

**Dissertação de Mestrado Profissional**

**GUIA DE RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS E ÉTICAS PARA PROFISSIONAIS  
DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA QUE ATUAM COM MEDICAMENTOS DE  
ALTA COMPLEXIDADE NA HEMATOLOGIA**

BRUNNA CUNHA

Porto Alegre

2020



---

Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
Mestrado profissional em pesquisa clínica

**GUIA DE RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS E ÉTICAS PARA  
PROFISSIONAIS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA QUE ATUAM  
COM MEDICAMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE NA  
HEMATOLOGIA**

Autor: Brunna Cunha

Orientador: Profa. Dra. Bruna Pasqualini Genro

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Porto Alegre

2020

Página em branco para colocação do CIP da publicação

A ficha catalográfica pode ser elaborada no site da biblioteca da UFRGS, com o preenchimento dos dados na ficha *on line* disponível. Para elaboração acesse o link <https://sabi.ufrgs.br/servicos/publicoBC/ficha.php>

## BANCA EXAMINADORA

---

Professora Dra. Ana Paula Beck Da Silva Etges

---

Professora Dra. Gabriella Rejane Dos Santos Dalmolin

---

Dr. Marcelo Eduardo Zanella Capra

## AGRADECIMENTOS

Agradeço humildemente a todos os apoios recebidos durante a realização deste estudo, em especial:

A Deus, que sempre está e esteve presente em minha vida.

Ao Cláudio, pelo apoio e por abdicar da minha presença física para que eu estivesse focada em meus objetivos e estudos;

A minha família que me lembrou do quão importante é este sonho nos momentos que precisei;

Ao meu líder e chefe, André Rodrigues, que acreditou na minha capacidade de conciliar dois projetos em minha vida ainda que morando em cidades distintas; agradeço toda a paciência e consideração dedicada a mim pela minha orientadora, Bruna Genro. Tenho certeza que ela trouxe luz neste processo.

## LISTA DE ABREVIATURAS EM PORTUGÊS PORTUGUÊS

ABHH	Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
AMB	Associação Médica Brasileira
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CFM	Conselho Federal de Medicina
GPPG	Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
INTERFARMA	Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
SBTMO	Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea
SOBOPE	Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica

## LISTA DE ABREVIATURAS EM INGLÊS

BITEs	Bi-Specific T-Cell Engager
MESH	Medical Subject Headings
MSL	Medical Science Liaison

## LISTA DE FIGURAS

Gráfico 1 – Especialidades/áreas de atuação.....	22
Gráfico 2 – Estado.....	22
Gráfico 3 – Líder/referência na área.....	22
Gráfico 4 – Cargo de chefia.....	23
Gráfico 5 – Instituições.....	23
Gráfico 6 – Visita indústria farmacêutica.....	24
Gráfico 7 – Visitas.....	24
Gráfico 8 – Indicações aprovadas.....	25
Gráfico 9 – Indicações não aprovadas.....	25
Gráfico 10 – Interação social/informal.....	25
Gráfico 11 – Acesso à medicamento.....	26
Gráfico 12 – Discussão comercial.....	26
Gráfico 13 – Conceito geral de doença.....	27
Gráfico 14 – Comparação entre as drogas disponíveis.....	27
Gráfico 15 - Mecanismo de ação da droga discutida.....	28
Gráfico 16 - Sobrevida livre de progressão e sobrevida global dos estudos.....	28
Gráfico 17 – Eventos adversos.....	28
Gráfico 18 - Habilidades determinantes.....	29
Quadro 1 - Sugestões selecionadas descritas pelos participantes.....	30



## RESUMO

O cenário de novas drogas e tratamentos no mundo vem mudando rapidamente. O aumento significativo na variedade e disponibilidade de novos medicamentos passou a exigir maior celeridade e aperfeiçoamento em relação aos profissionais que atuam na Indústria Farmacêutica, especialmente quando envolve medicamentos de alta complexidade, que demandam maior necessidade de domínio técnico. Considerando a escassez de materiais voltados diretamente a este perfil de profissional, este trabalho teve como objetivo desenvolver um guia que contenha recomendações éticas e científicas para o atual papel do consultor técnico de vendas que atua com medicamentos de alta complexidade em Hematologia na Indústria Farmacêutica. Foi realizada revisão da literatura e envio de questionário online direcionado a médicos para avaliar a opinião sobre os profissionais e as respectivas informações recebidas. A partir das respostas de 252 médicos, majoritariamente hematologistas, pode-se observar a relevância atribuída à discussão científica, objetividade e postura adequada dos profissionais que realizam as visitas. Considerando estas informações juntamente com os achados da literatura, foi elaborado um Guia de Recomendações visando possibilitar que se tenha a capacitação técnica necessária aliada à adequação ética no desempenho dessa função. Espera-se que a qualificação dos profissionais possa aprimorar ainda mais a informação disponibilizada aos médicos assistentes, potencialmente impactando também no objetivo final de cuidado ao paciente.

**Palavras-chave:** Indústria farmacêutica, promoção de medicamentos, *compliance*, medicamentos de alta complexidade e hematologia.

## ABSTRACT

The development of new drugs and treatments in the world is changing rapidly. The significant increase in new medications variety and availability started to demand improvement in relation to Pharmaceutical Industry professionals, especially when it involves highly complex medications, which demand greater need for technical expertise. Considering the materials shortage aimed directly at this professional profile, this work aimed to develop a guide that contains ethical and scientific suggestions for the current role of the technical sales consultant who works with highly complex medications in Hematology in the Pharmaceutical Industry. Literature review and online questionnaire directed to doctors was carried out to evaluate the opinion about the professionals and the respective information received. From the responses of 252 doctors, mainly Hematologists, it is possible to observe the relevance attributed to the scientific discussion, objectivity and adequate posture of the professionals who make the visits. Considering this information and the findings in the literature, a Recommendations Guide was developed in order to enable the necessary technical training to be combined with the ethical adequacy in the performance of this function. It is hoped that the professionals qualifications can further improve the information made available to medical assistants, potentially also impacting on the ultimate goal of patient care.

**Keywords:** Pharmaceutical industry; Medications Promotion; Compliance; High complexity medications, Hematology.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	12
2.1	INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	12
2.2	MEDICAMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE.....	13
2.3	PAPEL DO CONSULTOR/REPRESENTANTE DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	15
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	18
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	19
4.1	OBJETIVO GERAL.....	19
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
<b>5</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	20
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	21
5.2	ASPECTOS ÉTICOS.....	21
<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>7</b>	<b>RELATÓRIO DE PRODUTO DA DISSERTAÇÃO</b> .....	34
7.1	DESCRIÇÃO.....	34
7.2	PRODUTO.....	35
7.3	APLICABILIDADE DO PRODUTO.....	38
7.4	INSERÇÃO SOCIAL.....	38
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	39
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	40
	<b>ANEXO A - CARTA DE APROVAÇÃO GPPG</b> .....	41
	<b>ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO</b> .....	42
	<b>ANEXO C – CONVITE PARA OS PARTICIPANTES</b> .....	44
	<b>ANEXO D – E-MAILS</b> .....	45
	<b>ANEXO E - GUIA DE RECOMENDAÇÕES</b> .....	51

## 1 INTRODUÇÃO

O cenário de novas drogas e tratamentos no mundo vem mudando rapidamente. Num passado não muito distante, o número de medicamentos disponíveis era pequeno e muitas das chamadas inovações, não passavam de novas apresentações e indicações de produtos já existentes.

Segundo Spurting et al. (2010), em um artigo publicado há alguns anos e que teve grande impacto na discussão sobre o papel das indústrias farmacêuticas, há de se considerar a influência exercida pelas mesmas na prescrição de medicamentos, em relação à quantidade de prescrições realizadas e também ao valor dos medicamentos.

Isso vem fazendo com que há algumas décadas, as indústrias farmacêuticas tenham departamentos médicos especializados, independentes da força de vendas, e departamentos de *marketing*, numa tentativa de equilibrar forças e assim aderir às chamadas normas de *compliance*, tanto nacionais como internacionais.

Diante deste novo cenário se deu a divisão de papéis dos profissionais que atuam na indústria farmacêutica, levando a importantes discussões sobre cada função para que possam ser desempenhadas de maneira eticamente adequada e cumprindo as exigências e normativas existentes. No entanto, ainda existe escassez na literatura, especialmente no Brasil, sobre o desempenho e habilidades necessárias para executar essas funções de maneira adequada e eficiente.

Considerando a necessidade do mercado e literatura, este trabalho busca oferecer informações estruturadas que possam servir de subsídio e material de consulta para o treinamento e aperfeiçoamento dos profissionais da área.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A Indústria Farmacêutica é responsável por produzir medicamentos seguros e eficazes para a saúde, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida da população.

Este processo de consolidação na fabricação em escala industrial de

medicamentos teve início com a descoberta da salicina ou ácido salicílico, analgésico e antitérmico, extraído da casca do Salgueiro (*Salix alba*), por Rafaele Piria em 1829 (CALIXTO; SIQUEIRA JR, 2008). Em 1837, o laboratório farmacêutico alemão Bayer, realizou uma modificação estrutural no ácido salicílico originando o ácido acetilsalicílico (Aspirina), sendo o primeiro fármaco a ser sintetizado na história da Indústria Farmacêutica, destinado à fabricação de sólidos orais (comprimidos). Ainda de acordo com Calixto (2008), citam-se como grandes episódios que contribuíram para o fortalecimento da Indústria Farmacêutica a descoberta do mecanismo de ação dos fármacos e a teoria referente aos receptores farmacológicos, que desenvolveu grande parte dos fármacos no mercado atual.

Também é relevante o grande impacto causado pela produção em escala industrial da penicilina durante a segunda guerra mundial (Alexander Fleming, 1928) pela Pfizer, salvando a vida de milhares de pessoas.

Posteriormente ao ocorrido com os países desenvolvidos (séc. XIX), a Indústria Farmacêutica no Brasil teve origem e evolução no período compreendido entre os anos de 1890 e 1950.

As doenças infectocontagiosas, o quadro sanitário brasileiro decadente e os conhecimentos científicos da época impulsionaram o estado brasileiro a fomentar os primeiros passos para o desenvolvimento da indústria farmacêutica no Brasil.

O parque industrial farmacêutico brasileiro sempre teve como característica essencial a atividade denominada de indústria de transformação. Nesse contexto, destacamos elevada dependência do fornecimento de insumos farmacêuticos (ativos e excipientes) dos países estrangeiros (CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2007).

A Associação Brasileira da Indústria Químico-Farmacêutica, que tem acompanhado a produção nacional de fármacos, relata que o nosso parque industrial consegue abastecer apenas 17% da nossa demanda interna. Em outro levantamento, promovido pela Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades, encontramos um quadro preocupante, o qual menciona que 95% dos ativos farmacêuticos são de origem externa.

Por muito tempo as indústrias farmacêuticas trabalhavam com medicamentos de menor complexidade, tanto no que diz respeito a mecanismos de ação, quanto a sua manufatura. A descoberta de mecanismos de ação das doenças

veio acompanhada do desenvolvimento de drogas com atuação e desenvolvimento cada vez mais complexas (CAPANEMA; PALMEIRA FILHO, 2007).

## 2.2. MEDICAMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE

No mundo farmacêutico existem os medicamentos comuns e especiais, ambos precisam de alta tecnologia e são modificados e aperfeiçoados constantemente através de pesquisa. Os medicamentos de alta complexidade habitualmente envolvem mecanismos de ação mais complexos e desenvolvidos para contribuir em doenças que antes não havia tratamento curativo, possibilitando melhora significativa nas taxas de remissões. Ainda, esses exigem cuidados adicionais já que a maioria das doenças que são alvo de tratamento não possuem cura e/ou que precisam de controle para que não haja progressão da doença (RIBERA; GENESCÀ; RIBERA, 2020).

Um bom exemplo é o Rituximabe, um anticorpo monoclonal inicialmente desenvolvido para o tratamento de linfomas, hoje utilizado também para outras indicações (NEW MONOCLONAL ANTIBODY APPROVED AS LYMPHOMA THERAPY, 1998). Esses avanços levaram a mudanças dentro da organização das empresas que atuam no ramo, mudando as funções e também o perfil de profissionais, buscando atender o mercado de medicamentos de alta complexidade. São consideradas medicamentos de alta complexidade, os medicamentos produzidos com alta tecnologia e que são considerados medicamentos especiais por serem indicados normalmente para doenças complexas e de difícil manejo, exigindo precauções adicionais na sua utilização (RIBERA; GENESCÀ; RIBERA, 2020).

Como citado acima, considerando o cenário na onco-hematologia há cerca de 20 anos, pode-se dizer que o Rituximabe inaugurou uma nova era. Trata-se de um anticorpo monoclonal, que pode ser chamado de terapia alvo, que revolucionou o tratamento dos linfomas (MCLAUGHLIN et al., 1998).

O rituximabe liga-se somente aos receptores CD20, expressos em linfócitos B. Indicado inicialmente para linfomas foliculares, seu uso estendeu-se para linfomas de grandes células, artrite reumatoide, granulomatose de Wegner e leucemia linfocítica crônica, indicações hoje disponíveis em bula (ANVISA, 2016).

Essas terapias já levaram a cura de pacientes considerados, há até pouco tempo, em cuidados paliativos exclusivos. Mas a velocidade desses estudos é espantosa e estão em andamento atualmente nada menos que 24 estudos com CAR-T Cell e 17 estudos com blinatumomab para Leucemia Linfóide Aguda (NIH, 2018). Olhando somente para o Blinatumomab hoje autorizado para leucemia linfóide aguda (medicamento com tecnologia BITE), que inicialmente foi estudado em casos refratários de leucemias, já encontra seu espaço em estudos clínicos em primeira linha. Tudo isso num espaço de tempo menor do que cinco anos (RIBERA; GENESCÀ; RIBERA, 2020).

Estas novas linhas de medicamentos que vem adentrando mercado, como é o caso dos produtos de alta complexidade, tem levado as chamadas “propagandas médicas” a se tornarem mais próximas de discussões científicas, tanto pelo nível de aprofundamento dos estudos que embasam as medicamentos que estão no mercado como também pelo *know-how* que a grande maioria dos médicos especialistas possuem. Os novos produtos muitas vezes têm mecanismos de ação complexos e usualmente acabam se revelando úteis em indicações para os quais não foram inicialmente desenhados ou testados.

### 2.3 PAPEL DO CONSULTOR/REPRESENTANTE DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

O consultor/representante técnico é um profissional de vendas dentro da indústria farmacêutica. Inicialmente, os profissionais que atuavam nesta área eram conhecidos como propagandistas e representantes da indústria farmacêutica, que atuavam em linhas de medicamentos mais simplistas, como por exemplo, em linhas de *prime care*. A nova figura do consultor trabalha com produtos com novos conceitos, novos mecanismos de ação e moléculas complexas na área da biotecnologia, ou seja, com estudos clínicos com desenhos e metodologias mais complexas (SUVOROV et al., 2018).

A função do consultor é visitar um painel de médicos em consultórios, clínicas e hospitais, para promover produtos farmacêuticos, gerar demanda, criar mercado e conquistar as prescrições de acordo com o perfil de cada médico e dos pacientes atendidos.

O *Medical Science Liaison* (MSL) é um profissional da indústria farmacêutica, responsável pela comunicação técnica e científica entre o laboratório farmacêutico e os profissionais de saúde, principalmente com médicos, e em especial os que são considerados líderes de opinião. Além disso, o MSL verifica as necessidades dos médicos sobre o uso da substância na prática clínica, repassando o *feedback* para a indústria, para fins de esclarecimentos e melhorias dos produtos. Por esta razão, o MSL é considerado um consultor científico, e atua em sinergia com o departamento comercial e de *marketing* da empresa. Profissionais com diferentes formações, com alta titulação acadêmica e conhecimentos em pesquisa clínica são normalmente selecionados para desempenhar essa função (SUVOROV et al., 2018).

A Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA), entidade precursora do setor farmacêutico publicou o Código de Conduta INTERFARMA, revisado em 2016 e validado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Sociedade Brasileira de Cardiologia. Esse código de conduta INTERFARMA tem como objetivo formalizar a relação entre a indústria farmacêutica e os profissionais da saúde. Trata com a mais profundidade e detalhamento as relações entre indústria farmacêutica, médicos e demais profissionais de saúde, sempre com o objetivo de balizar ações e atitudes dentro dos mais rigorosos critérios éticos.

Na seção 15, deste mesmo código existe um capítulo chamado *Comunicação sobre medicamentos sem registro e indicações não aprovadas pela ANVISA (off-label)*, que dentre outros assuntos destacam-se os seguintes pontos:

As empresas e aderentes não poderão fazer promoção, publicidade, propaganda ou venda de produtos farmacêuticos antes da concessão do registro sanitário, assim como fornecer novas informações sobre o produto sem que essas tenham sido previamente aprovadas pela ANVISA;

- Estudos clínicos referentes a produtos ou indicações ainda não registrados na ANVISA podem ser entregues aos profissionais da Saúde apenas quando por estes solicitados;
- Informações sobre indicações (off-label) e sobre produtos não registrados poderão ser compartilhadas e discutidas de forma reativa pela área médica e/ou de Medical Scientific Liason (MSL), sem a participação e/ou presença da área comercial.

Assim esse código deixa explícito que um consultor técnico de vendas não pode participar de discussões *off-label*, ainda que de maneira reativa. Este é o único



documento brasileiro que diferencia e estabelece os diferentes papéis de cada função.

Além dos papéis de consultor técnico de vendas, *Medical Science Liaison*, existe também o Gerente de Acesso que tem como responsabilidade gerenciar as estratégias e viabilizar, da maneira mais adequada, o acesso da medicamento para o paciente, especialmente através da comunicação com as operadoras de saúde. Este processo de facilitação, ocorre após sinalização por algum membro da equipe assistencial, sobre a necessidade de agilizar o processo para que transcorra o mais rápido possível, evitando possíveis impactos negativos no tratamento do paciente, que muitas vezes corre risco de vida.

Tradicionalmente, o consultor de vendas utilizava-se de mensagens promocionais bastante simples elaboradas pelo time de marketing da farmacêutica, porém, percebe-se uma diferença na efetividade da comunicação quando a mensagem que se objetiva passar é inserida em um contexto científico ao longo da apresentação de um produto ao profissional médico. Observa-se que as normativas e os papéis dos diferentes agentes deste processo parecem não contemplar a complexidade atual dos medicamentos que estão entrando no mercado.

### 3 JUSTIFICATIVA

As indústrias farmacêuticas têm como objetivo principal promover o desenvolvimento e a qualificação de novas tecnologias e medicamentos e posteriormente comercializá-las após sua aprovação. Tudo isso dentro de regras rígidas de *compliance*.

Diante desse contexto é fundamental que os profissionais de saúde (médicos e profissionais não médicos, mas que irão ter contato com a medicamento) possam ter acesso ao conhecimento mais completo existente quando em contato com medicamentos em estudo, inclusive no que se refere às possíveis intercorrências que possam acometer o paciente. Este acesso ao conhecimento visa permitir uma assistência individualizada, e, na perspectiva do melhor interesse do paciente, priorizar o atendimento às necessidades, visando a manutenção e/ou recuperação do estado clínico do paciente.

Na atuação prática com medicamentos de alta complexidade, trabalhando dentro da indústria farmacêutica, percebe-se que nos últimos anos a velocidade do desenvolvimento de novos medicamentos, assim como a de novas indicações terapêuticas, aumentou rapidamente, havendo a necessidade de profissionais mais bem treinados e com conhecimentos aprofundados a respeito da doença, medicamentos disponíveis e das regras de *compliance*.

Atualmente, encontram-se poucas referências, recomendações e normativas que possam nortear os profissionais, especialmente no cenário brasileiro. Dada a importância do tema, e tendo em vista que o mercado da indústria farmacêutica permanece em crescimento, se faz necessário novos estudos e elaboração de materiais que possam contribuir no conhecimento de profissionais que buscam conhecer e aprofundar o tema (MOSS et al., 2015).

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar um guia que contenha recomendações éticas e científicas para o atual papel do consultor técnico de vendas que atua com medicamentos de alta complexidade em Hematologia na Indústria Farmacêutica.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar a opinião dos médicos através de questionário sobre os profissionais e as respectivas informações recebidas através de quem representa a indústria farmacêutica;
- b) Revisar literaturas, diretrizes, guias, resoluções e modelos de indústrias farmacêuticas que já atuam com drogas de alta complexidade.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa descritiva, quantitativa e prospectiva realizada através de revisão integrativa de literatura, de publicações encontradas em periódicos, artigos, sites, manuais, dissertações, revistas e outros materiais.

O estudo somente foi iniciado após emissão da Carta de aprovação da Instituição (ANEXO A). O questionário (ANEXO B) foi elaborado pela autora, com base em sua própria experiência profissional e nas recomendações da Interfarma, e foi enviado para os médicos especialistas através de e-mail com o convite para participação no estudo (ANEXO C). As questões foram elaboradas de maneira que os profissionais pudessem assinalar a alternativa que mais o representava. Foi solicitado que os participantes considerassem ao responder uma graduação de 1 à 5, sendo considerado 1 "Nada relevante" e 5 "Altamente relevante".

O foco desta primeira etapa do trabalho foi levantar a opinião de médicos que atuam na área de Hematologia e Oncologia, por se tratar das principais áreas que trabalha atualmente com medicamentos de alta complexidade.

Foram convidados todos os profissionais que possuem cadastro nas respectivas sociedades médicas (somando em 500 profissionais). Os e-mails foram encaminhados após contato com as seguintes sociedades médicas: Sociedade de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) e Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH). O e-mail foi encaminhado aos membros destas Sociedades, com o *link* convidando para participar da pesquisa. As respectivas Sociedades concordaram em repassar o e-mail convite (ANEXO D), de acordo com a aprovação do CEP. O questionário foi enviado 3 vezes ao longo de 2 meses.

As perguntas focaram-se primeiramente nos aspectos descritivos da população e posteriormente nas percepções com relação ao trabalho do consultor técnico de vendas e do MSL.

A partir das respostas do questionário, foi conjuntamente realizada uma revisão da literatura para elaborar o Guia proposto neste trabalho. Foram realizadas pesquisas em periódicos da base de dados Pubmed e Lilacs incluindo artigos, guidelines e sites de referência publicados no período de 2010 a 2020, nos idiomas

inglês, português e espanhol. Os descritores utilizados foram: *Bi-specific T-cell engager, CAR-T Cell, rituximab, check-point, Pharmaceutical industry, Promotion of medicines, Code compliance, Self-regulation*.

Os dados foram analisados de forma descritiva, e conforme o resultado foi elaborado um guia de recomendações.

## 5.2 ASPECTOS ÉTICOS

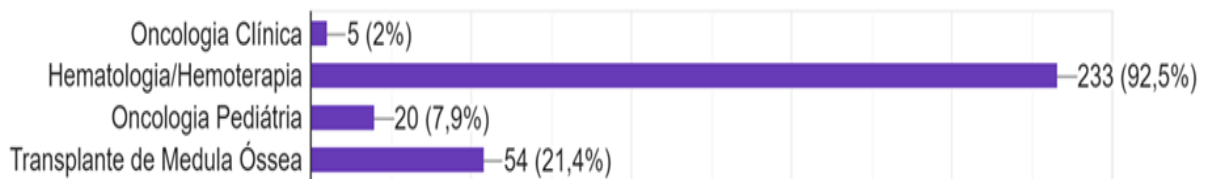
Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos contidos na Resolução 466/2012 do CNS, sendo submetido para apreciação e aprovação do pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) (Anexo A). Foi solicitada dispensa do uso do TCLE, já que o método utilizado na parte envolvendo seres humanos foi a aplicação de questionário online de forma anônima, sendo considerado o consentimento do participante, a aceitação para responder ao formulário.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após pesquisa ser enviada para uma rede de 500 médicos hematologistas através das Sociedades Brasileiras: Sociedade de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) e Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH), o questionário foi respondido por 252 indivíduos, o que corresponde a uma taxa de resposta de 50,4%.

As primeiras perguntas visam caracterizar a amostra. Dentre os participantes 92,5% se identificaram como especialistas em Hematologia (Gráfico 1).

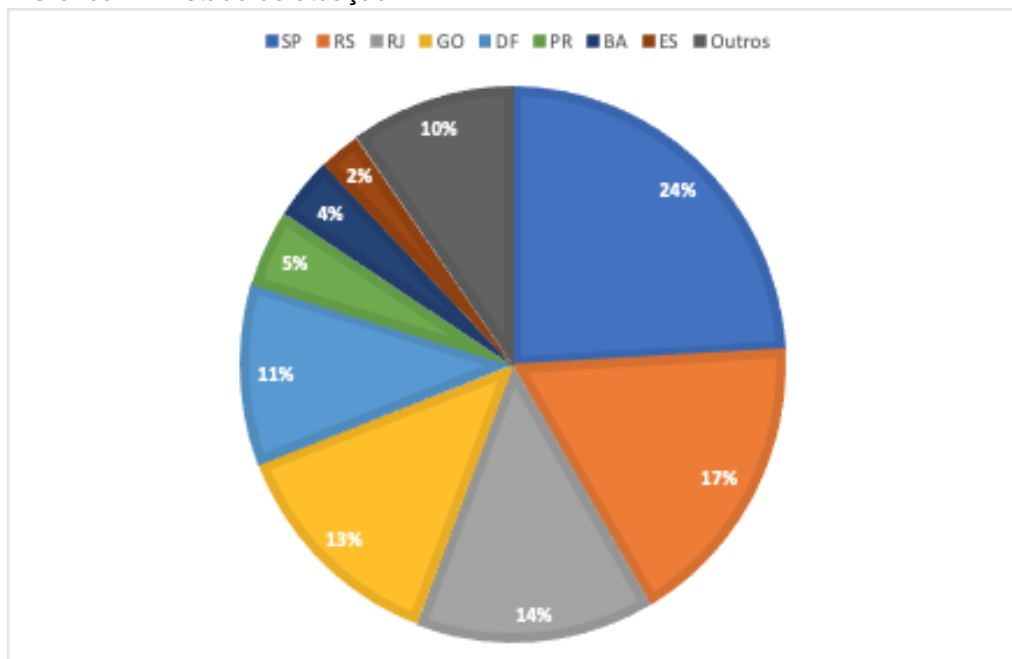
Gráfico 1 – Especialidades/áreas de atuação



Fonte: Elaborado pela autora.

Os estados mais prevalentes foram: São Paulo (25,8%), Rio Grande do Sul (17,1%), Espírito Santo (17%), Rio de Janeiro (13,9%), Goiás (13,1%), Distrito Federal (10,7%) seguidos de Paraná (4,4%) e Bahia (3,6%), os demais estados não atingiram 3%, sendo agrupados no gráfico como "Outros" (Gráfico 2).

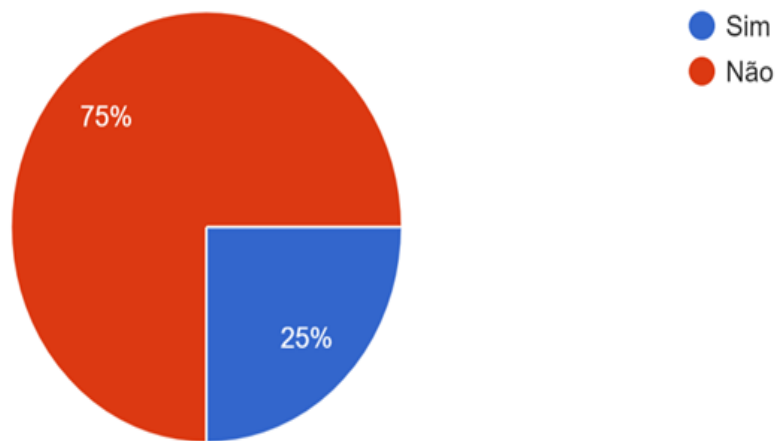
Gráfico 2 – Estado de atuação



Fonte: Elaborado pela autora.

O tempo de atuação dos participantes variou entre 2 e 40 anos, apresentando uma mediana de 19 anos e uma média de 13,5 anos. Dos respondentes, 25% se consideram líder de opinião a nível nacional e 75% alegam não ter influência nacional (Gráfico 3).

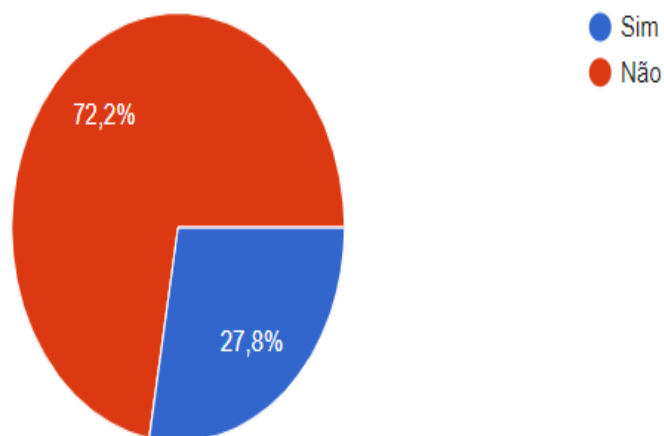
Gráfico 3 – Se reconhece como Líder/referência na área.



Fonte: Elaborado pela autora.

Conforme os mesmos, 72,2% não lideram/chefiam algum serviço de Hematologia e, 27,8% são líderes e chefes de serviços (Gráfico 4).

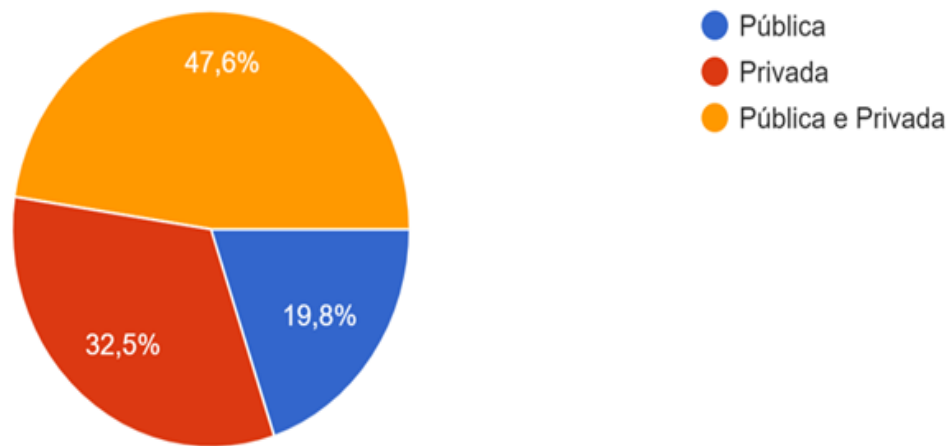
Gráfico 4 – Possui cargo de chefia.



Fonte: Elaborado pela autora.

Prevaleceu com 42,6% os profissionais médicos que atuam em instituições públicas e privadas, seguido de 32,5% dos que atuam somente em instituições privadas, fechando com 19,8% que atuam exclusivamente em instituições públicas (Gráfico 5).

Gráfico 5 – Natureza das Instituições em que atua.

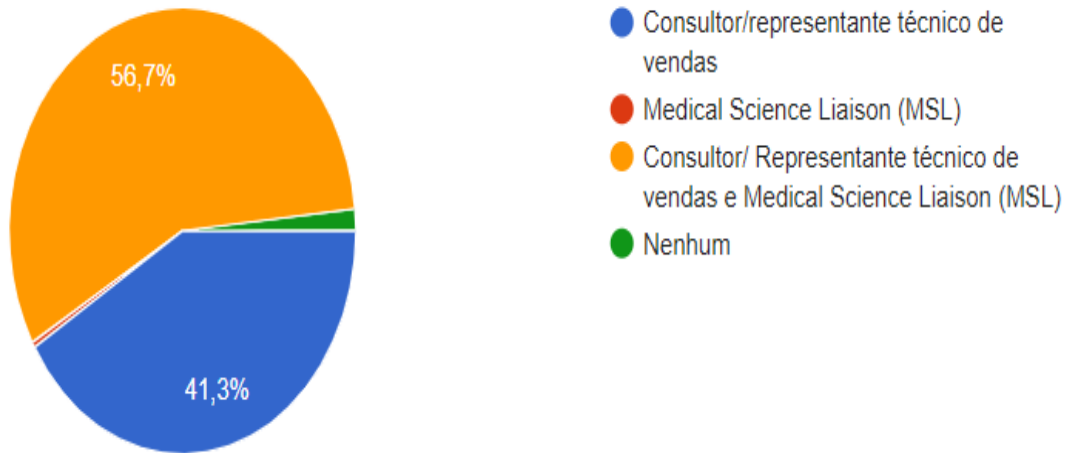


Fonte: Elaborado pela autora.

Quando questionados sobre quem da indústria farmacêutica os visitam, mais da metade da amostra, perfazendo 56,7%, informou receber visitas tanto do consultor técnico de vendas e do MSL/consultor científico, seguido de 41,3% que recebe visitas apenas dos consultores/representantes técnicos de venda (Gráfico 6).



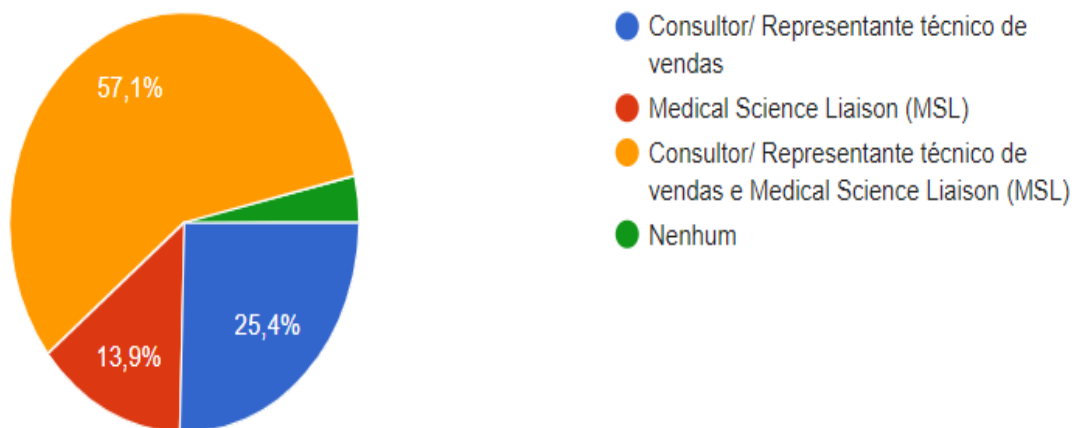
Gráfico 6 – Recebe visita de qual profissional da indústria farmacêutica.



Fonte: Elaborado pela autora.

Ainda em relação às visitas, o maior número de respondentes (57,1%) alega preferência em receber os dois tipos de profissionais, restando a porção de 25,4% dos participantes que preferem apenas receber consultores de vendas e 13,9% que preferem receber apenas MSLs/consultores científicos (Gráfico 7).

Gráfico 7 –Prefere receber visita de qual profissional da indústria farmacêutica..



Fonte: Elaborado pela autora.

Após o preenchimento dos dados básicos de cada profissional, os mesmos foram questionados em relação à qualidade e o que é mais relevante no cenário

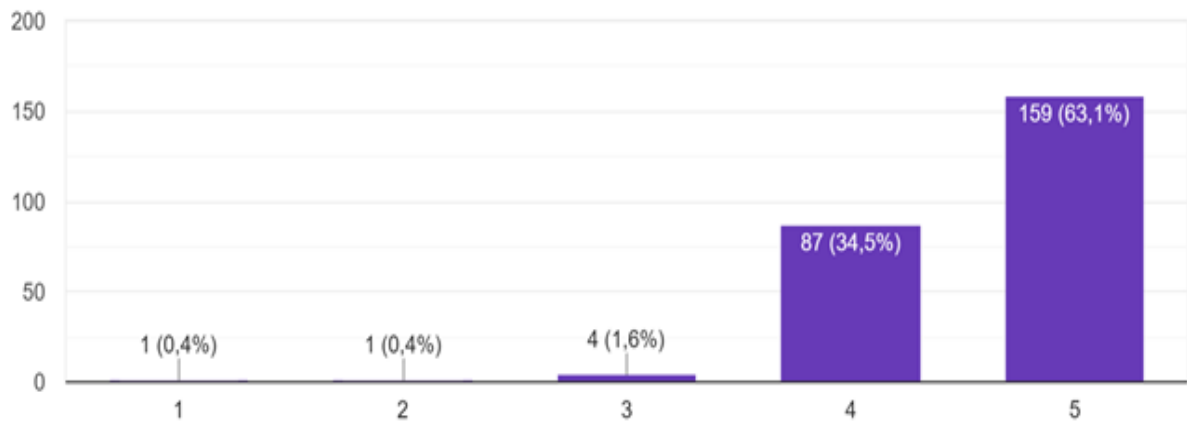
atual entre médicos e profissionais da indústria farmacêutica (Gráficos 8 ao 12). Foi solicitado que os participantes considerassem ao responder uma graduação de 1 à 5, sendo considerado 1 "Nada relevante" e 5 "Altamente relevante".

**Relativo à medicamentos de alta complexidade, qual a relevância de cada item abaixo nas interações realizadas com a indústria farmacêutica?**

Referente aos gráficos de 8 ao 12.

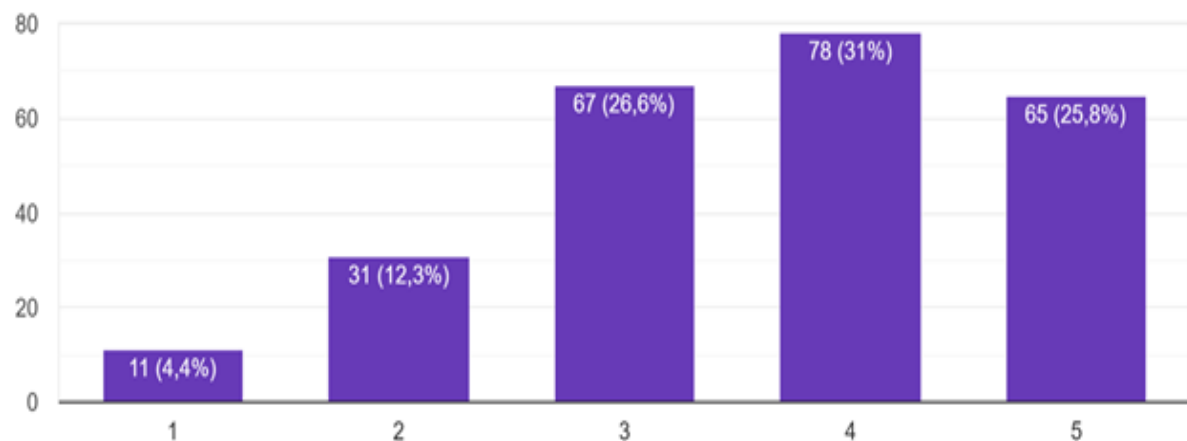
Considerando, 1- Nada relevante e 5-Altamente relevante

Gráfico 8 – Relevância do tema "Indicações aprovadas".



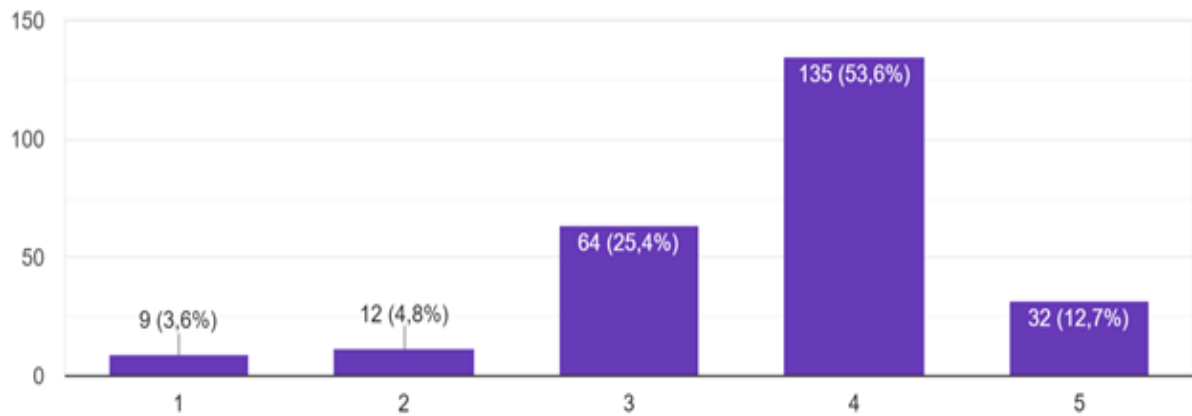
Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 9 – Relevância do tema "Indicações não aprovadas".



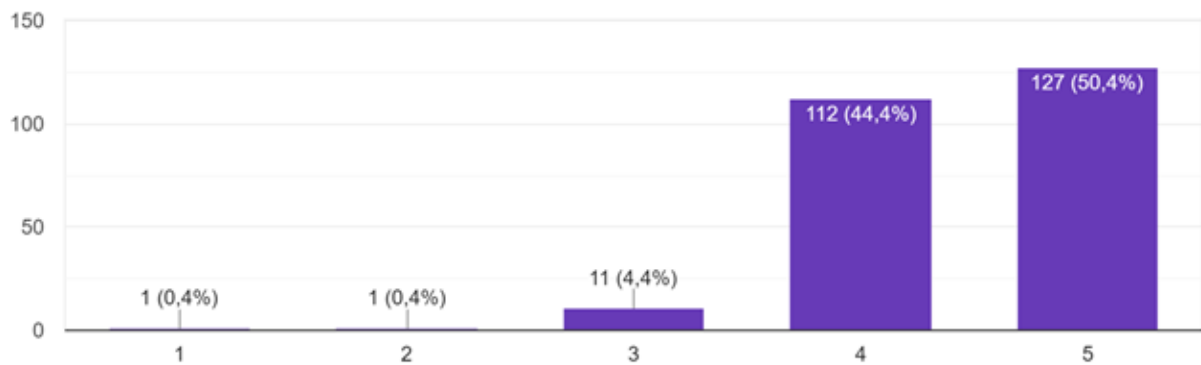
Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 10 – Relevância da Interação social/informal.



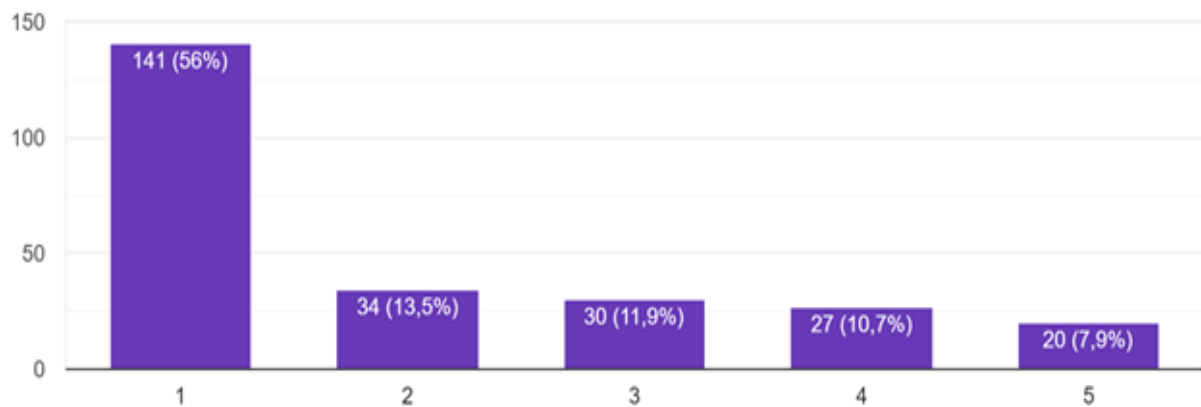
Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 11 – Relevância do tema "Acesso à medicamento".



Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 12 – Relevância do tema "Discussão comercial".



Fonte: Elaborado pela autora.

Com base nas respostas dos gráficos 8 ao 12, evidencia-se que os temas de maior relevância para os médicos são a interação que envolva aspectos técnicos e, que prevalece os temas *label* / indicações já aprovadas no Brasil e em bula (Gráficos 8 e 9). No gráfico 10, percebe-se que a interação social também faz parte de uma parcela importante de interesse dos médicos, seguido da importância de acesso à

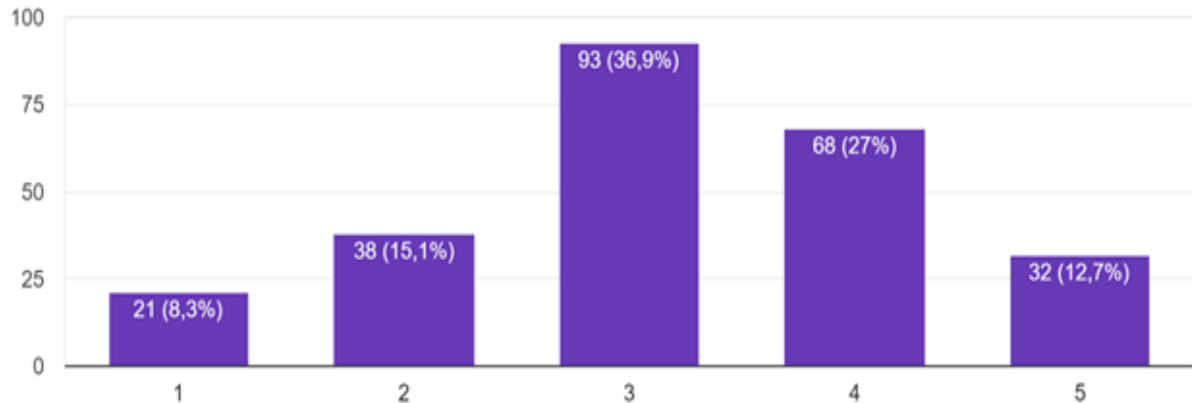
medicamento (Gráfico 11). Dentre todos os questionamentos, os considerados menos relevantes foram as discussões comerciais, demonstrando que os médicos indicam possuir pouco interesse nesse tema (Gráfico 12).

A segunda parte do questionário abordou quais temas os médicos se sentem mais confortáveis para discussão baseado na capacitação, exclusivamente do consultor representante de vendas.

**Classifique o quanto você se sente confortável para discutir sobre os seguintes tópicos considerando a capacitação do consultor/representante de vendas? Referente aos gráficos de 13 ao 17.**

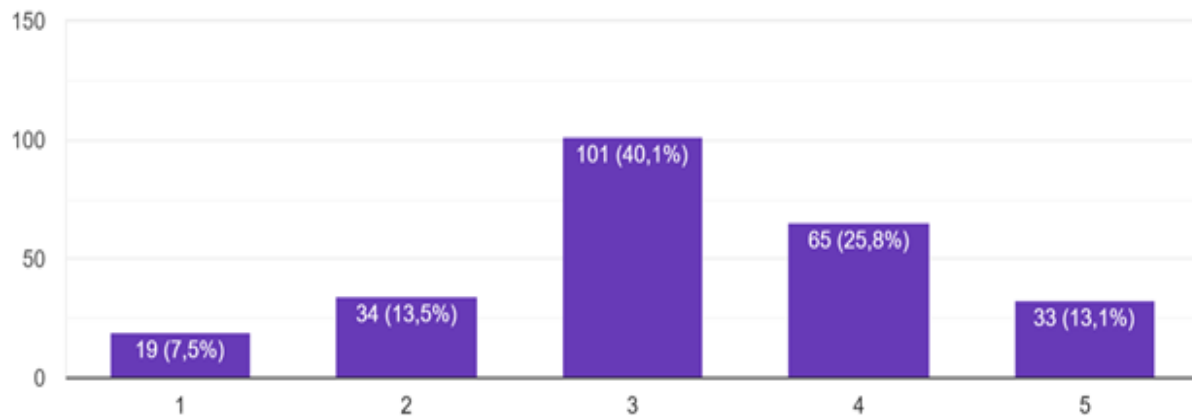
Considerando, 1- Nada confortável e 5-Altamente confortável

Gráfico 13 – Confortável em discutir "Conceito geral de doença" com o consultor de vendas:



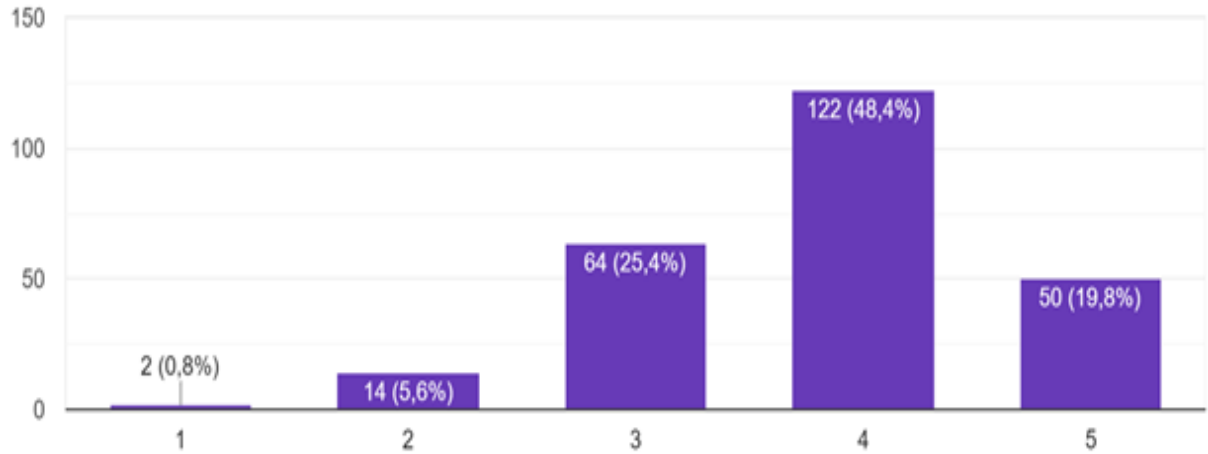
Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 14 – Confortável em discutir sobre a "Comparação entre as drogas disponíveis" com o consultor de vendas.



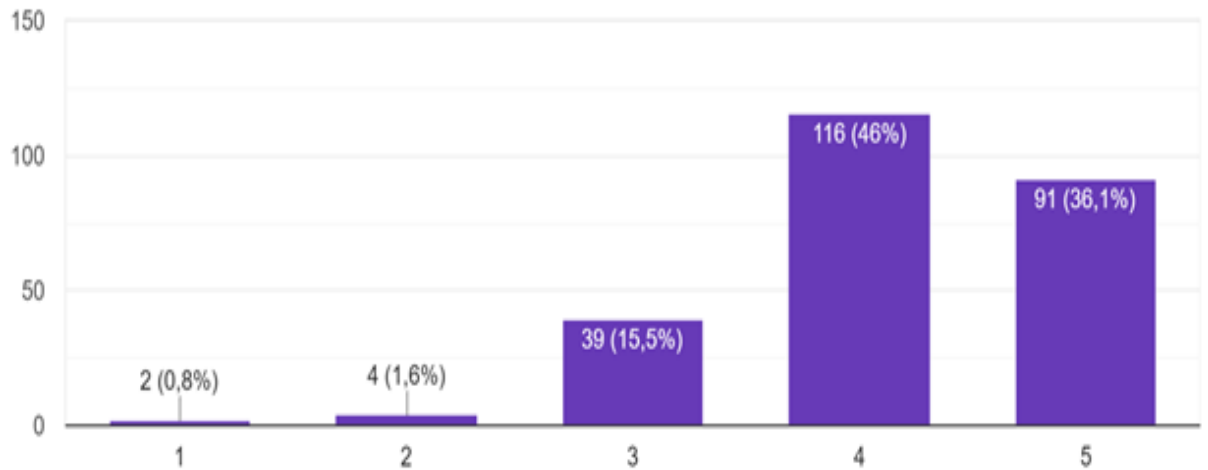
Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 15 - Confortável em discutir sobre o "Mecanismo de ação da droga discutida" com o consultor de vendas.



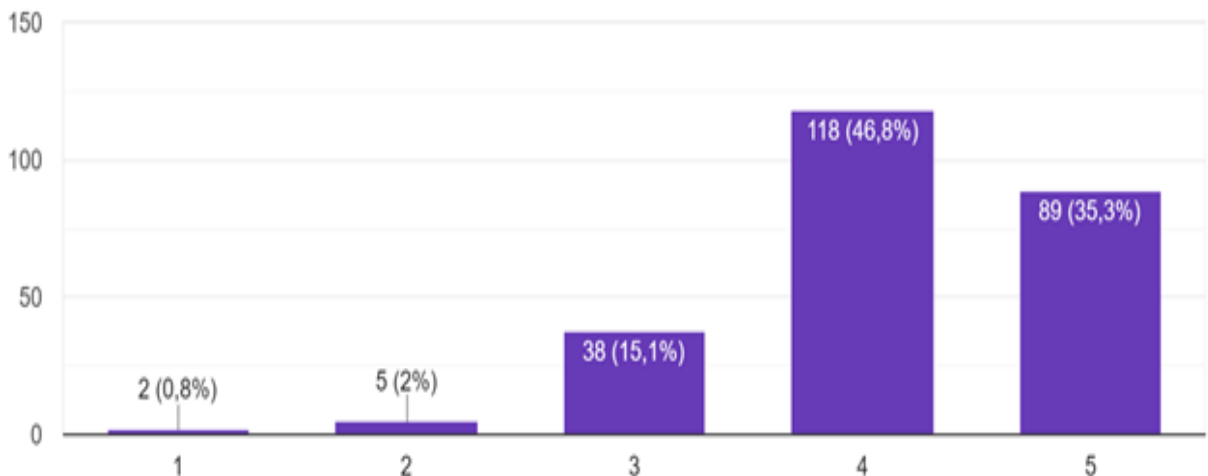
Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 16 - Confortável em discutir sobre "Sobrevida livre de progressão e sobrevida global dos estudos" com o consultor de vendas.



Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 17 – Confortável em discutir sobre "Eventos adversos" com o consultor de vendas.

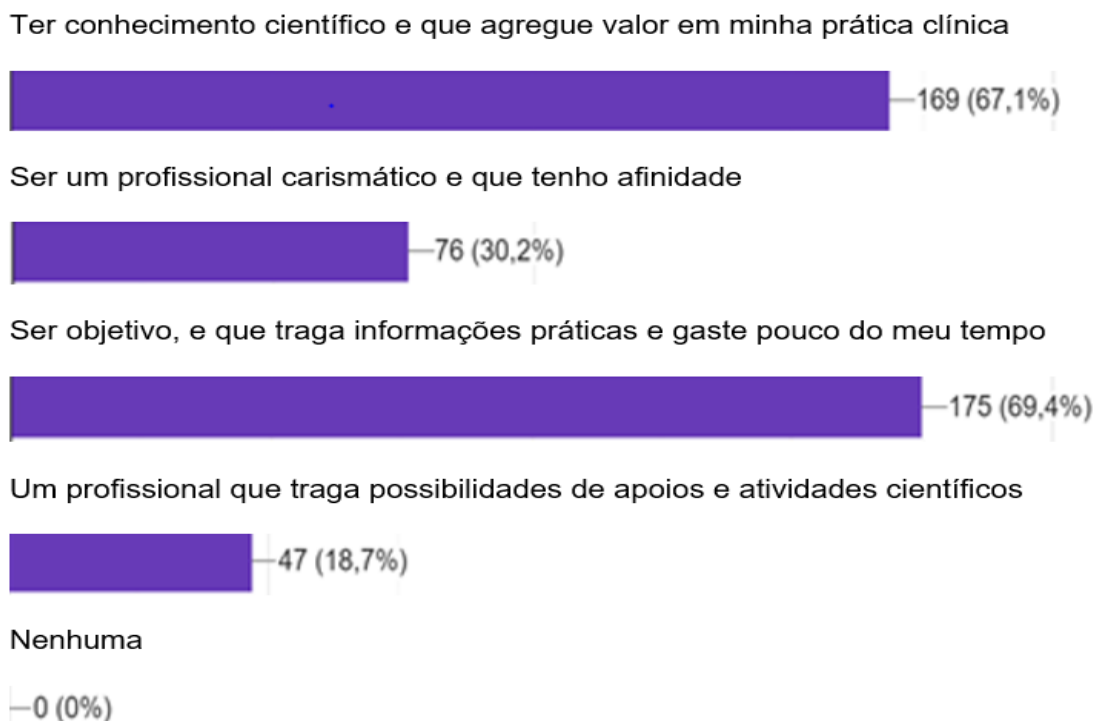


Fonte: Elaborado pela autora.

Com base nas respostas dos gráficos 13 ao 17, em relação ao conceito geral da doença e a comparação entre as diferentes drogas disponíveis para a indicação discutida, os médicos demonstraram se sentirem menos confortáveis quando comparado com as respostas que envolveram os temas: mecanismo de ação da droga; sobrevida livre de progressão; e sobrevida global; seguido de eventos adversos mais comuns no uso da medicamento. Ainda conforme estes resultados, quase metade dos médicos (48%, 46% e 46%, respectivamente), demonstraram confiança para os pontos em discussão envolvendo a formação e abordagem dos consultores técnicos de vendas, escolhendo majoritariamente as opções 4 e 5.

**Atualmente quais habilidades do profissional consultor/representante de vendas, você considera determinante para que você disponha do seu tempo?**

Gráfico 18 - Habilidades determinantes.



Fonte: Elaborado pela autora.

Quando questionados quais habilidades do consultor/representante de vendas são determinantes para maior disposição de tempo dos mesmos, 69,4% indicaram "Ser objetivo, e que traga informações práticas e gaste pouco do meu tempo" como principal habilidade; seguido de 67,1% que escolheram "Ter

conhecimento científico e que agregue valor na prática clínica”; ainda, 30,2% apontaram ser carismático e possuir afinidade como uma habilidade essencial e 18,7% ser um profissional que leva possibilidades de apoios científicos.

Por fim, ainda no questionário, foi deixado um campo em aberto para os médicos que gostariam de compartilhar de sua opinião no que pode ser melhorado na função discutida. Foram selecionadas, considerando a relevância para o tema discutido, algumas das respostas que representa sugestões fornecidas pelos médicos.

Quadro 1 - Sugestões selecionadas descritas pelos participantes (questão não obrigatória e aberta).

A	“O volume de representantes cresce significativamente. Os que melhor recebo e valorizo são os que têm boa formação e conseguem fazer uma boa discussão científica”
B	“Discussão com operadoras aumentando acesso a população, principalmente com estudos de farmacoeconomia. Promover e auxiliar as equipes no acesso a treinamentos específicos (em loco) de uso de novas drogas”
C	“Trazer informações sem forçar o médico a prescrever uma medicação na qual não acredita ou não tem acesso”
D	“Conversar e discutir o medicamento com todos da equipe e relevar a experiência de cada u. Não fazer visita a um único profissional (chefe) simplesmente porque ele é o chefe”
E	“O consultor tem que ser estudioso e não apenas um replicador de mensagens vendedoras. Este tipo de profissional agindo dessa forma não tem futuro e não vejo como recebê-lo”
F	“Entender e respeitar a posição do médico, observando ética e sigilo profissional”

Fonte: Elaborado pela autora.

O perfil dos participantes da pesquisa aponta que a população alvo deste estudo foi atingida, considerando que a maioria possui área de atuação e/ou especialidade em Hematologia e/ou Hemoterapia. O tempo de atuação na área foi bastante variável, trazendo uma população diversificada quanto ao tempo de formação e, possivelmente, quanto à idade dos respondentes também. Os principais estados de atuação dos médicos, nas regiões Sudeste e Sul, também

indicam que esta foi uma amostra que pode ser considerada representativa, pois esta reflete a distribuição de especialistas no País. O local de atuação de quase metade da amostra, que trabalha simultaneamente em instituições públicas e privadas, também favorece uma visão ampliada da relação dos profissionais médicos com a Indústria Farmacêutica. Um percentual significativo de médicos que participaram do estudo se consideram líder de opinião (25%) e/ou é chefe de serviço (27,8%), assim essa amostragem, embora com as limitações metodológicas implícitas a este tipo de estudo, conseguiu captar opiniões de médicos envolvidos em educação médica ou que se consideram influentes em sua área, seja em seus próprios serviços em treinamentos de residentes ou ministrando aulas médicas em eventos e/ou congressos.

Observou-se que mais da metade dos profissionais que responderam são usualmente visitados por Consultor/Representante técnico de vendas e também por *Medical Science Liaison* (MSL), sendo que esta proporção basicamente se mantém quando questionados sobre como os mesmos preferem ser visitados, o que mostra que o modelo de visita predominante está ajustado aos desejos dos médicos. Porém chama a atenção que 41,3% são visitados exclusivamente por Consultor/representante técnico de vendas, quanto apenas 25,4% demonstram preferência por este modelo. Da mesma forma, não houve nenhum participante que tenha respondido ser visitado apenas por MSL, enquanto 13,9% manifestou que gostaria dessa opção. Embora esta possivelmente não seja uma opção exequível do ponto de vista de modelo de negócio, estes achados demonstram a valorização dos médicos quanto aos aspectos científicos dos produtos, o que também ficou evidenciado nas respostas conseguintes.

A relevância atribuída à discussão científica dos medicamentos aprovados foi praticamente unânime entre os pesquisados.

Visando atender ao segundo objetivo específico deste trabalho, foi realizada revisão sobre o tema que é objeto deste estudo, em uma ampla variedade de literatura. Posteriormente à identificação dos artigos e literaturas, foram analisados os resumos e, na sequência, selecionados os artigos relacionados ao objetivo da dissertação. Após leitura na íntegra da literatura de interesse, foram selecionadas as que poderiam integrar a revisão. Foram privilegiados artigos e demais



documentos recentes, dada a necessidade de literatura que abordasse a complexidade de novos medicamentos.

Essa coleta foi realizada pela autora do estudo, utilizando o PubMed onde inicialmente foram usadas as palavras chaves (*Bi-specific T-cell engager, CAR-T Cell, rituximab, check-point, Pharmaceutical industry, Promotion of medicines, Code compliance, Self-regulation*). Obteve-se uma lista no Pubmed com um total de 42 artigos. Após uma rápida leitura aplicou-se os critérios de inclusão e exclusão, sendo excluídas 31 publicações por não apresentarem o idioma escolhido, ano de publicação do artigo ou porque não atendiam ao tema proposto pelo estudo. Uma das publicações foi excluída por dupla indexação. Foram selecionados, após análise preliminar, 21 artigos.

Também foi incluído um guia de diretrizes da indústria farmacêutica realizado pelo Conselho Regional de Farmácia do estado do Paraná, pois corresponde a pertinência a temática desta pesquisa, no período compreendido de 10 anos.

Na Lilacs não foi encontrado nenhum artigo usando as palavras chaves e/ou que contenha estudos de interesse para este trabalho no ponto de corte definido por 10 anos.

Embora tenha sido analisado um pequeno número de fontes, identificou-se que a maioria dos artigos sinaliza que deve existir estreito cuidado na relação entre indústria farmacêutica e médicos. Manter o foco no paciente e buscar oferecer suporte é e deve ser a principal prioridade nas empresas que estão trabalhando para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Ressalta-se também a importância crítica de que os contatos com os profissionais sejam pautados em ciência. Assim, o papel do consultor de vendas deve ser encarado como primordial neste contexto, levando informações relevantes e de credibilidade.

## **7 RELATÓRIO DE PRODUTO DA DISSERTAÇÃO**

Guia de recomendações técnicas e éticas para profissionais da indústria farmacêutica que atuam com medicamentos de alta complexidade na Hematologia.

### **7.1 DESCRIÇÃO**

O guia de recomendações éticas e técnicas é um documento descrito em tópicos, que apresenta sugestões para uma determinada função que o profissional cumpre dentro das atividades da Indústria Farmacêutica. O mesmo foi pautado em evidências científicas e elaborado através de resultados encontrados por meio de uma pesquisa realizada com médicos, sendo em sua grande maioria, hematologistas. Considerando o atual cenário de profissionais da indústria farmacêutica percebe-se uma quantidade pequena de estudos e normatizações específicas. Em contrapartida, é observado um volume crescente de medicamentos de alta complexidade, o que tem como reflexo também o crescimento e a necessidade de profissionais com competências e habilidades para atuar nessa função. Foi elaborado um produto baseado em uma necessidade não atendida, onde profissionais designados ou determinados a se desenvolver não possuem fontes de informações. A proposta inclui disponibilizar esse produto online, para que possa ser acessado de forma simples e rápida, contribuindo para que mais profissionais tenham acesso e conhecimento ao que é sugerido como excelência para atuação na função de um consultor técnico de vendas que trabalha com medicamentos de alta complexidade em Hematologia.

## 7.2 PRODUTO

A visualização do produto final pode ser verificada no Anexo E.

### **GUIA DE RECOMENDAÇÕES**

#### GUIA DE RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS E ÉTICAS PARA CONSULTORES TÉCNICOS DE VENDAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA QUE ATUAM COM MEDICAMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE NA HEMATOLOGIA

As recomendações abaixo foram pautadas na revisão de literatura apresentada e em pesquisa conduzida junto aos médicos, em sua maioria hematologistas. Elas resumem esses achados e se propõe a servir de guia para profissionais que buscam se atualizar com mais informações para atuar com medicamentos de alta complexidade em Hematologia.

- a) O consultor deve possuir conhecimento básico sobre Hematologia, e conhecimento mais aprofundado sobre a doença específica para qual o medicamento é indicado;
- b) Ter conhecimento aprofundado do fármaco que irá trabalhar, incluindo entendimento do seu mecanismo de ação, potenciais eventos adversos e curvas de sobrevivência global e livre de progressão;
- c) Conhecimento sobre as vias de acesso do paciente ao medicamento no setor público e no setor privado, assim como os mecanismos de incorporação dos novos medicamentos em ambos os setores;
- d) Conhecimentos básicos sobre as fases da pesquisa clínica, entendendo como os estudos são definidos e organizados;
- e) Conhecimentos básicos sobre o processo de tramitação e aspectos regulatórios para aprovação do medicamento no Brasil, após ter sido submetida à Agência Nacional de Saúde;

- f) Conhecimentos mínimos de estatística, que permitam saber apresentar e interpretar curvas de sobrevida e diferenciar conceitos como sobrevida global e sobrevida livre de progressão;
- g) É necessário conhecimento sobre ética médica, assim como os padrões éticos que norteiam a Indústria Farmacêutica, tendo como regulamentação brasileira a Interfarma;
- h) As habilidades de comunicação são essenciais. O consultor deve apresentar as informações com objetividade, porém sendo cordial e sem deixar de dispor tempo para escutar o médico;
- i) O consultor deve estar atualizado e ter disponibilidade para constante atualização, tanto do mercado de medicamentos como dos estudos em andamento, especialmente relacionados à patologia de sua área de atuação;
- j) As interações com os médicos devem ser pautadas em questões científicas. A discussão sobre aspectos comerciais deve ser delegada a outros setores da Indústria Farmacêutica, de acordo com o interesse demonstrado pelos médicos;
- k) O conhecimento e a capacidade de discussão técnica devem nortear o processo de seleção e o treinamento desses profissionais, evitando-se frases prontas ou mensagens simplistas;
- l) O consultor não deve ser insistente ou pressionar o médico sendo coercitivo, e sim, usar de suas habilidades para persuadir através do conhecimento;
- m) Sugere-se que esses profissionais sejam oriundos da área da saúde. Caso não seja possível, o treinamento deve ser intensificado.

Referências sugeridas para consulta:

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Medicamentos**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos>. Acesso em: 14 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS: como se envolver**. 2016. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/Guia\\_EnvolvimentoATS\\_web.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Guia_EnvolvimentoATS_web.pdf). Acesso em: 14 set. 2020.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa; FAERSTEIN, Eduardo; LATORRE, Maria do Rosário. Técnicas de análise de sobrevivência. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 579-594, 2002. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2002.v18n3/579-594>. Acesso em: 14 set. 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Código de Ética Médica: Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019**. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 14 set. 2020.

INTERFARMA. **Código de Conduta**. 2020. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/codigo-de-conduta>. Acesso em: 14 set. 2020

MERCK SHARP AND DOHME. **Assuntos médicos**. 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BAArbios-do-sangue>. Acesso em: 14 set. 2020.

### 7.3 APLICABILIDADE DO PRODUTO

O guia elaborado tem o objetivo de ser um material de apoio para uma função que possui pouca normatização quanto à adequação da sua atuação. Também pode ser utilizado como instrumento de consulta e referência para minimizar dúvidas e dificuldades enfrentadas pelos profissionais que anseiam ocupar uma função de consultor técnico de vendas na área de Hematologia na indústria farmacêutica. Cabe destacar que, as recomendações incluídas neste guia também podem ser direcionadas a todos os profissionais que já são consultores de áreas genéricas mas que queiram realizar uma transição para a especialidade de Hematologia dentro da indústria farmacêutica. Buscou-se apresentar o produto de forma objetiva e direta, e seu acesso será facilitado e gratuito.

### 7.4 INSERÇÃO SOCIAL

O uso de ferramentas para nortear profissionais que trabalham ou que queiram trabalhar na indústria farmacêutica com medicamentos de alta complexidade, garantindo maior excelência e qualidade no que se refere a necessidade do mercado, são imprescindíveis como material de apoio para o desenvolvimento dos mesmos.

A construção deste produto tem como intuito contribuir para que mais pessoas tenham acesso e conhecimento de uma função que cresce significativamente no mercado profissional, trazendo orientações para se obter excelência nas competências desejadas, de forma direta e eficiente através da leitura do mesmo e consulta das referências sugeridas. O produto deste estudo contribuirá com o aprimoramento de informações tanto científicas como éticas para o desenvolvimento de profissionais. Espera-se que a qualificação dos profissionais possa aprimorar ainda mais a informação disponibilizada aos médicos assistentes, potencialmente impactando também no objetivo final de cuidado ao paciente.

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Embora toda atuação da indústria farmacêutica seja embasada em sólidas evidências científicas, pode ser identificada como uma limitação deste trabalho o fato de que o escopo de atuação e qualificação das atribuições dos profissionais dentro da indústria farmacêutica não parece ser objeto de investigação científica, e portanto, apresenta literatura muito limitada.

Observou-se neste trabalho, que os médicos ressaltam a importância da qualificação destes. Sendo assim, recomenda-se que a qualificação dos mesmos seja aprimorada de acordo com a exigência apresentada pelo mercado existente, tanto de conhecimento técnico e/ou ético. Com esta finalidade, elaborou-se um guia de recomendações onde estão contidas recomendações para um time de excelência que trabalha com medicamentos de alta complexidade na Hematologia, visando possibilitar que se tenha a capacitação técnica necessária aliada à adequação ética no desempenho dessa função.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **MabThera**. 2016. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=19730032016&pIdAnexo=3645536](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=19730032016&pIdAnexo=3645536). Acesso em: 10 mar. 2019.

ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA (INTERFARMA). **Código de conduta**. 2019. Acesso em: <https://www.interfarma.org.br/codigo-de-conduta>. Acesso em: 23 out. 2019.

BAKER, Donna L. et al. Drug promotion practices: a review. **Br J Clin Pharmacol**, v. 84, p. 1659–1667, 2018.

CALIXTO, J. B.; SIQUEIRA JR, J.M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. **Gazeta Médica da Bahia**, Suplemento n. 78, p. 98-106, 2008.

CAPANEMA, L. X. L.; PALMEIRA FILHO, P. L. Indústria farmacêutica brasileira: reflexões sobre sua estrutura e potencial de investimentos. In: Torres Filho, E. T.; Puga F. P. (ed). **Perspectivas do investimento 2007/2010**. Rio de Janeiro: BNDES, 2007.

CHACCOUR, C. et al. Ivermectin and COVID-19: keeping rigor in times of urgency. **Am J Trop Med Hyg.**; v. 102, n. 6, p. 1156-1157, 2020.

CUMMINS, K. D.; GILL, S. Anti-CD123 chimeric antigen receptor T-cells (CART): an evolving treatment strategy for hematological malignancies, and a potential ace-in-the-hole against antigen-negative relapse. **Leuk Lymphoma.**, v. 59, n. 7, 1539-1553, jul. 2018.

FERNÁNDEZ-GUARINO, M. et al. Rituximab in the treatment of primary cutaneous B-cell lymphoma: a review. **Actas Dermosifiliogr. Review English**, v.105, n. 5, p. 438-45, jun. 2014.

FRATTARELLI D. A. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: off-label use of drugs in children. **Pediatrics**, v. 133, n. 3, p. 563-7, mar. 2014.

INSTITUTE REPORT. **The global use of medicine in 2019 and outlook to 2023**. 2019. Disponível em: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicine-in-2019-and-outlook-to-2023>. Acesso em: 20 maio. 2020.

ŁUKSZA, M. et al. A neoantigen fitness model predicts tumour response to checkpoint blockade immunotherapy. **Nature**, v. 23, n. 551, p. 517-520, nov. 2017.

MANZANO, Fábio. **Brasileiro com câncer terminal terá alta após terapia genética pioneira obter sucesso pela 1ª vez na América Latina**: homem de 64 anos tinha linfoma e tomava morfina todo dia. Pesquisa da USP-Fapesp criou método 100% brasileiro para aplicar técnica norte-americana CART-Cell, que pode custar mais de US\$ 475 mil. 2019. Disponível em: <https://g1.globo.com/ciencia-e>



saude/noticia/2019/10/10/brasileiro-com-cancer-terminal-tera-alta-apos-terapia-genetica-pioneira-obter-sucesso-pela-1a-vez-na-america-latina.ghtml. Acesso em: 23 out. 2019

MCLAUGHLIN, P. et al. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program. **J Clin Oncol.**; v. 16, n. 8, p. 2825-33. Aug. 1998.

MOSS, R. J. et al. A Survey of Key Opinion Leaders to Support Curriculum Development in Advanced Medical Science Liaison Training. **Ther Innov Regul Sci.**, v. 49, n. 1, p. 45-49, 2015.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NIH). **Search.** 2018. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search>. Acesso em: 26 dez. 2018.

NEW MONOCLONAL ANTIBODY APPROVED AS LYMPHOMA THERAPY. **Am J Health Syst Pharm.**, v. 55, n. 2, p. 110, 1998.

NIE, M. et al. Effect of rituximab on adult Burkitt's lymphoma: a systematic review and meta-analysis. **Ann Hematol.**, v. 95, n. 1, 19-26, jan. 2016.

PALUMBO, A. et al. Investigators. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. **N Engl J Med.**, v. 25, n. 375, p. 754-6, aug. 2016.

PUI, C. H. et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration. **J Clin Oncol.**, v. 20, n. 33, p. 2938-48, sep. 2015.

RIBERA, J. M.; GENESCÀ, E.; RIBERA, J. Bispecific T-cell engaging antibodies in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemias: focus on blinatumomab. **Ther Adv Hematol.**, v. 11, 2020.

SUVOROV, N. Medical Science Liaisons in Real-World Evidence Studies: Experience of AstraZeneca Russia. **Ther Innov Regul Sci.**, v. 52, n. 1, p. 57-61, 2018.

VELA, C. M. et al. Ibrutinib for treatment of chronic lymphocytic leukemia. **Am J Health Syst Pharm.**, v. 15, n. 73, p. 367-75, mar. 2016.

## ANEXO A - CARTA DE APROVAÇÃO GPPG

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Carta de Aprovação

**Projeto**

2019/0769

**Pesquisadores:**

**BRUNA PASQUALINI GENRO**

BRUNNA CUNHA LEÃO FERREIRA

200

**Número de Participantes:**

**Título:** MANUAL DE RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS E ÉTICAS PARA PROFISSIONAIS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA QUE ATUAM DE ALTA COMPLEXIDADE NA HEMATOLOGIA

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós- Graduação (GPPG).

## ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO

Estamos fazendo um estudo para avaliar o trabalho de consultores técnicos de vendas de medicamentos de alta complexidade em Hematologia:

1- Qual a sua especialidade médica?

- A- Oncologista Clínico
- B- Hematologia/Hemoterapia
- C- Oncologia Pediátrica
- D- Outra? Especifique:

2- Qual o seu tempo de atuação na especialidade? (anos)

3- Qual principal estado você atua?

4- Você se considera líder de opinião ou referência na sua área no âmbito nacional?

- A- Sim
- B- Não

5- É coordenador ou chefe do serviço em que trabalha?

- A- Sim
- B- Não

6- A(s) instituição(s) em que atua é:

- A- Pública
- B- Privada
- C- Pública e Privada

7- Atualmente, você recebe visitas de quais profissionais da indústria farmacêutica desta área:

- A- Consultor/representante técnico de vendas
- B- Medical Science Liaison ( MSL )
- C- Consultor/representante técnico de vendas e Medical Science Liaison ( MSL )
- D- Não sou procurado pela indústria farmacêutica
- E- Apesar de procurado, não costumo receber profissionais da indústria farmacêutica

8- Como você prefere ser visitado?

- A- Consultor/representante técnico de vendas
- B- Medical Science Liaison ( MSL )
- C- Consultor/representante técnico de vendas e Medical Science Liaison ( MSL )
- D- Nenhum

9- Relativo à medicamentos de alta complexidade, qual a relevância de cada item abaixo nas interações realizadas com a indústria farmacêutica?

- A- Discussão de cunho científico das indicações aprovadas ( 1 a 5 )

B- Discussão de cunho científico das indicações ainda não aprovadas ( off-label ) ( 1 a 5 )

C- Interação social/informal sobre o dia a dia do médico e suas experiências ( 1 a 5 )

D- Possibilidades de acesso à medicação ( 1 a 5 )

E- Discussão comercial ( 1 a 5 )

10- Classifique o quanto você se sente confortável para discutir sobre os seguintes tópicos considerando a capacitação do consultor/ representante de vendas?

A- Conceito geral da doença ( 1 a 5 )

B- Comparação entre as diferentes drogas disponíveis para indicação discutida (1 a 5 )

C- Mecanismo de ação da droga discutida (1 a 5 )

D- Sobrevida Livre de Progressão e Sobrevida Global dos estudos ( 1 a 5 )

E- Eventos adversos ( 1 a 5 )

11-Atualmente quais habilidades do profissional consultor/representante de vendas você considera determinante para que você disponha do seu tempo?

A- Ter conhecimento científico e que agregue valor em minha prática clínica

B- Ser um profissional carismático e que tenho afinidade

C- Ser objetivo, e que traga informações práticas e gaste pouco do meu tempo

D- Um profissional que traga possibilidades de apoios e atividades científicas

E- Nenhuma

Caso tenha sugestões que você considere importantes na atuação do consultor e que não tenha sido abordadas acima, descreva no campo abaixo ( opcional ):

## ANEXO C - CONVITE PARA OS PARTICIPANTES

Este é um convite para preencher o questionário “Importância da capacitação de profissionais da indústria farmacêutica sob a perspectiva de médicos que atuam com medicações de alta complexidade”. O questionário faz parte do trabalho de conclusão da aluna Brunna Cunha no Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com a pesquisa intitulada “MANUAL DE RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS E ÉTICAS PARA PROFISSIONAIS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA QUE ATUAM COM MEDICAMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE”, cuja pesquisadora responsável é a Profa Bruna Pasqualini Genro (51-33598044). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (51-33597640). O objetivo do projeto é elaborar um Manual de Recomendações Técnicas e Éticas para os profissionais que atuam como Consultor/Representante Técnico de Vendas. O questionário consiste de 12 perguntas, sendo 11 delas objetivas e uma pergunta opcional de resposta livre, e pode ser respondido em torno de 5 minutos. A sua participação na pesquisa se dá através da ferramenta Formulário Google®, de forma totalmente anônima, sendo que ao responder e enviar o questionário ao final você está concordando em participar desta pesquisa. Ressaltamos que esta pesquisa é estritamente acadêmica e que os dados serão utilizados exclusivamente para a finalidade deste projeto.

Em caso de dúvidas pode ser contatada a pesquisadora Brunna Cunha pelo e-mail [brunna.cunha@icloud.com](mailto:brunna.cunha@icloud.com) e/ou [bferreira@hcpa.edu.br](mailto:bferreira@hcpa.edu.br)

## ANEXO D – E-MAILS

12/5/2019

Mail do iCloud

### Re: Autorização para Mestrado em Pesquisa Clínica

2 de dezembro de 2019 às 8:41

De "Aline P. Pimenta - ABHH"

Para Brunna Cunha

📎 image001.png 12,49 KB, 📎 image002.png 1,94 KB, 📎 image003.png 1,31 KB,  
 📎 image004.png 1,57 KB, 📎 image005.png 4,95 KB, 📎 image006.png 4,61 KB

Prezada Bruna,

Agradecemos seu contato.

Ficamos impossibilitados em conceder o mailing list devido ao *compliance* da empresa e por orientação da nova LGPD (Lei Geral de Proteção de Dados).

Entretanto, é permitido fazer o disparo da pesquisa somente para associados da ABHH.

Atenciosamente,

**Aline Pimenta Achê**

Gerente Geral

+55 (11) 2369-7767

+55 (11) 94241-8237

<http://www.abhh.org.br/>**De:** Brunna Cunha <brunna.cunha@icloud.com>**Data:** segunda-feira, 2 de dezembro de 2019 13:17**Para:** "Aline P. Pimenta - ABHH" <aline.pimenta@abhh.org.br>**Assunto:** Autorização para Mestrado em Pesquisa Clínica

Prezada Aline Pimenta,

Gerente Geral da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Estamos realizando uma pesquisa chamada: *Manual de Recomendações Técnicas e Éticas para Time de Excelência de Medicamentos de Alta Complexidade em Hematologia na Indústria Farmacêutica*, cujo objetivo é: **Elaboração de um manual que contenha sugestões éticas e científicas para o atual papel do consultor de vendas que atua com medicações de alta complexidade na indústria farmacêutica.**

Para a realização dessa pesquisa necessitamos da lista de e-mails dos sócios. Essa lista assim como a participação é confidencial. E os dados a serem coletados serão apresentados de forma agrupada onde nenhum participante será identificado.

Declaramos que essa pesquisa não tem qualquer vínculo financeiro e nem está ligada a nenhuma empresa farmacêutica. A lista de e-mails não será compartilhada com terceiros.

12/5/2019

Mail do iCloud

Gostaríamos de enviar essa pesquisa após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre aos sócios da ABHH.

Atenciosamente,  
Brunna Cunha  
Mestranda em Pesquisa Clínica  
(51) 99925-6207

12/5/2019

Mail do iCloud

## Re: Autorização para Mestrado em Pesquisa Clínica

1 de dezembro de 2019 às 17:18

De Nelson Hamerschlak

Para Brunna Cunha

Cc "contato@sbtmo.com.br"

---

Olá Brunna

A SBTMO por postura instituciinal não pode liberar seu "email list" . No entanto, dada a importância do tema, teremos muito prazer em postar o questionário para você

Atenciosamente

Nelson

---

**De:** Brunna Cunha <brunna.cunha@icloud.com>

**Enviado:** domingo, dezembro 01, 2019 18:01:22

**Para:** Nelson Hamerschlak

**Cc:** contato@sbtmo.com.br

**Assunto:** Autorização para Mestrado em Pesquisa Clínica

**ATENÇÃO:** este e-mail tem como origem um remetente que não é do EINSTEIN.

**NÃO CLIQUE** em links e anexos de remetentes desconhecidos ou que não tenha certeza de que o conteúdo é seguro.

---

Prezado Doutor Nelson Hamerschlak

Presidente da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea

Estamos realizando uma pesquisa chamada: *Manual de Recomendações Técnicas e Éticas para Time de Excelência de Medicamentos de Alta Complexidade em Hematologia na Indústria Farmacêutica*, cujo objetivo é: **Elaboração de um manual que contenha sugestões éticas e científicas para o atual papel do consultor de vendas que atua com medicações de alta complexidade na indústria farmacêutica.**

Para a realização dessa pesquisa necessitamos da lista de e-mails dos sócios. Essa lista assim como a participação é confidencial. E os dados a serem coletados serão apresentados de forma agrupada onde nenhum participante será identificado.

Declaramos que essa pesquisa não tem qualquer vínculo financeiro e nem está ligada a nenhuma empresa farmacêutica. A lista de e-mails não será compartilhada com terceiros.

Gostaríamos de enviar essa pesquisa após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre aos sócios da SBTMO.

Atenciosamente,

Brunna Cunha

Mestranda em Pesquisa Clínica

(51) 99925-6207

Esta mensagem contém informação confidencial e/ou privilegiada. Se você não for o destinatário ou a pessoa autorizada a receber esta mensagem, não pode usar, copiar ou divulgar as informações nela contidas ou tomar qualquer ação baseada nessas informações. Se você recebeu esta mensagem por engano, por favor avise imediatamente o remetente, respondendo o e-mail e em seguida apague-o. Comunicações pela Internet não podem ser garantidas quanto à pontualidade, segurança ou inexistência de erros ou vírus. O remetente por esta razão não se responsabiliza por qualquer erro, omissão ou mesmo opiniões e declarações contidas no conteúdo desta mensagem.

This E-mail is confidential. It may also be legally privileged. If you are not the addressee you may not copy, forward, disclose or use any part of it. If you have received this message in error, please delete it and all copies from your system and notify the sender immediately by return E-mail. Internet communications cannot



12/5/2019

Mail do iCloud

be guaranteed to be timely, secure, error or virus-free. The sender does not accept liability for any errors, omissions, opinions or declarations contained in this E-mail.

12/5/2019

Mail do iCloud

## ENC: Autorização para Trabalho de Mestrado

4 de dezembro de 2019 às 11:11

De Claudio Galvão de Castro Junior

Para Brunna Cunha

Cc Brunna Cunha

---

**De:** Claudio Galvão de Castro Junior <claudio.castro@santacasa.org.br>

**Enviado:** quarta-feira, 4 de dezembro de 2019 14:08

**Para:** Brunna Cunha <brunna.cunha@icloud.com>; sobope@sobope.org.br <sobope@sobope.org.br>

**Assunto:** RE: Autorização para Trabalho de Mestrado

Boa tarde

A pesquisa pode ser realizada, desde que os e-mails sejam disparados de nossa Sociedade preservando a confidencialidade dos dados.

Assim que a tiver aprovada, enviaremos aos sócios.

Obrigado

Cláudio

---

**De:** Brunna Cunha <brunna.cunha@icloud.com>

**Enviado:** domingo, 1 de dezembro de 2019 17:52

**Para:** sobope@sobope.org.br <sobope@sobope.org.br>

**Cc:** Claudio Galvão de Castro Junior <claudio.castro@santacasa.org.br>

**Assunto:** Autorização para Trabalho de Mestrado

Prezado Doutor Cláudio Galvão De Castro Júnior  
Presidente da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediatria

Estamos realizando uma pesquisa chamada: Manual de Recomendações Técnicas e Éticas para Time de Excelência de Medicamentos de Alta Complexidade em Hematologia na Indústria Farmacêutica, cujo objetivo é: **Elaboração de um manual que contenha sugestões éticas e científicas para o atual papel do consultor de vendas que atua com medicações de alta complexidade na indústria farmacêutica.**

Para a realização dessa pesquisa necessitamos da lista de e-mails dos sócios. Essa lista assim como a participação é confidencial. E os dados a serem coletados serão apresentados de forma agrupada onde nenhum participante será identificado.

Declaramos que essa pesquisa não tem qualquer vínculo financeiro e nem está ligada a nenhuma empresa farmacêutica. A lista de e-mails não será compartilhada com terceiros.

Gostaríamos de enviar essa pesquisa após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre aos sócios da SOBOPE.

12/5/2019

Mail do iCloud

Atenciosamente,  
Brunna Cunha  
Mestranda em Pesquisa Clínica  
(51) 99925-6207

## ANEXO E – GUIA DE RECOMENDAÇÕES

# GUIA DE RECOMENDAÇÕES

GUIA DE RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS E ÉTICAS  
PARA CONSULTORES TÉCNICOS DE VENDAS DA INDÚSTRIA  
FARMACÊUTICA QUE ATUAM COM MEDICAMENTOS DE ALTA  
COMPLEXIDADE NA HEMATOLOGIA

As recomendações abaixo foram pautadas na revisão de literatura apresentada e em pesquisa conduzida junto a médicos, em sua maioria hematologistas. Elas resumem esses achados e se propõe a servir de guia para profissionais que buscam se atualizar com mais informações para atuar com medicamentos de alta complexidade em Hematologia.

### RECOMENDAÇÕES

- O consultor deve possuir conhecimento básico sobre Hematologia, e conhecimento mais aprofundado sobre a doença específica para qual o medicamento é indicado
- Ter conhecimento aprofundado do fármaco que irá trabalhar, incluindo entendimento do seu mecanismo de ação, potenciais eventos adversos e curvas de sobrevida global e livre de progressão
- Conhecimento sobre as vias de acesso do paciente ao medicamento no setor público e no setor privado, assim como os mecanismos de incorporação dos novos medicamentos em ambos os setores
- Conhecimentos básicos sobre as fases da pesquisa clínica, entendendo como os estudos são definidos e organizados
- Conhecimentos básicos sobre o processo de tramitação e aspectos regulatórios para aprovação do medicamento no Brasil, após ter sido submetida a Agência Nacional de Saúde
- Conhecimentos mínimos de estatística, que permitam saber apresentar e interpretar curvas de sobrevida e diferenciar conceitos como sobrevida global e sobrevida livre de progressão
- É necessário conhecimento sobre ética médica, assim como os padrões éticos que norteiam a Indústria Farmacêutica, tendo como regulamentação brasileira a Interfarma
- As habilidades de comunicação são essenciais. O consultor deve apresentar as informações com objetividade, porém sendo cordial e sem deixar de dispor tempo para escutar o médico

# GUIA DE RECOMENDAÇÕES

GUIA DE RECOMENDAÇÕES TÉCNICAS E ÉTICAS PARA CONSULTORES  
TÉCNICOS DE VENDAS DA INDÚSTRIA FARMACÉUTICA QUE ATUAM COM  
MEDICAMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE NA HEMATOLOGIA

## RECOMENDAÇÕES

- O consultor deve estar atualizado e ter disponibilidade para constante atualização, tanto do mercado de medicamentos como dos estudos em andamento, especialmente relacionados à patologia de sua área de atuação
- As interações com os médicos devem ser pautadas em questões científicas. A discussão sobre aspectos comerciais deve ser delegada a outros setores da Indústria Farmacéutica, de acordo com o interesse demonstrado pelos médicos
- O conhecimento e a capacidade de discussão técnica devem nortear o processo de seleção e o treinamento desses profissionais, evitando-se frases prontas ou mensagens simplistas
- O consultor não deve ser insistente ou pressionar o médico sendo coercitivo, e sim, usar de suas habilidades para persuadir através do conhecimento
- Sugere-se que esses profissionais sejam oriundos da área da saúde. Caso não seja possível, o treinamento deve ser intensificado

## REFERÊNCIAS SUGERIDAS PARA CONSULTA:

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Medicamentos. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos>. Acesso em: 14 set. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS: como se envolver. 2016. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/Guia\\_EngovimentoATS\\_web.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Guia_EngovimentoATS_web.pdf). Acesso em: 14 set. 2020.
- BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa; FAERSTEIN, Eduardo; LATORRE, Maria do Rosário. Técnicas de análise de sobrevida. Cadernos de Saúde Pública, v. 18, n. 3, p. 579-594, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2002.v18n3/579-594>. Acesso em: 14 set. 2020.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Código de Ética Médica: Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: 14 set. 2020.
- INTERFARMA. Código de Conduta. 2020. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/codigo-de-conduta>. Acesso em: 14 set. 2020.
- MERCK SHARP AND DOHME. Assuntos médicos. 2020. Disponível em: <https://www.ms@manuals.com/pt/casa/dist%3F%BRArhins-do-sangue>. Acesso em: 14 set. 2020.

GUIA ELABORADO COMO PRODUTO DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DA ALUNA BRUNNA CUNHA NO MESTRADO  
PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE (HCPA), 2020.

Para obtenção do material em PDF solicitar por e-mail para a autora:  
[brunna.cunha@icloud.com](mailto:brunna.cunha@icloud.com).