glicoproteína anticoagulante dependente de vitamina K)	30/03/2007	15,4 anos	Sim
05/09/2022	Astrazeneca do Brasil Ltda	ANIFROLUMABE	B	V	I	Imunodepressor	Pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico (LES) moderado a grave	Imunológica	Antagonista do receptor de interferon tipo I (IFN)	30/07/2021	1,1 ano	Não
19/09/2022	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	ALFAOLIPUDASE	B	V	I	Outros prods não enquadrados em classe terapêutica específica.	Reposição enzimática para o tratamento de manifestações não relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) de deficiência de esfingomielinase ácida com tipo A/B ou tipo B	Doença genética	Esfingomielinase ácida humana recombinante	31/08/2022	19 dias	Sim

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
26/09/2022	Csl Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda	CEPA INFLUENZA TIPO A (H1N1) + CEPA INFLUENZA TIPO A (H3N2) + CEPA INFLUENZA TIPO B + CEPA INFLUENZA TIPO B	B	V	I	Vacinas	Imunização ativa de pessoas com 65 anos de idade ou mais contra influenza	Doenças infecciosas	Antígenos de superfície do vírus influenza (hemaglutinina e neuramindase), inativados	21/02/2020	2,6 anos	Não
17/10/2022	Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda	SACITUZUMABE GOVITECANA	B	V	I	Anticorpos monoclonais antineoplásicos citotóxicos	Câncer de mama tripleno-negativo irressecável ou metastático (CMTNm)	Oncologia	Conjugado de anticorpo-medicamento (CAM), com anticorpo monoclonal humanizado (hrs7 IgG1k) direcionado para Trop-2	22/04/2020	2,5 anos	Sim
24/10/2022	Pfizer Brasil Ltda	BOSUTINIBE MONIDRATADO	S	V	I	Antineoplásico	Leucemia mieloide crônica cromossomo Philadelphia positivo (LMC Ph+) na fase crônica (FC), acelerada (FA) ou blástica (FB)	Oncologia	Inibidores da quinase anormal de BCR-ABL	04/09/2012	10,1 anos	Sim

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
24/10/2022	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda	ALFATUROCTOCOGUE PEGOL	B	V	I	Outros produtos que atuam no sangue e hematopoiese	Tratamento e prevenção de episódios hemorrágicos em pacientes com hemofilia A (deficiência congênita de fator VIII)	Hematológica	Cofator na ativação do FX na cascata de coagulação humana, levando à geração de trombina e formação de um plugue hemostático estável	16/10/2013	9 anos	Não
24/10/2022	Pfizer Brasil Ltda	SOMATROGONA	B	V	I	Hormônios recombinante do crescimento humano	Crianças e adolescentes a partir dos 3 anos de idade com distúrbios do crescimento devido à secreção insuficiente de hormônio do crescimento (GH)	Metabolismo e endocrinologia	Glicoproteína composta pela sequência de aminoácidos do hormônio do crescimento humano (hGH) com uma cópia do peptídeo C-terminal (CTP) da cadeia beta da gonadotrofina coriônica humana (hCG)	NA	NA	Não

Data de aprovação	Empresa	Princípio ativo	Categoria	Tarja	Fabricação	Classe terapêutica	Indicação	Área terapêutica	Propriedades	FDA	Tempo	Doença rara
02/12/2022	Specialty Pharma Goias Ltda	VUTRISIRANA SÓDICA	S	V	I	Outros produtos que atuam sobre o sistema nervoso	Amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose hATTR)	Doença genética	siRNA de cadeia dupla, quimicamente modificado, que tem como alvos específicos as formas mutante e selvagem do RNA mensageiro (mRNA) da TTR	13/06/2022	5,7 meses	Sim
19/12/2022	Horizon Therapeutics Brasil Ltda	INEBILIZUMABE	B	V	I	Imunodepressor	Distúrbios do espectro da neuromielite óptica (DENMO) que são soropositivos para a imunoglobulina G anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG)	Imunológica	Anticorpo monoclonal que se liga especificamente ao CD19	11/06/2020	2,5 anos	Não

Brenda Nunes Carvalho

Assinatura do aluno(a)

17/05/2023

Data

Ecphantia

Assinatura do orientador(a)

16/05/23

Data