

6. Doenças negligenciadas vs doenças raras e fármacos órfãos

François Noël - Matéria publicada na Newsletter da SBFTE, em Dezembro 2015

Segundo o DECIT/MS¹, as **Doenças negligenciadas** são doenças que prevalecem em condições de pobreza e para as quais há pouco interesse por parte das indústrias farmacêuticas tradicionais devido à falta de mercado significativo tendo em visto que são doenças que atingem populações de baixa renda e presentes, sobretudo, nos países em desenvolvimento. Entre as doenças negligenciadas, podemos citar: malária, tuberculose, dengue, chikungunya, esquistossomose, oncocercose, hanseníase e filaríase linfática (elefantíase), tripanossomíase africana humana (doença do sono), leishmaniose visceral (calazar) e doença de Chagas, sendo que estas três últimas são consideradas como *extremamente negligenciadas*. Nota-se que a OMS usa mais o termo **doenças tropicais negligenciadas**² cuja lista não incluiu malária e tuberculose, por exemplo, as quais são objetos de maior investimento em pesquisa para desenvolvimento de novos fármacos.

Assim sendo, as doenças negligenciadas são doenças que afetam milhões de pessoas em países do terceiro mundo onde carece capacidade financeira para pagar por novos fármacos financiados pelos mecanismos tradicionais, extremamente onerosos, que asseguram a pesquisa e o desenvolvimento de novos fármacos. No caso das doenças negligenciadas, há certo consenso de que uma saída para o desenvolvimento de novos fármacos é a criação de parcerias entre instituições públicas e privadas (as famosas *PPP: public-private partnership*), que podem ser estimuladas por iniciativas como o DNDi (*Drugs for Neglected Disease initiative*), inicialmente idealizada pela ONG Médicos sem Fronteiras³, e que foca atualmente seus esforços nas doenças *extremamente negligenciadas*.

Por outro lado, os chamados “**Fármacos Órfãos**”, são fármacos desenvolvidos para tratar de **doenças raras** (poucas vezes também chamadas de *doenças órfãos*^{4,5}). Neste caso, a falta de interesse da Indústria farmacêutica se deveria ao restrito tamanho do mercado (mesmo se presente em países ricos), caso o FDA não tiver tomado medidas de incentivo (*Orphan Drug Act*, FDA - 1983) que resultaram em investimentos “tradicionais” pelo mercado farmacêutico. Nota-se que existe grande divergência quanto à qualificação de uma doença rara^{4,5}, sendo que a maioria das jurisdições (66%) adota um limiar médio de prevalência entre 40 e 50 casos / 100.000 pessoas⁵. Nos Estados Unidos da América (USA), são definidas como sendo doenças

que afetam menos de 200.000 pessoas (nos USA) ou para as quais não existe expectativa razoável de que o custo de desenvolvimento de fármaco para estas doenças seja recuperado pelas vendas nos Estados Unidos⁶. Apesar de “raras”, estas doenças (em torno de 7.000) acometem 6-8% da população mundial, sendo 13 milhões de pessoas no Brasil⁷. Como exemplos de *Fármacos Órfãos* (doenças raras), temos: ceredase (doença de Gaucher), dantrolene (hipertermia maligna), imatinib (leucemia mielogenosa crônica), tretinoína (leucemia aguda promielocítica), ifosfamida (câncer dos testículos), sotalol (taquicardia ventricular), miltefosina (leishmania).

Referências:

1. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. *Rev Saúde Pública* 44(1):200-202, 2010.
2. http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/
3. Nwaka, S. & Ridley, R.G. Virtual drug discovery and development for neglected diseases through public-private partnerships. *Nature Rev. Drug Discov.* 2(11):919-928, 2003.
4. Aronson, J.K. Rare diseases and orphan drugs. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 61:243-245, 2006.
5. Richter, T., Nestler-Parr, S., Babela, R., Khan, Z.M., Tesoro, T., Molsen, E., Hughes, D.A. Rare Disease Terminology and Definitions - A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health* 18:906-914, 2015.
6. Haffner, M.E. Focus on Research: Adopting Orphan Drugs - Two Dozen Years of Treating Rare Diseases. *New Eng. J. Med.* 354(5):445-447, 2006.
7. Arnold, R.J.G., Bighash, L., Nieto, A.B., de Araújo, G.T.B., Gay-Molina, J.G., Augustovski, F. The role of globalization in drug development and access to orphan drugs: orphan drug legislation in the US/EU and in Latin America. *F1000Res.* Feb 27;4:57, 2015.