ipea Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

Título do capítulo	INOVAÇÃO EM SAÚDE
Autores(as)	Fernanda De Negri
Título do livro	NOVOS CAMINHOS PARA A INOVAÇÃO NO BRASIL
Organizadores(as)	Wilson Center Brazil Institute Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
Cidade	Washington, DC
Editora	Wilson Center
Ano	2018
ISBN	978-19-3802-779-6

© Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – **ipea** 2018

As publicações do Ipea estão disponíveis para *download* gratuito nos formatos PDF (todas) e EPUB (livros e periódicos). Acesse: http://www.ipea.gov.br/portal/publicacoes

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e inteira responsabilidade dos autores, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada ou do Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

Inovação em Saúde

Em linhas gerais, a inovação na área da saúde – seja em medicamentos, dispositivos ou equipamentos médicos – necessita das mesmas condições e é influenciada pelos mesmos fatores de contorno que qualquer outro setor. Ou seja, para inovar é preciso pessoas qualificadas, infraestrutura adequada e um ambiente favorável. Entretanto, algumas dessas condições afetam de maneira mais forte a inovação em saúde, em virtude das especificidades dessa área, o que torna o processo de inovação ainda mais complexo que em outros setores.

E quais seriam essas especificidades? Em primeiro lugar, a inovação em saúde é muito mais intensiva em ciência do que, provavelmente, qualquer outro setor. Vários exemplos citados ao longo desse trabalho evidenciam essa conexão entre a ciência básica e a inovação em saúde. Não é por acaso que dois dos principais polos de pesquisa em saúde do mundo são a região de Boston - onde estão Harvard, MIT e uma série de outras universidades e centros de pesquisa mundialmente destacados na área e a região da Califórnia, também com várias universidades renomadas. Esse tipo de ecossistema atrai todas as grandes empresas farmacêuticas do mundo, que instalam nesses lugares seus centros de pesquisa a fim de aproveitar a proximidade com a produção de conhecimento básico.

Um segundo aspecto importante é que a inovação em saúde é cara e demorada, diferentemente de setores como software, por exemplo, onde os custos de desenvolvimento são, de modo geral, menores e novos produtos e serviços chegam ao mercado a todo o momento. O processo de inovação em saúde começa com a pesquisa básica realizada nos laboratórios das universidades e instituições de pesquisa, onde se conhece mais sobre o funcionamento das doenças e sobre substâncias que podem agir sobre elas. Essa pesquisa pode levar à descoberta, por exemplo, de uma nova molécula com potencial de atuar sobre determinada doença ou condição. Depois dessa descoberta, o processo de desenvolvimento de um novo medicamen-

to pode se estender por cerca de 10 anos, entre estudos mais aprofundados sobre a molécula, testes pré-clínicos, realizados em tecidos ou em animais, e estudos clínicos, realizados em seres humanos.

Um bom exemplo do tempo que se leva para o desenvolvimento de um medicamento é o Captopril, um dos medicamentos mais usados no mundo para o controle da hipertensão arterial e que teve, ademais, participação decisiva da ciência brasileira. Na origem desse medicamento está uma substância existente no veneno da jararaca – a bradicinina –, que foi descoberta por pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da USP. Maurício Oscar da Rocha e Silva descobriu a substância e seus efeitos hipotensivos ainda nos anos 40. Coube a seu aluno e pesquisador, Sergio Ferreira, a descoberta, nos anos 60, de uma outra substância que potencializava e prolongava os efeitos hipotensivos da bradicinina no organismo, além de descobrir aspectos do seu funcionamento nos tecidos pulmonares. Sergio Ferreira pesquisou esse tema em sua tese de doutorado e, posteriormente, em laboratórios da Inglaterra e dos Estados Unidos. Muitos anos e pesquisas depois, o medicamento Captopril foi finalmente desenvolvido – a partir dessa substância, das pesquisas de Sergio Ferreira e de uma série de outras – por pesquisadores da companhia farmacêutica Bristol-Myers Squibb, nos EUA. O Captopril teve seu uso autorizado como medicamento em 1980 pela Federal Drug Administration dos EUA (FDA), órgão com as mesmas atribuições na nossa Agência de Vigilância Sanitária (ANIVSA).

O custo para produzir uma nova droga e introduzi-la no mercado é estimado, pela Tufts Center for the Study of Drug Development[124], em mais de US$ 2,7 bilhões e envolve a realização de uma série de estudos pré-clínicos e clínicos necessários para comprovar a eficácia e a segurança de um novo medicamento ou dispositivo em seres humanos. Outro estudo publicado em novembro de 2017[125], chegou a um valor bem menor, de pouco mais de US$ 600 milhões para o desenvolvimento de uma nova droga para tratamento do câncer. Apesar desses números serem controversos e das estimativas não serem precisas, o fato é que o desenvolvimento de uma inovação em saúde é mais cara do que na maior parte dos setores de atividade. Estima-se que mais da metade dos gastos com o desenvolvimento de uma nova droga são derivados dos testes clínicos. Esse custo vem

124. Centro de pesquisa da Tufts University, em Boston: http://csdd.tufts.edu/index.php.Ver DiMasi, Grabowski, and Hansen (2016)
125. Prasad e Mailankody (2017)

crescendo nos últimos anos devido à maior complexidade desses testes, a um foco maior da indústria em doenças crônicas e degenerativas além de testes realizados para as seguradoras e planos de saúde em busca de informações comparativas sobre a efetividade das diferentes drogas[126].

Um terceiro aspecto que diferencia a inovação em saúde da inovação em outros setores é o alto risco. O FDA estima que menos de 6% das drogas que iniciam os testes clínicos chegam a fase final e são registrados para comercialização[127]. Essa baixa probabilidade de sucesso é uma das razões para os altos custos da pesquisa em saúde. Isso tem implicações, também, sobre a disponibilidade de financiamento para a inovação no setor. Se, como vimos, a inovação tem um custo de capital maior do que os investimentos convencionais em virtude do risco elevado, isso é ainda mais problemático para a inovação em saúde.

Por fim, um quarto elemento distintivo é que a pesquisa em saúde, assim como o mercado de saúde de um modo geral, é uma atividade altamente regulada. É regulada porque é de elevado interesse e impacto social, mas também porque a pesquisa na área envolve questões éticas e potenciais riscos aos pacientes. Por isso, boa parte da pesquisa em saúde requer autorizações e aprovações de diversas agências de governo. Obviamente, esse fluxo de autorizações torna o processo de pesquisa mais lento e mais burocrático do que em outras áreas. Embora a regulação seja forte no mundo todo, em diversos países existe um esforço em conectar pesquisadores, instituições de pesquisa, empresas e órgãos responsáveis por essa regulação de modo a reduzir os custos e o tempo requerido para a aprovação das pesquisas.

OS TESTES CLÍNICOS

Os testes clínicos são a fase final de um longo processo de pesquisa e desenvolvimento, que começa no laboratório de uma universidade ou centro de pesquisa e passa por testes em tecidos e em animais. São estudos que buscam avaliar se um novo medicamento, tratamento ou dispositivo é eficaz em seres humanos. Eles também devem avaliar a eficácia de tratamentos alternativos, analisar como diferentes grupos de pessoas reagem aos mesmos e também verificar a existência de efeitos prejudiciais ao organismo.

126. https://www.scientificamerican.com/article/cost-to-develop-new-pharmaceutical-drug-now-exceeds-2-5b/
127. https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Drugs/ucm405622.htm

São necessários porque nem sempre uma abordagem que funciona bem em tecidos ou em animais funciona bem em seres humanos.

Esse tipo de teste segue protocolos muito estritos de segurança e de ética, afinal, está se testando o efeito de uma substância desconhecida sobre o organismo, em pacientes reais. Por isso, os testes são escalonados em diferentes fases, onde gradativamente se ampliam tanto o número de pacientes quanto o escopo das perguntas. A primeira fase começa com pequenos grupos de pacientes, onde a dosagem do medicamento vai aumentando gradativamente, a fim de descobrir se a nova droga causa algum dano não previsto à saúde. O foco da primeira fase é, portanto, na segurança dos pacientes. Em fases posteriores amplia-se o número de pacientes, de modo a construir grupos de tratamento e de controle: aqueles que recebem o novo tratamento *versus* os que recebem o tratamento convencional. Também é necessário saber se o tratamento é adequado a todos os subtipos da doença alvo ou a todos os grupos de pessoas portadores da mesma. Essas são as fases II a IV. A descrição de cada uma delas está no quadro abaixo.

Embora seja um tema sensível, no estágio atual da ciência ainda não é possível substituir totalmente os testes clínicos com seres humanos tampouco a utilização de animais em fases pré-clínicas. Recentemente, um centro de pesquisa localizado em Boston e vinculado à Harvard, conseguiu desenvolver chips capazes de simular o funcionamento dos órgãos huma-

Quadro 2. Fases da pesquisa clínica

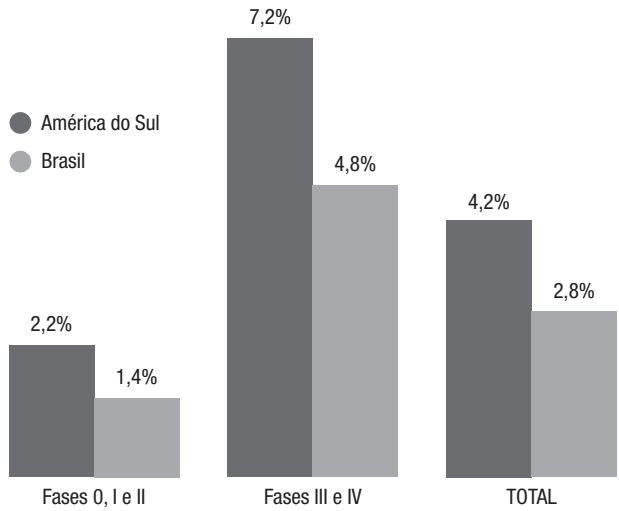
Fase	Número de pacientes	Propósito do estudo	Duração da fase	Probabilidade de a droga ir para a próxima fase
I	20 a 100 indivíduos, geralmente saudáveis	Segurança e dosagem	Meses	70%
II	Várias centenas de pessoas com a doença ou condição	Eficácia e efeitos colaterais	Até 2 anos	33%
III	Milhares de voluntários com a doença ou condição	Eficácia, interação com outros medicamentos e reações adversas	Até 4 anos	25%
IV – após a aprovação	Milhares de indivíduos com a doença ou condição	Farmacovigilância: monitorar efeitos colaterais e eficácia	Indeterminado	Droga já aprovada

Fonte: Elaboração própria a partir da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp (https://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/quais-sao-fases-da-pesquisa-clinica) e do Federal Drug Administration - FDA (https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Drugs/ucm405622.htm)

nos[128]. O projeto, chamado de *organs on chip*, foi financiado pela DARPA (sim, a agência de pesquisa em defesa dos EUA) e teve um custo estimado de US$ 37 milhões. No futuro, espera-se que esse tipo de tecnologia possa substituir, pelo menos parcialmente, os testes clínicos em pacientes. No entanto, ainda há um longo caminho a percorrer até que isso seja uma realidade. Por enquanto, os testes clínicos são fundamentais para o desenvolvimento de novos tratamentos, medicamentos e dispositivos.

Além de serem necessários para desenvolver novos medicamentos e tratamentos para toda a sociedade, os testes também trazem benefícios para os voluntários que decidem se submeter a eles. De modo geral, essas pessoas não encontraram, nos tratamentos existentes, possibilidades de recuperação ou melhora da sua condição. Por isso, a participação em um teste clínico pode ser a única alternativa de obtenção de um tratamento mais eficaz do que os tratamentos já disponíveis. Além disso, é muito difícil que empresas e instituições de pesquisa de qualquer país participem das redes globais de conhecimento na área de saúde sem participar da realização desses ensaios, que são parte fundamental da pesquisa na área.

Gráfico 21. Participação Brasileira e Sul Americana nos testes clínicos (fases 0 a IV) iniciados entre janeiro/2000 e janeiro/2018.



Fonte: ClinicalTrials.gov

128. https://wyss.harvard.edu/technology/human-organs-on-chips/

O Brasil participa muito pouco dos testes clínicos realizados no mundo[129]: apenas 3% dos mais de 130 mil testes realizados nos últimos anos. Os EUA sozinhos respondem por 45% do total, seguidos de longe por Canadá e Alemanha, com menos de 10% cada um. Como se vê, a realização de testes clínicos ainda é muito concentrada nos Estados Unidos, especialmente as fases iniciais (fases 0 a II)[130], onde está a maior intensidade de conhecimento. Nestas fases, o Brasil responde por menos de 1,5% do total, como mostra o gráfico. Apesar disso, o Brasil é o país da América do Sul onde se realiza o maior número de ensaios (Argentina responde por menos da metade dos testes que o Brasil).

Nos últimos anos, com o crescimento dos custos para a realização de testes clínicos, as grandes empresas farmacêuticas têm começado a terceirizar essa atividade, ou parte dela, para os chamados Contract Research Organizations (CROs). CROs são empresas ou instituições especializadas na prestação de serviços de testes clínicos e farmacovigilancia ou, até mesmo, testes pré-clínicos para as empresas farmacêuticas. A empresa farmacêutica pode contratar essas organizações para tarefas ou atividades específicas, mantendo a condução do processo de desenvolvimento ou até mesmo para realizar todas as etapas necessárias para o registro do produto, terceirizando todo o processo de desenvolvimento[131].

O desenvolvimento do Captopril é um bom exemplo de como é necessário participar da realização de testes clínicos caso o país deseje ser efetivamente um país inovador em saúde. Apesar da substância que deu origem ao medicamento ter sido descoberta no Brasil, por um cientista brasileiro, o medicamento só foi desenvolvido depois de testes pré-clínicos e clínicos realizados por uma empresa farmacêutica norte-americana. Para entrar no cenário mundial de testes clínicos, contudo, também é preciso ter infraestrutura científica e pessoal capacitado, além de um ambiente regulatório favorável.

129. http://www1.folha.uol.com.br/seminariosfolha/2017/04/1878809-brasil-realiza-poucos-testes-clinicos-de-medicamentos-em-humanos.shtml

130. A fase 0 consiste em estudos exploratórios realizados antes de se iniciarem os testes clínicos, com um número muito reduzido de pessoas e destinado apenas a saber como a nova droga afeta o organismo.

131. (Gomes et al. 2012)

INFRAESTRUTURA DE PESQUISA

Como em qualquer outra área, na saúde, para inovar é preciso ter uma base científica relevante. Não há inovação sem produção de conhecimento e isso é ainda mais relevante em setores, como a saúde, onde a inovação é muito intensiva em ciência. A inovação em saúde começa entendendo melhor as doenças, seus agentes causadores, transmissores e seus efeitos sobre os seres humanos. Tudo isso depende fortemente de pesquisa básica.

Atualmente, sabemos as causas de inúmeras doenças, mas até o final do século XIX ainda não se tinha certeza da sua origem. A teoria microbiana das doenças só foi amplamente aceita pela sociedade e pela comunidade científica em fins do século XIX. A descoberta de que muitas doenças são causadas por microorganismos foi, portanto, uma grande revolução científica que permitiu o desenvolvimento de vacinas e tratamentos específicos para várias doenças infecciosas, muitas delas letais até aquele momento. Vale lembrar que até o primeiro quarto do século passado, doenças como pneumonia, tuberculose e diarreia eram as principais causas de morte, responsáveis por quase 30% da mortalidade nos EUA[132]. Nos anos 1900, as doenças infecciosas matavam entre 700 e 800 a cada 100 mil pessoas, todos os anos. As pessoas morriam por feridas infeccionadas, coisa praticamente impensável nos dias de hoje. Foram os antibióticos, os principais responsáveis pela queda na mortalidade por esse tipo de doença que, atualmente, mata menos de 50 em cada 100 mil habitantes. A produção de antibióticos só começou nos anos 1940, depois que o cientista Alexander Fleming descobriu, em 1928, que a penicilina evitava a reprodução das bactérias causadoras de inúmeras doenças. A humanidade só chegou aos antibióticos, portanto, depois de descobrir as bactérias. A descoberta, em 1983, de que o HIV era o vírus que causava a AIDS é outro exemplo de avanço científico que abriu caminhos para o desenvolvimento de medicamentos que, atualmente, tornaram a doença controlável.

A pesquisa científica de base é, portanto, essencial para o avanço tecnológico na área da saúde. Nos últimos anos, contudo, tem crescido a percepção de que a ciência parece estar avançando mais rápido do que a capacidade da indústria e dos órgãos reguladores em transformar esse conhecimento em novos tratamentos e medicamentos que sejam capazes de beneficiar a toda a sociedade. Por isso, uma das tendências na área é

132. https://www.cdc.gov/Mmwr/preview/mmwrhtml/mm4829a1.htm

a chamada pesquisa translacional. A medicina translacional é um campo multidisciplinar em forte expansão na pesquisa biomédica cujo objetivo é acelerar a descoberta de novos tratamentos e novos diagnósticos a partir de resultados de pesquisa já existentes em universidades e centros de pesquisa.

O diagnóstico que norteia a pesquisa translacional é que existem muitos achados em pesquisa básica que ainda não foram utilizados em testes clínicos ou muitos protocolos avaliados positivamente que ainda não se converteram em prática clínica padrão. Ou seja, existe um espaço enorme na pesquisa biomédica relacionado à aplicação de conhecimento já produzido em universidades e centros de pesquisa. "The current drug development pipeline has significant bottlenecks, and the movement of basic research into clinical use is slower than desired" (NIH, 2014).

Essa constatação tem levado a adoção de estratégias de pesquisa voltadas a aproveitar ao máximo o conhecimento disponível e a acelerar os testes de drogas ou tratamentos recém descobertos. Por essa razão, em 2012 o NIH criou um novo centro de pesquisa, o National Center for Advancing Translational Science (NCATS) para desenvolver soluções voltadas a remover os obstáculos que dificultam a transição da pesquisa básica para o desenvolvimento, acelerando assim a entrega de novas drogas, diagnósticos e dispositivos médicos aos pacientes.[133] O NCATS já nasceu com um orçamento superior a US$ 570 mil e, no ano fiscal de 2016, seu orçamento foi de quase US$ 700 mil.

Essa tendência tem sido perceptível, também, nas estratégias empresariais. Vários pesquisadores ouvidos durante a elaboração desse trabalho relataram que tem se reduzido o volume de recursos empresariais disponíveis para pesquisa básica e crescido para os estágios finais do pipeline de pesquisa. Ao mesmo tempo, tem se tornado muito comum que empresas do setor farmacêutico criem fundos de venture capital para investir em ideias (novas drogas ou tratamentos) inovadoras provenientes de pesquisadores. Esses fundos contribuem para acelerar testes e lançamento no mercado de novas drogas e tratamentos e, do ponto de vista empresarial, são menos onerosos do que investir em pesquisa básica.

O Brasil tem uma boa base científica na área e uma produção internacionalmente relevante. Em praticamente todas as áreas de pesquisa diretamente relacionadas com a saúde, a participação brasileira na produção

133. https://ncats.nih.gov/about/center

mundial é maior do que a média. Isso significa, olhando por um outro prisma, que essas áreas do conhecimento são mais expressivas na produção científica brasileira do que são no resto do mundo e, portanto, o Brasil é um ator relevante. No comércio internacional, isso é chamado de vantagens comparativas reveladas e é um indício de áreas onde o país tem potencial de se especializar.

As áreas do conhecimento de alguma forma relacionadas com a inovação na saúde representam, ao todo, cerca de 54% da produção científica brasileira, ao passo que representam 40% da produção mundial. Em algumas áreas, como odontologia, o Brasil responde por mais de 16% de toda a produção científica mundial (tabela abaixo). Alguns autores tem ressaltado que essa vantagem do Brasil na área tem, inclusive, crescido nos últimos anos.

Evidentemente, isso só é possível pois o país conta com algumas instituições de pesquisa de ponta nessa área. A Fiocruz, vinculada ao Ministério da Saúde, é uma das maiores instituições de pesquisa do país, muito embora sua atuação não seja apenas na pesquisa, mas também na produção de vacinas e medicamentos. O Instituto Butantã é outro exemplo de instituição de destaque que também, além de pesquisa, é responsável pela produção de

Tabela 6. Participação de áreas científicas relacionadas à saúde nas publicações brasileiras e mundiais; 2012.

Área	Participação da área nas publicações brasileiras	Participação da área nas publicações mundiais	Vantagens comparativas?	Participação do Brasil no mundo
Ciências biológicas e agrárias	15,6%	5,9%	Sim	6,7%
Bioquímica, genética e biologia molecular	7,6%	8,5%		2,2%
Odontologia	2,3%	0,3%	Sim	16,4%
Imunologia e microbiologia	3,5%	2,3%	Sim	3,9%
Medicina	19,4%	18,7%	Sim	2,6%
Neurociência	1,6%	1,4%	Sim	2,9%
Enfermagem	1,6%	0,8%	Sim	4,7%
Farmacologia, toxicologia e farmacêutica	2,5%	2,2%	Sim	2,8%
Total	54,1%	40,1%		1,8%

Fonte: Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovação e Comunicações (MCTIC), a partir de dados da SJR SCImago Journal & Country Rank. Disponível em: http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/indicadores/index.html (tabela 5.7)

vacinas. Além deles, o país conta com o Adolfo Luz e o Instituto Biológico, Instituto do Coração (Incor), Instituto Nacional do Câncer (Inca), entre outras instituições com atuação científica relevante. O Inca é uma das instituições com atuação significativa em pesquisas clínicas.

Apesar de possuir instituições de alto nível, também nas áreas relacionadas à saúde, assim como nas demais, a fragmentação da infraestrutura de pesquisa é uma realidade no país. Existem, ademais, alguns gargalos específicos da saúde. Pesquisadores e empreendedores na área alertam, por exemplo, que o país não dispõe de infraestrutura adequada para realização de pesquisa pré-clínica e falta capacitação em testes toxicológicos.

Entre as lacunas estão os biotérios de ponta[134], especialmente biotérios de criação. Existem poucos com infraestrutura e recursos humanos apropriados e com as barreiras sanitárias necessárias para a criação de animais com as características desejáveis para a realização de testes de novas drogas. Também inexistem no país biotérios para a criação de animais transgênicos. A necessidade de constituição de uma rede de biotérios mais moderna, compatível com a existente em vários institutos de pesquisa de ponta no mundo tem sido uma constatação de vários estudos recentes[135]. O Centro de Gestão e Estudos Estratégicos estimou, em 2003, que seriam necessários investimentos de apenas R$ 60 milhões na constituição desse tipo de infraestrutura, o que é um investimento relativamente modesto para o porte e relevância da ciência brasileira na área. Laboratórios capazes de analisar agentes infecciosos de alto risco, com protocolos elevados de segurança biológica, também são gargalos importantes para a infraestrutura de pesquisa em saúde no país.

AMBIENTE E REGULAÇÃO

Como em qualquer setor, além da produção científica e da infraestrutura, é necessário um ambiente que estimule o processo de inovação. Em saúde, várias das especificidades inerentes ao seu processo de inovação estão relacionados a desafios ainda maiores na construção desse ambiente e na sua regulação.

O alto custo da pesquisa em saúde, aliado ao risco elevado dessa atividade agravam os problemas de financiamento que são inerentes à atividade

134. https://super.abril.com.br/ciencia/bioterios-quatro-e-cinco-estrelas/
135. Ver, por exemplo, (Politi et al. 2009)

inovativa de modo geral. No mundo todo, parte substantiva da pesquisa na área é custeada por recursos públicos, especialmente a pesquisa básica nas universidades e instituições de pesquisa e as fases iniciais do desenvolvimento de novas drogas, tratamentos ou dispositivos médicos. Na medida em que se avança no ciclo de desenvolvimento de um novo produto, começam a aparecer outros atores relevantes no financiamento a essa atividade. Fundos de venture capital são mais comuns nos testes pré-clínicos e nas primeiras fases dos testes clínicos. Os testes clínicos em fases mais avançadas envolvem um número maior de pessoas e custam mais caro e costumam ser patrocinados pelas grandes empresas farmacêuticas.

Novamente, os EUA são um bom exemplo da relevância do investimento público no processo de inovação em saúde. Lá, o Departamento de Saúde responde por cerca de 23% do total dos investimentos em P&D do governo federal (mais de US$ 30 bilhões, segundo dados de 2015). Além disso, investimentos em pesquisa na área também são feitos por outras agências e instituições públicas como as vinculadas ao Departamento de Defesa. Os National Institutes of Health (NIH) são instituições vinculadas ao Departamento de Saúde e são os principais executores da política científica norte-americana na área. São um conjunto de 27 institutos voltados para agendas de pesquisa muito específicas, relacionados sempre com alguma enfermidade ou com partes e sistemas do corpo humano. Os institutos possuem infraestrutura de pesquisa própria em seu campus, de 300 hectares e 75 edifícios, localizado em Bethesda, Maryland, onde trabalham mais de 6 mil pesquisadores[136]. O orçamento dos NIH para 2015 mostra que apenas 17% do investimento total dos institutos é feito intra-

Tabela 7. Orçamento dos NIH segundo a forma pela qual é feito o investimento: 2014.

Mecanismo	US$	%
Subvenção a pesquisa	20.738	69%
Treinamento	738	2%
Contratos de P&D	2.990	10%
Pesquisa intramuros	3.374	11%
Outros (gestão, suporte, construção e manutenção de instalaçoes)	2.179	7%
NIH total	30.019	100%

Fonte: http://officeofbudget.od.nih.gov/spending_hist.html. Elaboração própria.

136. De Negri e Squeff, 2014

muros. O restante (83%) é realizado por pesquisadores externos ao NIH por meio de subvenções, acordos de cooperação ou contratos de P&D. Esse fato evidencia o caráter mais forte dos NIH, que é o de ser uma espécie de instituição de fomento, reconhecida como um dos maiores financiadores da pesquisa biomédica no mundo. Segundo o site dos NIH, mais de 300 mil pesquisadores já foram apoiados pelos institutos.

Atores privados também são muito relevantes no financiamento à pesquisa na área. Nos EUA, esses atores vão desde as grandes empresas farmacêuticas passando por fundações privadas e milionários norte-americanos interessados em pesquisas em saúde[137]. As empresas farmacêuticas investem mais de US$ 46 bilhões ao ano em P&D no país[138], um pouco mais, portanto, que o investimento público na área. Esses investimentos são feitos diretamente nos centros de P&D dessas empresas como por meio de contratação de pesquisa nas universidades norte-americanas ou por meio de investimento em empresas nascentes.

Entre as fundações privadas de maior destaque no fomento à pesquisa em saúde nos EUA está a Howard Hughes Medical Institute (HHMI) que investe aproximadamente US$ 800 milhões ao ano em pesquisa e educação científica na área de saúde. Em 2015, o instituto contabilizou mais de US$ 660 milhões investidos em pesquisas na área biomédica e mais de US$ 80 milhões em educação científica.

No Brasil, os investimentos públicos em pesquisa na área de saúde são feitos, principalmente, pela Fiocruz e por meio dos Fundos Setoriais. Diferentemente dos NIH, a Fiocruz não possui mecanismos para financiar pesquisas extramuros mas apenas desenvolve atividades de pesquisa diretamente nos seus laboratórios. Além disso, a Fiocruz também é responsável pela produção de medicamentos e vacinas para o SUS. Outra fonte de financiamento para a pesquisa em saúde no Brasil são os Fundos Setoriais que, como vimos, tiveram uma redução significativa no seu orçamento nos últimos anos.

Além da Fiocruz, o Ministério da saúde não possui programas consolidados de investimentos em pesquisa. O principal programa recente do Ministério para a ciência e tecnologia foram as chamadas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs). As PDPs foram mais uma política

137. Como exemplo, pode-se citar o Dr. Partrick Soon-Shiong, cientista e empreendedor que lançou seu próprio programa de pesquisa para buscar a cura do câncer (O Cancer MoonShot 2020)

138. Dados disponíveis em Science and Engineering Indicators 2016 (http://www.nsf.gov/statistics/2016/nsb20161/). Acesso em setembro/2016

industrial, vinculada a compras de medicamentos pelo SUS do que propriamente uma política de desenvolvimento científico e tecnológico para o setor. Muito embora nas parcerias estivessem previstos alguns mecanismos de transferência de tecnologia das grandes empresas farmacêuticas para laboratórios nacionais, o foco era a produção de fármacos para o SUS. De fato, as PDPs tinham como objetivo prioritário a utilização mais racional do poder de compra do Estado, para ampliar o acesso da população a produtos estratégicos e para reduzir a vulnerabilidade do SUS[139]. O desenvolvimento tecnológico acabava sendo um objetivo secundário. Além disso, outro ponto polêmico das PDPs foi a ênfase dada na produção de medicamentos por laboratórios públicos, como se estes laboratórios pudessem substituir as empresas privadas na produção de medicamentos. Para as empresas farmacêuticas, contudo, a participação nas PDPs era a chave (a única) para acessar o principal mercado para medicamentos no país: o SUS.

Outra fonte de financiamento relevante para a pesquisa em saúde são os fundos de capital semente e de venture capital. No mundo, eles são os principais agentes de financiamento da pesquisa no estágio posterior ao laboratório da universidade e antes de entrar nas fases finais de testes clínicos. Embora alguns estudos apontem um crescimento recente desse mercado no país, ele ainda é muito pouco desenvolvido. Um exemplo de novo ator nesse mercado é a Biozeus, fundada em 2012, que investe em ideias de universidades e instituições de pesquisa em estágios preliminares, a fim de translacionar essas ideias em produtos comercializáveis[140]. No entanto, existe um longo caminho para que esse mercado se desenvolva plenamente no país, que envolve principalmente o desenvolvimento de alternativas de saída para os investidores de risco.

Do ponto de vista do financiamento, são muitos os gargalos existentes no país. Embora tenhamos competências científicas estabelecidas, a transição dessas competências para novas drogas, tratamentos e dispositivos requer a eliminação desses gargalos. Só assim o país poderá construir uma estratégia de financiamento consistente, envolvendo atores públicos e privados, em todas as fases do desenvolvimento de produtos.

Outra especificidade do setor que acarreta gargalos relevantes diz respeito ao fato da pesquisa em saúde ser uma atividade altamente regulada. A eficiência do processo regulatório é, portanto, crucial para o desenvolvi-

139. (Varrichio 2017)
140. (Reynolds, Zylberberg, and Del Campo 2016)

mento das pesquisas na área. Em especial, quando se trata de testes clínicos em seres humanos, a regulação é fundamental para garantir a aplicação dos protocolos de pesquisa quanto a ética na pesquisa. Contudo, a regulação também necessita ser ágil de modo a não inviabilizar a participação brasileira em pesquisas feitas, em sua grande maioria, a partir de parcerias internacionais.

Em relação a regulação, um dos problemas apontados por estudiosos e especialistas na área diz respeito ao prazo demandado pela Anvisa para aprovar a realização de testes clínicos. Estudo recente do BNDES sobre o tema[141] mostra que os prazos para a aprovação de ensaios clínicos no Brasil tendem a ser maiores do que a média internacional, fato corroborado por outros estudos sobre o assunto. Especialistas no setor alertam que, por vezes, essa demora impede o Brasil de fazer parte de estudos realizados em vários países simultaneamente.

Uma das razões para a demora na aprovação é a existência de várias instâncias de aprovação. O primeiro passo é a aprovação pelo Conselho de Ética (CEP) da própria instituição de pesquisa. Apesar de a legislação estabelecer um prazo máximo de 30 dias para o posicionamento do CEP, como essas instituições tem autonomia de funcionamento, esse prazo pode se estender bem mais. Além da aprovação do CEP, em casos especiais, o processo precisa ser avaliado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), onde pode ficar por até 6 meses[142].

Além do sistema CEP/Conep, a própria regulamentação dos ensaios clínicos no Brasil depende de uma série de normas infra legais emitidas pela Anvisa – as resoluções da diretoria colegiada (RDCs) – e pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS). Atualmente, encontra-se em discussão na câmara dos deputados, o projeto de lei 7082/2017 (elaborado no Senado sob o PLS 200/2015), que estabelece normas para a pesquisa clínica em seres humanos e cria o sistema nacional de ética em pesquisa. Esse projeto de lei é uma boa oportunidade para aprimorar e concentrar toda a regulação sobre pesquisa clínica, hoje dispersa em várias resoluções diferentes.

Outro ponto que reduz a participação brasileira nas pesquisas clínicas mundiais é o custo. Estudos recentes[143] assim como empresários ouvidos em Boston e região tem dito que tanto os prazos quanto o alto custo da

141. (Gomes et al. 2012)
142. idem
143. Ver, por exemplo, (Reynolds, Zylberberg, and Del Campo 2016)

pesquisa clínica no Brasil inviabilizam a realização destes testes no país. Algumas empresas apontam a necessidade de fornecimento do medicamento para os participantes dos ensaios clínicos após o término do estudo como um dos fatores que amplia os custos desses testes no país. Isso é tanto mais relevante para pesquisas em medicamentos para doenças raras ou cujo número de pacientes não seja tão expressivo.

Por fim, é importante ressaltar o INPI como um gargalo importante para a inovação no setor. No setor farmacêutico, muito mais do que em qualquer outro, o que garante ao inovador a remuneração pelo seu empreendedorismo é a patente. Num país onde o prazo de registro de uma patente pode levar até 11 anos, a inovação no setor pode ser profundamente prejudicada.