

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS – FARMANGUINHOS

Danielle Cristina Pessoa Reis da Silva

**Proposta para auxílio na estratégia de produção de medicamentos
antineoplásicos com risco de desabastecimento no Brasil**

Rio de Janeiro

2019

Danielle Cristina Pessoa Reis da Silva

**Proposta para auxílio na estratégia de produção de medicamentos
antineoplásicos com risco de desabastecimento no Brasil**

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-graduação Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, de Farmanguinhos da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Carlos S. da Costa

2º Orientador: Prof. Dr. Jorge L. de Magalhães

Rio de Janeiro

2019

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ

S586p Silva, Danielle Cristina Pessoa Reis da

Proposta para auxílio na estratégia de produção de medicamentos antineoplásicos com risco de desabastecimento no Brasil. / Danielle Cristina Pessoa Reis da Silva. – Rio de Janeiro, 2019.

xvii, 133 f. : il. ; 30 cm.

Orientadores: Jorge Carlos S. da Costa e Jorge L. de Magalhães.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, 2019.

Bibliografia: f. 96-105

1. Câncer. 2. Medicamentos. 3. Desabastecimento. 4. Produção Pública de Medicamentos. I. Título.

CDD 615.1

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese/dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data


Danielle Cristina Pessôa Reis da Silva

Proposta para auxílio na estratégia de produção de medicamentos antineoplásicos com risco de desabastecimento no Brasil

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos – Fundação Oswaldo Cruz

Aprovada em 26 de julho de 2019.

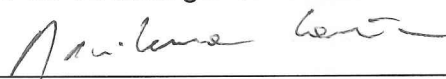
Banca Examinadora:



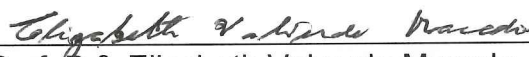
Prof. Dr. Jorge Carlos Santos da Costa
Vice-Presidência de Produção e Inovação em Saúde – FIOCRUZ
(orientador)




Prof. Dr. Jorge Lima de Magalhães
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ (2º orientador)



Prof. Dr.ª Marilena Cordeiro Dias Villela Corrêa
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ



Prof. Dr.ª Elizabeth Valverde Macedo
Laboratório Universitário Rodolpho Albino - UFF



Prof. Dr. Marcelo Jasmim Meiriño
Escola de Engenharia - UFF

Rio de Janeiro

2019

DEDICATÓRIA

À minha pequena Rebecca:
No início, era estrela.
Tamanho brilho,
Rebecca se fez *Star*.
Nasceu! Cheiro de milagre,
renasci mãe.
União, alegria e mudança de vida.
O sorriso? Cativante.
O abraço? Revigorante.
O beijo? Estalado.
E a mão? Quente!
Coração aquecido.
Alma preenchida,
de puro apego.
Eu te amo, filha !

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu alicerce, por ter me sustentado nesse desafio desde o processo seletivo de ingresso. Agradeço por ter me encorajado a vencer meus medos e por ter me dado força para superar todas as dificuldades que surgiram nessa caminhada. Agradeço a misericórdia sem fim. Agradeço por ter me dado o chão todas as vezes que me senti sem ele. Louvado seja o nome do Senhor!

Ao meu pai, Henrique, que nunca se negou a investir na minha formação.

À minha mãe, Marta, que sempre foi minha incentivadora e companheira na rotina de estudos desde a infância. Obrigada pela acolhida sempre que precisei me isolar para me dedicar a esse trabalho.

Ao meu marido Alan, pelo incentivo constante, pelas palavras muitas vezes duras, porém, necessárias. Agradeço a paciência, as orações e os cuidados com nossa Rebecca na minha ausência. Você é um pai incrível! Eu e Rebecca te amamos!

À Comissão de Pós-graduação do Programa de Pós-graduação Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica de Farmanguinhos da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, por todos os deferimentos que me permitiram cuidar da Rebecca e concluir esse trabalho.

Aos colegas de turma pela oportunidade da caminhada, pelos bons momentos juntos, pelas trocas enriquecedoras e pela amizade.

Aos meus orientadores xarás, Prof. Jorge Costa e Prof. Jorge Magalhães, por todo apoio e dedicação. Agradeço a generosidade sem tamanho. Agradeço a compreensão com minhas limitações e dificuldades. Agradeço a flexibilidade e malabarismos na conciliação das agendas. Agradeço por não permitirem que eu desistisse. Que Deus os abençoe!

Aos professores da banca examinadora que prontamente se dispuseram a participar dessa defesa.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização dessa vitória, meus mais sinceros agradecimentos!

Os fantasmas causam maior
medo de longe do que de perto.
(NICOLAU MAQUIAVEL)

RESUMO

DA SILVA, Danielle Cristina Pessoa Reis. *Proposta para auxílio na estratégia de produção de medicamentos antineoplásicos com risco de desabastecimento no Brasil*. 2019. 134f. Dissertação Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

O câncer é reconhecido como um grave problema de saúde pública. Trata-se de um complexo grupo de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, cujas causas variam entre externas, como o meio ambiente, e internas, geneticamente determinadas. A Organização Mundial da Saúde indica que, a cada ano, 8,8 milhões de pessoas morrem de câncer, sendo a causa de uma em cada seis mortes no mundo. Já no Brasil, o Instituto Nacional do Câncer prevê cerca de 600 mil novos casos para cada ano do biênio 2018-2019. Os medicamentos oncológicos respondem por uma parcela significativa no orçamento da saúde e, em contrapartida, o Estado deve garantir o direito de todos à saúde. Entretanto, o desabastecimento de medicamentos é uma circunstância na qual o provimento de todas as opções clinicamente intercambiáveis de um medicamento é impróprio para suprir a demanda corrente ou estimada. Trata-se de uma problemática mundial e, na última década, cresceu no Brasil prejudicando todos os níveis de atenção, público e privado, da atenção primária à especializada. A escassez de oferta de medicamentos é ampla e afeta tanto medicamentos essenciais como os oncológicos. Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo identificar os medicamentos considerados estratégicos pelo Sistema Único de Saúde que apresentaram indicativo de desabastecimento e, assim, propor a incorporação deles ao portfólio dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO), a fim de priorizar uma possível produção pública de medicamentos oncológicos. Após levantamento sobre o risco de desabastecimento dos medicamentos antineoplásicos estratégicos e análise dos processos de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo em curso, foram selecionados 6 medicamentos: bussulfano, clorambucil, dacarbazina, melfalano, mercaptopurina e procarbazina. Mediante avaliação da concessão de patentes nos últimos 20 anos, foi verificado que os 6 medicamentos apresentam relevância tecnológica. Por outro lado, observou-se que ainda não há produção pública de medicamentos antineoplásicos pelos LFO, sinalizando uma deficiência produtiva. Esses resultados sugerem a necessidade de uma produção pública de oncológicos haja vista a relevância do cenário do câncer no país.

Palavras-chave: Câncer. Medicamentos. Desabastecimento. Produção pública de medicamentos.

ABSTRACT

Cancer is recognized as a several public health problem. Cancer is a complex group of diseases that have in common the disordered growth of cells. The causes of this disease vary from several sources such as external factors due to the environment, as well as internal factors due to genetically modified cells. World Health Organization states that every year 8.8 million people die from cancer. The cause of one in six deaths worldwide. In Brazil, the National Cancer Institute estimates about 600 thousand new cases for each year of the 2018-2019 biennium. Oncological drugs account for a significant share of the health budget. In this sense, the state must guarantee everyone's right to health. However, drug shortage is a circumstance in which the provision of all the clinically interchangeable options of a drug is unfit to meet current demand. On the other hand, the estimated demand also. It is a worldwide problem. In Brazil, in the last decade, it has grown harming all levels of public and private attention from primary to specialized health care. The scarcity of drug supply is widespread and affects both essential and oncological drugs. Thus, this study aims to identify the drugs considered strategic by the Unified Health System (SUS – Brazilian term), which presented an indication of shortages. In this way, propose their incorporation into the portfolio of Official Pharmaceutical Laboratories (LFO – Brazilian term), in order to prioritize a possible public production of oncological drugs. After this dissertation on the risk of shortages of strategic antineoplastic drugs, as well as analysis of the Partnership for Productive Development processes underway, it was concluded that six drugs were selected, such as: busulfan, chlorambucil, dacarbazine, melphalan, mercaptopurine and procarbazine. By evaluating the granting of patents in the last 20 years. Thus, 6 drugs are technologically relevant. On the other hand, there is still no public production of antineoplastic drugs by LFO. So, there is a signaling deficiency in domestic production. These results suggest the need for a public production of oncologists given that relevance of the cancer scenario in the Brazilian country.

Key-words: Cancer. Drugs. Shortage. Public production of antineoplastic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Tipos de crescimento celular.....	23
Figura 2: Metástase.....	24
Figura 3: Tipos de tumor	24
Figura 4: Etapas de uma PDP.....	40
Figura 5: Causas de desabastecimento	44
Figura 6: Bulário Eletrônico	52
Figura 7: Consulta aos Produtos objeto de PDP	53
Figura 8: Consulta aos Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados	54
Figura 9: Consulta a dados tecnológicos	55
Figura 10: Busca de patentes.....	56
Figura 11: Consulta a medicamentos.....	57
Figura 12: Filtro Situação do Registro	58
Figura 13: Filtro Classe Terapêutica	59
Figura 14: Exportação do resultado da busca para Excel	60
Figura 15: Distribuição das patentes de Bussulfano entre as áreas da ciência	66
Figura 16: Localização dos depositantes de patentes do Bussulfano	67
Figura 17: Distribuição das patentes de Clorambucil entre as áreas da ciência	69
Figura 18: Localização dos depositantes de patentes do Clorambucil.....	71
Figura 19: Distribuição das patentes de Dacarbazina entre as áreas da ciência	73
Figura 20: Localização dos depositantes de patentes da Dacarbazina.....	75
Figura 21: Distribuição das patentes de Melfalano entre as áreas da ciência.....	76
Figura 22: Localização dos depositantes de patentes do Melfalano	78
Figura 23: Distribuição das patentes de Mercaptopurina entre as áreas da ciência ..	80
Figura 24: Localização dos depositantes de patentes da Mercaptopurina.....	82
Figura 25: Distribuição das patentes de Procarbazina entre as áreas da ciência	84
Figura 26: Localização dos depositantes de patentes da Procarbazina.....	86
Figura 27: Mesilato de Imatinibe registrado por Fiocruz e produzido por Cristália Ltda	89
Figura 28: Mesilato de Imatinibe registrado por IVB e produzido por EMS S/A	90
Figura 29: Mesilato de Imatinibe registrado pelo LAQFA e fabricado pela Cristália Ltda	91

Figura 30: Trastuzumabe registrado pelo Tecpar e fabricado pela Roche	92
Figura 31: Citrato de Tamoxifeno registrado pelo LAQFA e produzido pela EMS S/A	93
Figura 32: Hidroxiureia registrada pelo IVB e produzida pela EMS S/A	94

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Economia em aquisições no âmbito das PDPs	39
Gráfico 2: Representação gráfica da parcela de medicamentos antineoplásicos dos Anexos I e III.	62
Gráfico 3: Linha do tempo de patentes concedidas do Bussulfano	66
Gráfico 4: Linha do tempo por detentor de patente do Bussulfano	67
Gráfico 5: Classificação internacional das patentes de Bussulfano	68
Gráfico 6: Linha do tempo de patentes concedidas do Clorambucil.....	70
Gráfico 7: Linha do tempo por detentor de patente do Clorambucil	70
Gráfico 8: Classificação internacional das patentes do Clorambucil	72
Gráfico 9: Linha do tempo de patentes concedidas da Dacarbazina	74
Gráfico 10: Linha do tempo por detentor de patente da Dacarbazina	74
Gráfico 11: Classificação internacional das patentes da Dacarbazina	75
Gráfico 12: Linha do tempo de patentes concedidas do Melfalano	77
Gráfico 13: Linha do tempo por detentor de patente do Melfalano.....	77
Gráfico 14: Classificação internacional das patentes de Melfalano.....	79
Gráfico 15: Linha do tempo de patentes concedidas da Mercaptopurina.....	81
Gráfico 16: Linha do tempo por detentor de patente da Mercaptopurina	81
Gráfico 17: Classificação internacional das patentes de Mercaptopurina	83
Gráfico 18: Linha do tempo de patentes concedidas da Procarbazina	85
Gráfico 19: Linha do tempo por detentor de patente da Procarbazina	85
Gráfico 20: Classificação internacional das patentes de Procarbazina	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018 por sexo, exceto pele não melanoma.	27
Tabela 2: Medicamentos oncológicos afetados pelo desabastecimento	48
Tabela 3: Medicamentos oncológicos afetados pelo desabastecimento	49
Tabela 4: Medicamentos Oncológicos Estratégicos com Indícios de Desabastecimento.....	64
Tabela 5: Medicamentos prioritários para possível produção pública	65
Tabela 6: Medicamentos oncológicos produzidos por FLO.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	- <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
ALFOB	- Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BNDES	- Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
CBPF	- Certificado de Boas Práticas de Fabricação
CEME	- Central de Medicamentos
CNMAF	- Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica
CF	- Constituição Federal
CEIS	- Complexo Econômico-Industrial da Saúde
DAF	- Departamento de Assistência Farmacêutica
DANT	- Doenças e Agravos Não Transmissíveis
DECIIS	- Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde
DNA	- Ácido desoxirribonucleico
EPO	- <i>European Patent Office</i>
EUA	- Estados Unidos da América
FUNED	- Fundação Ezequiel Dias
FURP	- Fundação para o Remédio Popular
GECIS	- Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde
IFA	- Insumo Farmacêutico Ativo
INCA	- Instituto Nacional de Câncer
INPI	- Instituto Nacional da Propriedade Industrial
IPC	- <i>International Patent Classification</i>
ISAGS	- Instituto Sul-Americano de Governo em Saúde
IVB	- Instituto Vital Brazil
LAFEPE	- Laboratório Farmacêutico de Pernambuco
LAQFA	- Laboratório Químico-Farmacêutico da Aeronáutica
LFO	- Laboratórios Farmacêuticos Oficiais
LQFEX	- Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
MS	- Ministério da Saúde
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PCT	- Tratado de Cooperação em matéria de Patentes

PDP	- Parceria para o Desenvolvimento Produtivo
PITCE	- Política Industrial, Tecnológica e do Comércio Exterior
PNAF	- Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNCTI	- Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação
PNM	- Política Nacional de Medicamentos
PROFARMA	- Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica
RBPPM	- Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos
RDC	- Resolução de Diretoria Colegiada
RENAME	- Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SCTIE	- Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SUS	- Sistema Único de Saúde
TC	- Termo de Compromisso
TECPAR	- Instituto de Tecnologia do Paraná
UFRN	- Universidade Federal do Rio Grande do Norte

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1	CÂNCER	20
2.1.1	Causas de câncer.....	20
2.1.2	Processo de carcinogênese	21
2.1.3	Proliferação celular e neoplasias.....	22
2.1.4	Estimativas de câncer.....	25
2.2	HISTÓRICO DA POLÍTICA PÚBLICA NA ÁREA FARMACÊUTICA	27
2.3	PRODUÇÃO PÚBLICA DE MEDICAMENTOS	35
2.3.1	Laboratórios Farmacêuticos Oficiais.....	35
2.4	PARCERIAS PARA O DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO	38
2.4.1	Etapas das PDP	39
2.4.2	Objetivos das PDP.....	40
2.4.3	Prioridades para PDP	41
2.5	A PROBLEMÁTICA DO DESABASTECIMENTO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS PARA A SUSTENTABILIDADE DO SISTEMA DE SAÚDE.....	42
2.5.1	Causas	43
2.5.2	Impacto do desabastecimento de medicamentos.....	45
2.5.3	Perspectivas	46
2.5.4	Medicamentos afetados.....	47
3	JUSTIFICATIVA.....	50
4	OBJETIVOS	51
4.1	OBJETIVO GERAL.....	51
4.1.1	Objetivos Específicos	51
5	METODOLOGIA.....	52
5.1	IDENTIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS	52
5.2	IDENTIFICAÇÃO DO RISCO DE DESABASTECIMENTO	52
5.3	VERIFICAÇÃO DE PROCESSO DE PDP EM CURSO.....	53
5.4	IDENTIFICAÇÃO DE DADOS TECNOLÓGICOS.....	54
5.5	IDENTIFICAÇÃO DE FABRICAÇÃO DE ANTINEOPLÁSICO POR LFO.....	56
5.6	INCENTIVO À PRODUÇÃO PÚBLICA DE ONCOLÓGICOS.....	60
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	61

6.1	IDENTIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS	61
6.2	IDENTIFICAÇÃO DO RISCO DE DESABASTECIMENTO	63
6.3	VERIFICAÇÃO DE PROCESSO DE PDP EM CURSO E PROPOSTA DE LISTA PRIORITÁRIA	64
6.4	IDENTIFICAÇÃO DE DADOS TECNOLÓGICOS.....	65
6.4.1	Bussulfano.....	65
6.4.2	Clorambucil.....	69
6.4.3	Dacarbazina	72
6.4.4	Melfalano	76
6.4.5	Mercaptopurina.....	79
6.4.6	Procarbazina	83
6.5	IDENTIFICAÇÃO DE FABRICAÇÃO DE ANTINEOPLÁSICO POR LFO.....	87
6.6	INCENTIVO À PRODUÇÃO PÚBLICA DE ONCOLÓGICOS.....	95
7	CONCLUSÃO.....	96
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
	APÊNDICE A – MEDICAMENTOS DOS ANEXOS I E III UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER.....	107
	APÊNDICE B – BUSCA DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS	110

1 INTRODUÇÃO

Câncer é um complexo grupo de doenças com diversas possibilidades de causas. Ele permeia um conjunto de mais de cem doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, podendo invadir tecidos e órgãos, além de se espalhar para outras regiões do corpo. As causas do câncer variam entre causas externas, como o meio ambiente, e internas, geneticamente determinadas. É mais frequente em indivíduos idosos, uma vez que o envelhecimento causa mudanças nas células que aumentam sua susceptibilidade à transformação maligna, além da exposição prolongada das células aos fatores de risco devido à idade (INCA, 2018).

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que, a cada ano, 8,8 milhões de pessoas morrem de câncer, sendo a causa de uma em cada seis mortes no mundo (WHO, 2013). Já no Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) prevê cerca de 600 mil novos casos para cada ano do biênio 2018-2019. Entre os tipos de câncer mais incidentes nos homens, a maior ocorrência é do câncer de próstata, ao passo que, nas mulheres, o de mama (INCA, 2017).

Nesse sentido, o câncer é reconhecido como um grave problema de saúde pública, pois além de constituir uma doença grave e, frequentemente, de alta letalidade, suas formas de tratamento possuem custo elevado, uma vez que envolvem cirurgia, radioterapia, quimioterapia e transplante de medula óssea, sendo comum a combinação de mais de uma modalidade. Outro fator relevante é o avanço das pesquisas com consequentes atualizações nos protocolos de tratamento, o que constitui um desafio ao Sistema Único de Saúde (SUS), no sentido de prover o medicamento à população (RANG, 2016).

Considerando que, por um lado, tais medicamentos respondem por uma parcela significativa no orçamento da saúde e, em contrapartida, o Estado, conforme preconizado na Constituição Federal (CF), deve garantir o direito de todos à saúde, torna-se fundamental o fomento e uso de estratégias, a fim de assegurar o acesso ao medicamento por intermédio do SUS (BRASIL, 1988), uma vez que o risco de desabastecimento constitui uma ameaça à sustentabilidade do sistema.

Objetivando a sustentabilidade do próprio sistema, é possível propor a utilização da estrutura já consolidada dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO), para a produção nacional desses medicamentos. A atuação dos LFO pode, inclusive, minimizar outra problemática, o desabastecimento de antineoplásicos,

uma ameaça ao tratamento de pacientes graves (INCA, 2014). Entretanto, são necessários investimentos em infraestrutura e gestão, para que as tecnologias inerentes a esses produtos sejam internalizadas (OLIVEIRA; MARTINS; QUENTAL, 2008).

As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) constituem uma ferramenta capaz de atender parte dessa demanda de inovação farmacêutica, pois, além da transferência de tecnologia dos medicamentos, há a transferência do processo de fabricação do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA), sedimentando tanto a produção nacional do IFA quanto a produção do medicamento pelos LFO. Cabe ressaltar, que a presença do agente público, neste caso o LFO, assegura a soberania brasileira na absorção do conhecimento, face à possível desistência do agente privado nacional ou estrangeiro presente na PDP (BRASIL, 2018).

Face o exposto, o presente trabalho propõe uma lista de medicamentos antineoplásicos prioritários, a fim de nortear a produção pública pelos LFO dessa classe terapêutica ora inexistente, além de propor ações de incentivo à produção pública de medicamentos oncológicos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CÂNCER

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) já são consideradas as principais responsáveis pelo adoecimento e óbito da população mundial. Estima-se que 36 milhões de óbitos (ou 63% dos óbitos ocorridos mundialmente em 2008) foram causados por DANT, principalmente as doenças cardiovasculares (48%), o câncer (21%), as doenças respiratórias crônicas (12%) e diabetes (3,5%) (WHO, 2013).

O câncer é um distúrbio celular marcado por alterações no processo de duplicação do ácido desoxirribonucleico (DNA) e é caracterizado pela multiplicação descontrolada e a disseminação de formas anormais de células do corpo (RANG, 2016).

2.1.1 Causas de câncer

O risco de câncer engloba várias condições que podem ameaçar determinada população, dependendo não só das características biológicas dos indivíduos como suscetibilidade genética hereditária, mas também das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas que a rodeiam, incluindo o estilo de vida (JOHNSTON; McDERMOTT, 2003) (INCA, 2012)

As causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo. Cerca de 80-90% dos casos de câncer estão associados a fatores ambientais externos ao organismo, como, por exemplo, o cigarro causando câncer de pulmão; e a exposição excessiva ao sol causando câncer de pele (INCA, 2012).

As causas externas pertencem a 3 categorias gerais: carcinógenos químicos (benzopireno, dimetilnitrosamina, por exemplo), radiação e vírus. A energia radiante, seja na forma de raios ultravioleta ou de radiação ionizante, transformará células *in vitro* e induzirá tumores *in vivo*. Parte da radiação ultravioleta pode ser absorvida por bases de DNA e gerar alterações nelas, como observado nos cânceres de pele. A radiação ionizante inclui radiação eletromagnética e radiação de partículas que fazem parte do ambiente natural, uma vez que a principal fonte de radiação ionizante é a radiação de fundo. Entretanto, cerca de 18% são devido a fontes

médicas e industriais. Já alguns vírus tumorais causam transformações por sua capacidade de integrar seu genoma ao DNA da célula do hospedeiro, como o vírus Epstein-Barr e os papilomavírus (RUSSELL, 2003).

Além dos agentes ambientais e ocupacionais, a dieta, a nutrição, e os estados de imunossupressão também podem levar ao desenvolvimento de câncer (JOHNSTON; McDERMOTT, 2003). As causas internas são, na maioria dos casos, geneticamente determinadas, como hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas. As causas externas e internas podem interagir de diversas formas, aumentando a probabilidade de transformações malignas nas células normais (INCA, 2012).

2.1.2 Processo de carcinogênese

O termo carcinogênese é usado para descrever a cascata de eventos que transforma uma célula normal em câncer. Em geral, o processo de formação do câncer ocorre lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa se prolifere e dê origem a um tumor detectável. Os efeitos cumulativos de diferentes agentes cancerígenos são os responsáveis pelo início, promoção e progressão do tumor. Entretanto, características individuais favorecem ou dificultam a instalação do dano celular. O processo de carcinogênese é composto por três estágios (INCA, 2012):

- Estágio de iniciação: as células sofrem mutações a partir da exposição a carcinógenos incompletos. Esses agentes iniciadores desencadeiam apenas esse primeiro estágio, alterando irreversivelmente a estrutura básica do componente nuclear de DNA. As células que sofreram mutação podem exibir uma resposta alterada a seu microambiente e uma vantagem seletiva de crescimento em comparação às células normais que as cercam, mas em geral são fenotipicamente idênticas a suas equivalentes não-iniciadas;
- Estágio de promoção: envolve a alteração da expressão do gene, a expansão clonal seletiva e a proliferação das células que sofreram iniciação. Esse estágio é caracterizado pela reversibilidade, ao contrário da iniciação e da progressão, pois é possível regredir com a

descontinuação do agente de promoção. Por outro lado, pode reaparecer com a reinstauração do agente, confirmando que a iniciação é irreversível.

- Estágio de progressão: caracterizado por alterações moleculares adicionais, um aumento da massa tumoral primária e multiplicação descontrolada da célula. Esse estágio conclui a fase pré-clínica da evolução do câncer e proporciona a transição para a fase clínica (LIU; ROBINS, 2006)

O período de latência é variável e depende da intensidade do estímulo carcinogênico, com presença ou ausência de agentes oncoiniciadores, oncopromotores e oncoaceleradores, além do tipo e localização primária do câncer (INCA, 2012).

2.1.3 Proliferação celular e neoplasias

A proliferação celular no câncer pode ser controlada ou não controlada, como ilustra a Figura 1. No crescimento controlado, ocorre um aumento localizado e autolimitado do número de células de tecidos normais. Nele, as células são normais ou com pequenas alterações na sua forma e função, podendo ser iguais ou diferentes do tecido onde se instalam. É causado por estímulos fisiológicos ou patológicos, entretanto, o efeito é reversível após o término dos estímulos que o provocaram. Já no crescimento não controlado, tem-se uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é quase autônomo, persistindo dessa maneira excessiva após o término dos estímulos que o provocaram. A hiperplasia e a displasia são exemplos de crescimento celular controlado, enquanto as neoplasias (câncer *in situ* e câncer invasivo) correspondem à forma não controlada de crescimento celular e, na prática, são denominadas tumores (INCA, 2012).

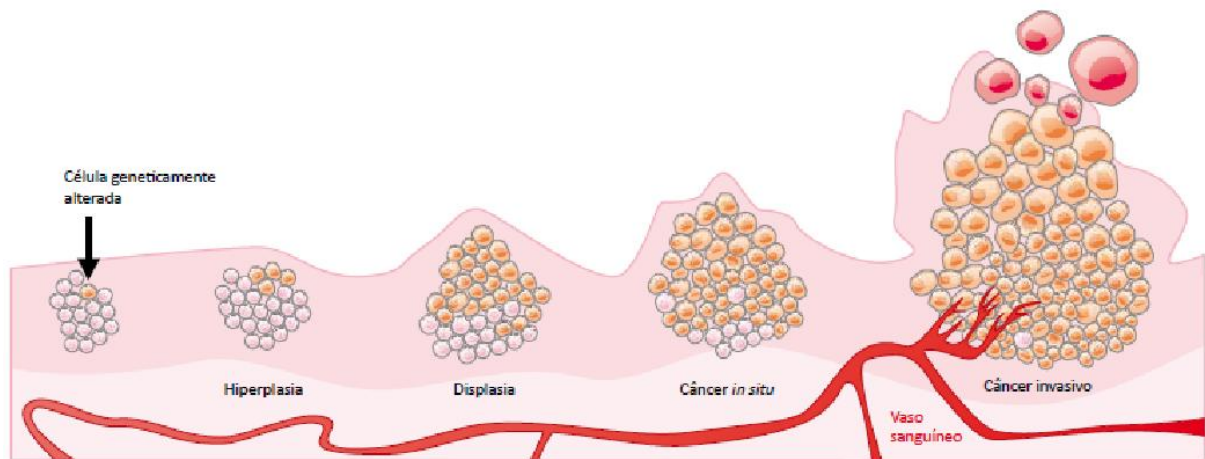


Figura 1: Tipos de crescimento celular
 Fonte: INCA, 2012

O câncer não invasivo ou câncer *in situ* é o primeiro estágio do câncer. Nesse estágio, as células cancerosas estão somente na camada de tecido na qual se desenvolveram e ainda não se espalharam para outras camadas do órgão de origem. A maioria desse tipo de câncer é curável se for tratada antes de progredir para a fase de câncer invasivo. Já nesse caso invasivo, as células cancerosas invadem outras camadas celulares do órgão, atingem a corrente sanguínea ou linfática e têm a capacidade de se disseminar para outras partes do organismo. A capacidade dos tumores malignos de invasão, disseminação e de produção de outros tumores em outras partes do corpo a partir de um tumor já existente é a principal característica do câncer, chamada metástase. A capacidade invasiva das neoplasias malignas é a principal responsável pela dificuldade da erradicação cirúrgica das mesmas (INCA, 2012).

O aparecimento dessas características anormais reflete padrões alterados de expressão genética nas células cancerígenas, resultante de mutações hereditárias ou adquiridas. Ocorre principalmente na fase tardia da vida adulta e, com aumento da expectativa de vida em função dos avanços na saúde pública e na ciência médica, as pessoas têm vivido até uma idade em que a malignidade é comum (RANG, 2016). A Figura 2 ilustra o processo de metástase.

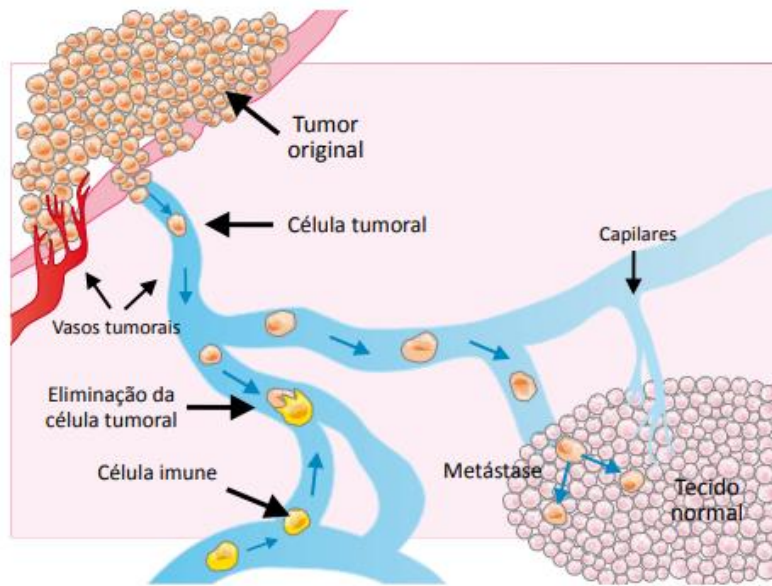


Figura 2: Metástase
 Fonte: INCA, 2012

A Figura 3 ilustra a classificação das neoplasias em benignas ou malignas. Enquanto as neoplasias benignas (ou tumores benignos) têm seu crescimento de forma organizada, geralmente lento, expansivo e apresentam limites bem definidos, as malignas (ou tumores malignos) apresentam crescimento rápido e formam massa pouco delimitada. Somente as neoplasias malignas manifestam um maior grau de autonomia e são capazes de invadir tecidos vizinhos e provocar metástases. Apesar de não invadirem os tecidos vizinhos, as neoplasias benignas podem comprimir órgãos e tecidos adjacentes. O câncer é definido como neoplasia maligna (INCA, 2012).

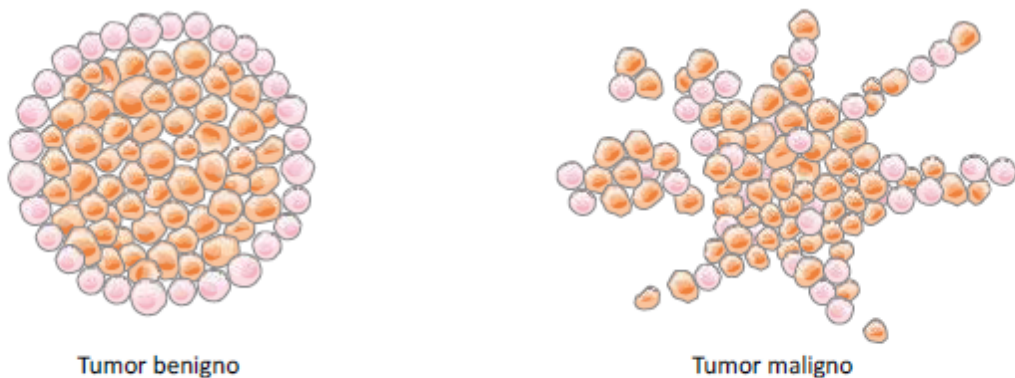


Figura 3: Tipos de tumor
 Fonte: INCA, 2012

O critério mais utilizado para se nomear um tumor é o histomorfológico, no qual identifica-se a neoplasia pelo tecido ou célula que está proliferando, e não de

acordo com os tecidos para os quais se espalhou. Nos tumores benignos, é utilizado o sufixo *-oma* (tumor) ao termo que designa o tecido que o originou. Um tumor benigno do tecido cartilaginoso é chamado de condroma; do tecido gorduroso, lipoma; do glandular, adenoma, por exemplo (ARAÚJO; SOARES, 2008).

Nos tumores malignos, considera-se a origem embrionária dos tecidos de origem. Os tumores malignos originados dos tecidos dos epitélios de revestimento externo e interno são denominados carcinomas. Carcinoma de células escamosas e carcinoma sebáceo podem ser citados, por exemplo. Quando o epitélio de origem é glandular, passam a se chamar adenocarcinomas. Os tumores malignos originados dos tecidos conjuntivos (mesenquimais), apresentam o acréscimo de sarcoma ao final do termo que corresponde ao tecido, como osteossarcoma para tumor do tecido ósseo, por exemplo. Além do tipo histológico, geralmente, acrescenta-se a topografia, como adenocarcinoma de pâncreas ou osteossarcoma de fêmur (INCA, 2012).

2.1.4 Estimativas de câncer

A estimativa mundial apontou que, em 2012, ocorreriam 14,1 milhões de novos casos de câncer e 8,2 milhões de óbitos. As maiores taxas de incidência foram observadas nos países desenvolvidos (América do Norte, Europa Ocidental, Japão, Coreia do Sul, Austrália e Nova Zelândia). Taxas intermediárias são encontradas nas Américas do Sul e Central, no Leste Europeu e em grande parte do Sudeste Asiático (incluindo a China). As menores taxas são observadas em grande parte da África e no Sul e Oeste da Ásia (incluindo a Índia). Os tipos de câncer que afetam às populações variam conforme o nível de desenvolvimento dos países. Enquanto nos países desenvolvidos predominam os tipos de câncer associados à urbanização e ao desenvolvimento (pulmão, próstata, mama feminina, cólon e reto), nos países de baixo e médio desenvolvimento, ainda é alta a ocorrência daqueles associados a infecções (colo do útero, estômago, esôfago, fígado) (INCA, 2017).

À medida que os níveis e a incidência aumentam, juntamente com o crescimento e o envelhecimento das populações, o câncer continua sendo um tema prioritário dos sistemas de saúde em todo o mundo. Ainda que uma parcela da incidência seja evitável pela prevenção ou a mortalidade seja reduzida pelo

diagnóstico e tratamento precoces, a realidade no combate ao câncer é que os países lutam para reunir a combinação certa de medidas, incluindo vacinas, diagnósticos e terapias. Outro fator que faz do câncer prioridade é o econômico: perda de produtividade tanto do paciente quanto do cuidador, custos do tratamento e acessibilidade financeira para sistemas de saúde tanto públicos quanto privados (IMS, 2014). Os custos globais da terapêutica oncológica e dos medicamentos de suporte chegaram a US\$ 107 bilhões em 2015, registrando um aumento de 11,5% em relação a 2014. Espera-se que esses custos atinjam US\$ 150 bilhões até 2020 (IMS, 2016).

O cenário da oncologia evolui rapidamente, à medida que os avanços científicos e as inovações trazem opções de tratamento para um número maior de pacientes, redefinem o câncer como um grande número de doenças estreitamente definidas e aumentam a sobrevida. O aumento da prevalência da maioria dos cânceres, o início precoce do tratamento e a melhoria dos desfechos contribuem para o uso crescente de terapias oncológicas, bem como para os medicamentos utilizados para o tratamento de suporte do paciente. O foco na oncologia continuará a ser impulsionado por necessidades não satisfeitas que permanecem altas pelos próximos anos (IMS, 2016).

Estima-se para o Brasil, no biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer para cada ano. Entre os homens, o câncer de próstata (68 mil) será o mais frequente, enquanto nas mulheres, o de mama (60 mil). As estimativas apresentadas na Tabela 1 refletem o perfil de um país que possui os cânceres de próstata, pulmão, mama feminina, cólon e reto entre os mais incidentes, porém, ainda apresenta altas taxas para os cânceres do colo do útero, estômago e esôfago (INCA, 2017).

Tabela 1: Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018 por sexo, exceto pele não melanoma.

Homens			Mulheres		
Localização Primária	Casos	%	Localização Primária	Casos	%
Próstata	68.220	31,7%	Mama Feminina	59.700	29,5%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7%	Cólon e Reto	18.980	9,4%
Cólon e Reto	17.380	8,1%	Colo do Útero	16.370	8,1%
Estômago	13.540	6,3%	Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2%
Cavidade Oral	11.200	5,2%	Glândula Tireoide	8.040	4,0%
Esôfago	8.240	3,8%	Estômago	7.750	3,8%
Bexiga	6.690	3,1%	Corpo do Útero	6.600	3,3%
Laringe	6.390	3,0%	Ovário	6.150	3,0%
Leucemias	5.940	2,8%	Sistema Nervoso Central	5.510	2,7%
Sistema Nervoso Central	5.810	2,7%	Leucemias	4.860	2,4%

Fonte: INCA, 2017

É provável que o número de notificações de neoplasias aumente ainda mais com a aprovação da Lei nº 13.685/2018 que torna compulsória a notificação de agravos e eventos em saúde relacionados às neoplasias. Espera-se que, com a detecção de novos casos da doença, a notificação auxilie nas providências inerentes ao início do tratamento, bem como permitam a identificação de gargalos na assistência, diagnóstico, tratamento e prevenção (BRASIL, 2018).

Devido à gravidade da doença, há muita expectativa sobre a cura do câncer. Entretanto, o assunto exige ponderação. Oncologistas expressam otimismo, porém, não deixam de ser realistas, já que as chances de cura não são uniformes. Diversos fatores contribuem para a cura, como o tipo do câncer, o momento do diagnóstico e o tipo de tratamento. O tipo do tumor envolve uma biologia própria, e isso se relaciona com maior ou menor agressividade, além de possibilidade de recidiva. Existem três abordagens principais para o tratamento do câncer já estabelecido: excisão cirúrgica, irradiação e farmacoterapia, podendo ocorrer combinações de abordagens para o tratamento (RANG, 2016). Entretanto, a importância do diagnóstico precoce e o tipo do tumor ainda são preponderantes para o sucesso do tratamento (INCA, 2018).

2.2 HISTÓRICO DA POLÍTICA PÚBLICA NA ÁREA FARMACÊUTICA

A temática que envolve os medicamentos e a assistência farmacêutica vem ganhando destaque tanto na agenda governamental quanto junto à sociedade, principalmente, nos países em desenvolvimento. Atualmente, o medicamento é considerado um importante indicador de qualidade dos serviços de saúde, uma vez

que seu abastecimento regular na rede pública interfere na efetividade de um programa de saúde e, por outro lado, o desabastecimento pode promover a desmotivação de profissionais e insatisfação da população (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

Nesse contexto, o setor farmacêutico no Brasil tem sofrido transformações relevantes nos últimos 50 anos, a fim de garantir o acesso aos medicamentos uma vez que seu uso se tornou prática indispensável na contribuição para o aumento da qualidade e expectativa de vida da população. Dentre os marcos históricos do setor, destacam-se a criação da Central de Medicamentos (CEME); a regulamentação do SUS; a aprovação da Política Nacional de Medicamentos (PNM); a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); a Lei dos Genéricos; a engenharia reversa aplicada aos antirretrovirais; a realização da Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (CNMAF); a criação do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF); e a aprovação da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) (PORTELA *et al.*, 2010).

Em 1971, no período do regime Militar, a CEME foi criada pelo Decreto nº. 68.806, representando um marco para a cultura da gestão centralizada e participativa da saúde, principalmente no tocante à utilização de medicamentos (PORTELA *et al.*, 2010). É considerada como o primeiro esforço do Estado brasileiro na produção e abastecimento de medicamentos essenciais (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008), uma importante iniciativa em termos de planejamento, organização e aquisição de forma centralizada para todo o país, priorizando a assistência farmacêutica e o abastecimento à população notadamente de reduzido poder aquisitivo. Atuava também, coordenando a pesquisa científica e tecnológica e o incentivo ao desenvolvimento de fármacos, produção, padronização, aquisição e distribuição de medicamentos (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

Dessa forma, definiu as políticas para o setor farmacêutico, atuando como instrumento de incentivo ao desenvolvimento e à comercialização, além de exercer uma função protetora das novas indústrias farmacêuticas. Frente à perspectiva mundial de Assistência Farmacêutica discutida na I Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, o Conselho Diretor da CEME homologou, em 1976, a Relação Nacional de Medicamentos Básicos que, em 1977, passa a ser denominada Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (PORTELA *et al.*, 2010).

A RENAME representa, do seu surgimento até os dias atuais, um elemento estratégico na política de medicamentos, facilitando a organização das listas de padronização de medicamentos estaduais e municipais, conforme as patologias e agravos mais relevantes e prevalentes de cada região, permitindo a uniformização de condutas terapêuticas, por desenvolver e facilitar o estabelecimento de ações educativas, orientando a prescrição, dispensação e o abastecimento de medicamentos, além de direcionar a produção farmacêutica e racionalizar a política de compras (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006) (PORTELA *et al.*, 2010).

Durante sua trajetória, a CEME desenvolveu importantes ações voltadas para a saúde da população, apesar das dificuldades para efetivação dos seus objetivos (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008). Em meio a muitas críticas de desperdício e ineficiência pelo desvio dos seus objetivos iniciais, a CEME foi desativada em 1997, durante o governo de Fernando Henrique Cardoso (PORTELA *et al.*, 2010).

Além disso, a CEME não conseguiu desenvolver, na prática, as propostas de fortalecimento do setor farmacêutico, quanto à produção estatal de insumos farmacêuticos. Os conflitos entre os setores estatal e privado foram se avolumando, trazendo uma hegemonia da perspectiva privatista. Dentre atos legais de fragmentação de funções, a transferência das atividades de desenvolvimento tecnológico do setor químico-farmacêutico para o Ministério da Indústria e do Comércio provocou um esvaziamento progressivo da CEME, reforçando sua trajetória deficiente (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

Após a desativação da CEME, foram identificados e analisados, entre diversos segmentos, os principais problemas do setor farmacêutico nacional, culminando com a publicação da PNM, por meio da Portaria nº 3.916 de 1998 (PORTELA *et al.*, 2010).

Embora publicada apenas 1998, a discussão em torno da PNM tem início no I Encontro Nacional de Assistência Farmacêutica e Políticas de Medicamentos em 1988. Do encontro, propostas estratégicas foram articuladas a fim de romper com a condição de pura mercadoria que o medicamento havia assumido com a acumulação de capital e a divisão internacional do trabalho. Nos últimos anos da década de 90, foram definidos aspectos políticos e técnicos de diferentes legislações voltados para a assistência farmacêutica, no sentido de garantir a efetiva

implantação e aplicabilidade de uma política farmacêutica nacional como parte integrante da política sanitária brasileira (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

Com a CF em 1988 e a consequente criação do SUS, a saúde passou a ser direito de todos e dever do Estado, devendo o último garantir, por meio de políticas sociais e econômicas, o acesso universal e igualitário às ações e serviços para promoção, proteção e recuperação da saúde (BRASIL, 1988). A elaboração da Lei Orgânica da Saúde nº 8.080 de 1990, veio regulamentar o SUS, estabelecendo a organização básica das ações e dos serviços de saúde de cada esfera do governo, assegurando em seu artigo 6º o provimento da assistência terapêutica integral, incluindo a farmacêutica (BRASIL, 1990). Assim, a partir desses reconhecimentos, tornou-se imperativa e prioritária uma organização da Assistência Farmacêutica com ênfase na saúde pública, baseada nos princípios e diretrizes do SUS (PORTELA *et al.*, 2010). Nesse contexto, a criação da PNM em 1998, deriva de um longo processo político que esteve lastreado com a promulgação da CF de 1988 (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

Aprovada pela Comissão Intergestores e pelo Conselho Nacional de Saúde, a PNM é considerada o primeiro posicionamento formal e abrangente do governo brasileiro sobre a questão dos medicamentos no contexto da reforma sanitária. Formulada com base nas diretrizes da OMS, a PNM expressa as principais diretrizes para o setor com o propósito de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade desses produtos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006) (PORTELA *et al.*, 2010).

Dentre suas diretrizes, constam: (a) Adoção da RENAME; (b) Regulamentação Sanitária de Medicamentos; (c) Reorientação da Assistência Farmacêutica; (d) Promoção do Uso Racional de Medicamentos; (e) Desenvolvimento Científico e Tecnológico; (f) Promoção da Produção de Medicamentos; (g) Garantia da Segurança, Eficácia e Qualidade de Medicamentos; e (h) Desenvolvimento e Capacitação de Recursos Humanos (BRASIL, 2001).

Em 1999, marcando uma das ações da PNM, o Ministério da Saúde (MS) criou a ANVISA por meio da Lei nº 9.782, uma autarquia com a missão de proteger e promover a saúde, garantindo a segurança sanitária dos produtos e serviços submetidos à Vigilância Sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos

insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e fronteiras (PORTELA *et al.*, 2010).

A ANVISA incorporou as competências da antiga Secretaria de Vigilância Sanitária do MS e assumiu a coordenação de diferentes órgãos e programas como o monitoramento de preços de medicamentos e de produtos para a saúde; atribuições relativas à regulamentação, controle e fiscalização da produção de medicamentos, anuência prévia¹ na concessão de patentes pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e o controle da propaganda de produtos sujeitos ao regime de vigilância sanitária (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

A criação da ANVISA interrompeu o processo de desmantelamento da vigilância sanitária levado a termo pelo governo Collor (1990-1992). Foi possível a estruturação nas três esferas do governo com competências específicas. A ANVISA contribuiu também para importantes avanços no processo de regulamentação sanitária dos medicamentos e demais insumos terapêuticos através de dispositivos infralegais, que vem sendo editados continuamente para fins de melhor regulação sanitária dos medicamentos e, conseqüentemente, da sua segurança e eficácia (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

Decorrente da efetivação da PNM, a Lei dos Genéricos foi regulamentada também em 1999. Conforme as definições internacionais e da OMS, a concepção do medicamento genérico está calcada na ideia de que, uma vez expirada a patente, a comercialização de produtos baseados no medicamento original, mas sem a marca, contribua para um maior equilíbrio no mercado de medicamentos (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008). A proposta viria contribuir para a garantia do acesso da população brasileira aos medicamentos essenciais por um preço reduzido, possibilitando seu intercâmbio com o medicamento referência, mantidas a segurança e eficácia (PORTELA *et al.*, 2010).

A entrada dos genéricos no Brasil acontece simultaneamente ao desenvolvimento de uma política pública de combate à *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) que visava extrapolar a prevenção de transmissão da doença, contemplando também aspectos referentes ao tratamento. Os pacientes infectados

¹ Anuência Prévia é um ato deliberativo da ANVISA no qual a agência examina o objeto do pedido de patente à luz da saúde pública, verificando se o produto ou processo farmacêutico contido no pedido de patente apresenta risco à saúde. A concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos depende da prévia anuência da ANVISA.

pelo vírus da AIDS foram beneficiados pelo direito ao acesso gratuito a toda medicação necessária ao tratamento. Os gastos do Governo Federal com aquisição dos medicamentos chegaram a US\$ 335 milhões em 1999. Em função do valor das drogas importadas e, diante da impossibilidade de o Ministério da Saúde (MS) atender, a solução foi desenvolvê-los nacionalmente (LOYOLA, 2008). Em 1996, os diretores dos laboratórios estatais e o MS fizeram um acordo para iniciar um programa para copiar antirretrovirais, a fim de reduzir o preço desses medicamentos, uma vez que representavam grande parcela do orçamento (CASSIER; CORREA, 2007).

Embora a prática de copiar medicamentos seja alvo de controvérsias de magnitude internacional, a experiência brasileira trouxe benefícios relevantes. Profissionais diretamente envolvidos com esses projetos de engenharia reversa destacam que a prática da cópia gera um processo de aprendizado tecnológico, pois envolve criação e aquisição de conhecimentos que resultam no desenvolvimento e aperfeiçoamento da capacidade de Pesquisa & Desenvolvimento desses laboratórios (CASSIER; CORREA, 2007).

A política de produção e comercialização de medicamentos genéricos no Brasil foi uma das prioridades da administração Serra no MS (1998-2002). Essa administração tinha como objetivo tanto ampliar o acesso a medicamentos por parte da população não assistida, como ampliar o mercado de medicamentos no Brasil. Por um lado, se fazia cumprir os preceitos constitucionais de universalidade do sistema de saúde e, por outro, cedia às pressões dos grupos farmacêuticos atuantes no país (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

A efetivação da política de medicamentos genéricos está vinculada à implementação de outras ações, dentre as quais se destacam a articulação com a indústria farmoquímica para ampliar a diversidade de produtos ofertados; a abertura de linhas de financiamento pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) para os laboratórios produtores de medicamentos genéricos e criação do Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (PROFARMA); e a articulação com os laboratórios oficiais para sua inserção ampliada no processo de produção de medicamentos (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

A Lei dos Genéricos buscava dar continuidade ao crescimento do setor farmacêutico nacional, aumentando sua competitividade. Porém, ao contrário do que se esperava com as políticas de abertura comercial de importações e a regulação da Propriedade Intelectual, houve a desativação de unidades farmoquímicas e um *déficit* crescente na balança comercial, ainda evidenciado nos dias atuais (COSTA *et al.*, 2014).

Dessa forma, então, diferentes caminhos trilhados pelas indústrias farmacêuticas e farmoquímica foram definidos. Enquanto o setor farmacêutico crescia com o capital e participação da empresa multinacional, muitas vezes em detrimento da indústria nacional, a farmoquímica fechava suas portas dando lugar à importação (COSTA *et al.*, 2014).

Em 2003, com a criação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), destaca-se a criação do DAF. Essa secretaria incorporou as funções da extinta Secretaria de Políticas de Saúde, que realizava atividades no âmbito da atenção básica. A criação do DAF foi o primeiro passo para a institucionalização da Assistência Farmacêutica no MS, com estrutura própria e a articulação de formular e implementar a PNM, já que antes as ações eram desenvolvidas por assessoria técnica (PORTELA *et al.*, 2010).

Em setembro do mesmo ano, foi realizada a CNMAF com objetivo principal de analisar a situação do serviço de Assistência Farmacêutica no SUS, apresentando como tema central “Acesso, Qualidade e Humanização da Assistência Farmacêutica como Controle Social” (PORTELA *et al.*, 2010).

Publicada em 2004, a PNAF, atendendo às diretrizes definidas pela OMS, trouxe uma abordagem mais ampla para a assistência farmacêutica ao conceber ações de intensificar a pesquisa e o desenvolvimento, expandir a produção, reorganizar a prescrição e a dispensação farmacêutica e garantir a qualidade de produtos e serviços. Além disso, a PNAF teve por objetivo nortear políticas setoriais, como a de medicamentos, de ciência e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos. No tocante à cadeia produtiva de medicamentos, propôs a internacionalização e o desenvolvimento de inovações tecnológicas que atendessem aos interesses nacionais, bem como às necessidades e prioridades estabelecidas pelo SUS. Essa gestão buscou o desenvolvimento de ações estruturantes, com aplicação de novos conhecimentos, habilidades, ferramentas e

técnicas indispensáveis à qualificação e melhoria das atividades levadas a termo pelos gestores do SUS (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

No que se refere à Ciência e Tecnologia para o setor saúde, entre os principais marcos está a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (PNCTI), aprovada em 2004, na 2ª Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde e publicada em 2008, que incorporou os princípios do mérito científico (relativo à qualidade dos projetos) e relevância social e econômica (caráter de utilidade dos conhecimentos produzidos) (BERMUDEZ *et al*, 2018) (BRASIL, 2004).

A questão do desenvolvimento industrial foi ampliada além da área da saúde com a aprovação da Política Industrial, Tecnológica e do Comércio Exterior (PITCE), que incluiu o setor farmacêutico entre suas áreas e visou a redução da vulnerabilidade nacional, caracterizada por dependência externa nas áreas intensivas em tecnologia (BERMUDEZ *et al*, 2018).

Em 2007, com o licenciamento compulsório das patentes do antirretroviral Efavirenz, a produção local foi inserida entre as opções de implementação da medida, culminando num consórcio para a produção do IFA, que resultou na disponibilização do genérico nacional do medicamento a partir de 2009 e gerando economia significativa nos gastos públicos (RODRIGUES; SOLER, 2009).

A partir de 2008, o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS) foi inserido entre os eixos estratégicos do planejamento do governo federal, resultando na aprovação de uma série de normas que deram novos contornos à política industrial, com ênfase nos esforços de retomada da indústria farmoquímica nacional e fortalecimento dos LFO. Em 2009, as PDP foram estabelecidas como arranjos de transferência de tecnologia para fortalecer esses dois segmentos, considerando produtos adquiridos pelo SUS enquanto perspectiva de demanda constante, sem concorrência (BERMUDEZ *et al*, 2018).

O Plano Brasil Maior foi lançado em 2011 a fim de estabelecer uma série de medidas e metas para fortalecer a competitividade industrial (BERMUDEZ *et al*, 2018). O referido plano organiza-se tanto em ações transversais como em setoriais. As transversais são direcionadas para o aumento da eficiência produtiva da economia de forma geral. Já as setoriais, definidas a partir de características, desafios e oportunidades dos principais setores produtivos (CATARXO, 2011). Dentre as principais medidas do plano, destacam-se o aumento dos recursos para

inovação, a criação de regimes especiais para agregação de valor e de tecnologias em cadeias produtivas e a regulamentação de compras governamentais para estimular a produção e inovação no país (JOTA, 2013).

2.3 PRODUÇÃO PÚBLICA DE MEDICAMENTOS

2.3.1 Laboratórios Farmacêuticos Oficiais

Uma característica inerente à indústria farmacêutica brasileira é a presença de um conjunto de laboratórios públicos, cuja principal função é a produção de medicamentos destinados aos programas de saúde pública em assistência farmacêutica (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006).

Uma das ações do governo brasileiro de atenção à saúde é o fomento à produção pública de medicamentos, no sentido de resgatar os LFO como patrimônio nacional, destacando a importância da soberania tecnológica a fim de minimizar a dependência do país, garantindo assim a segurança nacional. Os LFO agem não apenas na manufatura, mas estrategicamente como indutores de políticas de pesquisa e inovação, desenvolvimento de formulações e novos fármacos, além de reguladores de preços no mercado nacional (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011).

A Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB), fundada em 1984, tem a missão de fortalecer o conjunto dos laboratórios oficiais e valorizar a rede de produtores públicos na formulação e implantação de políticas públicas, principalmente nas áreas de saúde e de desenvolvimento socioeconômico, além de promover o acesso a tecnologias estratégicas para o sistema de saúde e contribuir de forma significativa para o desenvolvimento regional. Atualmente, a ALFOB conta com 19 LFO associados, e com representação formal junto ao MS e ao grupo gestor do CEIS. Os laboratórios associados são vinculados a governos estaduais, universidades ou instituições federais como as Forças Armadas e MS. Fisicamente, estão localizados nas regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil (ALFOB, 2018).

Os LFO não possuem uma estrutura padronizada, pelo contrário, possuem portes variados e características técnicas, administrativas e financeiras diversas. Porém, possuem como missão principal a produção de medicamentos da RENAME

para atender a demanda do SUS. Apresentam a característica de capacitação dos recursos humanos não só nas áreas química e farmacêutica, mas também nas áreas administrativa, produtiva e de engenharia do país (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011).

Em 2005, principalmente com objetivo de reorganizar o sistema oficial de produção de medicamentos e otimizar a gestão dos LFO, o MS criou a Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos (RBPPM), visando garantir o fornecimento de medicamentos aos programas considerados estratégicos, além de fomentar o desenvolvimento tecnológico e ações de pesquisa e desenvolvimento em saúde (BRASIL, 2005). A capacidade instalada existente na RBPPM apresenta um potencial de 16,6 bilhões de unidades farmacêuticas por ano (ALFOB, 2018).

O complexo público produtivo da RBPPM atende ao MS produzindo medicamentos de diferentes formas farmacêuticas (comprimidos, líquidos orais, pomadas, etc.). Em 2011, os produtos disponíveis na RBPPM contemplavam as classes terapêuticas dos antibióticos, ansiolíticos, antiparasitários, antiulcerosos, anticonvulsivantes, anti-helmínticos, antimaláricos, antivirais, alguns fitoterápicos e cosméticos, além de vacinas e soros (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011).

Em estudo realizado em 2011, Farmanguinhos, Fundação para o Remédio Popular (FURP), Laboratório Químico Farmacêutico do Exército (LQFEX), Fundação Ezequiel Dias (FUNED) e Laboratório Farmacêutico de Pernambuco (LAFEPE) se mostraram ser os laboratórios mais dinâmicos, com maior envergadura produtiva, perfazendo mais de 80% de toda a capacidade da RBPPM, predominando a tecnologia para a produção de comprimidos (simples e revestido), líquidos orais, soros, injetáveis, cápsulas, cremes, pomadas, sais e pós. Quanto aos equipamentos para a produção dessas formas farmacêuticas, os LFO possuem equipamentos que variam desde os de última geração (importados) até os nacionais antigos, com tempo de uso médio entre 6 e 10 anos. Cerca de 75% dos LFO participantes do estudo, afirmam possuir competência para gerenciar suas atividades relacionados ao domínio das instalações (infraestrutura), processos produtivos, planejamento e controle de produção (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011).

Em relação à força de trabalho, a formação dominante é o ensino médio e fundamental que representa cerca de 60% da força de trabalho. Já os profissionais com ensino superior, constituem, em média, 40% da força de trabalho, enquanto

pesquisadores com mestrado e doutorado estão em menor número (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011). O perfil do corpo funcional dos LFO aponta uma força de trabalho voltada para a produção de medicamentos e não para pesquisas. Essencialmente, atuam em atividades de formulação de medicamentos acabados, sem integração da produção e síntese de IFA, sendo dependentes de grande volume de importações (BASTOS, 2006).

Investimentos têm sido destinados à modernização e ampliação do parque fabril dos LFO líderes nos últimos anos a fim de estimular a inovação entre o complexo produtivo, os serviços de saúde e as instituições de ensino e pesquisa. Porém, ainda assim, esses LFO se mantêm defasados em relação ao setor privado, tanto na área tecnológica quanto nos processos e produtos (MAGALHÃES; ANTUNES; BOECHAT, 2011).

Em 2008, um estudo realizado com quatro LFO já apontava considerações a fim de contribuir para um processo de capacitação tecnológica sólida. Foi identificada uma dispersão de esforços ao longo de vários níveis de capacitação, enquanto a sua efetiva aplicação se dava em apenas alguns segmentos das organizações, fazendo com que os benefícios esperados não fossem alcançados. Dessa forma, foi recomendado evitar esse tipo de descontinuidade no processo de acumulação de capacitação.

Também foi destacada a necessidade de investimento tanto em Capacidade Organizacional, sobretudo planejamento, quanto em Gestão de Conhecimento. A longo prazo, aparece a necessidade de investimentos em Produtos, pois a falta de investimento nessa dimensão pode tornar obsoleta a capacitação já alcançada. O estudo destacou que a configuração da capacidade tecnológica dos laboratórios estudados aponta uma certa complementaridade entre eles. Dessa forma, parcerias visando à capacitação mútua poderia facilitar o processo de capacitação do sistema público de laboratórios como um todo, ainda que estejam em diferentes níveis e possuam necessidades diferentes (OLIVEIRA; MARTINS; QUENTAL, 2008).

Nesse contexto, o padrão de competição oligopolista da indústria farmacêutica pressupõe a diferenciação de produtos e um fluxo permanente de inovações por parte das empresas, incluída a cooperação com universidades e instituições de pesquisa e laboratórios públicos (BASTOS, 2005).

2.4 PARCERIAS PARA O DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO

As PDP são definidas como parcerias que envolvem a cooperação mediante acordo entre instituições públicas e entre instituições públicas e entidades privadas para desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do País em produtos estratégicos para atendimento às demandas do SUS (BRASIL, 2014).

A Portaria MS 2531/2014 redefiniu as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o SUS e o estabelecimento das PDP. No MS as PDP foram coordenadas pelo Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (DECIIS) até 2019, quando o DECIIS deixou a SCTIE e passou para a estrutura da Secretaria Executiva do MS, por meio do Decreto 9.795 de 17 de maio de 2019 (BRASIL, 2019).

Uma possibilidade desse modelo de parceria consiste na articulação entre empresas privadas e laboratórios públicos no qual as primeiras ao decidirem desenvolver produtos estratégicos para o SUS, transferem a tecnologia estratégica para os segundos de forma a nacionalizar e internalizar a tecnologia no sistema de saúde brasileiro (MACEDO, 2014).

O instrumento das PDP é considerado uma forma concreta e inovadora de efetivar o uso do poder de compra para a transformação no sistema produtivo da saúde, permitindo tanto aumentar a autonomia nas áreas de maior dependência tecnológica quanto orientar os projetos de investimento de acordo com as demandas de saúde (GADELHA; TEMPORÃO, 2018).

Ao possibilitar a transferência de tecnologia de grandes empresas farmacêuticas líderes do mercado em direção dos laboratórios públicos, as PDP visam induzir o adensamento tecnológico da base produtiva da saúde, inclusive com efeitos positivos sobre outros setores da economia nacional. Paralelamente, o fortalecimento da base produtiva nacional da saúde permite elevar a capacidade de fornecimento de insumos necessários ao funcionamento do sistema nacional de saúde (COSTA; METTEN; DELGADO, 2016).

As PDP refletem uma forma de expressão da função pública de fomento do Estado brasileiro na área da saúde e estão voltadas ao desenvolvimento e à transferência de tecnologia de produção de medicamentos e produtos estratégicos

para o SUS de um parceiro privado para um laboratório público, capacitando-o a produzi-lo (SILVA; REZENDE, 2017).

Dados de 2009 a 2015 evidenciam que a compra de medicamentos e produtos pelo SUS, no âmbito das PDP, vem aumentando significativamente, totalizando R\$ 9,1 bilhões acumulados no período, sendo cerca de R\$ 2,7 bilhões somente em 2015. Em comparação, as aquisições governamentais na área da saúde no ano de 2015 foram de cerca de R\$ 16 bilhões (ALMEIDA, 2019).

Segundo o MS, de 2011 a março de 2017 se estima uma economia total de cerca de R\$ 4,68 bilhões em aquisições feita pelo SUS no âmbito das PDP, como ilustra o Gráfico 1 (MS, 2019). Os números estimados pelo MS até o momento evidenciam o potencial das PDP e fortalecem o entendimento de que representam um avanço da política industrial para o complexo da saúde no Brasil (ALMEIDA, 2019).

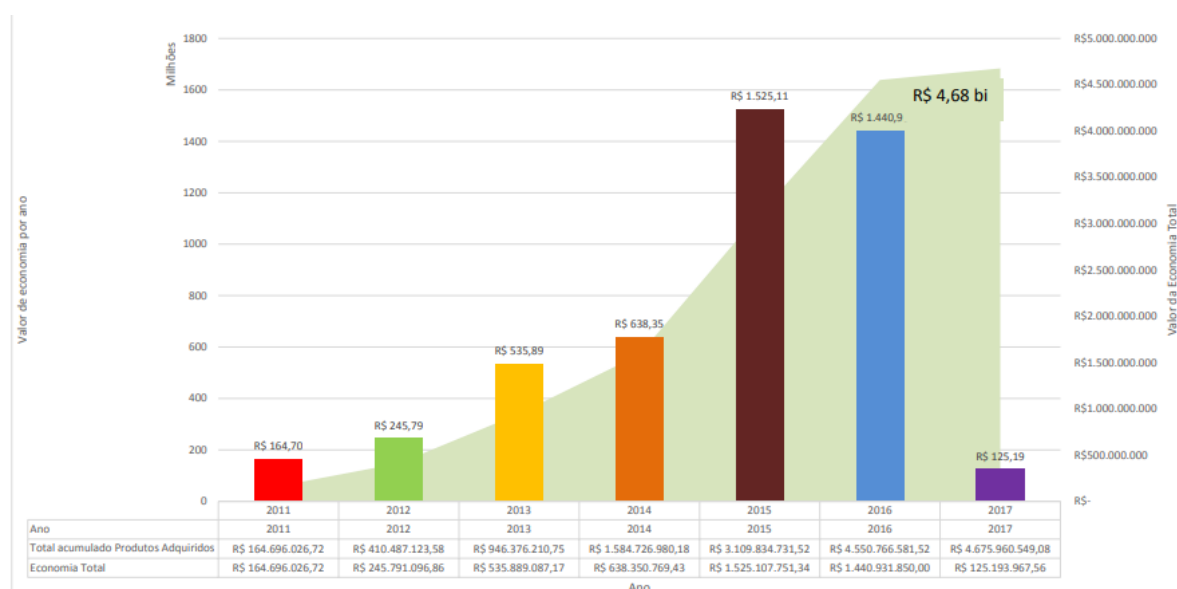


Gráfico 1: Economia em aquisições no âmbito das PDPs

Fonte: MS, 2019

2.4.1 Etapas das PDP

Para iniciar um processo de PDP, a instituição pública interessada deve submeter sua proposta conforme a Lista de Produtos Estratégicos publicada

anualmente, bem como os prazos estabelecidos pelo MS. A submissão é realizada por meio de sistema web a fim de dar celeridade ao processo (MS, 2019).

A primeira fase é caracterizada por uma etapa de avaliação e decisão. A viabilidade da proposta é analisada e, em caso de aprovação, é celebrado o termo de compromisso entre o MS e a Instituição Pública. O início da transferência de tecnologia é marcado pela Fase II, na qual ocorre a implementação da proposta aprovada. Concomitantemente, ocorre o início do monitoramento, já que cada PDP será monitorada continuamente até a IV para verificação dos avanços. Na fase III é iniciada a execução do desenvolvimento do produto, a efetiva transferência e absorção de tecnologia e celebração do contrato de aquisição do produto entre o MS e a Instituição Pública. A finalização do processo se dá na Fase IV, na qual ocorrem fechamento do processo de desenvolvimento, transferência e absorção da tecnologia da PDP em condições de produção do produto objeto de PDP no país e portabilidade tecnológica pela Instituição Pública. A Figura 4 ilustra as fases do processo de PDP (MS, 2019).



Figura 4: Etapas de uma PDP
Fonte: MS, 2019

2.4.2 Objetivos das PDP

O MS, por meio das PDP, objetiva: (1) ampliar o acesso da população a produtos estratégicos e diminuir a vulnerabilidade do SUS; (2) reduzir as dependências produtiva e tecnológica para atender as necessidades de saúde da população brasileira a curto, médio e longo prazos, seguindo os princípios constitucionais do acesso universal e igualitário às ações e aos serviços de saúde; (3) racionalizar o poder de compra do Estado, mediante a centralização seletiva dos

gastos na área da saúde, com vistas à sustentabilidade do SUS e à ampliação da produção no País de produtos estratégicos; (4) proteger os interesses da Administração Pública e da sociedade ao buscar a economicidade e a vantajosidade, considerando-se preços, qualidade, tecnologia e benefícios sociais; (5) fomentar o desenvolvimento tecnológico e o intercâmbio de conhecimentos para a inovação no âmbito das instituições públicas e das entidades privadas, contribuindo para o desenvolvimento do CEIS e para torná-las competitivas e capacitadas; (6) promover o desenvolvimento e a fabricação em território nacional de produtos estratégicos para o SUS; (7) buscar a sustentabilidade tecnológica e econômica do SUS a curto, médio e longo prazos, com promoção de condições estruturais para aumentar a capacidade produtiva e de inovação do País, contribuir para redução do *déficit* comercial do CEIS e garantir o acesso à saúde; e (8) estimular o desenvolvimento da rede de produção pública no País e do seu papel estratégico para o SUS (BRASIL, 2014).

2.4.3 Prioridades para PDP

Anualmente, o MS estabelece a lista de produtos estratégicos para o SUS, que é a relação que define as prioridades anuais para a apresentação de propostas de projeto de PDP. São aqueles produtos que, obrigatoriamente, cumprem com os seguintes requisitos: necessários às ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde; com aquisições centralizadas ou passíveis de centralização pelo MS; e cuja produção nacional e de seus IFA ou componentes tecnológicos críticos são relevantes para o CEIS. Adicionalmente, devem atender a pelo menos um dos critérios: alto valor de aquisição para o SUS; dependência expressiva de importação para os programas no âmbito do SUS nos últimos três anos; incorporação tecnológica recente no SUS; e produto negligenciado ou com potencial risco de desabastecimento. O processo de atualização da lista é coordenado pela SCTIE junto às demais secretarias do MS, Órgãos do Governo que integram o Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS) e Entidades do Conselho de Competitividade do setor (BRASIL, 2014).

Nesse sentido, o governo tem fomentado a internalização de produtos estratégicos através de PDP, bem como de medicamentos de alto custo ou medicamentos biológicos produzidos. Estes são obtidos a partir de células vivas. Em uma das ações, o MS publicou uma lista de produtos estratégicos, incluindo 52 medicamentos. Cabe destacar, que a produção de produtos biológicos no Brasil, além de ampliar a assistência, impacta diretamente no orçamento do MS. Isso porque, apesar de representar apenas 4% da quantidade distribuída pelo SUS, esses produtos consomem 51% do recurso disponível para a compra de medicamentos. Como exemplo, o medicamento Eculizumab, está entre os dez medicamentos mais judicializados no país. No ano de 2016, o MS teve um custo de R\$ 391,8 milhões para atender 336 pacientes (MAGALHÃES *et al*, 2018).

2.5 A PROBLEMÁTICA DO DESABASTECIMENTO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS PARA A SUSTENTABILIDADE DO SISTEMA DE SAÚDE

Desabastecimento de medicamentos é uma circunstância na qual o provimento de todas as opções clinicamente intercambiáveis de um medicamento é impróprio para suprir a demanda corrente ou estimada (ROMERO, 2016).

A baixa disponibilidade ou mesmo a não oferta de medicamentos nos mercados nacional e internacional configura um problema de grande dimensão para os gestores de farmácia devido ao impacto na qualidade e segurança da assistência (REIS; PERINI, 2008).

A problemática que envolve o desabastecimento ameaça o cumprimento de uma das metas da Agenda 2030 de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas: alcançar cobertura universal de saúde, incluindo serviço de saúde essencial de qualidade, além de acesso seguro, eficaz, de qualidade a medicamentos essenciais e vacinas para todos (UNITED NATIONS, 2015). A OMS incentiva os países membros a desenvolverem estratégias que possam ser usadas para prever, evitar ou reduzir o desabastecimento (WHO, 2016).

Trata-se de uma problemática mundial e, na última década, cresceu no Brasil prejudicando todos os níveis de atenção, público e privado, da atenção primária à especializada (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

Em 2007, o desabastecimento de um medicamento anticonvulsivante foi objeto de audiência pública realizada pela Comissão de Assuntos Sociais do Senado Federal e, nessa ocasião, um representante da Sociedade Brasileira de Oncologia já relatava ocorrências pontuais de desabastecimento de medicamentos oncológicos no país. No caso dos medicamentos dessa classe, o desabastecimento, muitas vezes, significa uma ameaça à vida dos pacientes (ROMERO, 2016).

Em 2011, uma crise na provisão de medicamentos usados em oncologia e onco-hematologia foi motivo de grande preocupação entre médicos e farmacêuticos. Muita ansiedade foi causada entre os pacientes em uso de medicamentos como ciclofosfamida, clorambucila, hidroxiureia, citarabina, daunorrubicina, vinblastina, bleomicina, entre outros (SOUZA, 2012).

2.5.1 Causas

A falta de determinado medicamento no mercado farmacêutico é um fenômeno complexo e suas causas são diversificadas. Participam delas, diretamente, todos os elementos da cadeia logística farmacêutica e, indiretamente as instituições responsáveis pelo controle alfandegário, fiscal e sanitário (REIS; PERINI, 2008). Fatores políticos diversos também influenciam esse processo, como as grandes definições para os setores de saúde e de ciência e tecnologia (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

É possível observar a dualidade que envolve a descontinuação de um medicamento, pois trata-se tanto de um produto para a saúde, submetido à regulação sanitária, como de uma mercadoria, que integra o sistema financeiro. Dessa forma, em ambas condições há alto interesse político, mas também aspectos relacionados à expectativa de lucro que podem vir a comprometer a cadeia de abastecimento, dificultando ou inviabilizando a disponibilidade para o paciente (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

Em algumas situações as causas do desabastecimento atua pontualmente, já em outras, de forma associada: capacidade produtiva insuficiente para atender a demanda; problema de suprimento ou qualidade de matéria-prima; suspensão de produção decorrente de problemas no controle de qualidade; concentração do mercado produtor; decisões gerenciais dos produtores envolvendo rentabilidade; e

especulação financeira (ROMERO, 2016). A Figura 5 ilustra as diversas causas de desabastecimento:

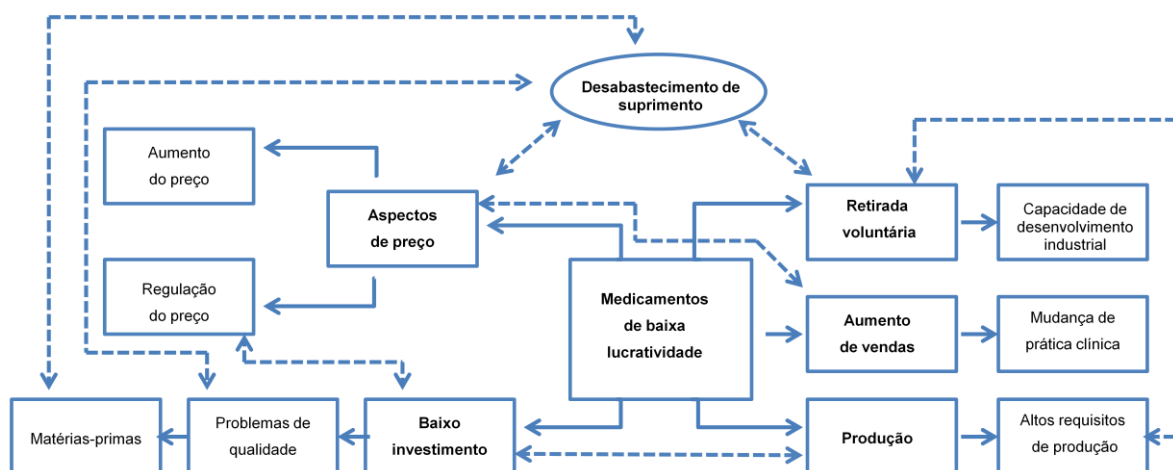


Figura 5: Causas de desabastecimento
 Fonte: Adaptado de ISAGS, 2017

Entre os fatores técnicos, a irregularidade no fornecimento e na qualidade de insumos e a inadequação às boas práticas podem interromper a produção ou causar *recall*² de medicamentos nos serviços de saúde. Tais questões podem, ainda, ser agravadas em caso de número reduzido de fornecedores ou mesmo fornecedor único (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

Já entre os fatores econômicos destacam-se as interrupções ou reduções na produção de baixo retorno financeiro, novos planejamentos econômicos das indústrias ou alterações nas linhas de produção (ROSA; REIS; PERINI, 2016). Há um conflito estabelecido entre as necessidades de saúde pública e o mercado, cuja origem está nas disparidades existentes entre a lógica do lucro fomentado pela economia de mercado e a condição de saúde desejada pela sociedade. Um dos principais problemas é o crescente desinteresse comercial dos produtores de IFA e de medicamentos em manter a comercialização de medicamentos de uso consolidado, cujo desenvolvimento ocorreu há décadas. Uma vez cessado o período lucrativo da novidade comercial do produto, os produtores, a fim de manter seus investidores, lançam alternativas terapêuticas mais caras no mercado como forma

² Retirada imediata e efetiva do mercado de produtos que apresentarem desvios da qualidade ou que estejam sob suspeita, de acordo com legislação sanitária.

de manter a fonte de lucro, sem que necessariamente configurem um avanço terapêutico (REZENDE, 2016).

As causas do desabastecimento estão inter-relacionadas e têm um aspecto em comum: ocorrem com medicamentos de baixa lucratividade ou com baixas margens de vendas. Os fabricantes podem parar de produzir um produto por considerar que sua produção não é mais rentável e decidir transferir a sua capacidade de produção para outros produtos com vantagens econômicas. Entre as causas da perda de rentabilidade, há a redução das margens de lucro, expiração de patentes, regulação de preço e demanda em declínio (ISAGS, 2017).

Além disso, existem as causas relacionadas à concorrência no mercado. Como resultado da globalização, algumas empresas farmacêuticas absorveram pequenas empresas que fabricavam medicamentos essenciais, levando à criação de monopólios para determinadas classes terapêuticas (ISAGS, 2017).

2.5.2 Impacto do desabastecimento de medicamentos

Segundo a perspectiva médica, o desabastecimento de medicamentos tem levado a alteração de procedimentos, mudanças de regimes terapêuticos e abandono de protocolos de efetividade conhecida (ROMERO, 2016). A descontinuação de medicamentos compromete a qualidade do cuidado prestado, traz prejuízos para a terapêutica e a segurança do paciente, dificulta a adesão aos protocolos assistenciais e aumenta o custo do tratamento. A substituição de medicamentos nos momentos de descontinuação é um processo complexo e que também envolve riscos à segurança do paciente, uma vez que os erros de medicação e as reações adversas são mais prováveis quando uma conduta terapêutica é substituída por motivos alheios às necessidades clínicas (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

Outro aspecto relevante durante a falta de medicamentos é que as instituições geram reservas excessivas, agravando a situação, uma vez que o medicamento não é disponibilizado para outras instituições ou pacientes. Esta situação leva à criação de um “mercado paralelo”, em que intermediários vendem pequenas quantidades de drogas escassas, com preços exorbitantes, sem garantia total da qualidade do produto (ISAGS, 2017).

As intercorrências relacionadas ao desabastecimento impactam diretamente os países com alta dependência tecnológica do mercado internacional, tornando-os extremamente vulneráveis. Embora o Brasil possua potencialidades diversas, apresenta significativa dependência tecnológica e de fornecimento de insumos. Os problemas decorrentes da descontinuação de medicamentos poderiam ser, de forma geral, minimizados ou evitados por meio de ações governamentais que permitissem uma articulação efetiva entre a possibilidade de previsões mais acuradas sobre o abastecimento dos medicamentos e a execução de intervenções imediatas, seja no direcionamento da produção pública, nas articulações com o sistema privado ou, em última instância, no planejamento de substituições, ou na importação dos produtos. Com essa articulação, o abastecimento ganha proteção contra fatores econômicos, como interrupções ou reduções na produção pelo baixo retorno financeiro, novos planejamentos econômicos das indústrias ou alterações na linha de produção (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

2.5.3 Perspectivas

Em relação aos fatores envolvidos com o desabastecimento, de forma geral, as causas estão de alguma forma sob o controle do Estado. Nas políticas setoriais, o poder público goza de maior possibilidade de equacionar soluções mais efetivas, enquanto nos problemas técnicos ou econômicos da produção e distribuição, os governos tem capacidade de previsão limitada e podem estabelecer ações pontuais e de curto prazo (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

A situação do desabastecimento de medicamentos precisa ser caracterizada e monitorada, a fim de fornecer informações públicas e um sistema de alertas antecipados a fim de garantir rapidez, qualidade e acessibilidade dos medicamentos essenciais exigidos pelos sistemas de saúde (ISAGS, 2017).

Em 2014, a ANVISA normatizou a descontinuação definitiva e temporária de medicamentos por meio da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 18, de 04 de abril. Ainda que a ação tenha sido direcionada ao problema, as fragilidades das políticas setoriais de saúde e ciência e tecnologia fazem com que a descontinuação continue sendo um risco sempre presente, uma vez que a obrigatoriedade do titular do registro notificar à ANVISA sobre eventuais faltas de medicamentos, infelizmente,

não impede que o desabastecimento ocorra ao final do prazo definido pela agência (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

A ANVISA, garantindo as condições necessárias de produção e gerindo conflitos que culminam na atuação junto ao setor produtivo, gera oportunidades singulares. Definindo a essencialidade do fármaco nos planejamentos estratégicos de manutenção do abastecimento, apontaria brechas para que a contribuição da indústria farmacêutica, pública e privada, possa desenvolver seus planos de produção e, simultaneamente, tenha a segurança necessária para a manutenção do seu retorno e crescimento econômico e a atuação responsável para cumprir seu papel social (ROSA; REIS; PERINI, 2016).

2.5.4 Medicamentos afetados

A escassez de oferta de medicamentos ocorre com os chamados essenciais, incluindo os ingredientes ativos na sua maioria utilizados em quimioterápicos injetáveis. No entanto, o problema é muito mais amplo, afetando outras classes de drogas - principalmente drogas parenterais de diferentes classes: anestésicos, antidepressivos, eletrólitos, radiofármacos, antibióticos e medicamentos oncológicos (ISAGS, 2017).

Diante desse cenário, o INCA criou, em 2011, um grupo de trabalho composto pelas entidades técnico-científicas do Conselho Consultivo do INCA (COSINCA), além de representantes da Fundação Oswaldo Cruz, da ANVISA e da SCTIE do MS. Seu objetivo foi identificar e discutir a relação de medicamentos oncológicos com risco de desabastecimento no mercado e seus impactos na assistência (GOMES et al., 2013). Inseridas no escopo do presente trabalho, destaca-se o levantamento dos medicamentos afetados pelo desabastecimento realizado pelo INCA, apontados pela Tabela 2 (INCA, 2014).

Tabela 2: Medicamentos oncológicos afetados pelo desabastecimento

Medicamentos Oncológicos	Plataforma
Actinomicina D	Biotecnológica
BCG	Biotecnológica
Bleomicina	Biotecnológica
Bussulfano	Sintética
Carboplatina	Sintética
Carmustine	Sintética
Cladribina	Sintética
Clorambucil	Sintética
Dacarbazina	Sintética
Daunorrubicina	Sintética
Epirubicina	Sintética
Etoposido EV	Produto natural / síntese
Etoposido oral	Produto natural / síntese
Fludarabina oral	Sintética
Hidroxiureia	Sintética
Idarrubicina	Sintética
L-asparaginase	Biotecnológica
Lomustine	Sintética
Megestro	Sintética
Melfalano	Sintética
Mercaptopurina	Sintética
Mitomicina C	Biotecnológica
Mitoxantrona	Sintética
Procarbazina	Sintética
Topotecano	Sintética

Fonte: INCA, 2014

Em 2017, o Instituto Sul-Americano de Governo em Saúde (ISAGS), juntamente com a Agência Andina de Saúde, elaborou um documento como resultado de um esforço técnico para delinear a situação de desabastecimento dos países membros da Comunidade Andina e Regiões da América do Sul. O referido documento apresenta extensa listagem dos diversos medicamentos afetados, entretanto, destacam-se os medicamentos oncológicos na Tabela 3, de acordo com a temática do presente trabalho:

Tabela 3: Medicamentos oncológicos afetados pelo desabastecimento

Medicamentos Oncológicos	Plataforma
BCG (<i>Bacilo Calmette-Guérin</i>)	Biotecnológica
Bleomicina	Biotecnológica
Carboplatina	Sintética
Cisplatina	Sintética
Citarabina	Sintética
Denileucina diftitox	Biotecnológica
Doxorrubicina	Biotecnológica
Doxorrubicina lipossomal	Biotecnológica
Etoposido	Produto natural / síntese
Fluorouracil	Sintética
Leucovorina	Sintética
Leuprolida	Sintética
Meclorometamina	Sintética
Metotrexato	Sintética
Mitomicina	Biotecnológica
Paclitaxel	Produto natural / síntese
Vimblastina	Produto natural / síntese
Vincristina	Produto natural / síntese

Fonte: ISAGS, 2017

3 JUSTIFICATIVA

Considerando o câncer um grave problema de saúde pública, o risco de desabastecimento de antineoplásicos é, sem dúvida, uma ameaça ao tratamento de pacientes graves, com sérias consequências clínicas, sociais e econômicas. Uma vez que o processo de desabastecimento de medicamentos é multifatorial, com envolvimento de diversos segmentos da cadeia logística farmacêutica, minimizar os danos causados por ele, embora complexo, é fundamental.

É notório que as PDP vêm contribuindo para a ampliação da produção pública de medicamentos, porém, ainda há necessidade de oferta de medicamentos antineoplásicos, já que a inexistência de produção de medicamentos da referida classe terapêutica em áreas produtivas dos LFO contrasta com o posicionamento estratégico que os mesmos ocupam no SUS.

À medida que aumenta a expectativa de vida da população, aumentam os níveis de incidência de câncer, tornando-o, dessa forma, uma prioridade no sistema de saúde devido ao impacto na perda de produtividade do paciente e no gasto público com o tratamento.

Nesse contexto, se torna relevante refletir sobre a possibilidade do surgimento de um polo de produção desses medicamentos para atendimento às necessidades do SUS e sustentabilidade do sistema, garantindo, dessa forma, o acesso e continuidade do tratamento à população que sofre de câncer, além da redução dos gastos públicos e do ganho de autonomia com a incorporação de novas tecnologias.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Dentre os medicamentos antineoplásicos considerados estratégicos para o SUS em 2017, identificar quais apresentaram indicativo de desabastecimento. Por conseguinte, propor auxílio na estratégia de produção pública desses medicamentos.

4.1.1 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos do trabalho são:

- I- Identificar quais os medicamentos da Portaria nº 704, de 08 de março de 2017 (Define a lista de produtos estratégicos para o SUS) pertencem à classe farmacêutica dos antineoplásicos;
- II- Identificar quais medicamentos antineoplásicos da Portaria nº 704/2017 apresentam indícios de desabastecimento;
- III- Verificar se há processo de PDP em curso para tais medicamentos e propor uma lista de medicamentos oncológicos prioritários;
- IV- Identificar informações tecnológicas dos medicamentos prioritários;
- V- Identificar quais LFO fabricam medicamentos oncológicos; e
- VI- Propor ações de incentivo à produção pública de medicamentos oncológicos.

5 METODOLOGIA

5.1 IDENTIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

A identificação dos medicamentos antineoplásicos foi realizada mediante consulta da indicação de uso do produto, constante da bula registrada junto a ANVISA, disponível no Bulário Eletrônico no endereço eletrônico http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. O campo “Medicamento” foi utilizado na busca, digitando os nomes dos medicamentos da Portaria nº 704/2017, conforme exposto da Figura 6:

Ministério da Saúde
Bulário Eletrônico

Bulário Eletrônico

Medicamento:

Empresa:

Expediente:

Período de Publicação: a

Registros por Página:

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z TODAS AS BULAS

Copyright © 2007 ANVISA. Todos os direitos reservados

Figura 6: Bulário Eletrônico
Fonte: ANVISA, 2018

5.2 IDENTIFICAÇÃO DO RISCO DE DESABASTECIMENTO

O indício de desabastecimento foi verificado na literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado por meio da busca de artigos científicos extraídos das bases de dados indexadas Google Acadêmico³, *Scopus*, *Scielo* e *Web of Science* utilizando as palavras-chave câncer (*cancer*), medicamentos (*drugs*),

³ Google Acadêmico ou *Google Scholar* contempla busca em cerca de 100 bases indexadas tais como *Nature*, *The New England Journal of Medicine*, *Science*, *The Lancet*, etc.

desabastecimento (*shortage*), produção pública de antineoplásicos (*public production of antineoplastic*) nos idiomas português e inglês.

O período do levantamento bibliográfico se deu a partir de Junho 2018 até Abril 2019, obtendo artigos, livros, etc. com datas de publicação entre 2005 e 2019.

5.3 VERIFICAÇÃO DE PROCESSO DE PDP EM CURSO

A identificação dos processos de PDP em andamento foi realizada por meio de consulta ao site do MS localizado em <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/parcerias-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp>.

A fim de acessar a listagem de produtos com PDP em andamento, foram ativadas as seções “Produtos objeto de PDP” e “Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados”, como ilustrado pelas figuras abaixo (Figura 7 e Figura 8):

VOCÊ ESTÁ AQUI: PÁGINA INICIAL > SAÚDE DE A A Z > PARCERIAS PARA O DESENVOLVIMENTO PRODUTIVO (PDP)

Saúde de A a Z
Institucional
SUS
Ações e Programas
Blog da Saúde
Últimas notícias

ASSUNTOS
Atenção Especializada e

Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)

Publicado: Terça, 29 de Janeiro de 2019, 14h14
Última atualização em Quarta, 15 de Maio de 2019, 10h48

Tweetar Curtir 16 mil

O portal Saúde Brasil está de cara nova. SAÚDE BRASIL

Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo - Medicamentos

| O que são PDP? | Importância das PDP | Etapas de PDP |
| **Produtos objeto de PDP** | Instâncias das PDP | Documentos | Dúvidas |

Figura 7: Consulta aos Produtos objeto de PDP
Fonte: MS, 2019



Figura 8: Consulta aos Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados
Fonte: MS, 2019

5.4 IDENTIFICAÇÃO DE DADOS TECNOLÓGICOS

Considerando que, universalmente, a patente é considerada um dos melhores indicadores de inovação tecnológica de um país, optou-se por utilizar a plataforma de uso privado *Aulive* (www.aulive.com), na ferramenta *Patent Inspiration*, uma vez que a mesma utiliza a identificação e extração de dados da base europeia *European Patent Office* (EPO). A razão ainda se fundamenta em que a EPO possui mais de 110 milhões de patentes depositadas. Por outro lado, como o foco não é estudo patentométrico, mas somente identificar se há tecnologia prospectiva nos medicamentos elencados, a ferramenta *Patent Inspiration*, mesmo na versão gratuita, apresenta um panorama sintético com visualização de dados prática, para futuros trabalhos acadêmicos. Assim, foi utilizado o sistema inteligente em propriedade intelectual *Patent Inspiration* na versão gratuita disponível em www.patentinspiration.com, como ilustrado pela Figura 9.

ΔULIVE PatentInspiration support@patentinspiration.com @PatentInspire

PATENT INSPIRATION Features Pricing Blog Contact Support
Free entry Member Login

PatentInspiration Demo: Roller Skate

Quick introduction

Quick introduction on how to use PatentInspiration.

Roller Skate

Demo on the functionality of PatentInspiration.

Solar Panels

Short case study on solar panels.

Toothbrush

Distilling innovation data from patents.

Cosmetic Cream

Short case study on cosmetic cream.

881 members
 5738 visitors/month
 7235 analyses/month

P&G L'ORÉAL AGC TOYOTA CORNING Kodak Kimberly-Clark DSM

gsk SKF EVONIK Lotus TERUMO TATA vandemoortele SIEMENS

THETFORD AlkzoNobel Pera Technology Solutions SAB MILLS SealedAir Teufelberger Unilever OMEGA PHARMA lamberti

ONE-CLICK ANALYSES

Lets you easily perform analyses on your patent pool in no time.

COPY REPORTS

Copy complete reports with one click to create a next iteration in your search process.

FAST SUPPORT

Whenever you have a problem or an issue we try to respond within one working day.

DATA EXPORT

Export a presentation-ready PowerPoint or use the Excel export option to access the raw data.

TOOLTIPS

Several tooltips are included to help you get more information about a patent.

WEEKLY UPDATED

Our patent databases are updated on a weekly basis so you always get the latest patents.

EMAIL ALERTS

Receive updates of your searches on a weekly or monthly interval each time new patents are added to the database

CUSTOM TEMPLATE

Create your own Powerpoint template to suit your company's branding.

99.9% UPTIME

Due to the advent of cloud-based storage solutions, the data is backed up daily in different countries reducing the risk of data-loss.

SHARE WITH EVERYONE

Decide who you want to share a report with, even with users that don't have a subscription.

EXPLORE

Explore citations in a tree view or on a time line.

PRIVATE AND SECURE

All data is sent and received over an encrypted SSL connection. Any searches or analyses you perform are also strictly confidential.

PRODUCT

Member Login
Support
Pricing
Blog
Contact

FEATURES

Advanced Patent Analytics
Simple And Advanced Search
Create And Share Reports
View Patents
Import & Export
Briefcase
Explore Citations
Support, Security and Privacy

SECURITY & PRIVACY

Privacy Policy
Terms of Service

NEWSLETTER

Subscribe to our newsletter to receive the latest news and updates

© 2019 ΔULIVE

Figura 9: Consulta a dados tecnológicos
 Fonte: patentinspiration.com, 2019

Os dados tecnológicos explorados neste trabalho foram a) distribuição das patentes entre as áreas da ciência; b) número de patentes concedidas nos últimos 20 anos, na forma de linha do tempo; c) distribuição das patentes entre as

instituições detentoras; d) países depositantes; e e) distribuição das patentes quanto à classificação *International Patent Classification*⁴ (IPC).

A busca foi realizada pelo nome do medicamento em inglês, para rastreamento do termo nos campos título, resumo e descrição das patentes. Após o uso da tecla “enter” para iniciar a busca, o ícone de gráficos foi ativado, como ilustra a Figura 10.

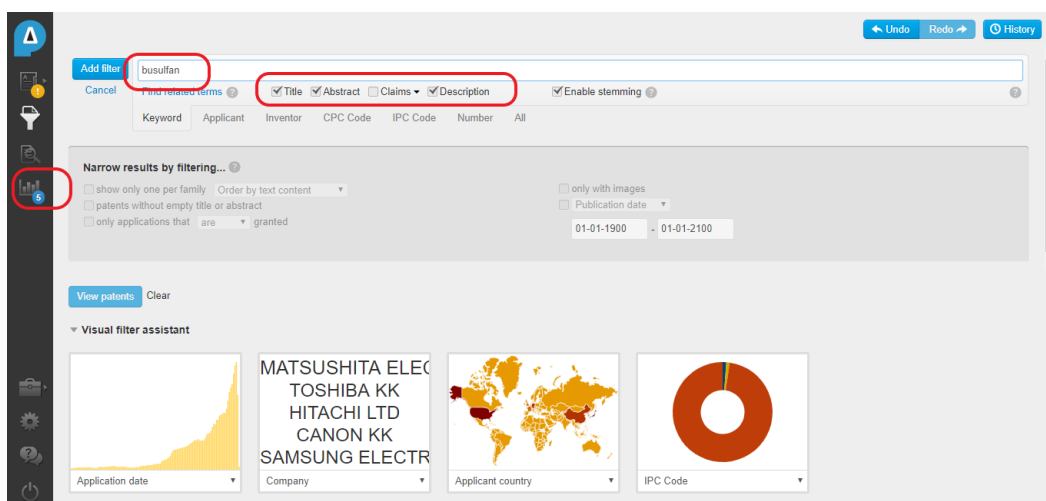


Figura 10: Busca de patentes
Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

5.5 IDENTIFICAÇÃO DE FABRICAÇÃO DE ANTINEOPLÁSICO POR LFO

A fim de identificar quais LFO fabricam medicamentos antineoplásicos foi realizada uma busca por meio do serviço de Consulta Medicamentos, disponível no site da ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>), como ilustrado pela Figura 11.

⁴ A Classificação Internacional de Patentes, estabelecida pelo Acordo de Estrasburgo de 1971, prevê um sistema hierárquico de símbolos independentes da linguagem para a classificação de patentes de acordo com as diferentes áreas de tecnologia às quais pertencem.

Consultas / Medicamentos

Critérios para Consulta

Número do CNPJ do Detentor do Registro <input type="text"/>	<input type="text"/>
Nº do Processo <input type="text"/>	Nome do Produto <input type="text"/>
Princípio Ativo <input type="text"/>	Forma Farmacêutica Selecione
Número do Registro <input type="text"/>	Categoria Regulatória Selecione
Classe Terapêutica Selecione	ATC Selecione
Período de Publicação do Registro Data inicial <input type="text"/> Data final <input type="text"/>	Medicamento de referência <input type="text"/>
Restrição de prescrição Selecione	Tarja Selecione
Monodroga? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	
Situação do Registro <input type="radio"/> Cancelado/Caduco <input checked="" type="radio"/> Válido	
Apresentação Fracionável? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	

Figura 11: Consulta a medicamentos
Fonte: ANVISA, 2019

Foram selecionados os filtros “Situação do Registro” e “Classe Terapêutica”. Para o primeiro filtro, foi ativada a opção “Válido”, como ilustrado na Figura 12.

Princípio Ativo

Número do Registro

Classe Terapêutica

Período de Publicação do Registro

Restrição de prescrição

Monodroga?

Situação do Registro

Apresentação Fracionável?

Forma Farmacêutica

Categoria Regulatória

ATC

Medicamento de referência

Tarja

Consultar Limpar

Figura 12: Filtro Situação do Registro
 Fonte: ANVISA, 2019

Já para o segundo filtro, Classe Terapêutica, foram selecionadas as opções relacionadas com medicamentos oncológicos: “agentes antineoplásicos”; “agentes antineoplásicos e imunomoduladores”; “antibióticos antineoplásicos”; “antineoplásico”; “antineoplásicos citotóxicos”; “citostáticos alquilantes”; “docetaxel”; “lenalidomida”; “mostardas alquilantes”; “nitrosureias alquilantes”; “outros agentes antineoplásicos”; e “outros antineoplásicos”, como ilustrado pela Figura 13.

Princípio Ativo

Número do Registro

Classe Terapêutica

13 opções selecionadas

Pesquisar...

Referência

Forma Farmacêutica

Categoria Regulatória

ATC

4-DIMETILAMINOFENOL
 ABACATE E AZEITE DE SEMENTE DE SOJA INSAPONIFICAVEIS
 ABACAVIR
 ABARELIX
 ABATACEPTE
 ABÉTIMO
 ACAMPROSATO
 ACEBUTOLOL
 ACTH E SIMILARES
 ADALIMUMABE
 ADRENÉRGICOS, PARA INALAÇÃO
 ADSORVENTES E ANTIFISÉTICOS INTESTINAIS SIMPLES
 ADSTRINGENTE E EMOLIENTE
 AGENTE IMUNOSUPRESSOR
 AGENTE PARALISANTE NEUROMUSCULAR
 AGENTE QUELANTE DE FERRO
 AGENTES ADRENÉRGICOS E DOPAMINÉRGICOS
 AGENTES ANTI-INFLAMATÓRIOS
 AGENTES ANTI-INFLAMATÓRIOS, NÃO ESTEROIDAIAS
 AGENTES ANTIINFLAMATÓRIOS/ANTIREUMÁTICOS EM ASSOCIAÇÃO
 AGENTES ANTINEOPLÁSICOS
 AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E IMUNOMODULADORES
 AGENTES ANTIPARATIREÓIDE

Figura 13: Filtro Classe Terapêutica
 Fonte: ANVISA, 2019

O resultado foi exportado para o Excel, conforme ilustrado pela Figura 14.

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Resultado da Consulta de Produtos						
Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/> ABBA	acetato de abiraterona	146820078	25351.385248/2018-18	SUN FARMACÉUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	03/2024
<input type="checkbox"/> ACETATO DE ABIRATERONA	acetato de abiraterona	151430028	25351.335596/2016-89	DR. REDDYS FARMACÉUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	11/2022
<input type="checkbox"/> ACETATO DE ABIRATERONA	acetato de abiraterona	100431245	25351.368629/2017-88	EUROFARMA LABORATORIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	06/2023
<input type="checkbox"/> ACETATO DE ABIRATERONA	acetato de abiraterona	100470619	25351.329485/2016-32	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÉUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	04/2024
<input type="checkbox"/> ACIDO ZOLEDRONICO	ácido zoledrónico monoidratado	155370073	25351.274409/2013-81	ACCORD FARMACÉUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	05/2024
<input type="checkbox"/> ADCETRIS	brentuximabe vedotina	106390269	25351.058806/2013-95	TAKEDA PHARMA LTDA. - 60.397.775/0001-74	Válido	09/2019
<input type="checkbox"/> ADIRBLASTINA	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	121100357	25351.099739/2017-33	WYETH INDÚSTRIA FARMACÉUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	02/2023
<input type="checkbox"/> AFINITOR	EVEROLIMO	100681065	25351.571868/2008-04	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	06/2019
<input type="checkbox"/> AGRYLIN	CLORIDRATO DE ANAGRELIDA	169790007	25351.611661/2015-09	SHIRE FARMACÉUTICA BRASIL LTDA - 07.898.671/0001-60	Válido	12/2022
<input type="checkbox"/> ALIMTA	PEMETREXEDE	112600166	25351.016112/2004-65	ELI LILLY DO BRASIL LTDA - 43.940.618/0001-44	Válido	09/2019

« 1 2 » 10 25 50

Exportar para Excel Voltar

Figura 14: Exportação do resultado da busca para Excel
 Fonte: ANVISA, 2019

5.6 INCENTIVO À PRODUÇÃO PÚBLICA DE ONCOLÓGICOS

Uma vez executados os objetivos anteriores com suas respectivas análises e resultados, os incentivos à produção pública de medicamentos oncológicos foram respaldados por informações prévias oriundas da busca em literatura.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 IDENTIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

A lista utilizada dos produtos considerados estratégicos para o SUS foi a definida pela Portaria nº 704, de 8 de março de 2017. Na referência citada, os medicamentos são apresentados em 3 anexos distintos, a saber:

Anexo I - são os medicamentos elegíveis para a apresentação de novas propostas de projetos de PDP e outras formas de transferência de tecnologia;

Anexo II - trata-se dos medicamentos não elegíveis para apresentação de novas propostas de projeto de PDP por já estarem contemplados em PDP e outras formas de transferência de tecnologia firmadas com o MS em anos anteriores;

Anexo III - contemplam os medicamentos elegíveis para outras formas de transferência de tecnologia não abrangendo PDP.

No presente trabalho, apenas as listas referentes aos Anexos I e III serão abordadas, haja vista que o Anexo II consta apenas medicamentos não mais elegíveis.

O Anexo I contempla 56 medicamentos, e o Anexo III, 115 itens, totalizando 171 medicamentos. Foi consultado o serviço de Bulário Eletrônico do site da ANVISA a fim de classificar os medicamentos quanto à classe terapêutica, destacando os oncológicos. O Gráfico 2 demonstra o interesse do MS quanto à absorção das tecnologias que envolvem os medicamentos antineoplásicos, uma vez que 15,2% dos medicamentos constantes dos Anexos I e III se referem à classe terapêutica em estudo.

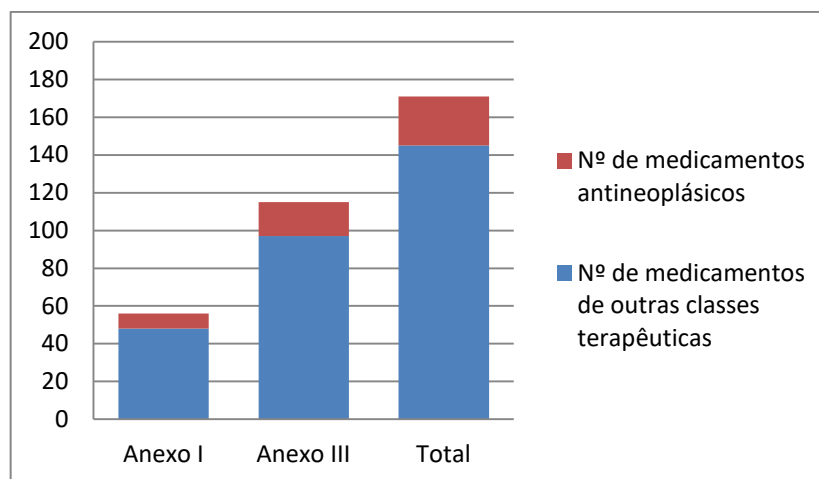


Gráfico 2: Representação gráfica da parcela de medicamentos antineoplásicos dos Anexos I e III.

Fonte: o autor, 2018

A tabela constante no Apêndice A descreve o nome dos medicamentos utilizados no tratamento do câncer, bem como a forma farmacêutica, indicação terapêutica e o anexo no qual está inserido na Portaria.

Dentre os medicamentos listados, observa-se que, integralmente, são pertencentes à plataforma sintética. Tal fato sinaliza que o processo de transferência de tecnologia beneficiaria a indústria farmoquímica nacional quanto à síntese do IFA.

Cabe destacar que o Brasil ao longo dos anos vem apresentando balança comercial desfavorável referente ao setor farmoquímico. O setor farmacêutico brasileiro importa uma grande quantidade de IFA, principalmente da Índia e da China, de forma que apenas a produção do medicamento final ocorre em território nacional, sem a fabricação do ativo.

Em relação à plataforma biotecnológica, destacam-se os anticorpos monoclonais, apontados como tecnologia inovadora para o tratamento de alguns tipos de câncer. Trazem como principal característica a seletividade, pois são capazes de alvejar e matar células tumorais com preservação de células saudáveis quando comparados aos citotóxicos padrão. Entretanto, a sustentabilidade do acesso a esses medicamentos é questionável diante dos altos custos dessas terapias (VIDAL; FIGUEIREDO; PEPE, 2018). As estimativas apontam que, até 2020, serão movimentados mais de 100 bilhões de dólares em mercados farmacêuticos desenvolvidos e emergentes com medicamentos oncológicos dessa classe (IMS, 2015).

Em função da deficiência tanto de conhecimento quanto de tecnologia, o Brasil possui expressiva dependência de importação desses medicamentos. O déficit da balança comercial em fármacos e medicamentos alcançou, em 2010, cerca de 5,4 bilhões de dólares (MOTA; CASSIOLATO; GADELHA, 2014). Estima-se para os próximos anos, um cenário insustentável, no qual pode-se colocar em risco o acesso ao tratamento oncológico. Devido ao altíssimo custo, o desafio de sustentabilidade do acesso já não é uma particularidade de países em desenvolvimento, mas uma problemática também para países desenvolvidos. Questiona-se como países adotantes de sistema de saúde universal serão capazes de proporcionar acesso a tais tecnologias de valores tão altos (VIDAL; FIGUEIREDO; PEPE, 2018).

6.2 IDENTIFICAÇÃO DO RISCO DE DESABASTECIMENTO

Foram identificadas duas referências com apontamento explícito dos medicamentos afetados pelo desabastecimento, INCA e ISAGS.

O INCA elaborou uma listagem de medicamentos abordando os medicamentos que sofreram descontinuação definitiva ou temporária; medicamentos submetidos à transferência entre empresas; medicamentos com fabricante único e medicamentos com descontinuação solicitada por pelo menos um fabricante. Diferente da abordagem nacional do INCA, o ISAGS aponta o desabastecimento na América do Sul. As duas listagens foram tabeladas e apresentadas no item 2.5.3. Medicamentos afetados.

A listagem do INCA apresenta 25 medicamentos, dos quais 18 (72%) apresentam plataforma tecnológica sintética; 5 (20%) são produzidos por meio da biotecnologia e apenas 2 (8%) são produtos naturais sintetizados.

Já a lista do ISAGS apresenta um perfil diferente: são 18 medicamentos, sendo 8 (cerca de 45%) de plataforma sintética; 6 itens (cerca de 33%) obtidos pela biotecnologia e 4 medicamentos (cerca de 22%) a base de produto natural.

Embora diferentes, as listagens apresentam 5 medicamentos em comum: BCG, Bleomicina, Carboplatina, Etoposido e Mitomicina, sinalizando uma convergência entre os dados apresentados.

A fim de cumprir o objetivo específico do item em curso, os medicamentos do objetivo anterior listados no Apêndice A foram comparados com os medicamentos afetados pelo desabastecimento apontados pelo INCA e pelo ISAGS. Como ilustra a Tabela 4, foi verificado que 7 medicamentos aparecem em ambas as listas, constituindo o subgrupo dos Medicamentos estratégicos com indícios de desabastecimento para as análises subsequentes.

Tabela 4: Medicamentos Oncológicos Estratégicos com Indícios de Desabastecimento

Medicamentos
Bussulfano
Clorambucil
Dacarbazina
Hidroxiureia
Melfalano
Mercaptopurina
Procarbazina

Fonte: o autor, 2019

6.3 VERIFICAÇÃO DE PROCESSO DE PDP EM CURSO E PROPOSTA DE LISTA PRIORITÁRIA

Após a publicação da Portaria nº 704/2017 e análise dos pedidos de PDP submetidos, foi publicada a Portaria nº 731, de 26 de março de 2018, que define o resultado final das propostas de PDP para o ano de 2017.

Além disso, por meio do seu site, o MS mantém atualizadas as informações acerca do andamento dos processos de PDP. A última atualização foi realizada em 29 de março de 2019.

Comparando os medicamentos resultantes do objetivo específico anterior com a Portaria nº 731/2018 e o site do MS, apenas o medicamento Hidroxiureia obteve propostas de PDP. Entre as propostas das instituições Bahiafarma e Instituto Vital Brazil (IVB), foi contemplada com aprovação de 100% da demanda, a proposta do IVB em parceria com EMS S.A. e Globe Química S.A..

A PDP do medicamento Hidroxiureia foi registrada por meio do Termo de Compromisso (TC) nº 16/2018 para a apresentação cápsula 500mg por parceria

entre IVB, EMS S/A e Globe Química S/A. O processo encontra-se em andamento, também na Fase II do desenvolvimento.

Com a exclusão da Hidroxiureia, define-se, dessa forma, a lista de medicamentos prioritários, como ilustrado na Tabela 5.

Tabela 5: Medicamentos prioritários para possível produção pública

Medicamentos	Forma Farmacêutica
Bussulfano	Solução injetável
Clorambucil	Comprimido revestido
Dacarbazina	Pó liofilizado para solução injetável
Melfalano	Comprimido revestido
Mercaptopurina	Comprimido
Procarbazina	Cápsula

Fonte: o autor, 2019

6.4 IDENTIFICAÇÃO DE DADOS TECNOLÓGICOS

6.4.1 Bussulfano

A busca das patentes referentes ao medicamento Bussulfano recuperou 43.087 documentos de patentes.

A Figura 15 ilustra a distribuição dos documentos recuperados. Nele é possível observar as áreas da ciência em que foram aplicadas as tecnologias em questão. Conforme o maior número de patentes em determinada área, maior o número de hexágonos com a cor correspondente. Em destaque, a área azul correspondente à área de interesse, ou seja, a química. Observa-se boa aplicação do bussulfano nas diversas áreas, a exceção da eletricidade que apresenta pouca representatividade.

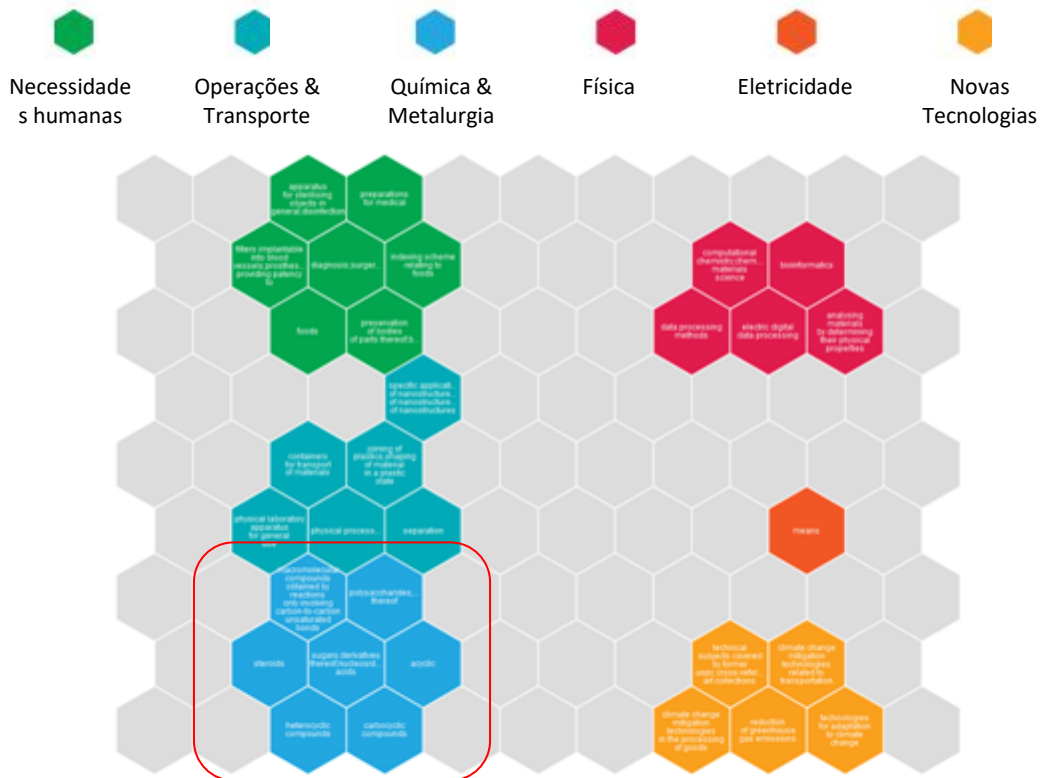


Figura 15: Distribuição das patentes de Bussulfano entre as áreas da ciência
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 3 apresenta o número de patentes concedidas nos últimos 20 anos. Observa-se um pico em 2011 com mais de 800 patentes. O número de concessões vem diminuindo nos últimos anos, mas ainda assim, em 2018 foram concedidas mais de 400 patentes, sinalizando relevância e interesse pelo ativo.

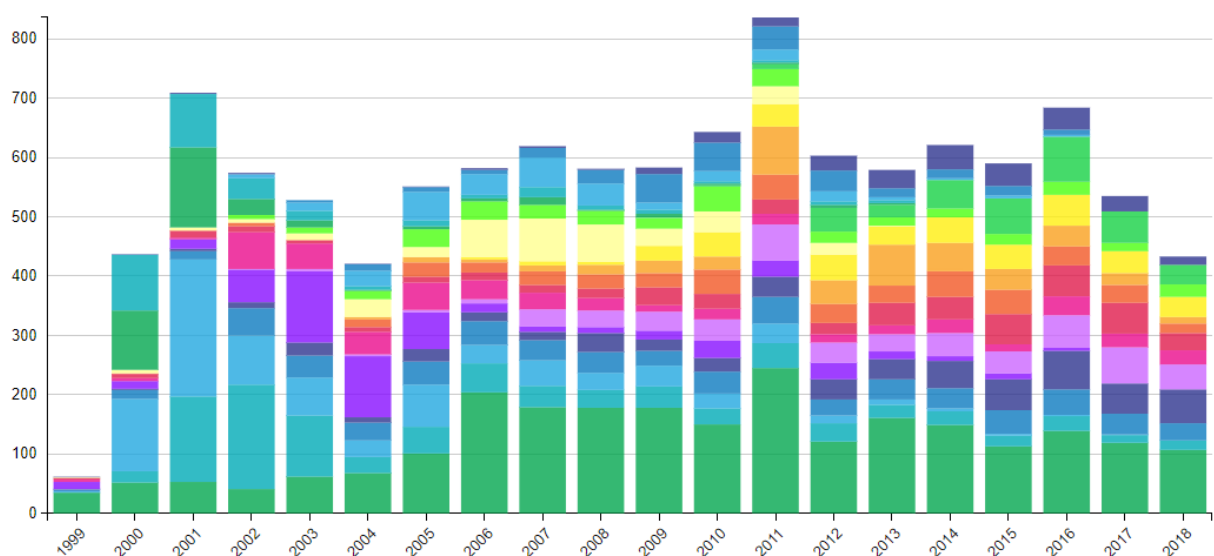


Gráfico 3: Linha do tempo de patentes concedidas do Bussulfano
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

No Gráfico 4 é possível observar a distribuição das patentes do bussulfano entre as instituições detentoras. Verifica-se que a empresa Genentech é líder na pesquisa e tecnologia depositada para o ativo em questão.

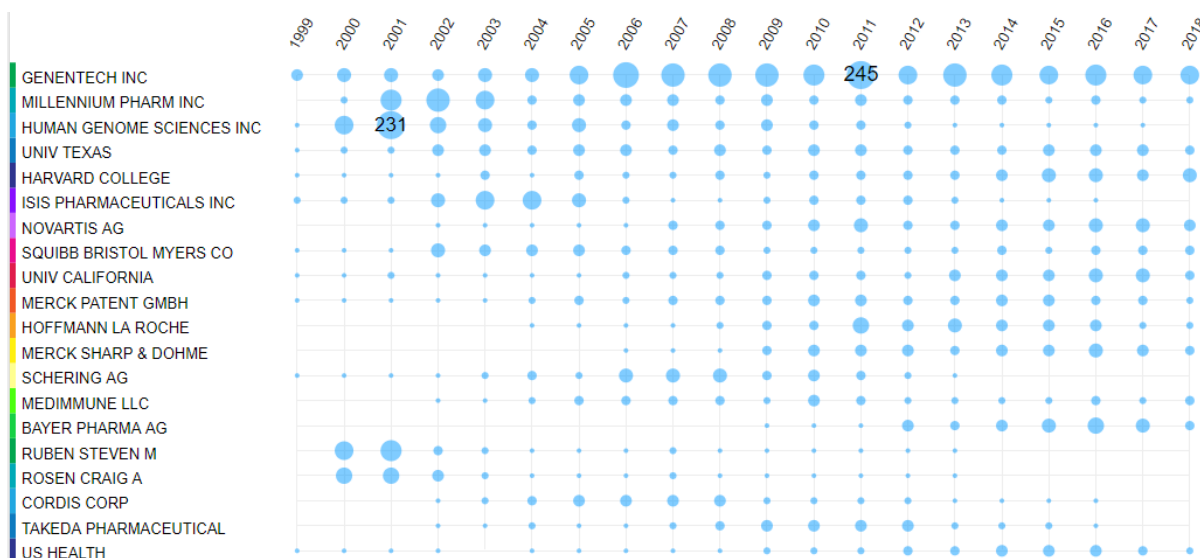


Gráfico 4: Linha do tempo por detentor de patente do Bussulfano
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

A Figura 16 ilustra os países depositantes, sendo os Estados Unidos da América (EUA) o maior depositante com 32.126 documentos, cerca de 75% das patentes. A Alemanha é o 2º maior detentor com 3.273 patentes. De forma discreta, o Brasil possui 17 patentes sobre a matéria, indicando pouco domínio da tecnologia, semelhante à Grécia (18 patentes) e ao México (15 patentes).



Figura 16: Localização dos depositantes de patentes do Bussulfano
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 5 apresenta distribuição das patentes quanto à IPC. A classificação de patente tem como objetivo inicial o estabelecimento de uma ferramenta de busca eficaz para a recuperação de documentos de patentes pelos escritórios de propriedade intelectual e demais usuários, a fim de estabelecer a novidade e avaliar a atividade inventiva de divulgações técnicas em pedidos de patente. A IPC é o sistema de classificação internacional, cujas áreas tecnológicas são estruturadas hierarquicamente em seções, subseções, classes, subclasses, grupos e subgrupos, há subclasses, grupos e subgrupos.

Os códigos com maior representatividade no caso do bussulfano são A61K31/00 e A61P35/00, com 16% e 11% respectivamente. Ambos encontram-se inseridos no grupo de Necessidades Humanas, sendo a A61K31/00 referente às preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos e a A61P35/00, referente aos agentes antineoplásicos. Devido às diferentes classificações possíveis para um mesmo medicamento, é de suma importância identificar quais classificações são mais relevantes para o medicamento de interesse a fim de direcionar o estudo da matéria. Considerando que a patente tem validade de 20 anos, é interessante aos *players* públicos e privados monitorarem para potenciais parcerias e internalizações das mesmas.

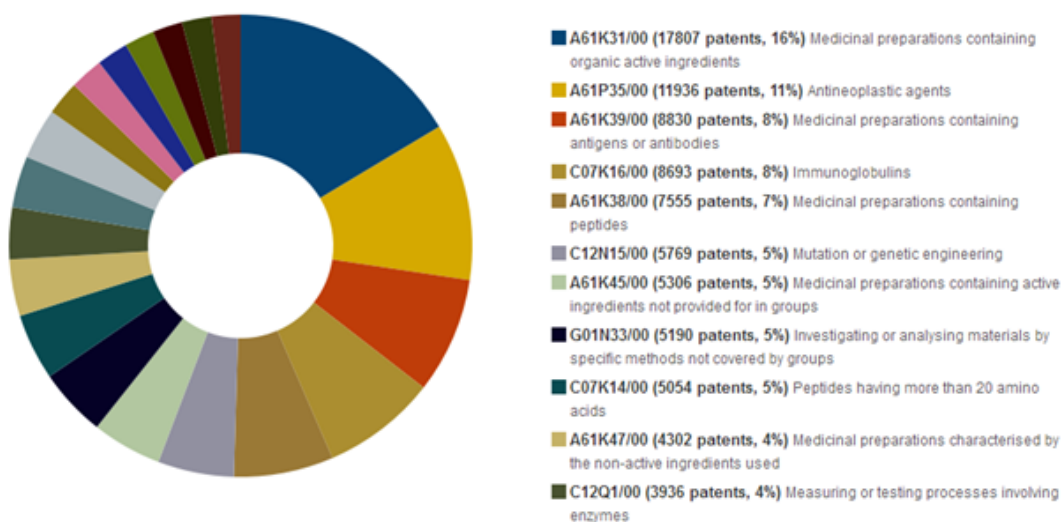


Gráfico 5: Classificação internacional das patentes de Bussulfano
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

6.4.2 Clorambucil

A busca de patentes do medicamento clorambucil recuperou 49.850 documentos de patentes. As áreas das Necessidades Humanas, Operação & Transporte e Química & Metalurgia incorporam a maior parte das patentes de clorambucil, entretanto, observa-se que não há aplicação na área de Eletricidade, como ilustra a Figura 17. A região azul destacada refere-se à aplicação do ativo na área da Química e Metalurgia.

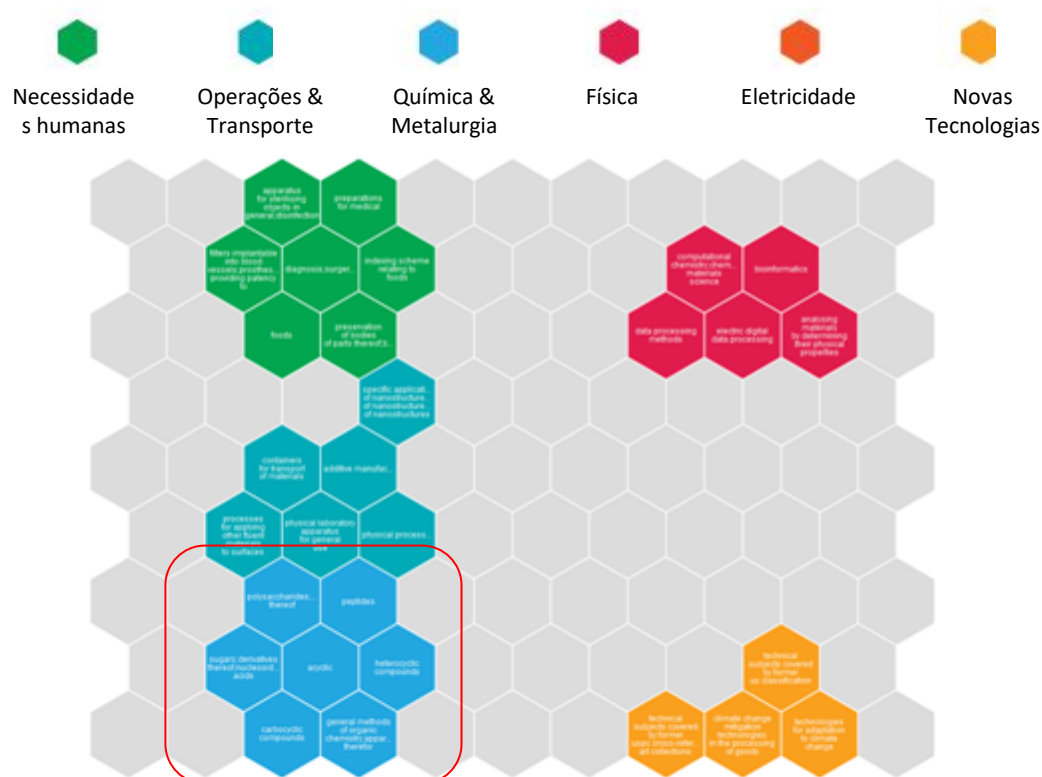


Figura 17: Distribuição das patentes de Clorambucil entre as áreas da ciência
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

No Gráfico 6 é possível verificar 3 momentos de pico com mais de 700 depósitos nos anos de 2001, 2011 e 2016. Embora em 2004 tenha ocorrido acentuada diminuição de patentes, os anos seguintes mostraram que o medicamento ainda havia recurso a explorar. Desta forma, ainda que seja observada uma queda de concessões em 2018, é precoce afirmar que o tempo de vida do clorambucil está terminando. Este interesse das farmacêuticas sinaliza a potencialidade do fármaco em questão.

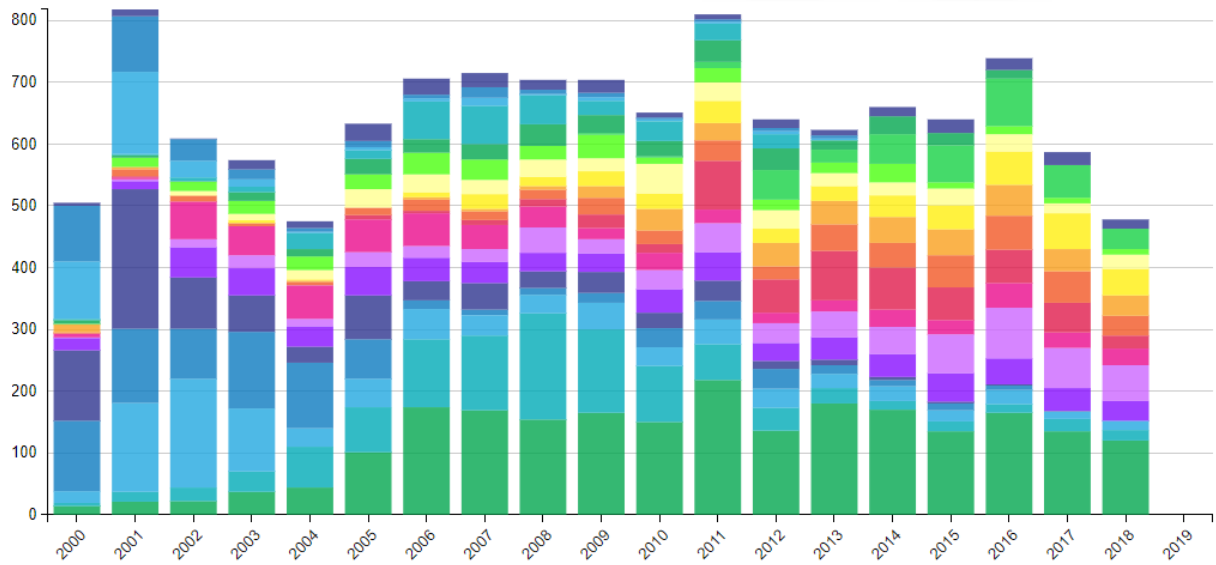


Gráfico 6: Linha do tempo de patentes concedidas do Clorambucil
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

No Gráfico 7 é possível observar a distribuição das patentes do clorambucil entre as instituições detentoras. Verifica-se que a empresa Genentech é líder na pesquisa e tecnologia depositada para o ativo em questão.

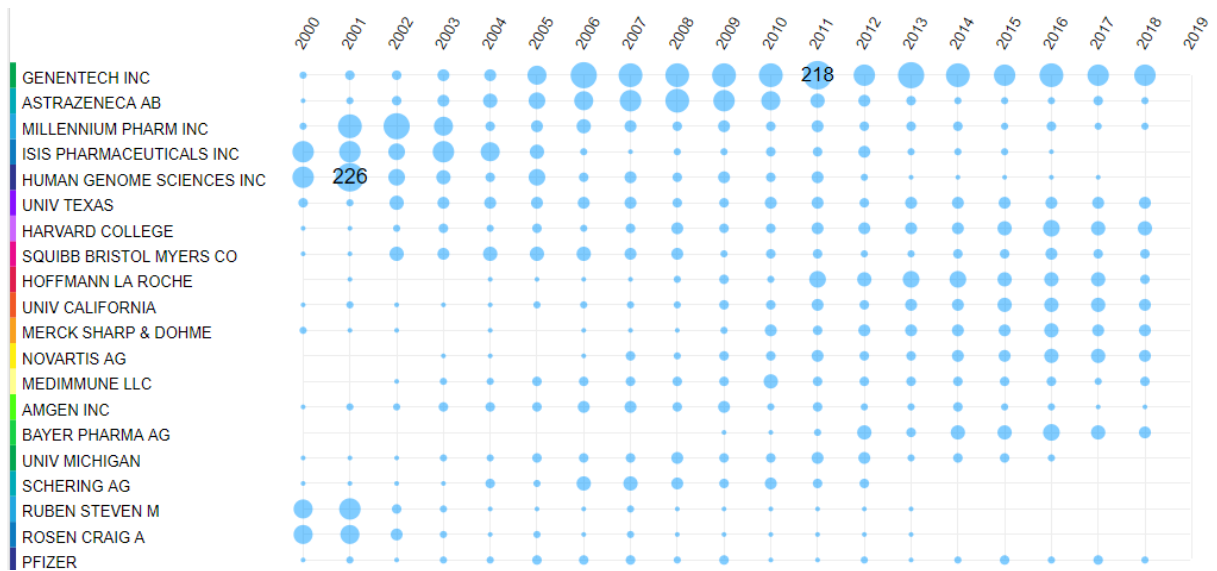


Gráfico 7: Linha do tempo por detentor de patente do Clorambucil
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

A Figura 18 evidencia o domínio americano, tal qual Bussulfano. Os EUA possuem 36.828 (cerca de 74%) patentes, seguido da Alemanha, com 3.712 patentes. Em contraste, o Brasil possui 30 patentes sobre o clorambucil, semelhante a Portugal (35 patentes) e ao México (25 patentes).



Figura 18: Localização dos depositantes de patentes do Clorambucil
Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 8 evidencia que os códigos da IPC com maior representatividade das patentes de clorambucil são A61K31/00 e A61P35/00, com 17% e 11% respectivamente. Ambos encontram-se inseridos no grupo de Necessidades Humanas, sendo a A61K31/00 referente às preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos e a A61P35/00, referente aos agentes antineoplásicos.

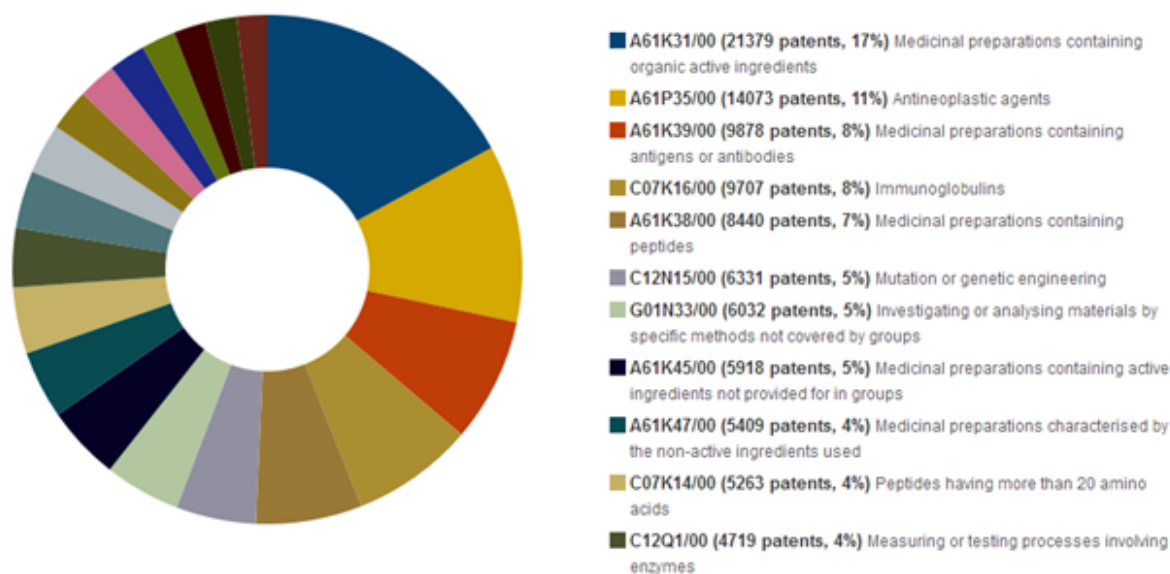


Gráfico 8: Classificação internacional das patentes do Clorambucil
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

6.4.3 Dacarbazina

A busca das patentes referentes ao medicamento Dacarbazina recuperou 32.529 documentos. As áreas das Necessidades Humanas, Operação & Transporte e Química & Metalurgia incorporam a maior parte das patentes de dacarbazina, entretanto, observa-se que não há aplicação na área de Eletricidade, como ilustra a Figura 19. A região azul destacada refere-se à aplicação do ativo na área da Química & Metalurgia.

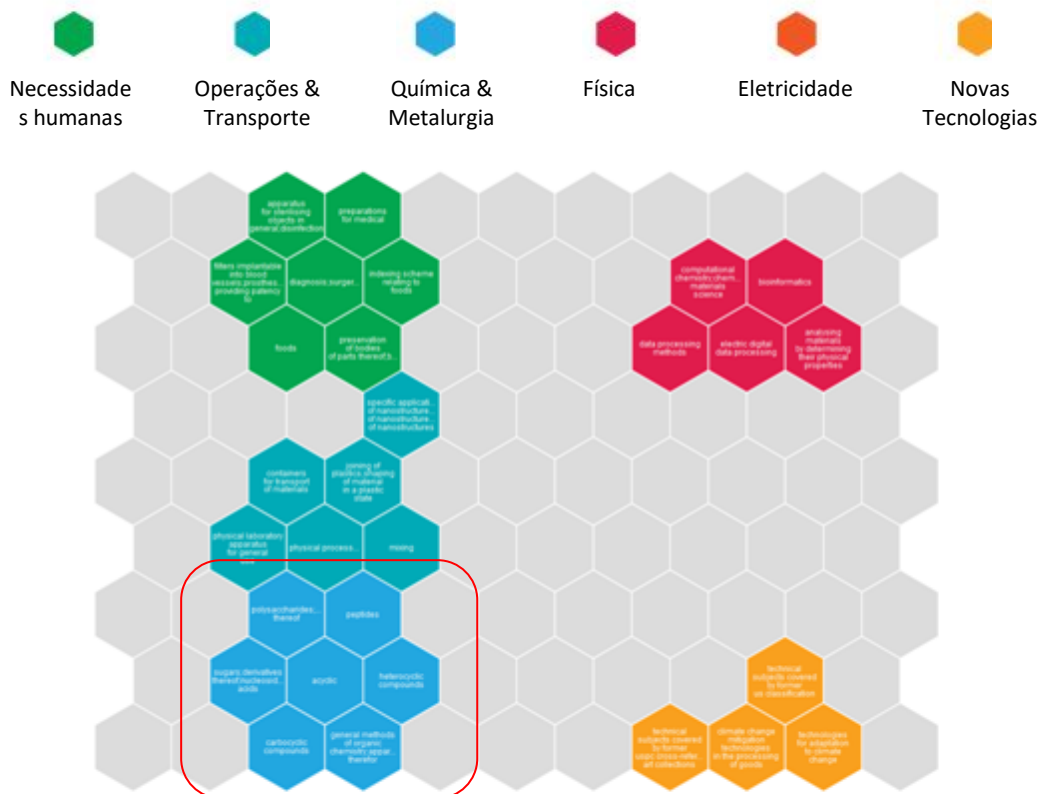


Figura 19: Distribuição das patentes de Dacarbazina entre as áreas da ciência
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

No Gráfico 9, observa-se um crescimento lento do número de patentes depositadas a partir do ano 2000 e um pico em 2011 com mais de 650 patentes. Após o pico, houve um declínio que se manteve dentro de uma certa estabilidade até que em 2018 voltou a cair para a faixa entre 350 a 400 patentes por ano. O que ainda demonstra um forte interesse das empresas farmacêuticas para o fármaco em questão.

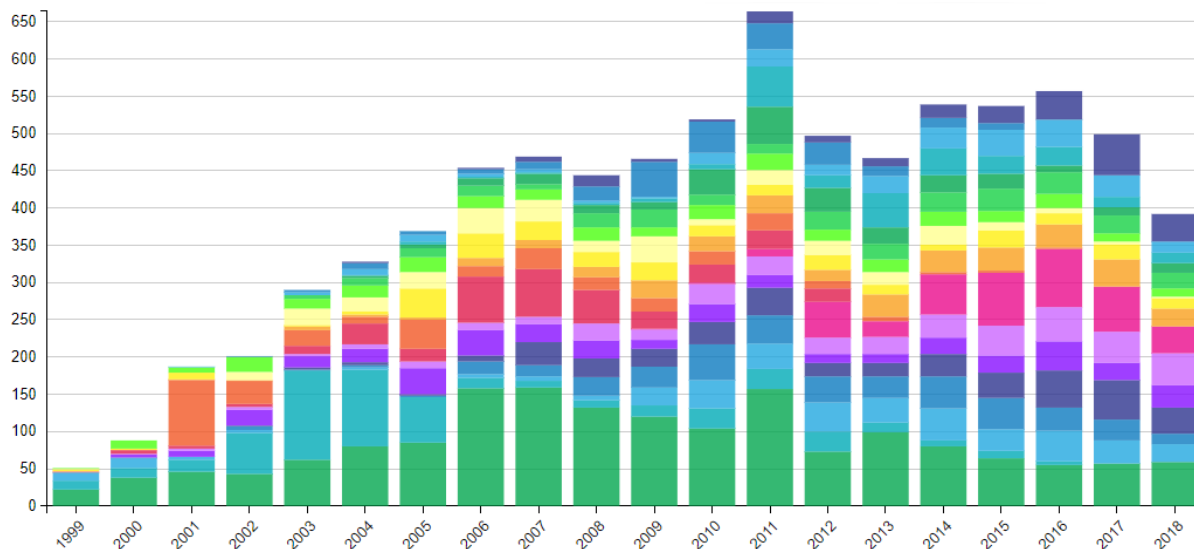


Gráfico 9: Linha do tempo de patentes concedidas da Dacarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

Referente às instituições detentoras das patentes de dacarbazina, o Gráfico 10 demonstra a distribuição do número de patentes entre elas. Observa-se que, como nos casos anteriores, a empresa líder da tecnologia é a Genentech.

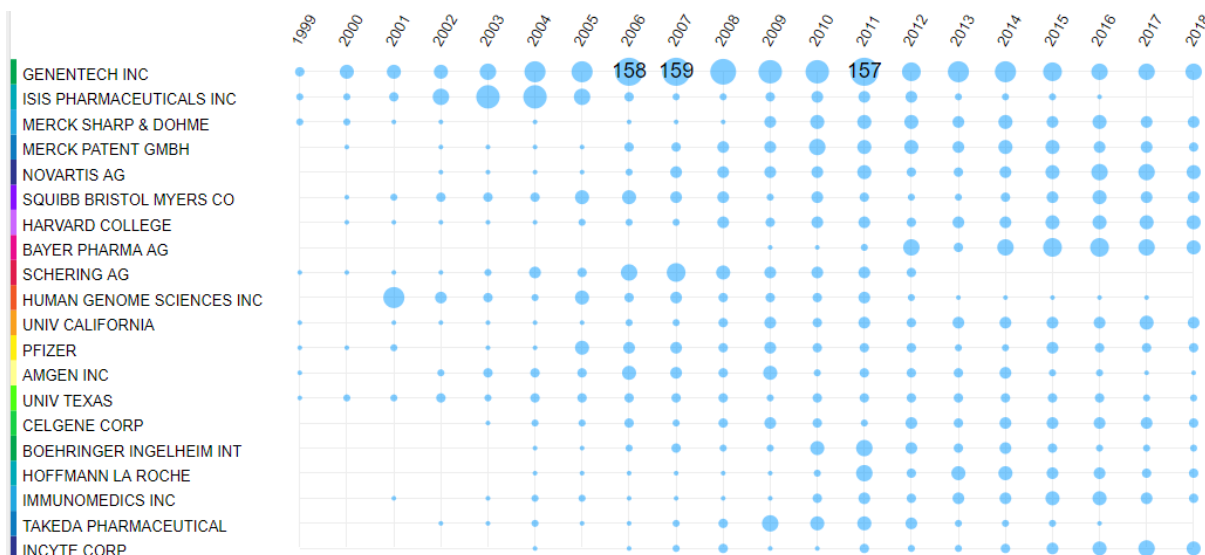


Gráfico 10: Linha do tempo por detentor de patente da Dacarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

A Figura 20 aponta a potência americana com 23.688 (cerca de 73%) das patentes concedidas. Com o 2º maior número de patentes, aparece a Alemanha com 3.229 patentes, seguida da China com 1.340, contrastando com 16 patentes

brasileiras para a dacarbazina. O número de patentes brasileiras é igual ao da Grécia (16 patentes) e próximo ao do México (15 patentes).



Figura 20: Localização dos depositantes de patentes da Dacarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 11 evidencia que os códigos da IPC com maior representatividade das patentes de dacarbazina são A61K31/00 e A61P35/00, com 19% e 12% respectivamente. Ambos encontram-se inseridos no grupo de Necessidades Humanas, sendo a A61K31/00 referente às preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos e a A61P35/00, referente aos agentes antineoplásicos.

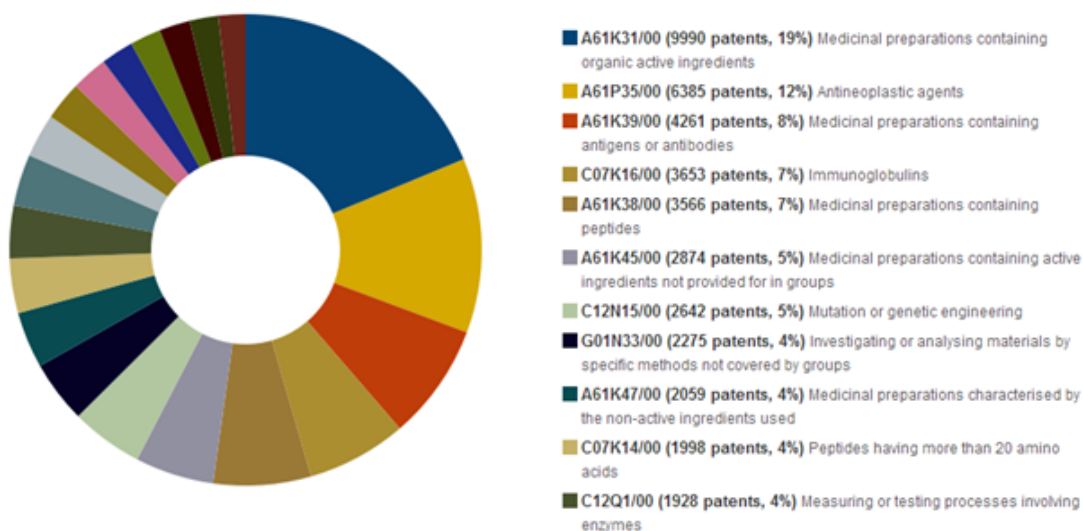


Gráfico 11: Classificação internacional das patentes da Dacarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

6.4.4 Melfalano

A busca das patentes referentes ao medicamento Melfalano recuperou 52.985 documentos. As áreas das Necessidades Humanas, Operação & Transporte e Química & Metalurgia incorporam a maior parte das patentes de melfalano, entretanto, observa-se que não há aplicação na área de Eletricidade, como ilustra a Figura 21. A região azul destacada refere-se à aplicação do ativo na área da Química & Metalurgia.

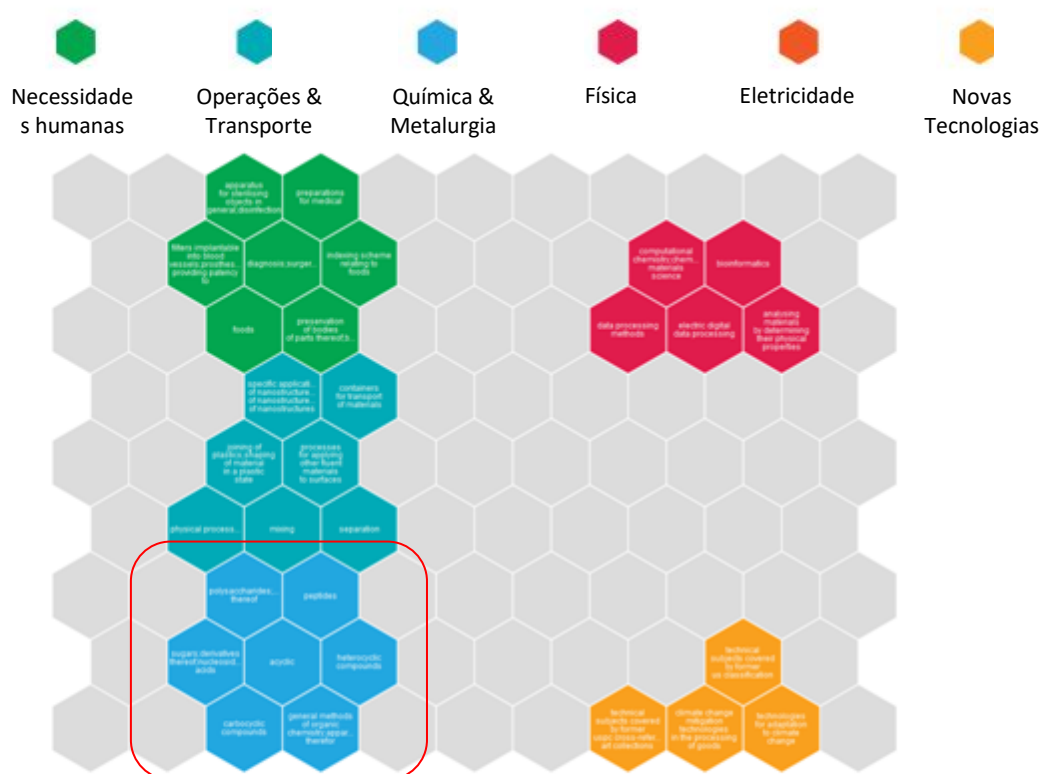


Figura 21: Distribuição das patentes de Melfalano entre as áreas da ciência
Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 12 aponta um pico de depósito de mais de 1.000 patentes de melfalano no ano de 2011. Verifica-se uma diminuição do número de depósitos nos últimos anos, entretanto, o ano de 2018 registrou mais de 500 depósitos.

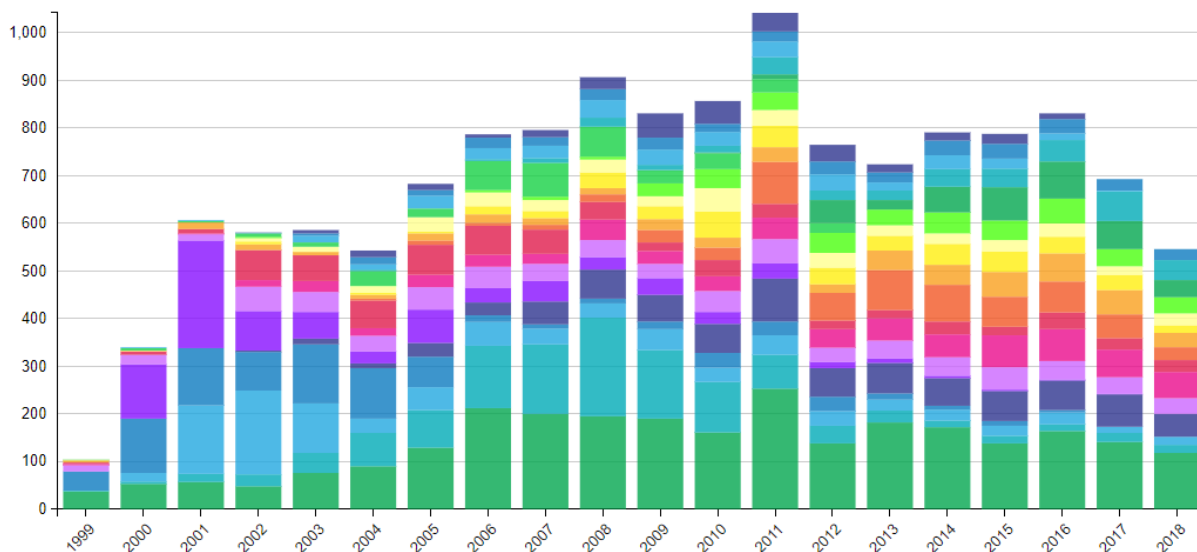


Gráfico 12: Linha do tempo de patentes concedidas do Melfalano
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

No Gráfico 13 é possível observar a distribuição das patentes do melfalano entre as instituições detentoras. Verifica-se que a empresa Genentech é líder na pesquisa e tecnologia depositada também para o ativo em questão.

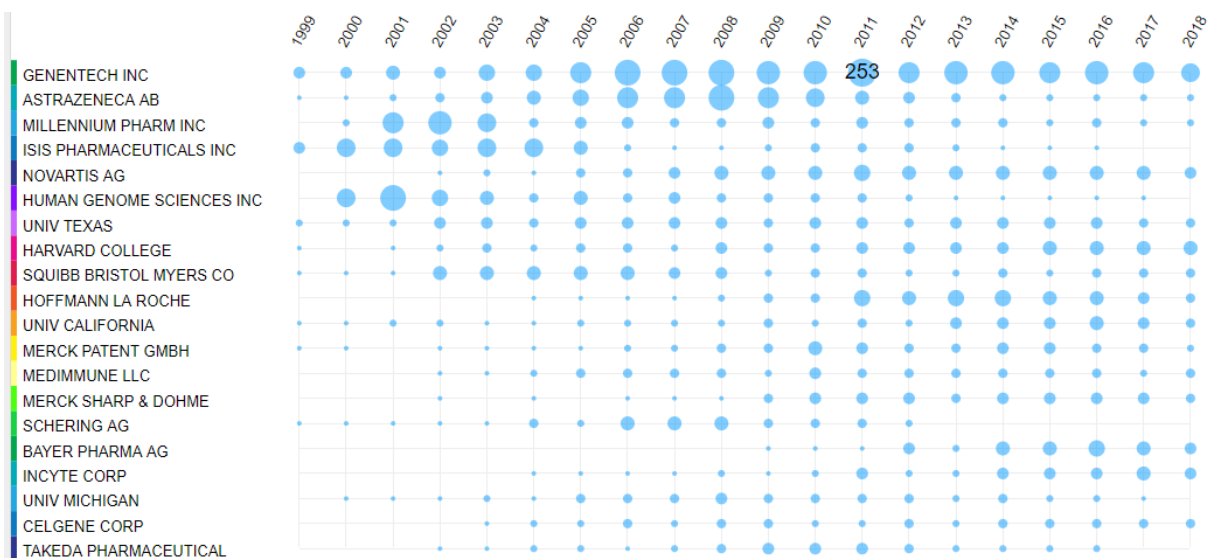


Gráfico 13: Linha do tempo por detentor de patente do Melfalano
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

A Figura 22 evidencia a liderança americana com 38.444 (cerca de 73%) das patentes concedidas para o melfalano. Em 2º lugar, encontra-se a Alemanha com 3.816 patentes, seguida do Reino Unido com 2.744 patentes. Já o Brasil possui 25 patentes melfalano, semelhante à Argentina (27 patentes).



Figura 22: Localização dos depositantes de patentes do Melfalano
Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 14 evidencia que os códigos da IPC com maior representatividade das patentes de melfalano também são A61K31/00 e A61P35/00, com 17% e 12% respectivamente. Ambos encontram-se inseridos no grupo de Necessidades Humanas, sendo a A61K31/00 referente às preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos e a A61P35/00, referente aos agentes antineoplásicos.

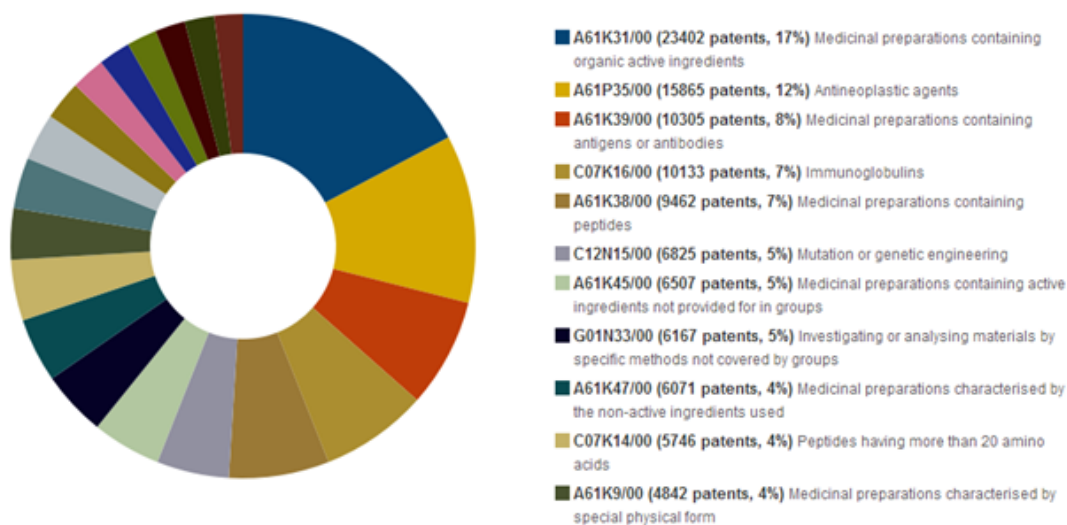


Gráfico 14: Classificação internacional das patentes de Melfalano
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

6.4.5 Mercaptopurina

A busca das patentes referentes ao medicamento Mercaptopurina recuperou 52.125 documentos. Na Figura 23 observa-se a aplicação do medicamento em todas as áreas da ciência. As áreas das Necessidades Humanas, Operação & Transporte e Química & Metalurgia incorporam a maior parte das patentes de mercaptopurina, entretanto, observa-se menor expressão na área da Eletricidade. A região azul destacada refere-se à aplicação do ativo na área da Química & Metalurgia.

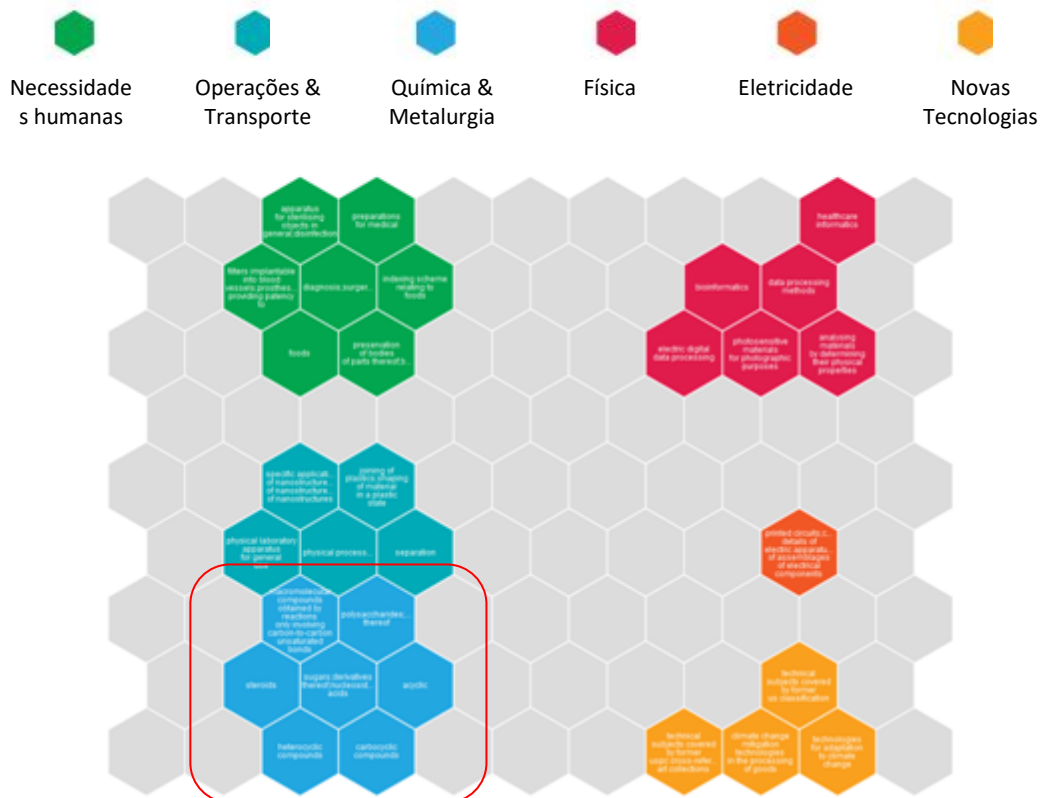


Figura 23: Distribuição das patentes de Mercaptopurina entre as áreas da ciência
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

No Gráfico 15, observa-se que o número de patentes concedidas da mercaptopurina é inconstante. Ocorreu um pico de depósitos em 2011 com mais de 900 patentes. Após o pico, houve um declínio gradual. Em 2018 foram depositadas um pouco mais de 400 patentes. Embora se observe a sazonalidade, é um fármaco presente nas pesquisas e desenvolvimento tecnológico das farmacêuticas, levando a um depósito constante no fármaco, revelando-o como promissor.

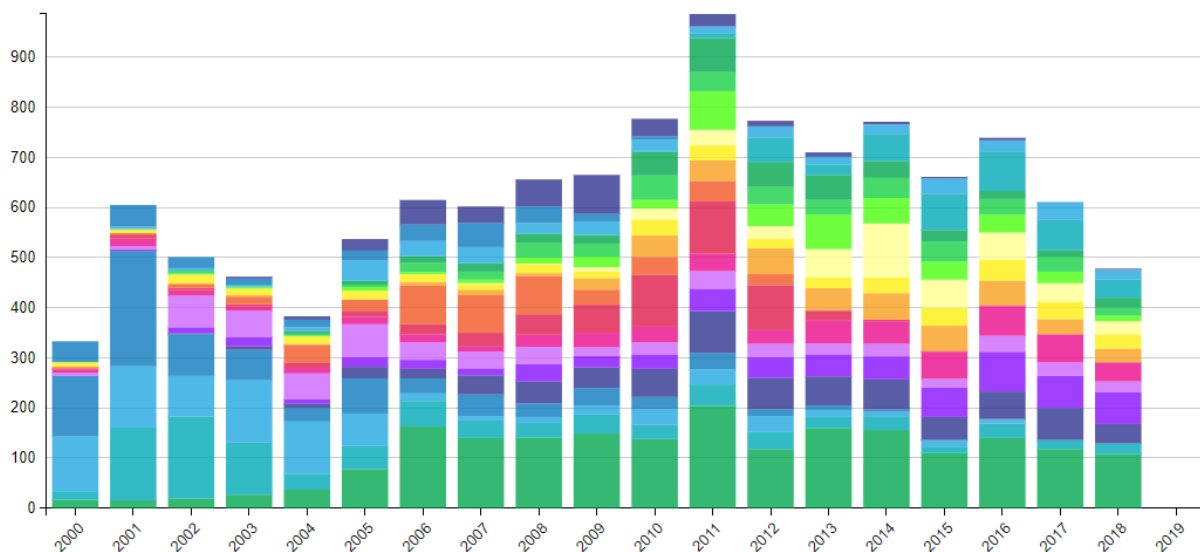


Gráfico 15: Linha do tempo de patentes concedidas da Mercaptopurina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

Referente às instituições detentoras das patentes de mercaptopurina, o Gráfico 16 demonstra a distribuição do número de patentes entre elas. Observa-se que, como nos casos anteriores, a empresa líder da tecnologia é a Genentech.

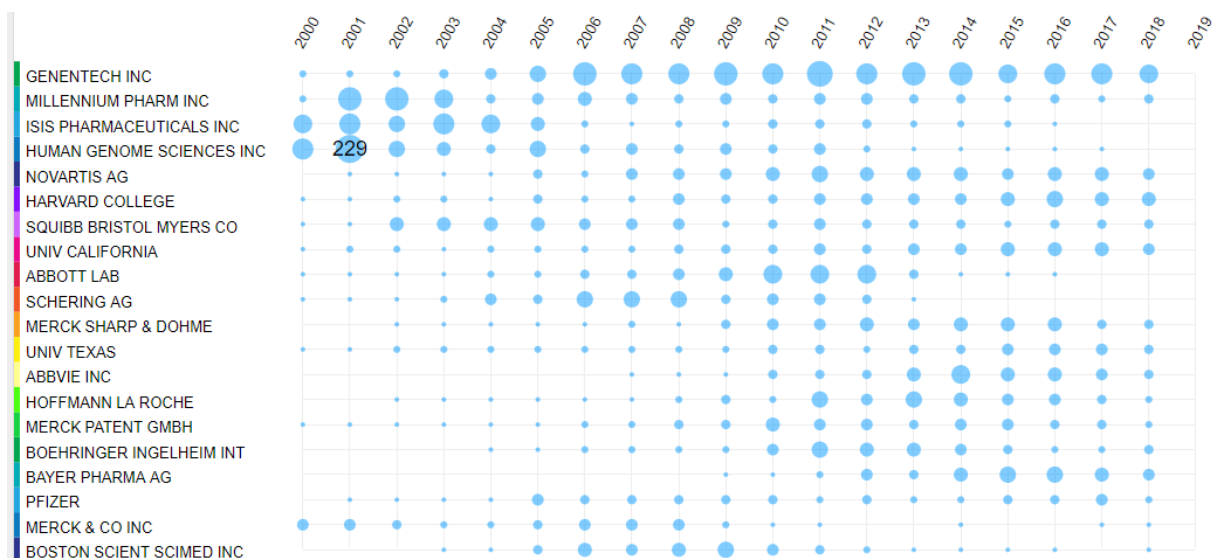


Gráfico 16: Linha do tempo por detentor de patente da Mercaptopurina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

Não diferente dos medicamentos analisados até agora, a Figura 24 aponta a potência americana com 37.951 (cerca de 73%) das patentes depositadas. Entre os maiores detentores de patentes de mercaptopurina, encontram-se também a

Alemanha (4.277 patentes) e o Japão (2.258). O Brasil possui 20 patentes para a mercaptopurina, assim como a Eslováquia (20 patentes), e semelhante à Argentina (23 patentes).



Figura 24: Localização dos depositantes de patentes da Mercaptopurina
Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 17 evidencia que os códigos da IPC com maior representatividade das patentes de mercaptopurina são A61K31/00 e A61P35/00, com 17% e 10% respectivamente. Ambos encontram-se inseridos no grupo de Necessidades Humanas, sendo a A61K31/00 referente às preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos e a A61P35/00, referente aos agentes antineoplásicos.

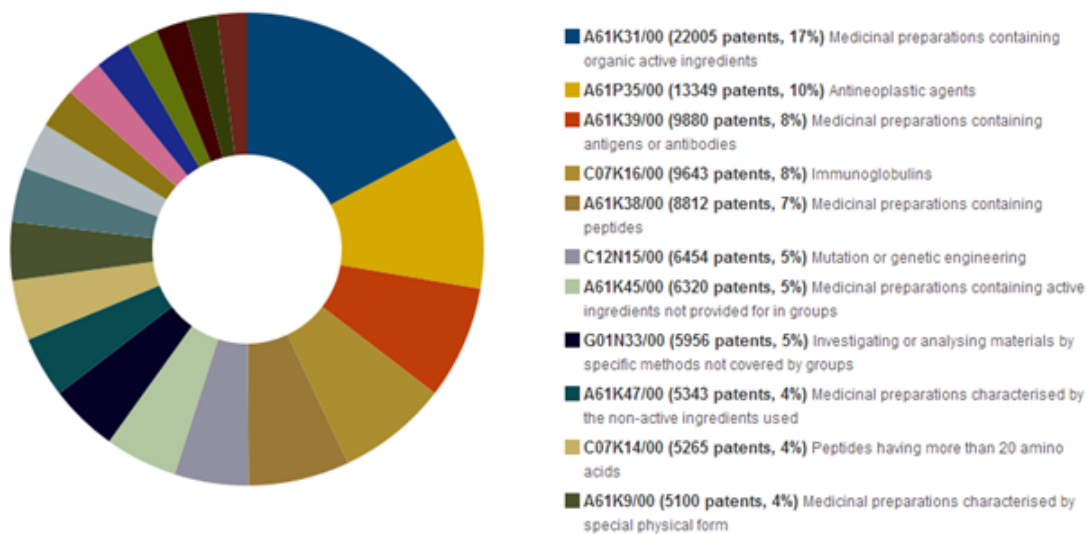


Gráfico 17: Classificação internacional das patentes de Mercaptopurina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

6.4.6 Procarbazina

A busca das patentes referentes ao medicamento procarbazina recuperou 33.615 documentos. As áreas das Necessidades Humanas, Operação & Transporte e Química & Metalurgia incorporam a maior parte das patentes de procarbazina, entretanto, observa-se que não há aplicação na área de Eletricidade, como ilustra a Figura 25. A região azul destacada refere-se à aplicação do ativo na área da Química & Metalurgia.

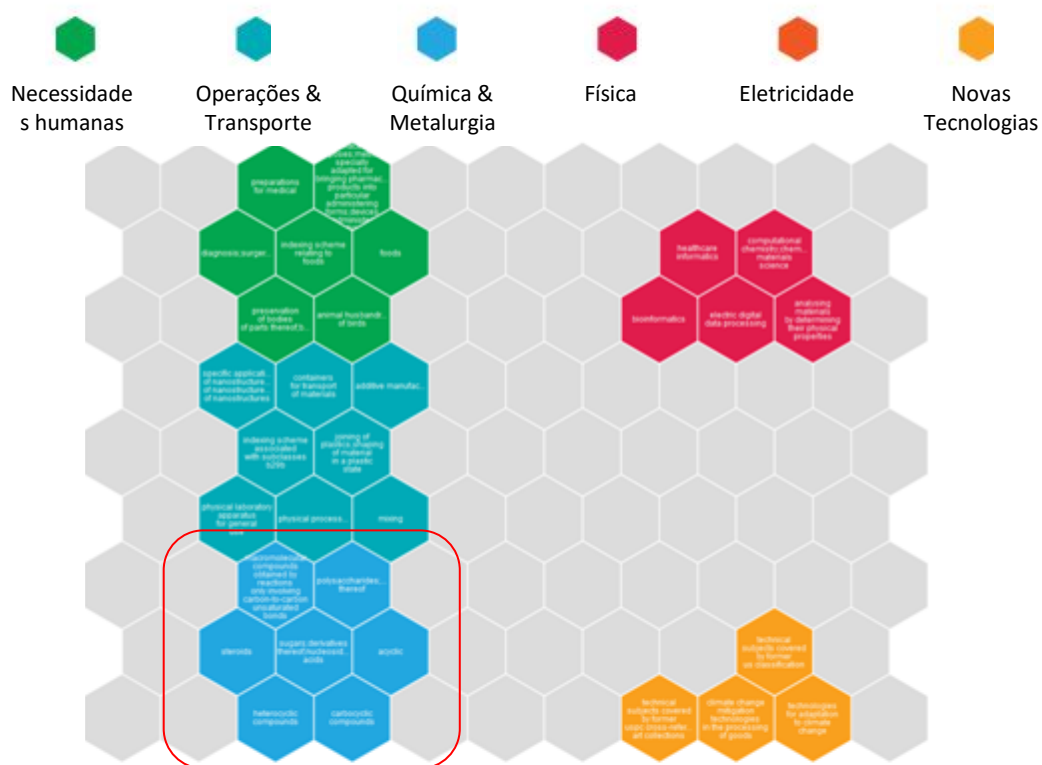


Figura 25: Distribuição das patentes de Procarbазина entre as áreas da ciência
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 18 aponta uma distribuição irregular de depósitos ao longo do tempo. Observa-se um pico de depósito de mais de 500 patentes de procarbазina no ano de 2010. Verifica-se uma diminuição do número de depósitos nos últimos anos, entretanto, ainda há tendência de depósitos uma vez que no ano de 2018 foram realizados mais de 200 depósitos.

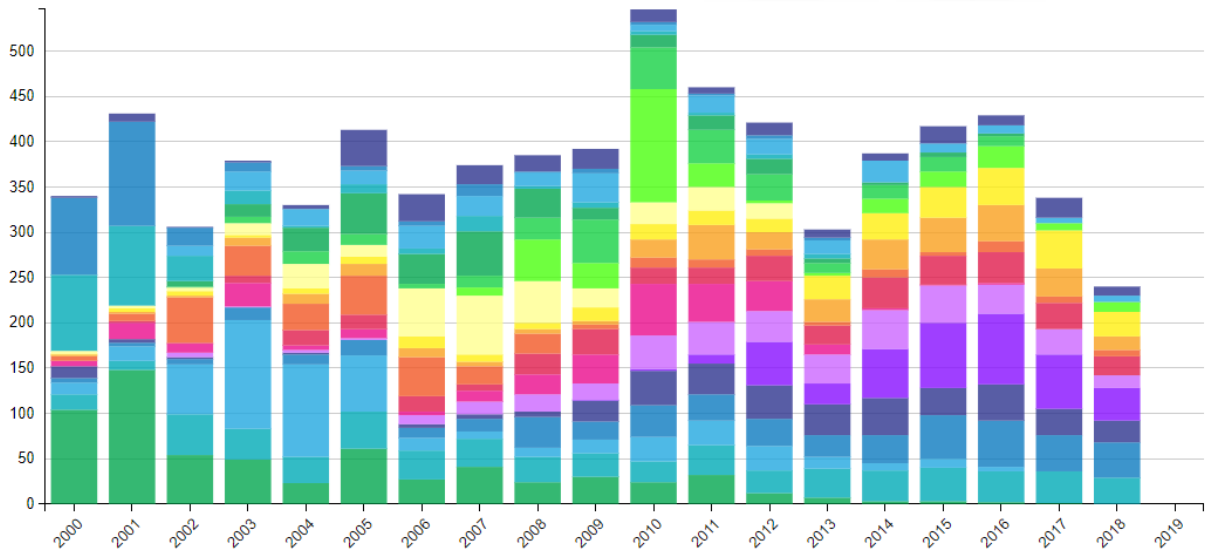


Gráfico 18: Linha do tempo de patentes concedidas da Procarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 19 demonstra a distribuição do número de patentes entre as instituições detentoras das patentes de procarbazina. Observa-se que, diferente dos casos anteriores, a empresa líder da tecnologia é a Human Genome Sciences.

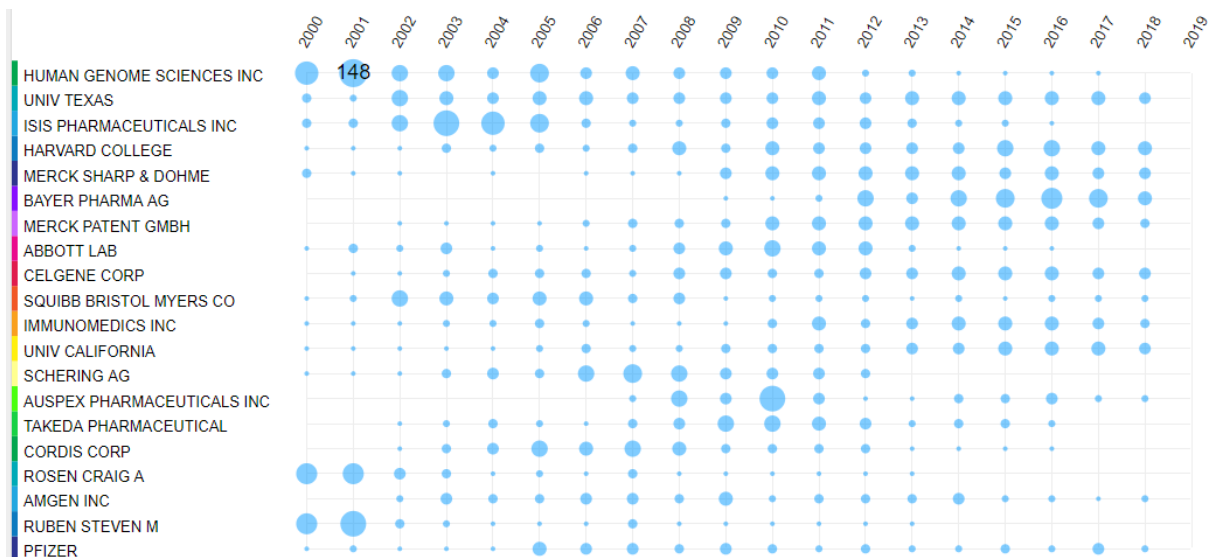


Gráfico 19: Linha do tempo por detentor de patente da Procarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O mapa ilustrado na Figura 26 aponta a potência americana com 25.099 (cerca de 75%) das patentes concedidas. Na sequência do ranking, encontra-se a Alemanha (3.042 patentes) e depois a China (1.354 patentes). O Brasil possui 15 patentes para a procarbazina, semelhante à Argentina (13 patentes).



Figura 26: Localização dos depositantes de patentes da Procarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

O Gráfico 20 evidencia que os códigos da IPC com maior representatividade das patentes de procarbazina são A61K31/00 e A61P35/00, com 19% e 12% respectivamente. Ambos encontram-se inseridos no grupo de Necessidades Humanas, sendo a A61K31/00 referente às preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos e a A61P35/00, referente aos agentes antineoplásicos.

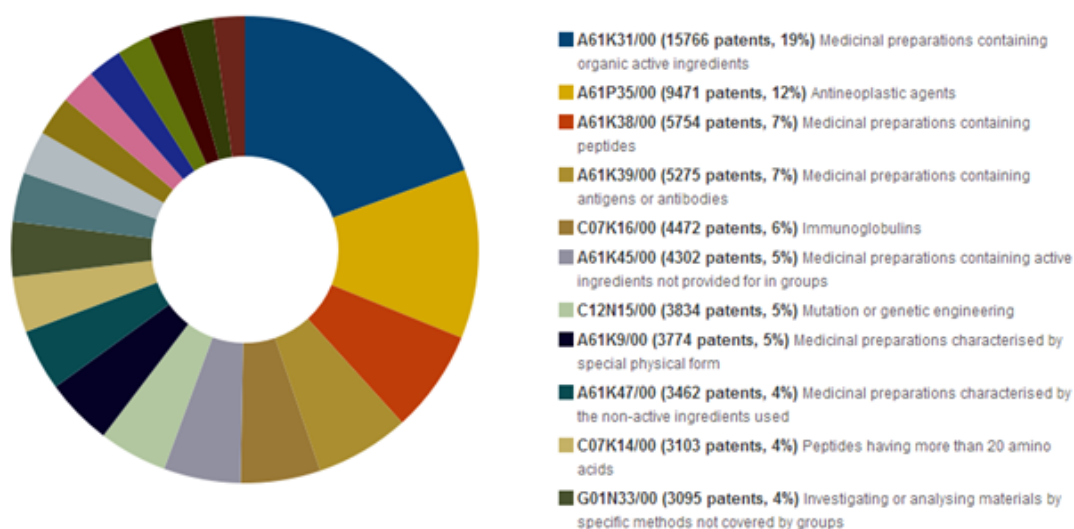


Gráfico 20: Classificação internacional das patentes de Procarbazina
 Fonte: app.patentinspiration.com, 2019

É válido ressaltar que as palavras-chave utilizadas em busca de patentes, bem como os campos selecionados na busca, impactam diretamente no número de documentos recuperados. Deste modo, uma das limitações desta dissertação é não poder considerar que foram recuperados todos os documentos de patentes de cada medicamento, uma vez que apenas o nome genérico foi utilizado. Sem dúvidas, uma nova busca pelo nome químico no campo reivindicações resultaria em número ainda maior de documentos, porém, seria necessário realizar um cruzamento de informações a fim de eliminar duplicações. Contudo, a busca realizada foi suficiente para evidenciar a relevância tecnológica dos medicamentos estudados.

6.5 IDENTIFICAÇÃO DE FABRICAÇÃO DE ANTINEOPLÁSICO POR LFO

O resultado integral da busca realizada no site da ANVISA encontra-se no Apêndice B. Foram listados 401 medicamentos com classe terapêutica relacionada com medicamentos oncológicos e que possuem registro ativo, os quais apresentam 71 empresas detentoras de registros associadas.

Dentre as empresas detentoras de registro, há o predomínio da empresa privada, sendo 67 privadas e apenas 4 públicas.

A Tabela 6 destaca os medicamentos oncológicos registrados por LFO.

Tabela 6: Medicamentos oncológicos produzidos por FLO

Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
MESILATO DE IMATINIBE	110630132	25351.491071 /2012-38	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - 33.781.055/0001-35	Válido	07/2023
MESILATO DE IMATINIBE	104070104	25351.033697 /2012-17	INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A - 30.064.034/0001-00	Válido	12/2022
TRASTUZUMABE	109600002	25351.244433 /2018-53	Instituto de Tecnologia do Paraná - 77.964.393/0001-88	Válido	12/2023
CITRATO DE TAMOXIFENO	112330052	25351.613659 /2018-17	LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO DA AERONAUTICA - 00.394.429/0099-14	Válido	11/2023
HIDROXIURÉIA	104070105	25351.349629 /2018-33	INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A - 30.064.034/0001-00	Válido	11/2023
MESILATO DE IMATINIBE	112330051	25351.374252 /2018-51	LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO DA AERONAUTICA - 00.394.429/0099-14	Válido	11/2023

Fonte: ANVISA, 2019

Entretanto, observou-se que, embora os medicamentos tenham sido apresentados como registrados por LFO, a busca no site da ANVISA evidenciou que a fabricação não é, de fato, realizada no LFO, mas sim no laboratório parceiro da PDP.

O medicamento Mesilato de Imatinibe foi registrado por 3 LFO diferentes. A Figura 27 ilustra que o medicamento Mesilato de Imatinibe registrado pela Fundação Oswaldo Cruz apresenta como local de fabricação a parceira Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MESILATO DE IMATINIBE					
Nome da Empresa Detentora do Registro	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	CNPJ	33.781.055/0001-35	Autorização	1.01.063-3
Processo	25351.491071/2012-38	Categoria Regulatória		Data do registro	29/07/2013
Nome Comercial	MESILATO DE IMATINIBE	Registro	110630132	Vencimento do Registro	07/2023
Princípio Ativo	MESILATO DE IMATINIBE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1106301320013	COMPRIMIDO REVESTIDO	29/07/2013	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE IMATINIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial Institucional				
Apresentação fracionada	Não				

Figura 27: Mesilato de Imatinibe registrado por Fiocruz e produzido por Cristália Ltda
Fonte: ANVISA, 2019

O mesmo produto, Mesilato de Imatinibe, registrado pelo IVB tem sua fabricação realizada pela EMS S/A, como ilustra a Figura 28.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: MESILATO DE IMATINIBE					
Nome da Empresa Detentora do Registro	INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A	CNPJ	30.064.034/0001-00	Autorização	1.00.407-6
Processo	25351.033697/2012-17	Categoria Regulatória		Data do registro	19/12/2012
Nome Comercial	MESILATO DE IMATINIBE	Registro	104070104	Vencimento do Registro	12/2022
Princípio Ativo	MESILATO DE IMATINIBE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 60 ATIVA	1040701040011	COMPRIMIDO REVESTIDO	19/12/2012	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE IMATINIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> EMS S/A - 57.507.378/0003-65 - HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Institucional				
Apresentação fracionada	Não				

Figura 28: Mesilato de Imatinibe registrado por IVB e produzido por EMS S/A
Fonte: ANVISA, 2019

Da mesma forma, o medicamento registrado pelo Laboratório Químico-Farmacêutico da Aeronáutica (LAQFA) é apontado como produzido pela Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., como ilustra a Figura 29.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: mesilato de imatinibe					
Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO DA AERONAUTICA	CNPJ	00.394.429/0099-14	Autorização	1.01.233-0
Processo	25351.374252/2018-51	Categoria Regulatória		Data do registro	05/11/2018
Nome Comercial	mesilato de imatinibe	Registro	112330051	Vencimento do Registro	11/2023
Princípio Ativo	MESILATO DE IMATINIBE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente	-	Bula Profissional	-

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 30 ATIVA	1123300510013	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/11/2018	24 meses
Princípio Ativo	MESILATO DE IMATINIBE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO TRANSPARENTE Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA 				
Local de Fabricação	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51 - ITAPIRA - SP - BRASIL				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Institucional				
Apresentação fracionada	Não				

Figura 29: Mesilato de Imatinibe registrado pelo LAQFA e fabricado pela Cristália Ltda
Fonte: ANVISA, 2019

Em relação ao medicamento Trastuzumabe, o perfil é mantido, pois embora registrado pelo Instituto de Tecnologia do Paraná, observou-se que a fabricação é realizada em diferentes unidades da Roche Ltda, como ilustra a Figura 30.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: TECPAR TRASTUZUMABE					
Nome da Empresa Detentora do Registro	Instituto de Tecnologia do Paraná	NPJ	77.964.393/0001-88	Autorização	1.00.960-5
Processo	25351.244433/2018-53	Categoria Regulatória		Data do registro	17/12/2018
Nome Comercial	TECPAR TRASTUZUMABE	Registro	109600002	Vencimento do Registro	12/2023
Princípio Ativo	TRASTUZUMABE			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente	-	Bula Profissional	-

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	150 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS ATIVA	1096000020011	Po Liofilizado para Solução Injetável	17/12/2018	48 meses
Princípio Ativo	TRASTUZUMABE				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Frasco-ampola de vidro transparente Secundária - Cartucho 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD - 4303 KAISERAUGST - SUÍÇA ROCHE DIAGNOSTICS GMBH - NONNENWALD 2, 82372 PENZBERG - ALEMANHA ROCHE DIAGNOSTICS GMBH - SANDHOFER STRASSE 116, 68305 MANNHEIM - ALEMANHA ROCHE SINGAPORE TECHNICAL OPERATIONS PTE LTD - 10 TUAS BAY LINK SINGAPORE 637394 - CINGAPURA, REPUBLICA DA 				
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2 E 8°C (REFRIGERADOR)				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Institucional				
Apresentação fracionada	Não				


Figura 30: Trastuzumabe registrado pelo Tecpar e fabricado pela Roche
Fonte: ANVISA, 2019

A Figura 31, da mesma forma, ilustra que o medicamento Citrato de Tamoxifeno, embora registrado pelo LAQFA, é produzido pela EMS S/A.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: citrato de tamoxifeno					
Nome da Empresa Detentora do Registro	LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO DA AERONAUTICA	CNPJ	00.394.429/0099-14	Autorização	1.01.233-0
Processo	25351.613659/2018-17	Categoria Regulatória		Data do registro	05/11/2018
Nome Comercial	citrato de tamoxifeno	Registro	112330052	Vencimento do Registro	11/2023
Princípio Ativo	CITRATO DE TAMOXIFENO			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	10 MG COM REV CT BL AL AL X 10 ATIVA	1123300520019	COMPRIMIDO REVESTIDO	05/11/2018	24 meses
Princípio Ativo	CITRATO DE TAMOXIFENO				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Blisters de alumínio e alumínio (110x0,125 mm) Secundária - Cartucho (Cartolina) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> EMS S/A - 57.507.378/0003-65 - HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Comercial Institucional				
Apresentação fracionada	Não				

Figura 31: Citrato de Tamoxifeno registrado pelo LAQFA e produzido pela EMS S/A
Fonte: ANVISA, 2019

A Figura 32 mostra a consulta realizada no site da ANVISA na qual se verifica que o medicamento Hidroxiureia, registrado pelo IVB, tem sua produção realizada pela EMS S/A.

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: hidroxiureia					
Nome da Empresa Detentora do Registro	INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A	CNPJ	30.064.034/0001-00	Autorização	1.00.407-6
Processo	25351.349629/2018-33	Categoria Regulatória		Data do registro	26/11/2018
Nome Comercial	hidroxiureia	Registro	104070105	Vencimento do Registro	11/2023
Princípio Ativo	HIDROXIUREIA			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANTINEOPLASICO			ATC	
Parecer Público	-	Bula Paciente		Bula Profissional	

Expandir Todas

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	500 MG CAP DURA CT FR VD AMB X 100 ATIVA	1040701050017	CAPSULA GELATINOSA DURA	26/11/2018	24 meses
Princípio Ativo	HIDROXIUREIA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FLACONETE DE VIDRO AMBAR (Vidro SB 1037 SA 150 mL PP 24 mm) Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> EMS S/A - 57.507.378/0003-65 - HORTOLÂNDIA - SP - BRASIL 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) CONSERVAR EM LUGAR SECO PROTEGER DA LUZ E UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Destinação	Institucional				
Apresentação fracionada	Não				

Figura 32: Hidroxiureia registrada pelo IVB e produzida pela EMS S/A
Fonte: ANVISA, 2019

Diante desse cenário, constata-se que a fabricação desses medicamentos oncológicos não é realizada pelos LFO, sinalizando uma deficiência produtiva, seja pela inexistência do Certificado de Boas Práticas de Fabricação, da planta fabril e/ou de tecnologia.

Assim, é de suma importância destacar que, antes de vislumbrar uma transferência de tecnologia, é necessário reforçar junto ao MS a necessidade de se ter uma base produtiva pública certificada para essa classe produtiva.

6.6 INCENTIVO À PRODUÇÃO PÚBLICA DE ONCOLÓGICOS

Diante dos dados levantados até aqui, cabe, mais uma vez, destacar a necessidade de uma produção pública de oncológicos haja vista a relevância do cenário do câncer no país.

Porém, reconhecendo as dificuldades tecnológicas envolvidas, é válido apontar que iniciar tal fabricação pelos medicamentos apresentados nas formas farmacêuticas de comprimido ou cápsula possa tornar a trajetória mais tangível. Sabe-se que a produção de medicamentos injetáveis envolve não só maior complexidade técnica, mas também maior recurso para manutenção da planta fabril. Dessa forma, caberia planejar uma área de sólidos orais com possibilidade de expansão futura, não só com a finalidade de atender a produção de injetáveis, mas também a fim de diversificar a plataforma tecnológica.

Da lista de medicamentos prioritários para a produção pública obtida com essa dissertação, apenas o medicamento Procarbazina é pertencente do Anexo I da portaria de medicamentos estratégicos do SUS, sendo o único elegível para apresentação de novas propostas de PDP. Dessa forma, torna-se relevante um acompanhamento mais efetivo do MS a fim de garantir a fase de internalização no tempo previsto.

Referente aos demais medicamentos prioritários (bussulfano, clorambucil, dacarbazina, melfalano e mercaptopurina), todos pertencente ao Anexo III da portaria de medicamentos estratégicos do SUS, permanece a indicação de outras formas de transferência de tecnologia ou desenvolvimento endógeno.

7 CONCLUSÃO

Devido ao fato do câncer ser um importante problema de saúde pública em países em desenvolvimento e ser responsável por milhões de mortes anualmente em todo o mundo, estudos dessa natureza são imprescindíveis para elucidar questões referentes à produção pública de medicamentos antineoplásicos, garantindo o acesso da população a estes.

A presente dissertação apontou que ainda há carência de estruturação de um parque fabril público, competente para a produção de antineoplásicos, com área dedicada.

Identificou-se que há necessidade de atenção especial do MS e dos LFO, bem como articulação política suficiente visando atender o compromisso com a assistência farmacêutica, suprimindo necessidade do SUS.

Observou-se uma lacuna no marco regulatório referente ao risco de desabastecimento, já que a abordagem atual é passiva. Portanto, cabe buscar um marco legal no sentido de minimizar o risco de desabastecimento.

Considerando também que boa parte dos medicamentos oncológicos são injetáveis, seria recomendável que o MS realizasse, junto com os LFO, um estudo de viabilidade técnico-financeira para avaliar a possibilidade de construção de uma área para produção desta forma farmacêutica em um ou mais LFO.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFOB. Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil. **A ALFOB**. Disponível em: <http://alfob.org.br/a-alfob/>. Acesso em 26 Jul 2018.

ALMEIDA, A. G. **Inibidor de quinase: uma nova abordagem para o tratamento da artrite reumatoide e a proteção patentária no Brasil**. 2019. 117f. Dissertação de Mestrado – Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, 2019.

ARAÚJO, M. B. M.; SOARES, F. A. Patologia geral do câncer. In: Ademar Lopes. **Oncologia para a graduação**. 2. ed. São Paulo: Tecmedd, 2008.

BASTOS, V. D. **Inovação Farmacêutica: padrão setorial e perspectivas para o caso brasileiro**. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, v. 22, n. 25, p. 271-296, set, 2005.

BASTOS, V.D. **Laboratórios Farmacêuticos Oficiais e Doenças Negligenciadas: Perspectivas de Política Pública**. Revista do BNDES, Rio de Janeiro, v. 13, n. 25, p. 269-296, jun, 2006.

BERMUDEZ, J. A. Z.; ESHER, A.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; VASCONCELOS, D. M. M.; CHAVES, G. C.; OLIVEIRA, M. A.; DA SILVA, R. M.; LUIZA, V. L. **Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade**. Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 1937-1951, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário Eletrônico**. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em 04 Jul 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta a Produtos Regularizados.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/consulta-produtos-registrados>. Acesso em 04 Jul 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regularização de Produtos – Medicamentos.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/propriedade-intelectual/previa-anuencia>.

Acesso em 07 Abr 2019.

BRASIL. Constituição Federal, de 05 de outubro de 1988. Diário Oficial da União, Brasília; 1988.

BRASIL. Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços. INPI. **Base Patentes.** Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em 04 Jul 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **2ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde.** Brasília, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Mais saúde: direito de todos 2009-2011.** Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 704, de 08 de março de 2017. Define a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), nos termos dos anexos a esta Portaria. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0704_10_03_2017.html. Acesso em 29 Jun 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 731, de 27 de março de 2018. Define o resultado final das propostas de projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) para o ano de 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0731_27_03_2018.html.

Acesso em 07 Abr 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html

Acesso em 05 Set 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2438, de 07 de dezembro de 2005. Cria a Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2438_07_12_2005.html

Acesso em 25 Jul 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução de Diretoria Colegiada nº 18, de 04 de abril de 2014. Dispõe sobre a comunicação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária dos casos de descontinuação temporária e definitiva de fabricação ou importação de medicamentos, reativação de fabricação ou importação de medicamentos, e dá outras providências. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3197927/RDC_18_2014_COMP.pdf/d56f0420-1aba-4dd3-9487-efa172fa6864. Acesso em 01 Mai 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo**. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/parcerias-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp>. Acesso em 07 Abr 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicamentos, 2001. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes>. Acesso em 01 Set 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Produtos Estratégicos**. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/complexo-industrial/produtos-estrategicos>. Acesso em 06 Set 2018.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão. **Painel de Preços**. Disponível em: <http://paineldepresos.planejamento.gov.br/analise-materiais>. Acesso em 04 Jul 2018.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm. Acesso em 01 Set 2018.

BRASIL. Lei nº 13.685, de 25 de junho de 2018. Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para estabelecer a notificação compulsória de agravos e eventos em saúde relacionados às neoplasias, e a Lei nº 12.662, de 5 de junho de 2012, para estabelecer a notificação compulsória de malformações congênitas. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2018/lei-13685-25-junho-2018-786890-publicacaooriginal-155900-pl.html> Acesso em 01 Abr 2019.

CASSIER, M.; CORREA, M. **Propriedade intelectual e saúde pública: a cópia de medicamentos contra HIV/Aids realizada por laboratórios farmacêuticos brasileiros públicos e privados**. Revista Eletrônica de Comunicação Informação & Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 83-91, jan-jun, 2007.

CARTAXO, R. J. A. **Metodologia de priorização para produção nacional dos medicamentos pertencentes à lista do SUS**. 2011. 243f. Dissertação (mestrado) – Instituto Nacional da Propriedade Industrial / INPI, Rio de Janeiro, 2011.

COSTA, J. C. S.; PAGOTO, M. C.; CASAS, C. N. P. R.; VARGAS, M. A.; BARROS, J. C.; BERMUDEZ, J. A. Z. **Avaliação do setor produtivo farmoquímico no Brasil: capacitação tecnológica e produtiva**. Revista Eletrônica de Comunicação Informação & Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 8, n. 4, p. 443-460, out-dez, 2014.

COSTA, L. S.; METTEN, A.; DELGADO, I. J. G. **As Parceiras para o Desenvolvimento Produtivo em saúde na nova agenda de desenvolvimento nacional**. Saúde em Debate, Rio de Janeiro, v. 40, n. III. out-dez, 2016.

GADELHA, C. A. G.; TEMPORÃO, J. G. **Desenvolvimento, Inovação e Saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde**. Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 1891-1902, 2018.

GOMES, S. G. et al. Desabastecimento de Medicamentos Oncológicos no Mercado Nacional: causas e propostas para minimização do impacto na assistência. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ONCOLOGIA CLÍNICA, XVIII, 2013, Brasília. **Anais...**Brasília, 2013, 313 p.

IMS. IMS Institute for Healthcare Informatics. **Innovation in cancer care and implications for health systems**. Global oncology trend report. 2014.

IMS. IMS Institute for Healthcare Informatics. **Global Oncology Trend Report. A Review of 2015 and Outlook to 2020**. 2016.

IMS. IMS Institute for Healthcare Informatics. **Global Medicines use in 2020: outlook and implications**. November 2015 Disponível em:

<https://s3.amazonaws.com/assets.fiercemarkets.net/public/005-LifeSciences/imglobalreport.pdf> Acesso em 04 Abr 2019.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**, 2012.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **O que é câncer**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>. Acesso em 04 Jul 2018.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**, 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Entre a saúde e o lucro**. Revista Rede Câncer, n. 20, p. 28-30, dez., 2012.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **É possível falar em cura?** Revista Rede Câncer, n. 40, p. 12-16, mar., 2018.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Conselho Consultivo do INCA, Ata de 17 dez. 2014.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Acordo de Cooperação, 13 ago. 2010

ISAGS. Instituto Suramericano de Gobierno em Salud. **Situation of essential medicines at risk of supply shortage with emphasis on South American countries**. Medicines and Health Technologies, 2017.

JOHNSTON, P. G.; McDERMOTT, U. Princípios e prática da oncologia. In: Roy A. J. Spence. **Oncologia**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

JOTA, F. A. **Produção nacional de medicamentos antineoplásicos por um laboratório oficial, uma proposta estratégica**. 2013. 108f. Dissertação (mestrado)

– Instituto de Tecnologia de Fármacos Farmanguinhos/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2013.

KORNIS, G. E. M.; BRAGA, M. H.; ZAIRE, C. E. **Os Marcos Legais das Políticas de Medicamentos no Brasil Contemporâneo (1990-2006)**. Revista de Atenção Primária à Saúde, Juiz de Fora, v. 11, n.1, p. 85-99, jan-mar, 2008.

LIU, G.; ROBINS, H. I. A História Natural e a Biologia do Câncer. In: Raphael E. Pollock. **UICC Manual de Oncologia Clínica**. 8 ed. São Paulo: Wiley, 2006.

LOYOLA, M. A. **Medicamentos e saúde pública em tempos de AIDS: metamorfoses de uma política dependente**. Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 13(Sup), p. 763-778, 2008.

MACEDO, B. B. **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) como estratégia de acesso aos medicamentos**. 2014. 49f. Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia de Fármacos Farmanguinhos/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2014.

MAGALHÃES, J. L.; ANTUNES, A. M. S.; BOECHAT, N. **Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para saúde pública no Brasil**. Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, p. 85-99, mar, 2011.

MAGALHAES, J. L.; MENEZES, M.; HARTZ, Z.; ANTUNES, A. **Information System for Knowledge Management of the Technological Platforms in Brazil Healthcare**. In: George Leal Jamil. (Org.). Advances in Business Information Systems and Analytics. 1ed. Pennsylvania: IGI Global, 2018, p. 20-44.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Economia em aquisição no âmbito das PDPs. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/11/Economia-e-Faturamento-PDP-09-05-2017.pdf>. Acesso em 20MAI2019.

MOTA, F. B.; CASSIOLATO, J. E.; GADELHA, C. A. G. **Futuro da pesquisa, desenvolvimento tecnológico e produção industrial de biofarmacêuticos no Brasil.** Revista Eletrônica de Comunicação Informação & Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 8, n. 4, p. 461-477, out-dez, 2014.

OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. **A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral.** Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 2379–2389, nov, 2006.

OLIVEIRA, E. R.; MARTINS, J. V. B.; QUENTAL, C. **Capacitação Tecnológica dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais.** Revista de Administração Contemporânea, Curitiba, v. 12, n. 4, p. 953-974, out-dez, 2008.

OLIVEIRA, L. C. F.; ASSIS, M. A. A.; BARBONI, A. R. **Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde.** Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 3561-3567, 2010.

PORTELA, A. S.; LEAL, A. A. F.; WERNER, R. P. B.; SIMÕES, M. O. S.; MEDEIROS, A. C. D. **Políticas Públicas de Medicamentos: Trajetórias e Desafios.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 09-14, 2010.

RANG, H. P. *et al.* **Farmacologia.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

REIS, A. M. M.; PERINI, E. **Desabastecimento de medicamentos: determinantes, consequências e gerenciamento.** Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, n. Sup, p. 603-610, 2008.

REZENDE, K. S. **Produção: A corda bamba entre o mercado e as necessidades de saúde pública.** Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica. Série OPASOMS. Brasília, v. 1, n. 4, mar., 2016.

RODRIGUES, W. C. V.; SOLER, O. **Licença compulsória do efavirenz no Brasil em 2007: contextualização**. Pan American Journal of Public Health, v. 26, n. 6, 2009.

ROMERO, L. C. **A proteção jurídica do consumidor de medicamentos frente ao desabastecimento do mercado**. Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia, v.1, n. 1, p. 41-47, abr-jun 2016.

ROSA, M. B.; REIS, A. M. M.; PERINI, E. **Descontinuação de medicamentos: um problema de saúde pública**. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 32, n. 10, e00086916, out, 2016.

RUSSELL, H. Etiologia do câncer. In: Roy A. J. Spence. **Oncologia**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

SILVA, G. O.; REZENDE, K. S. **Parcerias para o desenvolvimento produtivo: a constituição de redes sociotécnicas no Complexo Econômico-Industrial da Saúde**. Revista Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 11-22, 2017.

SOUZA, C. A. **What is happening with the supply of oncology drugs in Brazil and the world**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 1-2, 2012.

UNITED NATIONS. **Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development**, 2015.

VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V. L. E. **O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer**. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 34, n. 12, p. 1-14, nov, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020**, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Addressing the global shortage of medicines and vaccines. 69th World Health Assembly**, 2016.

YAMAUTI, S. M.; BARBERATO-FILHO, S.; LOPES, L. C. **Elenco de medicamentos do Programa Farmácia Popular do Brasil e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica**. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p. 1648-1662, ago, 2015.

APÊNDICE A – MEDICAMENTOS DOS ANEXOS I E III UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Substância Ativa	Plataforma Tecnológica	Forma Farmacêutica	Indicação Terapêutica	Anexo I	Anexo III
Abiraterona	Sintético	Comprimido	Câncer de próstata		X
Anastrozol	Sintético	Comprimido revestido	Câncer de mama		X
Bicalutamida	Sintético	Comprimido revestido	Câncer de próstata		X
Bortezomibe	Sintético	Pó liofilizado para solução injetável	Mieloma múltiplo		X
Bussulfano	Sintético	Solução injetável	Tratamento condicionante antes do transplante convencional de células progenitoras hematopoiéticas		X
Capecitabina	Sintético	Comprimido revestido	Câncer de mama Câncer colorretal Câncer gástrico	X	
Clorambucil	Sintético	Comprimido revestido	Doença de Hodgkin Linfoma não-Hodgkin Leucemia linfocítica crônica Macroglobulinemia de Waldenström		X
Dacarbazina	Sintético	Pó liofilizado para solução injetável	Melanoma Doença de Hodgkin		X
Dasatinibe	Sintético	Comprimido revestido	Leucemia mieloide crônica cromossomo <i>Philadelphia</i> -positivo Leucemia linfoblástica aguda cromossomo <i>Philadelphia</i> -positivo	x	
Erlotinibe	Sintético	Comprimido	Câncer de pulmão de não pequenas células Câncer de pâncreas	x	
Everolimo	Sintético	Comprimido	Câncer de mama Tumores neuroendócrinos avançados Carcinoma de Células Renais Angiomiolipoma renal Astrocitoma subependimário de células gigantes	x	

Hidroxiureia	Sintético	Cápsula	Leucemia mielocítica crônica resistente Melanoma Carcinoma de células escamosas primárias de cabeça e pescoço Carcinoma de colo uterino	x
Ibrutinibe	Sintético	Cápsula	Linfoma de célula do manto Leucemia linfocítica crônica/Linfoma linfocítico de pequenas células Macroglobulinemia de Waldenström Linfoma de zona marginal Doença do enxerto contra hospedeiro crônica	X
Lenalidomida	Sintético	Cápsula	Mieloma múltiplo Síndrome mielodisplásica	x
Letrozol	Sintético	Comprimido revestido	Câncer de mama	X
Melfalano	Sintético	Comprimido revestido	Mieloma múltiplo Adenocarcinoma ovariano Câncer de Mama Policitemia Vera	X
Mercaptopurina	Sintético	Comprimido	Leucemia aguda Leucemia linfoblástica aguda Leucemia mielógena aguda Leucemia granulocítica crônica	X
Nilotinibe	Sintético	Cápsula	Leucemia mieloide crônica cromossomo <i>Philadelphia</i> -positivo Leucemia mieloide crônica cromossomo <i>Philadelphia</i> -positivo	x
Pemetrexede	Sintético	Pó liofilizado para solução injetável	Mesotelioma pleural maligno Câncer de pulmão de células não pequenas	X
Procarbazina (*)	Sintético	Informação indisponível (**)	Informação indisponível (**)	x
Sorafenibe	Sintético	Comprimido revestido	Carcinoma celular renal Carcinoma hepatocelular Carcinoma de tireoide	X
Sunitinibe	Sintético	Cápsula	Tumor estromal gastrointestinal Carcinoma metastático de células renais Tumores neuroendócrinos	X

pancreáticos

Tamoxifeno	Sintético	Comprimido revestido	Câncer de mama	X
Temozolomida	Sintético	Cápsula	Glioblastoma multiforme Glioma maligno Astrocitoma anaplásico Melanoma maligno	X
Thiotepa (*)	Sintético	Informação indisponível (**)	Informação indisponível (**)	X
Tioguanina	Sintético	Comprimido	Leucemia mieloblástica aguda Leucemia linfoblástica aguda	X

Fonte: o autor, 2018

Observação:

(*) Os medicamentos Procarbazina e Thiotepa não foram localizados no Bulário Eletrônico do site da Anvisa.

(**) Informações indisponíveis no Bulário Eletrônico do site da Anvisa.

APÊNDICE B – BUSCA DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS

Nome do Produto	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro – CNPJ	Situação	Vencimento
ABBA	acetato de abiraterona	146820078	25351.385248/2018-18	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	03/2024
ACETATO DE ABIRATERONA	acetato de abiraterona	151430028	25351.335596/2016-89	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	11/2022
ACETATO DE ABIRATERONA	acetato de abiraterona	100431245	25351.368629/2017-88	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	06/2023
ADCETRIS	brentuximabe vedotina	106390269	25351.058806/2013-95	TAKEDA PHARMA LTDA. - 60.397.775/0001-74	Válido	09/2019
ADRIBLASTINA	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	121100357	25351.099739/2017-33	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	02/2023
AFINITOR	EVEROLIMO	100681065	25351.571868/2008-04	NOVARTIS BIOCIEENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	06/2019
AGRYLIN	CLORIDRATO DE ANAGRELIDA	169790007	25351.611661/2015-09	SHIRE FARMACÊUTICA BRASIL LTDA. - 07.898.671/0001-60	Válido	12/2022
ALIMTA	PEMETREXEDE	112600166	25351.016112/2004-65	ELI LILLY DO BRASIL LTDA - 43.940.618/0001-44	Válido	09/2019
ALKERAN	Melfalana	137640150	25351.594701/2016-07	ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 02.433.631/0001-20	Válido	08/2019
ANASTROL	ANASTROZOL	120690039	25351.170468/2002-81	LABORATÓRIOS LIBRA DO BRASIL LTDA - 94.869.054/0001-31	Válido	12/2012
ANASTROLIBBS	ANASTROZOL	100330153	25351.169437/2009-30	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	02/2020
ANASTROZOL	ANASTROZOL	102351216	25351.702528/2015-01	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	06/2022
ANASTROZOL	ANASTROZOL	100410161	25351.557612/2012-20	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA - 49.324.221/0001-04	Válido	09/2023
ANASTROZOL	ANASTROZOL	105830903	25351.866097/2016-32	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Válido	06/2022
ANYA	ANASTROZOL	146820067	25351.510442/2010-79	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	09/2023
ARAZABI	ANASTROZOL	102351234	25351.862531/2016-13	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	10/2022

ARIMIDEX	ANASTROZOL	116180063	25000.023435/95-51	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	07/2021
AROMASIN	EXEMESTANO	121100397	25351.099743/2017-91	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	04/2020
ARZERRA	ofatumumabe	100681133	25351.594731/2016-04	NOVARTIS BIOCIEENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	03/2020
ASERCIT	DACARBAZINA	100410142	25351.278508/2011-10	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA - 49.324.221/0001-04	Válido	02/2017
ATOBACH	tacrolimo monoidratado	105830934	25351.077320/2017-55	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Válido	08/2023
ATRED	pemetrexede dissódico hemipentaidratado	100330166	25351.768004/2011-00	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	09/2022
AVASTIN	BEVACIZUMABE	101000637	25351.255514/2004-83	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	05/2020
Abraxane	PACLITAXEL	196140001	25351.768216/2015-10	CELGENE BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 17.625.281/0001-70	Válido	04/2022
Acetato de abiraterona	acetato de abiraterona	146820068	25351.178175/2017-31	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	09/2023
Alecensa	CLORIDRATO DE ALECTINIBE	101000668	25351.316283/2018-97	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	12/2023
Anastrozol	ANASTROZOL	100470609	25351.262891/2017-21	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	05/2023
B -PLATIN	CARBOPLATINA	116370014	25000.004668/99-14	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	08/2019
BALEFIO	acetato de abiraterona	151430034	25351.473482/2016-30	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	07/2023
BAVENCIO	AVELUMABE	100890403	25351.423162/2017-35	MERCK S/A - 33.069.212/0001-84	Válido	06/2023
BICALUTAMIDA	BICALUTAMIDA	100431055	25351.353715/2010-21	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	01/2022
BIOEZULEN	OXALIPLATINA	112130215	25000.020916/99-57	BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA - 53.162.095/0001-06	Válido	02/2020
BLINCYTO	blinatumomabe	102440011	25351.769941/2014-66	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. - 18.774.815/0001-93	Válido	04/2022

BONAR	SULFATO DE BLEOMICINA	112130098	25992.006949/44	BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA - 53.162.095/0001-06	Válido	04/2020
BORTEZOMIBE	BORTEZOMIBE	151430022	25351.594103/2016-06	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	11/2019
BORTEZOMIBE	BORTEZOMIBE	106460208	25351.464314/2015-54	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	04/2023
BORTEZOMIBE	BORTEZOMIBE	100470537	25351.723152/2012-41	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	03/2020
BORTEZOMIBE	BORTEZOMIBE	146820062	25351.725716/2015-26	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	05/2023
BORTYZ	BORTEZOMIBE	155370037	25351.421010/2014-30	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	12/2019
BOZORED	BORTEZOMIBE	151430027	25351.144175/2017-25	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	07/2022
BRECILA	CLORIDRATO DE EPIRRUBICINA	155370016	25351.840722/2008-12	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	08/2019
BYCAL	BICALUTAMIDA	155370055	25351.515144/2017-63	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2022
Besponsa	INOTUZUMABE OZOGAMICINA	121100447	25351.589728/2018-56	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	01/2024
Bortezomibe	BORTEZOMIBE	155370032	25351.428303/2012-58	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	12/2023
Busilvex	BUSSULFANO	101620250	25351.119094/2009-75	LABORATÓRIOS PIERRE FABRE DO BRASIL LTDA - 33.051.491/0001-59	Válido	05/2021
C-PLATIN	CISPLATINA	116370039	25000.001807/99-02	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	05/2020
CAAB	cabazitaxel	155370059	25351.566165/2017-47	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	01/2023
CABAZITAXEL	cabazitaxel	151430019	25351.839384/2016-09	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	02/2022
CABAZITAXEL	cabazitaxel	100431196	25351.807863/2016-14	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	10/2021
CABAZRED	cabazitaxel	151430020	25351.513085/2016-16	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	02/2022
CAELYX	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	112363399	25351.095710/2011-70	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	07/2021

CAMPTOSAR	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	121100434	25351.099926/2017-53	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	02/2023
CAPECARE	CAPECITABINA	146820045	25351.093840/2014-20	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	08/2020
CAPECITABINA	CAPECITABINA	100431209	25351.764760/2015-13	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	06/2022
CAPECITABINA	CAPECITABINA	146820040	25351.683876/2013-52	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	06/2020
CAPELIV	CAPECITABINA	123520247	25351.374113/2017-46	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA - 73.663.650/0001-90	Válido	08/2022
CAPRELSA	vandetanibe	113001195	25351.172348/2018-86	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - 02.685.377/0001-57	Válido	11/2022
CARBOPLATINA	CARBOPLATINA	155370003	25351.313675/2006-61	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	11/2022
CARBOPLATINA	CARBOPLATINA	110130240	25351.046562/2006-44	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	08/2021
CARBOPLATINA	CARBOPLATINA	110130239	25351.456709/2005-20	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	08/2021
CASODEX	BICALUTAMIDA	116180062	25000.011418/95-35	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	12/2020
CIMAHER	NIMOTUZUMABE	100431015	25351.021150/2007-82	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	03/2024
CINALEO	SULFATO DE BLEOMICINA	115410008	25351.334736/2017-58	CIPLA BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - 18.268.051/0001-64	Válido	07/2022
CISPLATINA	CISPLATINA	155370002	25351.310812/2006-13	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2022
CITOPLATINA	CARBOPLATINA	115410001	25351.334726/2017-36	CIPLA BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - 18.268.051/0001-64	Válido	05/2021
CITOPLAX	CISPLATINA	106460162	25000.002096/97-31	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	03/2023
CITOSTAL	LOMUSTINA	101800104	25992.016792/76	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	01/2022
CITOSTINA	AMIFOSTINA	100430676	25000.009387/99-02	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	11/2004

CITRATO DE TAMOXIFENO	CITRATO DE TAMOXIFENO	102351241	25351.700579/2015-19	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	01/2023
CITRATO DE TAMOXIFENO	CITRATO DE TAMOXIFENO	100470280	25351.029607/00-41	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	01/2021
CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	155370063	25351.464762/2011-71	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	07/2023
CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	100430004	25351.019161/00-37	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	03/2021
CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	110130232	25351.461037/2005-74	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	03/2021
CLORIDRATO DE EPIRRUBICINA	CLORIDRATO DE EPIRRUBICINA	155370015	25351.840177/2008-83	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	07/2019
CLORIDRATO DE ERLOTINIBE	CLORIDRATO DE ERLOTINIBE	100470615	25351.687334/2017-81	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	12/2023
CLORIDRATO DE GENCITABINA	CLORIDRATO DE GENCITABINA	116370077	25351.574815/2011-46	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	04/2023
CLORIDRATO DE GENCITABINA	CLORIDRATO DE GENCITABINA	156510061	25351.076598/2011-35	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA - 05.254.971/0001-81	Válido	08/2021
CLORIDRATO DE IRINOTECANO	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO	100430891	25351.009968/2003-01	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	05/2023
CLORIDRATO DE IRINOTECANO	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO	100410156	25351.379817/2010-77	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA - 49.324.221/0001-04	Válido	10/2021
CLORIDRATO DE IRINOTECANO	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	110130235	25351.446563/2005-12	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	07/2022
CLORIDRATO DE TOPOTECANA	CLORIDRATO DE TOPOTECANA	155370029	25351.448858/2011-47	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	04/2023
CLORITECAN	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	155370056	25351.515145/2017-16	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2022
COLLECTRO	OXALIPLATINA	188300061	25351.515389/2014-84	MYLAN LABORATORIOS LTDA - 11.643.096/0001-22	Válido	12/2023
CORRETAL	CAPECITABINA	100431210	25351.931736/2016-48	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	06/2022
CROPOC	tacrolimo monoidratado	167730596	25351.120961/2017-37	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 05.044.984/0001-26	Válido	08/2023

CYRAMZA	ramucirumabe	112600193	25351.520075/2014-16	ELI LILLY DO BRASIL LTDA - 43.940.618/0001-44	Válido	02/2021
CYTOGEM	GENCITABINA	151430001	25351.035783/01-39	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	07/2008
Cabazitaxel	cabazitaxel	155370053	25351.558591/2016-03	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2022
Coama	CAPECITABINA	102351292	25351.367706/2018-37	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	03/2024
Cotellic	hemifumarato de cobimetinibe	101000662	25351.186467/2015-73	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	05/2021
D.T.I.	DACARBAZINA	115410002	25351.336919/2017-15	CIPLA BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - 18.268.051/0001-64	Válido	08/2019
DABAZ	SULFATO DE VINCRISTINA	155370019	25351.330799/2008-72	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	12/2019
DACARB	DACARBAZINA	100430636	25000.006831/97-02	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	01/2023
DACARBAZINA	DACARBAZINA	106460184	25351.441636/2010-77	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	01/2021
DAUNOBLASTINA	CLORIDRATO DE DAUNORRUBICINA	121100395	25351.097988/2017-09	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	12/2023
DECITABINA	DECITABINA	151430021	25351.985748/2016-10	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	03/2022
DECITABINA	DECITABINA	146820069	25351.067583/2014-80	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	10/2023
DENSIS	ácido zoledrônico monoidratado	194270023	25351.238290/2015-06	MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA. - 14.806.008/0001-54	Válido	10/2020
DISPLATA	CARBOPLATINA	100410140	25351.268300/2010-49	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA - 49.324.221/0001-04	Válido	07/2021
DOCEGLENNU	DOCETAXEL	110130282	25351.278436/2014-16	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	03/2022
DOCELIBBS	DOCETAXEL TRIIDRATADO	100330121	25351.024457/2003-10	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	04/2019
DOCETAXEL	DOCETAXEL TRIIDRATADO	100430038	25351.050136/2003-62	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	02/2019
DOCETAXEL	DOCETAXEL	110130281	25351.198746/2014-69	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	03/2022

DOCETAXEL	DOCETAXEL	110130233	25351.476274/2005-30	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	08/2021
DOCETERE	DOCETAXEL TRIIDRATADO	151430002	25351.000938/2003-21	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	07/2018
DOCEUNO	DOCETAXEL TRIIDRATADO	100431257	25351.297524/2017-19	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	09/2023
DOCKS	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	155370067	25351.405065/2018-26	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2023
DOSATAXEL	DOCETAXEL	149320002	25351.215329/2002-94	CHEMICALTECH IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO E COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS, FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES LTDA - 03.959.540/0001-95	Válido	03/2023
DOSATECAN	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	149320004	25351.215326/2002-51	CHEMICALTECH IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO E COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS, FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES LTDA - 03.959.540/0001-95	Válido	03/2013
DOXOPEG	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	122140076	25351.016127/2004-23	ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A - 55.980.684/0001-27	Válido	09/2021
DRONIK	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO, ácido zoledrônico monoidratado	100431260	25351.296712/2018-01	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	11/2023
Dacogen	DECITABINA	112363390	25351.430547/2007-61	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	01/2024
Docetaxel Tri-hidratado	DOCETAXEL TRIIDRATADO	100431247	25351.233632/2017-57	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	07/2023
EFURIX	FLUORURACILA	105750039	25000.013852/99-56	VALEANT FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 61.186.136/0001-22	Válido	05/2019
ELIGARD	ACETATO DE LEUPRORRELINA	122140074	25351.031704/2004-15	ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A - 55.980.684/0001-27	Válido	02/2021
ELOXATIN	OXALIPLATINA	113001031	25351.411034/2006-71	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - 02.685.377/0001-57	Válido	11/2023
EMAH	EXEMESTANO	146820072	25351.605315/2018-26	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	02/2024
EMTAZ	CLORIDRATO DE GENCITABINA	146820025	25351.048438/2011-44	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	12/2020

EPÓSIDO	ETOPOSÍDEO	116370036	25000.011272/99-15	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	05/2020
ERANFUL	FULVESTRANTO	151430035	25351.077321/2017-08	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	07/2023
ERBITUX	Cetuximabe	100890335	25351.072816/2004-18	MERCK S/A - 33.069.212/0001-84	Válido	10/2021
ERIVEDGE	vismodegibe	101000664	25351.109576/2013-14	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	10/2021
EROXYM	pemetrexede dissódico	100431250	25351.573497/2017-88	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	08/2023
ETOPOS	ETOPOSIDO	100430620	25000.018622/93-98	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	07/2007
ETOPOSÍDEO	ETOPOSÍDEO	110130247	25351.044022/2006-26	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	06/2021
ETOSIN	ETOPOSÍDEO	121170086	25000.009910/96-02	ASTA MÉDICA LTDA - 71.524.631/0001-58	Válido	06/2006
EUNADES CS	ETOPOSÍDEO	121100406	25351.098002/2017-04	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	09/2022
EVOCARB	CARBOPLATINA	116880026	25351.037824/2018-13	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	07/2023
EVOCLASS	CLORIDRATO DE DAUNORRUBICINA	116880025	25351.720586/2017-20	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	12/2022
EVODAZIN	DACARBAZINA	116880017	25351.720524/2017-18	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	04/2020
EVOFLUBINA	FOSFATO DE FLUDARABINA	116880024	25351.720569/2017-92	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	12/2022
EVOLOX	IFOSFAMIDA	116880018	25351.720587/2017-74	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	09/2021
EVOMID	CLORIDRATO DE IDARRUBICINA	116880028	25351.720574/2017-03	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	10/2023
EVOMIXAN	CLORIDRATO DE MITOXANTRONA	116880019	25351.720515/2017-27	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	04/2022
EVOPOSDO	ETOPOSIDO	116880015	25351.720476/2017-68	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	07/2023
EVORUBICIN	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	116880016	25351.720503/2017-01	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	04/2021
EVOTABINA	HEMITARTARATO DE VINOELBINA	116880027	25351.720572/2017-14	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	04/2022

EVOTAXEL	PACLITAXEL	116880021	25351.720488/2017-92	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	10/2019
EVOTECAN	CLORIDRATO DE TOPOTECANÁ	116880029	25351.720681/2017-23	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	04/2021
EVOTERIN	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	116880022	25351.720479/2017-00	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	03/2019
EVOXALI	OXALIPLATINA	116880020	25351.720455/2017-42	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	07/2023
EVOZAR	CLORIDRATO DE GENCITABINA	116880023	25351.720578/2017-83	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA - 58.635.830/0001-75	Válido	10/2019
EXEMESTANO	EXEMESTANO	155370048	25351.738350/2014-24	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	01/2021
EXEMESTANO	EXEMESTANO	146820066	25351.184010/2016-14	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	08/2023
Empliciti	ELOTUZUMABE	101800409	25351.187215/2016-71	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	12/2022
FARMORUBICINA	CLORIDRATO DE EPIRRUBICINA	121100402	25351.098015/2017-03	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	12/2019
FASLODEX	FULVESTRANTO	116180114	25351.035573/01-96	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	05/2023
FAULBLASTINA	SULFATO DE VIMBLASTINA	100330130	25351.192307/2006-72	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	11/2020
FAULDACAR	DACARBAZINA	100330136	25351.192186/2006-69	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	08/2023
FAULDCARBO	CARBOPLATINA	100330133	25351.191565/2006-31	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	02/2024
FAULDCISPLA	CISPLATINA	100330140	25351.195127/2006-42	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	04/2023
FAULDOXO	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	100330134	25351.192210/2006-60	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	08/2023
FAULDPAMI	PAMIDRONATO DISSÓDICO	100330141	25351.191782/2006-21	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	03/2021
FAULDVINCRI	SULFATO DE VINCRISTINA	100330135	25351.192273/2006-16	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	07/2020
FEMARA	LETRAZOL	100680100	25000.037180/96-21	NOVARTIS BIOCIEENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	04/2023

FEMIGESTROL	ACETATO DE MEGESTROL	106460123	25000.002097/97-02	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	01/2023
FLURO - URACIL	FLUORURACILA	105750042	25000.013853/99-19	VALEANT FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 61.186.136/0001-22	Válido	06/2014
FLUORURACILA	FLUORURACILA	155370021	25351.324266/2008-51	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	08/2020
FLUORURACILA	FLUORURACILA	100430795	25351.166290/2002-74	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	08/2022
FLUORURACILA	FLUORURACILA	106460177	25351.317479/2008-27	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	05/2019
FLUSAN	FLUORURACILA	100431041	25351.578031/2009-51	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	12/2020
FLUTAMID	FLUTAMIDA	150820042	25351.068326/2003-36	ASTA MÉDICA-ONCOLOGIA LTDA - 04.216.501/0001-60	Válido	04/2008
FLUTAMIDA	FLUTAMIDA	116370128	25351.463439/2012-46	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	08/2019
FULVESTRANTO	FULVESTRANTO	100431132	25351.711345/2014-47	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	05/2020
FULVESTRANTO	FULVESTRANTO	155730038	25351.227487/2016-10	TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - 05.333.542/0001-08	Válido	01/2023
Fulvestranto	FULVESTRANTO	151430029	25351.000405/2017-06	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	04/2023
Fulvestranto	FULVESTRANTO	188300063	25351.174705/2017-78	MYLAN LABORATORIOS LTDA - 11.643.096/0001-22	Válido	12/2023
GAZYVA	obinutuzumabe	101000660	25351.430353/2013-03	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	03/2020
GCIB	CLORIDRATO DE GENCITABINA	102980497	25351.819402/2016-24	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51	Válido	11/2023
GEMCIRED	CLORIDRATO DE GENCITABINA	151430006	25351.000939/2003-76	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	10/2008
GEMCIT	CLORIDRATO DE GENCITABINA	100470408	25351.113058/2006-67	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	03/2022

GENZAR	CLORIDRATO DE GENCITABINA	112600017	25000.005989/95-21	ELI LILLY DO BRASIL LTDA - 43.940.618/0001-44	Válido	05/2021
GENABYX	CLORIDRATO DE GENCITABINA	155370061	25351.515141/2017-20	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	03/2023
GENCIX	CLORIDRATO DE GENCITABINA	106460195	25351.787648/2011-17	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	08/2023
GENLIBBS	CLORIDRATO DE GENCITABINA	100330146	25351.233268/2007-51	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	05/2023
GENUXAL	ciclofosfamida monoidratada	106830168	25351.218954/2008-83	BAXTER HOSPITALAR LTDA - 49.351.786/0001-80	Válido	07/2022
GIOTRIF	dimaleato de afatinibe	103670174	25351.509063/2015-62	BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA. - 60.831.658/0001-77	Válido	02/2021
GLIADEL	CARMUSTINA	173100004	25351.677248/2011-12	EISAI LABORATÓRIOS LTDA - 08.416.362/0001-70	Válido	09/2021
GLIMATIN	MESILATO DE IMATINIBE	102351164	25351.466483/2015-47	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	07/2021
GLIVEC	MESILATO DE IMATINIBE	100680174	25351.009004/01-11	NOVARTIS BIOCIECIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	10/2021
HALAVEN	mesilato de eribulina	125760026	25351.174166/2018-40	UNITED MEDICAL LTDA - 68.949.239/0001-46	Válido	05/2023
HERCEPTIN	TRASTUZUMABE	101000552	25000.023353/99-12	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	09/2019
HIDROXIUREIA	HIDROXIURÉIA	102351219	25351.269169/2016-69	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	06/2022
HOLOXANE	IFOSFAMIDA	106830171	25351.077617/2008-20	BAXTER HOSPITALAR LTDA - 49.351.786/0001-80	Válido	03/2023
HYCAMTIN	CLORIDRATO DE TOPOTECANA	100681140	25351.594722/2016-05	NOVARTIS BIOCIECIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	09/2021
HYDREA	HIDROXIURÉIA	101800093	25991.001171/81	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	08/2019
HYTAS	METOTREXATO	155370010	25351.186783/2007-35	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	04/2023

IDA	CLORIDRATO DE IDARRUBICINA	149320005	25351.223015/2002-65	CHEMICALTECH IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO E COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS, FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES LTDA - 03.959.540/0001-95	Válido	04/2023
IFOSFAMIDA	IFOSFAMIDA	100430031	25351.038651/2003-74	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	12/2023
IFOSFAMIDA	IFOSFAMIDA	108580188	25000.017033/99-97	PRODOTTI LABORATÓRIO FARMACÊUTICO LTDA. - 51.603.488/0001-82	Válido	08/2004
IFOSMIDA	IFOSFAMIDA	100430670	25000.016279/99-41	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	08/2004
INLYTA	Axitinibe	102160240	25351.710096/2011-34	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA - 46.070.868/0036-99	Válido	12/2020
INTERFERON ALFA 2A HUMANO RECOMBINANTE	Interferon alfa 2a	156250001	25351.173181/2004-75	CHRON EPIGEN INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - 04.415.365/0001-38	Válido	08/2020
INTERFERON ALFA - 2	INTERFERON ALFA 2 A	118360017	25351.023140/00-71	SILVESTRE LABS QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA - 33.019.548/0001-32	Válido	10/2005
INTERFERON HUMANO TIPO ALFA - 2B		118360016	25351.023141/00-33	SILVESTRE LABS QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA - 33.019.548/0001-32	Válido	10/2005
IRESSA	GEFITINIBe	116180236	25351.024934/2009-56	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	07/2020
IRIMAC	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	121100346	25351.056924/2017-68	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	03/2022
ITARRUBICINA	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	112830030	25000.003239/95-61	LABORATORIO ITAFARMA LTDA - 52.208.733/0001-10	Válido	08/2006
Ibrance	PALBOCICLIBE	102160257	25351.324949/2016-19	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA - 46.070.868/0036-99	Válido	02/2023
Imbruvica	Ibrutinibe	112363412	25351.435416/2014-08	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	07/2020
JAVLOR	VINFLUNINA	101620251	25351.233835/2010-12	LABORATÓRIOS PIERRE FABRE DO BRASIL LTDA - 33.051.491/0001-59	Válido	02/2022
JEVTANA	cabazitaxel	113001098	25351.318292/2010-81	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - 02.685.377/0001-57	Válido	10/2020
Jakavi	fosfato de ruxolitinibe	100681121	25351.156656/2014-31	NOVARTIS BIOCIEENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	10/2020

KADCYLA	TRASTUZUMABE	101000659	25351.005315/2013-83	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	01/2024
KEYTRUDA	pembrolizumabe	100290196	25351.643945/2015-74	MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA - 45.987.013/0001-34	Válido	10/2021
Kisqali	SUCCINATO DE RIBOCICLIBE	100681157	25351.171671/2017-51	NOVARTIS BIOCIECIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	07/2023
Kyprolis	carfilzomibe	102440010	25351.548851/2015-74	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. - 18.774.815/0001-93	Válido	06/2021
LANVIS	TIOGUANINA	137640134	25351.207216/2012-06	ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 02.433.631/0001-20	Válido	04/2023
LEFÊMI	LETROZOL	102351282	25351.330501/2018-04	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	10/2023
LEMOL	LETROZOL	156510060	25351.434054/2012-33	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA - 05.254.971/0001-81	Válido	06/2021
LETROZOL	LETROZOL	123520238	25351.453395/2012-46	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA - 73.663.650/0001-90	Válido	10/2020
LETROZOL	LETROZOL	100470533	25351.810007/2010-47	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	01/2020
LETROZOL	LETROZOL	156510055	25351.380215/2012-82	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA - 05.254.971/0001-81	Válido	10/2020
LEUKERAN	CLORAMBUCILA	137640148	25351.594696/2016-03	ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 02.433.631/0001-20	Válido	11/2019
LEUPHILA	MESILATO DE IMATINIBE	167730470	25351.466406/2015-97	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 05.044.984/0001-26	Válido	11/2021
LEUSTATIN	CLADRIBINA	112363341	25000.009118/94-88	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	09/2020
LEUVEC	MESILATO DE IMATINIBE	102980441	25351.384281/2016-69	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51	Válido	12/2021
LEZIEU	LETROZOL	100470536	25351.810025/2010-22	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	03/2020

LIBOXAL	OXALIPLATINA	120690026	25351.016200/00-81	LABORATÓRIOS LIBRA DO BRASIL LTDA - 94.869.054/0001-31	Válido	03/2011
LIBTAYO	CEMIPLIMABE	183260303	25351.750869/2018-87	MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA - 10.588.595/0007-97	Válido	03/2024
LIFOS	IFOSFAMIDA	120690035	25351.018844/01-85	LABORATÓRIOS LIBRA DO BRASIL LTDA - 94.869.054/0001-31	Válido	06/2017
LIPLATIN	CARBOPLATINA	120690007	25025.006348/93	LABORATÓRIOS LIBRA DO BRASIL LTDA - 94.869.054/0001-31	Válido	04/2019
LISODREN	MITOTANO	101800119	25001.015865/84	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	03/2023
LITREXATE	METOTREXATO	120690010	25025.000512/94	LABORATÓRIOS LIBRA DO BRASIL LTDA - 94.869.054/0001-31	Válido	12/2021
LYNPARZA COMPRIMIDOS	Olaparibe	116180268	25351.551167/2017-31	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	10/2023
Lartruvo	OLARATUMABE	112600197	25351.095920/2017-04	ELI LILLY DO BRASIL LTDA - 43.940.618/0001-44	Válido	12/2022
Lenvima	mesilato de lenvatinibe	125760027	25351.174176/2018-85	UNITED MEDICAL LTDA - 68.949.239/0001-46	Válido	08/2021
Letrozol	LETROZOL	100430953	25351.281230/2005-23	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	08/2021
Letrozol	LETROZOL	105830933	25351.591969/2016-07	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Válido	08/2023
Letrozol	LETROZOL	182610001	25351.178350/2017-92	NATCOFARMA DO BRASIL LTDA - 08.157.293/0001-27	Válido	04/2023
Lynparza	Olaparibe	116180255	25351.608303/2015-19	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	01/2022
MABTHERA	RITUXIMABE	101000548	25000.020211/97-50	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	06/2023
MATIZ	acetato de abiraterona	100431259	25351.453604/2017-52	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	09/2023
MEPACT	mifamurtida	106390270	25351.322481/2012-72	TAKEDA PHARMA LTDA. - 60.397.775/0001-74	Válido	10/2019
MESILATO DE IMATINIBE	MESILATO DE IMATINIBE	102980398	25351.428386/2012-80	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51	Válido	05/2023
MESILATO DE IMATINIBE	MESILATO DE IMATINIBE	102351080	25351.433461/2011-41	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	02/2024

MESILATO DE IMATINIBE	MESILATO DE IMATINIBE	100431056	25351.515651/2010-87	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	02/2022
MESILATO DE IMATINIBE	MESILATO DE IMATINIBE	110630132	25351.491071/2012-38	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - 33.781.055/0001-35	Válido	07/2023
MESILATO DE IMATINIBE	MESILATO DE IMATINIBE	105830833	25351.466428/2015-57	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Válido	11/2021
MESILATO DE IMATINIBE	MESILATO DE IMATINIBE	104070104	25351.033697/2012-17	INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A - 30.064.034/0001-00	Válido	12/2022
MESILATO DE IMATINIBE	MESILATO DE IMATINIBE	100470546	25351.604000/2011-65	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	04/2020
MESOTEM	pemetrexede dissódico hemipentaidratado	102980498	25351.819420/2016-16	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51	Válido	11/2023
METREXATO	METOTREXATO de SÓDIO	116370033	25000.001792/99-29	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	02/2020
METVIX	cloridrato de aminolevulinato de metila	129160065	25351.002042/2004-68	GALDERMA BRASIL LTDA - 00.317.372/0001-46	Válido	09/2020
MIELOCADE	BORTEZOMIBE	106460210	25351.464300/2015-26	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	05/2023
MTX	METOTREXATO	116370137	25351.457332/2012-57	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	04/2021
MUPHORAN	FOTEMUSTINA	112780053	25000.002527/92-37	LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA - 42.374.207/0001-76	Válido	01/2023
MVASI	BEVACIZUMABE	102440012	25351.280215/2017-11	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. - 18.774.815/0001-93	Válido	02/2024
MYLERAN	BUSSULFANO	137640149	25351.594699/2016-06	ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 02.433.631/0001-20	Válido	01/2020
MYLTOL	PACLITAXEL	188300046	25351.074862/2014-39	MYLAN LABORATORIOS LTDA - 11.643.096/0001-22	Válido	07/2023
MYLZAR	CLORIDRATO DE GENCITABINA	188300047	25351.156879/2014-41	MYLAN LABORATORIOS LTDA - 11.643.096/0001-22	Válido	07/2023
Mekinist	DIMETILSULFÓXIDO DE TRAMETINIBE	100681127	25351.957495/2016-67	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	12/2021
Myllicis	CISPLATINA	188300055	25351.244904/2014-86	MYLAN LABORATORIOS LTDA - 11.643.096/0001-22	Válido	09/2023

NAVELBINE	tartarato de vinorelbina	101620248	25351.054217/2008-46	LABORATÓRIOS PIERRE FABRE DO BRASIL LTDA - 33.051.491/0001-59	Válido	07/2019
NEUGRAST	FLUORURACILA	155370022	25351.402280/2010-07	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	11/2020
NEXAVAR	TOSILATO DE SORAFENIBE	170560029	25351.212182/2007-95	BAYER S.A. - 18.459.628/0001-15	Válido	06/2021
NINLARO	citrato de ixazomibe	106390278	25351.038663/2016-13	TAKEDA PHARMA LTDA. - 60.397.775/0001-74	Válido	02/2023
NOLVADEX	CITRATO DE TAMOXIFENO	116180036	25992.020032/75	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	04/2021
NORELBIN	VINORELBINA	100430650	25000.009417/97-00	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	09/2023
Navelbine	tartarato de vinorelbina	101620249	25351.234095/2008-70	LABORATÓRIOS PIERRE FABRE DO BRASIL LTDA - 33.051.491/0001-59	Válido	07/2019
OFEV	esilato de nintedanibe	103670173	25351.456304/2015-63	BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA. - 60.831.658/0001-77	Válido	10/2020
ONCASPAR	PEGASPARGASE	112780076	25351.771428/2018-19	LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA - 42.374.207/0001-76	Válido	06/2022
ONCOBINE	DITARTARATO DE VINORELBINA	115410011	25351.336954/2017-57	CIPLA BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - 18.268.051/0001-64	Válido	12/2022
ONCODOCEL	DOCETAXEL	122140041	25000.030047/98-15	ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A - 55.980.684/0001-27	Válido	09/2021
ONCODOX	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	115410010	25351.336923/2017-72	CIPLA BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - 18.268.051/0001-64	Válido	11/2019
ONTAX	PACLITAXEL	100330115	25000.022166/94-25	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	09/2023
OPDIVO	nivolumabe	101800408	25351.308360/2015-10	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	04/2021
OXA-PLATIN	OXALIPLATINA	116370152	25351.962907/2016-81	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	07/2023
OXALIBBS	OXALIPLATINA	100330149	25351.180834/2008-04	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	08/2023
OXALIMEIZ	OXALIPLATINA	186060001	25351.339388/2017-63	GADOR DO BRASIL - COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA - 11.291.720/0001-70	Válido	02/2021

OXALIPLATINA	OXALIPLATINA	116370135	25351.009338/2012-35	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	02/2021
OXALIPLATINA	OXALIPLATINA	100430822	25351.211114/2002-02	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	02/2023
OXALIPLATINA	OXALIPLATINA	110130237	25351.460921/2005-91	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	03/2021
OXALIPLATINA	OXALIPLATINA	106460204	25351.779139/2010-28	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	06/2020
OXALIPLATINA	OXALIPLATINA	188300062	25351.668567/2015-11	MYLAN LABORATORIOS LTDA - 11.643.096/0001-22	Válido	12/2023
Olumiant	BARICITINIBE	112600198	25351.052927/2017-22	ELI LILLY DO BRASIL LTDA - 43.940.618/0001-44	Válido	11/2023
PACLIMEIZ	PACLITAXEL	186060002	25351.339386/2017-11	GADOR DO BRASIL - COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA - 11.291.720/0001-70	Válido	01/2021
PACLIREO	PACLITAXEL	151430003	25351.003775/2003-39	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	07/2018
PACLITAX	PACLITAXEL	100431153	25351.711358/2014-16	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	08/2020
PACLITAXEL	PACLITAXEL	155370004	25351.310802/2006-70	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	12/2022
PACLITAXEL	PACLITAXEL	116370126	25351.734669/2010-60	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	09/2023
PACLITAXEL	PACLITAXEL	100430899	25351.018239/2003-38	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	11/2023
PACLITAXEL	PACLITAXEL	100410155	25351.374027/2010-16	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA - 49.324.221/0001-04	Válido	02/2021
PACLITAXEL	PACLITAXEL	110130234	25351.446562/2005-60	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	02/2021
PACLITAXEL	PACLITAXEL	100470553	25351.787637/2011-76	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	07/2020
PAMIDROM	PAMIDRONATO DISSÓDICO	102980310	25351.169148/2002-89	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. - 44.734.671/0001-51	Válido	10/2022
PAMIDRONATO DISSÓDICO	PAMIDRONATO DISSÓDICO	100430030	25351.037967/2003-49	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	12/2023

PANTIUM	PACLITAXEL	155370001	25351.187065/2007-86	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2022
PAREXEL	PACLITAXEL	122140002	25000.014422/95-19	ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A - 55.980.684/0001-27	Válido	11/2021
PEMEGLENN	pemetrexede dissódico, pemetrexede dissódico hemipentaidratado	110130269	25351.195822/2011-37	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	02/2022
PEMETREXEDE	pemetrexede dissódico hemipentaidratado	110130270	25351.195840/2011-12	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA - 44.363.661/0001-57	Válido	02/2022
PEMETREXEDE DISSODICO	pemetrexede dissódico	155370033	25351.341391/2012-62	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	05/2019
PEMETREXEDE DISSODICO	pemetrexede dissódico	146820076	25351.204722/2014-82	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	03/2024
PEMTRYX	PEMETREXEDE, pemetrexede dissódico	155370034	25351.254405/2013-94	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	06/2019
PERJETA HER	TRASTUZUMABE, pertuzumabe	101000658	25351.711863/2012-69	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	12/2023
PLATAMINE CS	CARBOPLATINA	121100376	25351.097958/2017-09	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	06/2022
PLEXEDEN	pemetrexede dissódico heptaidratado	106460214	25351.426335/2015-51	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	03/2024
POEMMY	FULVESTRANTO	100330201	25351.368444/2015-31	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	06/2023
PROAZITAX	cabazitaxel	100431198	25351.931750/2016-41	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	10/2021
PROTO-ITECAN	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	155620031	25351.011120/2007-68	ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA - 05.439.635/0001-03	Válido	07/2019
Pemetrexede Dissódico	pemetrexede dissódico	100431234	25351.212679/2017-31	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	04/2023
Pemetrexede dissódico hemipentaidratado	pemetrexede dissódico hemipentaidratado	116370153	25351.651496/2017-81	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	09/2023
Perjeta	pertuzumabe	101000657	25351.115665/2012-17	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	05/2023
RABINEFIL	SULFATO DE VIMBLASTINA	100410144	25351.283119/2011-16	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA - 49.324.221/0001-04	Válido	06/2021

REDTIBIN	DECITABINA	151430025	25351.531693/2016-02	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	03/2022
RIBOMUSTIN	BENDAMUSTINA	112363413	25351.201600/2012-58	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	12/2021
ROFERON A	ALFAINTERFERONA 2ª	101000146	25001.001869/87	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	03/2023
RUBIDOX	CLORIDRATO DE DOXORRUBICINA	106460098	25000.027235/96-95	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	12/2021
Rydapt	midostaurina	100681156	25351.357536/2017-00	NOVARTIS BIOCIEENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	04/2023
SELETIV	FULVESTRANTO	100431100	25351.005523/2013-66	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	06/2019
SOLETRE	LETROZOL	123520240	25351.544278/2012-75	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA - 73.663.650/0001-90	Válido	02/2021
SPRYCEL	Dasatinibe	101800392	25351.344647/2006-95	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	12/2022
SULFATO DE VINCRISTINA	SULFATO DE VINCRISTINA	155370018	25351.331301/2008-99	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2019
SUPRENIQ	FULVESTRANTO	155730041	25351.158399/2017-14	TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - 05.333.542/0001-08	Válido	05/2023
SUTENT	malato de sunitinibe	102160205	25351.362916/2005-14	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA - 46.070.868/0036-99	Válido	05/2021
Spectrila	ASPARAGINASE	156260031	25351.567187/2017-24	Laboratórios Bagó do Brasil S/A - 04.748.181/0009-47	Válido	01/2024
Stivarga	regorafenibe	170560108	25351.208761/2014-62	BAYER S.A. - 18.459.628/0001-15	Válido	12/2020
TABINE	CITARABINA	123610026	25000.009870/99-24	UCB BIOPHARMA LTDA. - 64.711.500/0001-14	Válido	08/2019
TACFEN	CITRATO DE TAMOXIFENO	102351270	25351.859616/2016-14	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	08/2023
TARCEVA	CLORIDRATO DE ERLOTINIBE	101000651	25351.067725/2005-41	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	04/2021
TARVEXOL	PACLITAXEL	100470560	25351.787627/2011-54	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	09/2020

TASIGNA	Nilotinibe	100681060	25351.462415/2006-18	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	01/2024
TAXILAN	PACLITAXEL	106460139	25000.003746/97-11	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	01/2020
TAXOFEN	CITRATO DE TAMOXIFENO	116370027	25000.001801/99-18	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	11/2019
TAXOL	PACLITAXEL	101800151	25000.005522/93-19	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	07/2023
TAXOTERE	DOCETAXEL	113000283	25000.022839/94-74	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - 02.685.377/0001-57	Válido	09/2020
TECPAR TRASTUZUMABE	TRASTUZUMABE	109600002	25351.244433/2018-53	Instituto de Tecnologia do Paraná - 77.964.393/0001-88	Válido	12/2023
TEFLUT	FLUTAMIDA	116370131	25351.665541/2014-32	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	10/2020
TELMA	TEMOZOLOMIDA	123520248	25351.374133/2017-17	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA - 73.663.650/0001-90	Válido	08/2022
TEMODAL	TEMOZOLOMIDA	101710194	25351.406627/2009-33	SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 03.560.974/0001-18	Válido	01/2019
TEMOLIDA	TEMOZOLOMIDA	106460202	25351.734056/2014-66	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	04/2020
TEMOZOD	TEMOZOLOMIDA	146820043	25351.542403/2013-90	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	07/2020
TEMOZOLOMIDA	TEMOZOLOMIDA	146820039	25351.441437/2013-71	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	03/2020
TEMOZOLOMIDA	TEMOZOLOMIDA	122140094	25351.787063/2014-52	ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A - 55.980.684/0001-27	Válido	05/2021
TEPEV	HIDROXIURÉIA	102351214	25351.325376/2016-41	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	06/2022
TEVACARBO	CARBOPLATINA	155730008	25351.466780/2006-00	TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - 05.333.542/0001-08	Válido	02/2023
TEVAMETHO	METOTREXATO	155730002	25351.466075/2006-02	TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - 05.333.542/0001-08	Válido	05/2022
TEVAOXALI	OXALIPLATINA	155730005	25351.103201/2007-93	TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - 05.333.542/0001-08	Válido	08/2022

TOPOTACX	CLORIDRATO DE TOPOTECANA	155370030	25351.569497/2012-85	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	04/2023
TREBYXAN	CLORIDRATO DE IRINOTECANO TRIIDRATADO	106460193	25351.739167/2011-23	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	07/2023
TRISENOX	TRIOXIDO DE ARSÊNIO	155730037	25351.510357/2017-07	TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - 05.333.542/0001-08	Válido	05/2019
TYKERB	ditosilato de lapatinibe	100681137	25351.594737/2016-02	NOVARTIS BIOCIECIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	10/2022
Tacrolimo	tacrolimo monoidratado	105830916	25351.593957/2016-04	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Válido	01/2023
Tafinlar	mesilato de dabrafenibe	100681135	25351.594714/2016-07	NOVARTIS BIOCIECIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	01/2021
Tagrisso	MESILATO DE OSIMERTINIBE	116180254	25351.779407/2015-07	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	12/2021
Tecentriq	ATEZOLIZUMABE	101000665	25351.102551/2016-39	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	10/2022
Torisel	Tensirolimo	102160253	25351.097827/2017-06	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA - 46.070.868/0036-99	Válido	12/2019
Torisel	Tensirolimo	121100276	25351.296738/2007-98	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	12/2019
VECTIBIX	panitumumabe	102440002	25351.137296/2015-26	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. - 18.774.815/0001-93	Válido	04/2020
VELBAN	SULFATO DE VIMBLASTINA	155620015	25351.006801/2004-61	ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA - 05.439.635/0001-03	Válido	08/2015
VELCADE	BORTEZOMIBE	112363373	25351.084715/2004-90	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	01/2020
VELZOMIB	BORTEZOMIBE	100470576	25351.016885/2013-46	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	12/2020
VENCLEXTA	Venetoclax	198600014	25351.972876/2016-76	ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA. - 15.800.545/0001-50	Válido	07/2023
VERAZO	BORTEZOMIBE	100330202	25351.788181/2014-40	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	12/2023
VESANOID	TRETINOÍNA	103900198	25351.244135/2017-89	FARMOQUÍMICA S/A - 33.349.473/0001-58	Válido	12/2020

VILNE	HEMITARTARATO DE VINORELBINA	149320007	25351.223007/2002-19	CHEMICALTECH IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO E COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS, FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES LTDA - 03.959.540/0001-95	Válido	04/2018
VINATIN	SULFATO DE VIMBLASTINA	115410006	25351.336924/2017-08	CIPLA BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA - 18.268.051/0001-64	Válido	05/2022
VOTRIENT	cloridrato de pazopanibe	100681136	25351.594744/2016-09	NOVARTIS BIOCIEENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30	Válido	10/2020
VUMON	TENIPOSÍDEO	101800137	25991.005382/79	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	02/2018
XALKORI	Crizotinibe	102160241	25351.725846/2012-08	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA - 46.070.868/0036-99	Válido	02/2021
XELODA	CAPECITABINA	101000549	25000.002251/98-73	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	12/2023
XGEVA	denosumabe	102440014	25351.105903/2019-45	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. - 18.774.815/0001-93	Válido	03/2024
XTANDI	enzalutamida	177170006	25351.057866/2013-05	ASTELLAS FARMA BRASIL IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA. - 07.768.134/0001-04	Válido	12/2019
YERVOY	ipilimumabe	101800402	25351.231323/2011-57	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07	Válido	06/2022
YVEC	MESILATO DE IMATINIBE	105830834	25351.466454/2015-85	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Válido	11/2021
ZABRUX	TEMOZOLOMIDA	122140097	25351.006174/2016-01	ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A - 55.980.684/0001-27	Válido	09/2021
ZALTRAP	afibercepte	113001148	25351.221302/2012-62	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA - 02.685.377/0001-57	Válido	09/2019
ZAVEDOS	CLORIDRATO DE IDARRUBICINA	121100362	25351.099722/2017-28	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	10/2022
ZELBORAF	vemurafenibe	101000656	25351.326969/2011-35	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	12/2021

ZOBONE	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	146820033	25351.686830/2011-11	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	05/2023
ZOLADEX	ACETATO DE GOSSERRELINA	116180043	25001.003645/87	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00	Válido	07/2023
ZOLIBBS	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	100330157	25351.199548/2009-65	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	02/2021
ZYBINA	CLORIDRATO DE GENCITABINA	156510062	25351.297327/2011-13	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA - 05.254.971/0001-81	Válido	12/2021
ZYTIGA	acetato de abiraterona	112363401	25351.322511/2011-96	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	11/2021
ZYTIGA®	acetato de abiraterona	112363420	25351.325940/2016-73	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87	Válido	12/2023
Zedora	TRASTUZUMABE	100330199	25351.595780/2016-05	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	12/2022
anastrozol	ANASTROZOL	100430931	25351.006978/2005-49	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	05/2020
anastrozol	ANASTROZOL	146820077	25351.675121/2018-98	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	03/2024
bicalutamida	BICALUTAMIDA	155370017	25351.501851/2008-81	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2019
citrate de tamoxifeno	CITRATO DE TAMOXIFENO	116370130	25351.666834/2014-37	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	05/2020
citrate de tamoxifeno	CITRATO DE TAMOXIFENO	105830927	25351.212788/2018-83	GERMED FARMACEUTICA LTDA - 45.992.062/0001-65	Válido	06/2023
citrate de tamoxifeno	CITRATO DE TAMOXIFENO	112330052	25351.613659/2018-17	LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO DA AERONAUTICA - 00.394.429/0099-14	Válido	11/2023
citrate de tamoxifeno	CITRATO DE TAMOXIFENO	167730587	25351.212789/2018-28	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 05.044.984/0001-26	Válido	06/2023
citrate de tamoxifeno	CITRATO DE TAMOXIFENO	126750304	25351.859619/2016-40	NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A - 72.593.791/0001-11	Válido	01/2023
cloridrato de gencitabina	CLORIDRATO DE GENCITABINA	155370011	25351.031066/2007-77	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	06/2023
cloridrato de gencitabina	CLORIDRATO DE GENCITABINA	100431007	25351.414721/2007-29	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	06/2023
cloridrato de irinotecano	CLORIDRATO DE IRINOTECANO	155370013	25351.195771/2007-00	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA - 64.171.697/0001-46	Válido	10/2023

exemestano	EXEMESTANO	121100335	25351.314043/2015-13	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	02/2021
hidroxiuréia	HIDROXIURÉIA	104070105	25351.349629/2018-33	INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A - 30.064.034/0001-00	Válido	11/2023
letrozol	LETROZOL	151430036	25351.299047/2018-07	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 03.978.166/0001-75	Válido	08/2023
letrozol	LETROZOL	146820060	25351.595216/2017-48	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	01/2023
mesilato de imatinibe	MESILATO DE IMATINIBE	112330051	25351.374252/2018-51	LABORATORIO QUIMICO FARMACEUTICO DA AERONAUTICA - 00.394.429/0099-14	Válido	11/2023
metotrexato	METOTREXATO	116370142	25351.565336/2016-30	BLAU FARMACÊUTICA S.A. - 58.430.828/0001-60	Válido	01/2022
pemetrexede dissódico heptaidratado	pemetrexede dissódico heptaidratado	106460215	25351.426343/2015-15	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	03/2024
tacrolimo	tacrolimo monoidratado	102351245	25351.693939/2017-10	EMS S/A - 57.507.378/0003-65	Válido	01/2023
tacrolimo	tacrolimo monoidratado	167730572	25351.077323/2017-99	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 05.044.984/0001-26	Válido	01/2023
tacrolimo	tacrolimo monoidratado	126750305	25351.117668/2017-92	NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A - 72.593.791/0001-11	Válido	01/2023
tecnotecan	CLORIDRATO DE IRINOTECANA	122140034	25351.005182/00-39	ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A - 55.980.684/0001-27	Válido	12/2020
temozolomida	TEMOZOLOMIDA	106460203	25351.734126/2014-15	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA - 61.282.661/0001-41	Válido	04/2020
ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO, ácido zoledrônico monoidratado	100431026	25351.515342/2009-83	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. - 61.190.096/0001-92	Válido	01/2020
ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	146820032	25351.686804/2011-72	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - 05.035.244/0001-23	Válido	02/2023