



Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: ANÁLISE DA SITUAÇÃO PATENTÁRIA E DAS COMPRAS PÚBLICAS

Autoras

Gabriela Costa Chaves

Marcela Cristina Fogaça Vieira

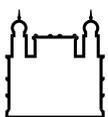
Roberta Dorneles F. da Costa

Mariani Nunes Sadock Vianna

Rio de Janeiro
dezembro, 2018

1ª edição

Realização



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Apoio:



SHUTTLEWORTH
FELLOWSHIP



accessibsa



Expediente

Autoras

Gabriela Costa Chaves
Marcela Cristina Fogaça Vieira
Roberta Dorneles F. da Costa
Mariani Nunes Sadock Vianna

Projeto Gráfico e diagramação:

Sergio Rossi



Esta pesquisa se insere no Projeto AccessBSA (<https://accessbsa.org/>) “Inovação e acesso a medicamentos na Índia, Brasil e África do Sul”, coordenado por Achal Prabhala, e conta com financiamento da Fundação Shuttleworth.

Dezembro, 2018

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

M489m Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: análise da situação patentária e das compras públicas / Gabriela Costa Chaves, et al. — Rio de Janeiro : Fiocruz , ENSP, 2018.
200 p. : tab.

ISBN: 978-85-9511-029-8

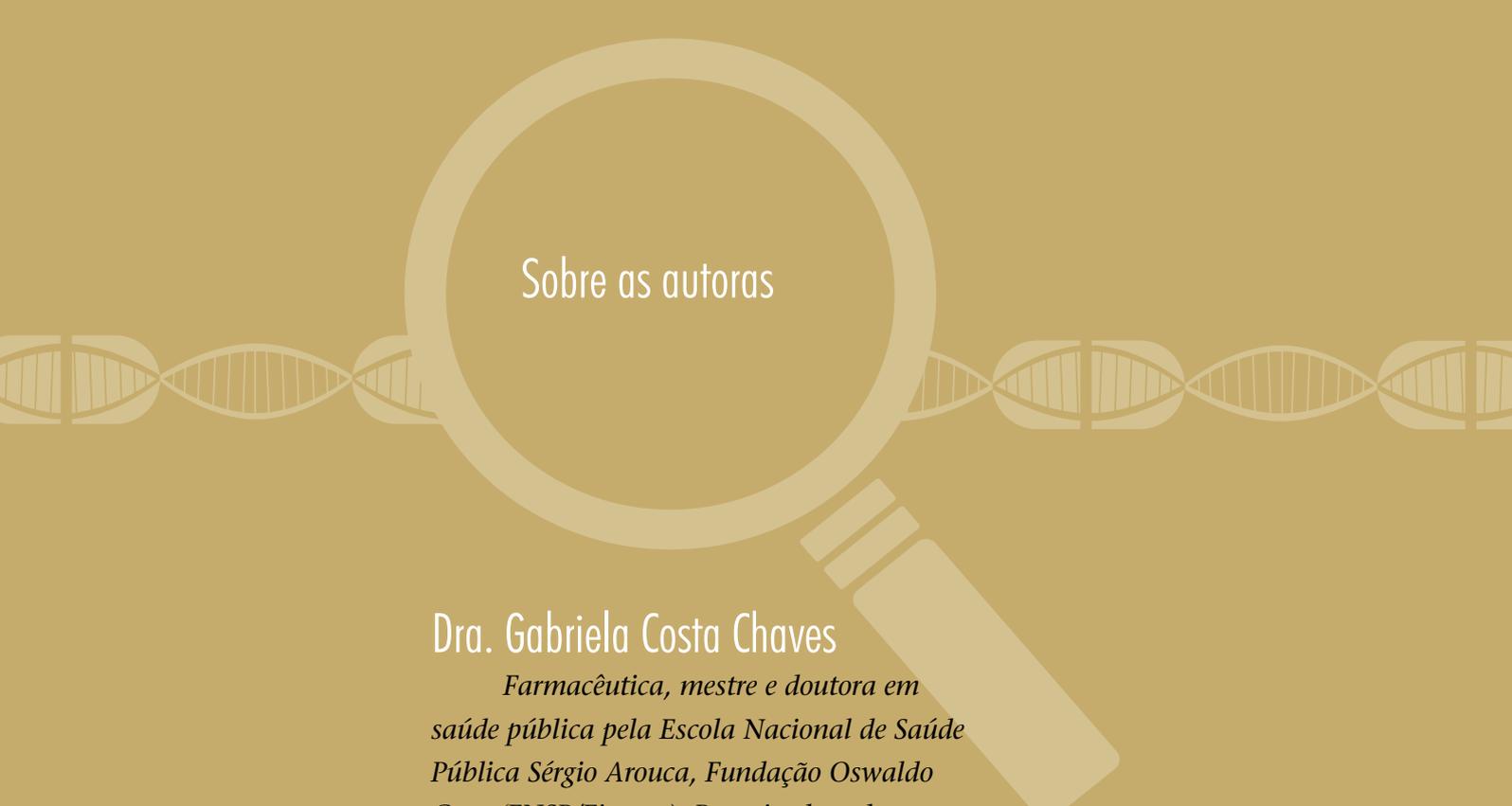
1. Propriedade Intelectual de Produtos e Processos Farmacêuticos. 2. Patentes. 3. Indústria Farmacêutica. 4. Setor Público. 5. Compras em Grupo. 6. Assistência Farmacêutica. 7. Direito à Saúde. 8. Sistema Único de Saúde. 9. Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde. I. Chaves, Gabriela Costa. II. Vieira, Marcela Cristina Fogaça. III. Costa, Roberta Dorneles F. da. IV. Vianna, Mariani Nunes Sadock. V. Título.

CDD - 23.

ed. – 615.19



ESTE É UM ESTUDO PUBLICADO SOB A LICENÇA CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION, QUE PERMITE USO, DISTRIBUIÇÃO E REPRODUÇÃO EM QUALQUER MEIO, SEM RESTRIÇÕES, DESDE QUE O TRABALHO ORIGINAL SEJA CORRETAMENTE CITADO.



Sobre as autoras

Dra. Gabriela Costa Chaves

Farmacêutica, mestre e doutora em saúde pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz). Pesquisadora do Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (NAF/ENSP/Fiocruz). Coordenadora de pesquisa.

Marcela Cristina Fogaça Vieira

Advogada, especialista em Direito da Propriedade Intelectual (FAAP, 2010) e mestre em Saúde Pública (USP, 2015). Consultora jurídica e pesquisadora do projeto accessIBSA: Inovação e Acesso a Medicamentos na Índia, Brasil e África do Sul.

Roberta Dorneles F. da Costa

Farmacêutica, mestre e doutoranda em saúde coletiva pelo Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Mariani N. S. Vianna

Estudante de farmácia na Universidade Federal Fluminense.



Sobre o projeto accessibsa:

Inovação e Acesso a Medicamentos na Índia, Brasil e África do Sul (accessibsa) é um projeto tri-continental apoiado por uma bolsa da Fundação Shuttleworth. Nosso trabalho expande o acesso a medicamentos que salvam vidas para quem mais precisa. Desenvolvemos argumentos em favor de sistemas de propriedade intelectual que sejam favoráveis à saúde pública - com salvaguardas tanto para a garantia da soberania dos direitos humanos quanto para a promoção da inovação farmacêutica genuína. Para mais informações, consulte accessibsa.org



Agradecimentos

A Walter Britto Gaspar pela colaboração nas etapas iniciais de busca patentária, a Rafael Almeida da Silva pela colaboração na coleta de alguns dados de compras públicas e de registro sanitário e a Vitor Ido pela colaboração no capítulo sobre aspectos jurídicos.

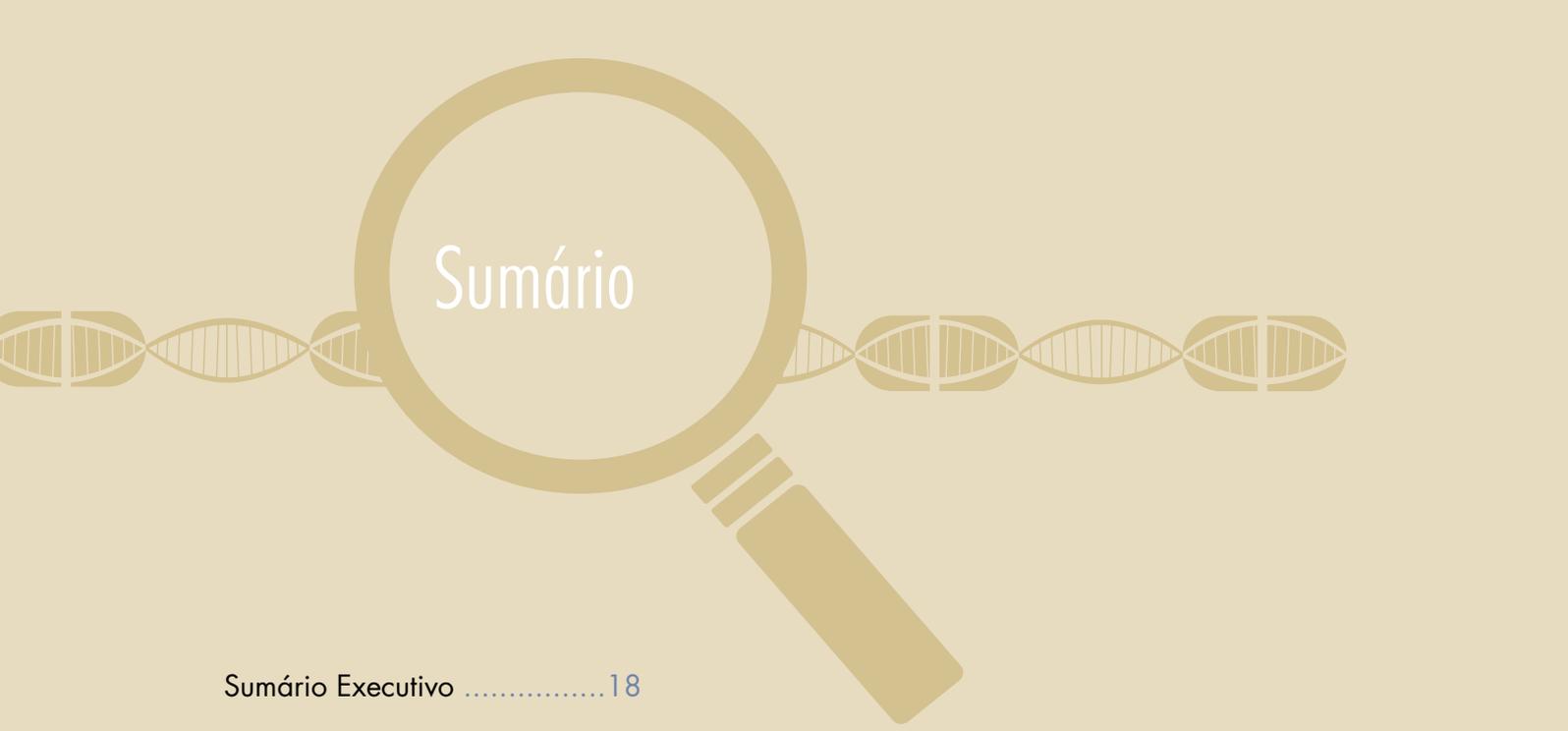
Aos especialistas que, durante o seminário de discussão dos resultados preliminares da pesquisa no dia 23 de julho de 2018, aportaram importantes comentários e reflexões que contribuíram para o enriquecimento deste relatório.



Dedicamos este trabalho

À Inez Ribeiro Costa (*in memoriam*) e à Rosa Regina Dorneles Ferreira da Costa (*in memoriam*) pelas lições de amor, cuidado e resiliência.

À Ana Paula Jucá Silva (*in memoriam*) por sua generosidade e contribuição à saúde pública e, em especial, por seu trabalho dedicado à promoção do acesso a medicamentos.



Sumário

Sumário Executivo	18
-------------------------	----

1. Introdução26

- 1.1 Direito à saúde e à assistência farmacêutica no contexto do Sistema Único de Saúde.28
- 1.2 Propriedade intelectual e acesso a medicamentos30
- 1.3 Objetivo geral33
- 1.4 Objetivos específicos33
- 1.5 Pressupostos34

2. Referencial Teórico35

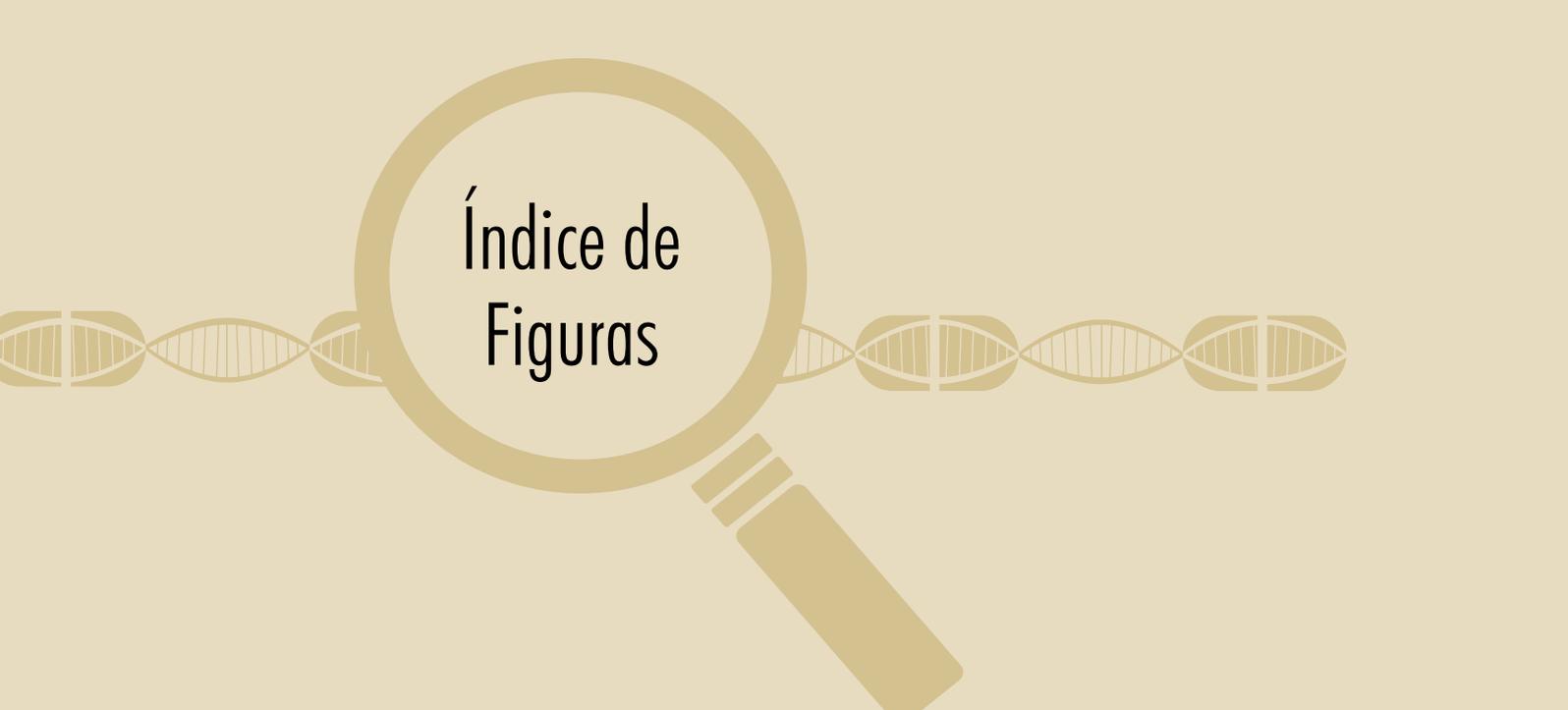
- 2.1 Breve caracterização do financiamento da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde36
- 2.2 Direitos de Propriedade Intelectual e tendências no patenteamento no setor farmacêutico39
- 2.3 Monopólio de fato e estratégias de *evergreening* (ou perpetuação da exclusividade patentária)41
- 2.4 Produtos sintéticos/semi-sintéticos e produtos biológicos47

3. Metodologia49

4. Resultados53

- 4.1 Seleção dos princípios ativos em situação de exclusividade pelo lado da oferta e para busca patentária54
- 4.2 Busca patentária e identificação dos pedidos de patentes no Brasil57
- 4.3 Análise do *status* patentário em 201661

4.4	Análise do conteúdo das reivindicações dos pedidos de patente	66
4.5	Breves considerações sobre o patenteamento de produtos biológicos no Brasil	77
4.6	O problema dos múltiplos pedidos de patente	81
5.	Tradução dos dados de patente em informação estratégica para políticas de acesso a medicamentos	86
5.1	Estudos de Caso: efeitos do <i>status</i> patentário dos múltiplos pedidos de patente	96
6.	Compras públicas dos medicamentos da amostra	108
7.	Aspectos Jurídicos	122
7.1	Aspectos jurídicos relacionados ao período de pendência do pedido de patente em perspectiva comparada	123
7.2	Breves considerações sobre barreiras não-patentárias à concorrência	134
8.	Discussão dos Resultados	140
8.1	Respostas governamentais para redução de preços de medicamentos sob exclusividade no SUS	144
8.2	Medidas para redução do tempo de decisão sobre um pedido de patente no INPI.....	149
8.3	Limitações da pesquisa e dificuldades de interpretação de alguns achados	151
9.	Recomendações	153
	Referências	160
	Apêndice 1 – Detalhamento da Metodologia	175
	Apêndice 2 – Programação do Seminário “Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: análise da situação patentária e das compras públicas”	199



Índice de Figuras

- Figura 1 – Tempo médio de pendência entre pedido inicial e decisão final em escritórios de patentes selecionados (todos os setores), 2016.42
- Figura 2 – Seleção dos princípios ativos em situação de exclusividade pelo lado da oferta segundo grupo de medicamentos (2016). Brasil, 2016. ...55
- Figura 3 - Pedidos de patentes identificados a partir da primeira estratégia de busca baseada no *FDA Orange Book* e *Health Canada Patent Register*58
- Figura 4 – Pedidos de patente BR identificados pelas diferentes estratégias de busca complementar59
- Figura 5 – Total de pedidos de patente BR identificados pelas diferentes estratégias de busca – antes e após exclusões60
- Figura 6 – Cronologia dos pedidos de patente no Brasil para 4 princípios ativos (darunavir, sofosbuvir, nilotinibe e glatiramer) segundo *status* em 2016.83
- Figura 7 – Síntese da situação patentária em dezembro de 2016 dos 74 princípios ativos da amostra88
- Figura 8 – Opções de iniciativas e políticas a serem consideradas a partir do mapeamento e análise do *status* patentário dos princípios ativos da amostra.89
- Figura 9 – *Ranking* para análise de risco de um pedido de patente ser barreira para entrada de genérico/biosimilar no mercado90

Figura 10 – Linha do tempo dos pedidos de patentes da etravirina no Brasil segundo <i>status</i> em 2016.	98
Figura 11 – Linha do tempo dos pedidos de patentes do etanercepte no Brasil segundo <i>status</i> em 2016	105
Figura 12 – Linha do tempo dos pedidos de patentes do trastuzumbe no Brasil segundo <i>status</i> em 2016.	107
Figura 13 – Opções de caminhos de ação para tornar os medicamentos amplamente disponíveis	155



Quadro 1 – Breve síntese dos Componentes da Assistência Farmacêutica e seu financiamento vigente em 2016	38
Quadro 2 – Princípios ativos de produtos sintéticos com pelo menos uma patente concedida (primária ou secundária). Brasil, 2016.	68
Quadro 3 – Pedidos de patentes secundários e sua relação com novas formas farmacêuticas de ARV	71
Quadro 4 – Lista de pedidos de patentes classificados como primários e pendentes de princípios ativos sintéticos em dezembro de 2016 selecionadas como candidatos à solicitação de exame prioritário e à apresentação de subsídios ao exame no INPI	91

- Quadro 5 – Lista de pedidos de patentes classificados como sugestivos de primários e pendentes de princípios ativos biológicos em dezembro de 2016 selecionados como candidatos à solicitação de exame prioritário e à apresentação de subsídios ao exame no INPI93
- Quadro 6 – Panorama das modalidades de aquisição ocorridas para os medicamentos envolvendo os princípios ativos da amostra no ano de 2016118
- Quadro 7 – Panorama das modalidades de aquisição ocorridas para os medicamentos envolvendo os princípios ativos da amostra no período de 2007 a 2016119
- Quadro 8 – Detalhamento do caminho de busca patentária a partir do *Orange Book* (FDA) e *Patent Register* (Health Canada)182
- Quadro 9 – Definições adotadas para interpretação das reivindicações dos pedidos de patente189
- Quadro 10 – Categorias consideradas para identificação e análise de produtos biológicos selecionados191



Índice de Tabelas

- Tabela 1 – Comparação da situação de exclusividade dos princípios ativos entre a lista CMED e o registro sanitário (2016). Brasil, 2016.56
- Tabela 2 – Panorama do *status* dos pedidos de patentes em dezembro de 2016 segundo grupo de medicamentos. Brasil, 2016.61

Tabela 3 – Situação do <i>status</i> patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos do CEAF 1A. Brasil, 2016.	61
Tabela 4 – Situação do <i>status</i> patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos do CEAF 1B. Brasil, 2016.	63
Tabela 5 – Situação do <i>status</i> patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos dos antirretrovirais	64
Tabela 6 – Situação do <i>status</i> patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos dos medicamentos oncológicos. Brasil, 2016.	64
Tabela 7 – Classificação dos pedidos de patente pela análise das reivindicações dos princípios ativos sintéticos	67
Tabela 8 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o <i>status</i> em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos sintéticos do CEAF 1A. Brasil, 2016.	72
Tabela 9 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patente com o <i>status</i> em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos sintéticos do CEAF 1B. Brasil, 2016.	73
Tabela 10 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patente com o <i>status</i> em dezembro de 2016 para princípios ativos dos ARV. Brasil, 2016.	74
Tabela 11 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patente com o <i>status</i> em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos sintéticos do grupo de medicamentos oncológicos. Brasil, 2016.	75
Tabela 12 – Frequência das categorias de reivindicações secundárias dos pedidos de patentes analisados para princípios ativos de produtos sintéticos.....	76
Tabela 13 – Classificação dos pedidos de patentes pela análise das reivindicações dos princípios ativos de produtos biológico.	78

- Tabela 14 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o *status* em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos biológicos do CEAF 1A e 1B. Brasil, 201678
- Tabela 15 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o *status* em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos biológicos do grupo de medicamentos oncológicos. Brasil, 201679
- Tabela 16 – Frequência das categorias de reivindicações sugestivas de secundárias dos pedidos de patentes analisados para princípios ativos de produtos biológicos81
- Tabela 17 – Estimativa do gasto contratado do Ministério da Saúde para o conjunto de medicamentos selecionados para a busca patentária. Brasil, 2007-2016111
- Tabela 18 – Dez princípios ativos de maior gasto (R\$) na amostra, por grupo de medicamentos, no período de 2007 a 2016112
- Tabela 19 – Dez princípios ativos de maior gasto (R\$) na amostra, por grupo de medicamentos, em 2016113
- Tabela 20 – Evolução do preço (R\$) dos medicamentos cujos princípios ativos representaram os maiores gastos da amostra em 2016 para CEAF 1A. Brasil, 2016114
- Tabela 21 – Evolução do preço (R\$) dos medicamentos cujos princípios ativos representaram os maiores gastos da amostra em 2016 para os ARV. Brasil, 2016115
- Tabela 22 – Evolução do preço (R\$) dos medicamentos cujos princípios ativos representaram os maiores gastos da amostra em 2016 para os medicamentos oncológicos. Brasil, 2016.116
- Tabela 23 – Diferença entre o gasto contratado em 2016 de medicamentos selecionados da amostra em relação ao gasto estimado envolvendo preços de genéricos/biosimilares disponíveis no mercado internacional. Brasil, 2016121

Lista de siglas

AAD	Antivirais de Ação Direta
ADI	Ação Direta de Inconstitucionalidade
Acordo TRIPS	Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAC	Autorização de Procedimento de Alta Complexidade
ARV	Antirretroviral
CADE	Conselho de Administração de Defesa Econômica
CAP	Coefficiente de Adequação de Preços
CAS	<i>Chemical Abstracts Service</i>
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CESAF	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
CF	Constituição Federal
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
Datasus	Departamento de Informática do SUS
DCI	Denominação Comum Internacional (INN em inglês)
DDT	Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas
EPO	Escritório de Patentes Europeu
E-sic	Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFA	Insumo Farmacêutico Ativo
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
IPCA	Índice de Preços ao Consumidor Amplo
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
LAI	Lei de Acesso à Informação
LPI	Lei de Propriedade Industrial
MPOG	Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMPI	Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WIPO em inglês)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PDP	Parceria para Desenvolvimento Produtivo
PL	Projeto de Lei
PMVG	Preço Máximo de Venda ao Governo
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SIASG	Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais
SIOPS	Sistema de informações sobre orçamentos públicos em saúde
SISG	Sistema de Serviços Gerais
STF	Supremo Tribunal Federal
SUS	Sistema Único de Saúde



o Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) se comprometeu a assegurar o acesso universal aos medicamentos. A Assistência Farmacêutica é parte das ações que promovem a integralidade do acesso à saúde no país, garantido pela Constituição Federal. Os gastos com medicamentos apresentam, cada vez mais, um protagonismo nos gastos em saúde. Embora um dos aspectos que elevam

esses gastos esteja relacionado ao aumento no número de indivíduos tratados, por outro lado, também pode significar um aumento nos gastos em função da incorporação de medicamentos de alto preço, impulsionados pela possibilidade de comercialização sob monopólio. A situação de exclusividade de medicamentos pode ser causada pelo sistema de patentes e, na ausência de concorrência, uma empresa tem maior poder para estabelecer o preço de seu produto apesar das medidas adotadas para regulação de preços.

O SUS é marcado por um histórico de subfinanciamento, que se aprofunda no momento mais recente com a aprovação da Emenda Constitucional 95/2016 que visou congelar as despesas federais primárias até 2037, reduzindo os orçamentos para os setores de saúde e de educação.

A partir desse cenário há uma necessidade constante de busca por alternativas que possam assegurar o fornecimento de medicamentos a preços mais acessíveis e evitar os riscos do desabastecimento. A questão norteadora do estudo foi analisar os determinantes da situação de exclusividade relacionados à proteção patentária de um elenco de medicamentos financiados pelo Ministério da Saúde.



Parte-se dos pressupostos de que a multiplicidade de pedidos de patentes para um mesmo princípio ativo contribui para gerar incerteza jurídica e falta de clareza no momento das compras públicas quanto à situação de monopólio de um medicamento e a possibilidade de se conduzir uma licitação. Além disso, a incerteza gerada pela existência de múltiplos pedidos de patentes contribui para a ausência da oferta de produtos genéricos no mercado brasileiro mesmo que eles existam no mercado internacional.

A pesquisa teve como foco os medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) do Grupo 1, por apresentarem uma participação relevante entre os gastos com medicamentos; dos antirretrovirais (ARV), que fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), em função do histórico de situação de exclusividade; e os medicamentos para o tratamento em oncologia, que também são parte significativa dos gastos públicos e estão em constante crescimento.

A partir deste elenco de medicamentos, o estudo envolveu quatro eixos de análise: (a) a identificação dos produtos em situação de exclusividade pelo lado da oferta; (b) a análise da situação patentária no Brasil dos medicamentos selecionados; (c) a análise das compras públicas dos medicamentos selecionados; e, (d) a análise de aspectos jurídicos que podem contribuir para a situação de exclusividade, especialmente relacionados a situação de pendência dos pedidos de patentes em perspectiva comparada.

A definição da situação de exclusividade dos medicamentos selecionados foi realizada considerando-se a disponibilidade do princípio ativo, em suas diferentes apresentações, por um único fornecedor no mercado brasileiro em dezembro de 2016. A elaboração da situação patentária dos medicamentos incluídos na amostra foi realizada em três fases: a) identificação das patentes em âmbito internacional e correspondentes brasileiras; b) levantamento da *status* dos pedidos no Brasil referente a dezembro de 2016 e c) análise das reivindicações e classificação das patentes e pedidos de patentes (primários e secundários).

Na primeira seção dos resultados, entre uma seleção inicial de 170 princípios ativos, foram encontrados 77 em situação de exclusividade, sendo 21 do CEAF 1A, 15 CEAF 1B, 14 CESAF e 33 oncológicos. Desses, foram selecionados 74 princípios ativos para a realização da busca patentária, dos quais 54 eram sintéticos e 20 biológicos.

No que se refere à busca patentária, foram encontrados 720 pedidos de patentes nacionais (BR) relacionados a 68 princípios ativos. Após análise do conteúdo, foram excluídos 80 pedidos, resultando num total de 640 pedidos considerados relevantes para 65 princípios ativos (entre os quais 47 sintéticos e 18 biológicos). Para 9 princípios ativos não foram encontrados nenhum pedido de patente no país, indicando que a situação de exclusividade não era decorrente da barreira patentária. A média do número de pedidos de patentes por princípio ativo é de 7,2 para produtos sintéticos e de 16,7 para produtos biológicos.

A análise do *status* patentário foi realizada para um total de 640 pedidos de patentes. Para outros 6 princípios ativos, a análise do *status* dos pedidos nacionais igualmente indicou não haver barreira patentária vigente por serem classificados como indeferidos, arquivados ou expirados. Considerando apenas o monopólio patentário de direito, isto é, decorrente de uma patente concedida no país, dos 65 princípios ativos com pedidos de patente identificados no Brasil, apenas 26 tem patentes com *status* concedida e outros 6 com *status* expirada ou extinta, indicando já haver patente concedida no país mas não mais vigente considerando a situação em dezembro de 2016. Isto significa que 33 princípios ativos nunca tiveram proteção patentária no Brasil. Somados com os nove para os quais não foram identificadas nenhuma patente relevante no Brasil e os outros três considerados sem barreira patentária por terem produção de genérico no país, tem-se a situação de 45 princípios ativos sem barreira patentária “de direito” em dezembro de 2016 entre os 77 em exclusividade pelo lado da oferta, ou seja, em 58% dos casos.

Os resultados da pesquisa, que envolvem desde a seleção de medicamentos sob exclusividade pelo lado da oferta até a análise da situação patentária - abrangendo a identificação dos pedidos nacionais, seus *status* e a classificação das reivindicações - possibilitam a geração de informação estratégica tanto para o monitoramento das tendências do mercado farmacêutico como para apontar opções de políticas específicas de enfrentamento da barreira patentária e para a promoção da concorrência no contexto dos esforços para ampliação do acesso a medicamentos.

Dentre os achados ressalta-se um baixo número de pedidos concedidos (33) quando comparado com o número de pedidos pendentes, que somou 355 pedidos; o que promoveu um resultado significativo de



um número de pedidos pendentes 10 vezes superior aos pedidos concedidos. Essa situação sugere que múltiplos pedidos de patentes, sendo a maioria pendentes, podem contribuir para a situação de exclusividade dos medicamentos disponibilizados pelo SUS. Os fármacos do CEEF 1A apresentaram o maior número de pedidos de patente pendentes (163 pedidos).

Sobre a análise do conteúdo das reivindicações, chegou-se a 564 pedidos de analisados sendo que, deste universo, 301 pedidos referem-se aos 47 princípios ativos de produtos sintéticos e 263 aos 18 produtos biológicos. Ao total, 174 pedidos foram classificados como primários ou sugestivos de primários; e 390 como secundários ou sugestivo de secundário; uma razão de 2,25 secundários para cada primário. Essa razão é maior para os químicos (2,76) do que para os biológicos (1,8).

Dos 21 fármacos (produtos sintéticos) que tinham pelo menos uma patente concedida, apenas para 14 deles essas patentes foram classificadas como primárias, sendo que para 11 deles foram identificadas patentes referentes ao próprio princípio ativo (produto) e para 3 patentes de processo (processo de síntese do produto) (referente ao próprio princípio ativo) e 4 de processo (processo de síntese do produto). A imensa maioria dos pedidos foram classificados como secundários (221 de 301), que de acordo com a literatura crítica, muitos não poderiam ser considerados de caráter inovador e tampouco atenderiam aos requisitos de patenteabilidade.

Sobre o patenteamento dos produtos biológicos, também foi observado o alto número de pedidos de patente, no qual foi encontrada uma média de 16,7 pedidos por princípio ativo. Na análise do conteúdo das reivindicações, 94 pedidos foram classificados como sugestivos de serem primários, enquanto 169 foram sugestivos de serem secundários, o que gerou uma razão de 1,8 pedidos de patentes sugestivos secundários em relação aos sugestivos primários. Apenas 5 dos princípios ativos de biológicos tinham patente concedida, dos quais 3 tinham patentes classificadas como sugestivas de primárias e 2 apenas como sugestivas de secundária. Dessa forma, sugere-se uma continuidade da estratégia de amplo patenteamento neste segmento tecnológico, tal como documentado nos produtos sintéticos, porém com peculiaridades específicas dos medicamentos biológicos, como o patenteamento das sequências de aminoácidos específicas dos biofármacos.

O capítulo 6 é dedicado às compras dos medicamentos pelo SUS. A análise das compras financiadas pelo Ministério da Saúde relacionadas aos 74 princípios ativos, no período de 2007 a 2016 (10 anos), relevou uma estimativa do gasto total superior a R\$ 20 bilhões com valores corrigidos pelo IPCA de 2016. A estimativa do gasto somente em 2016 foi de R\$3,2 bilhões.

A representatividade, em termos de valores de compra, dos medicamentos que estão em situação de exclusividade pelo lado da oferta, demonstram que a compra desses medicamentos consome parcela significativa do orçamento do Ministério da Saúde. Por exemplo, para os medicamentos do CEAF, grupo responsável por medicamentos de alto custo, o percentual dos gastos estimados para o elenco da pesquisa frente ao gasto total do componente foi de 0,12% em 2007, chegando a representar 37,3% em 2016. Vale ressaltar que esse percentual tem seu valor mais exacerbado no ano de 2011 quando atinge mais de 50,8% da relação estabelecida. Ao se estabelecer uma hierarquização dos gastos, ao longo dos 10 anos, a maior parcela ficou com o adalimumabe R\$5.210.840.577,16, representando 35,1% do gasto total. Foi realizado também um recorte referente ao ano de 2016, e o fármaco com maior gasto em relação ao elenco do estudo foi o sofosbuvir com R\$ 721.617.868,83, cerca de 25% do gasto total do ano.

Buscou-se mapear os medicamentos (CEAF 1A, ARV e oncológicos) cujo *status* patentário dos princípios ativos indicou não haver barreira patentária em dezembro de 2016 (incluindo os pedidos pendentes) ou cuja patente concedida foi classificada como primária de processo ou como secundária, sugerindo menor risco para que a patente seja de fato uma barreira ao genérico. Ou seja, apenas patente primária de produto concedida foi considerada como uma barreira para eventual utilização do genérico no Brasil. Nesta situação foram identificados 40 princípios ativos, entre os 65 princípios ativos para os quais foram encontradas informações patentárias no Brasil. Buscou-se identificar preços de alternativas genéricas ou biosimilares disponíveis no mercado internacional com o intuito de comparar com os preços praticados no Brasil em 2016 e estimar as potenciais economias caso essas alternativas estivessem disponíveis no mercado nacional com os mesmos preços.

Para a maioria dos medicamentos não foram identificadas versões alternativas disponíveis no mercado internacional em 2016 ou ano ante-



rior, sendo a informação identificada apenas para 5 princípios ativos (5 medicamentos). A estimativa da economia gerada foi de US\$220.237.801,61 (aproximadamente R\$ 768.409.689,81) em 2016.

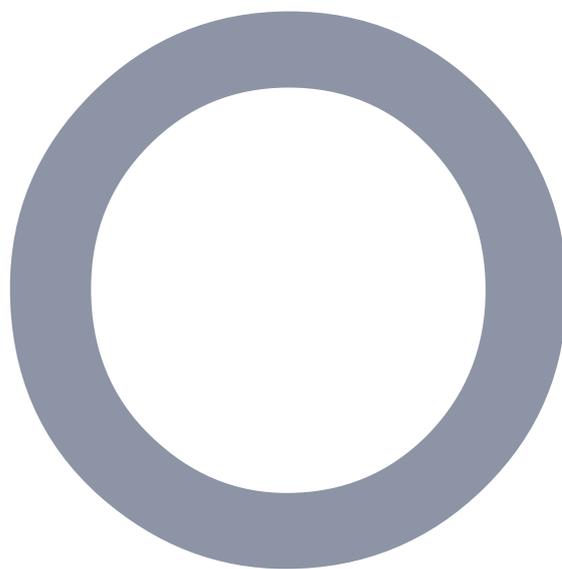
O Capítulo 7 apresenta uma análise dos aspectos jurídicos, sendo abordados alguns pontos relacionados ao sistema de patentes e à legislação de compras públicas de medicamentos que contribuem para essa situação de exclusividade. Em relação ao sistema de patentes, foi identificado que a legislação brasileira estabelece o pagamento de compensação ao titular mesmo por atos cometidos antes da concessão da patente, e que o valor dessa compensação pode ser bastante elevado em comparação com o estabelecido na legislação de outros países. Por outro lado, a lei de propriedade industrial deixou de adotar medidas que poderiam proteger eventuais concorrentes de abusos cometidos pelos titulares de patentes. Assim, entende-se que a lei brasileira cria desincentivos à concorrência, uma vez que imputa um risco excessivo a terceiros no que se refere a atos cometidos antes da concessão da patente.

Em relação à legislação de compras públicas de medicamentos, foi ressaltado a exigência de que haja registro sanitário na Anvisa, bem como a recente mudança na regulação sobre importação excepcional de medicamentos sem registro no país. Avaliou-se que a exigência de registro no Brasil dificulta a participação de produtores de genéricos/biossimilares que atuam no mercado internacional nos processos de compras públicas realizadas pelo SUS. Além disso, a recente mudança regulatória realizada pela Anvisa impede que haja compras de medicamentos sem registro no país quando houver ao menos uma empresa com registro no Brasil, o que dificulta ainda mais a utilização de eventuais alternativas para aumentar a concorrência.

Considera-se a abordagem adotada inédita pois a seleção inicial de princípios ativos teve como ponto de partida a identificação daqueles em situação de exclusividade pelo lado da oferta; a análise da situação patentária dos princípios ativos buscou ir além da identificação do *status* e incluiu a análise das reivindicações, possibilitando trazer mais elementos para a avaliação sobre se a exclusividade do produto poderia ser explicada pela barreira patentária. Além disso, a extensão do levantamento de pedidos de patente relacionados a 74 princípios ativos de interesse para o SUS, incluindo inclusive pedidos de patentes internacionais sem correspondentes no Brasil, é também inédito.

São feitas considerações finais que apontam as principais limitações do estudo, bem como aborda algumas mudanças ocorridas no cenário entre o término do período da pesquisa (dezembro de 2016) e o momento de finalização do relatório e divulgação de seus resultados (junho/julho de 2018). Acredita-se que, mesmo com todas as suas limitações, a pesquisa buscou relacionar diferentes dimensões que geralmente são abordadas separadamente, trazendo uma contribuição inédita ao campo. Longe de esgotar o tema, o estudo traz elementos para o debate em torno de um campo multifacetado que compõe as compras públicas de medicamentos no Brasil.

Por fim, foi realizada uma reflexão a partir dos resultados encontrados o que possibilitou apresentar algumas recomendações às instituições responsáveis que permeiam a relação entre a estratégia de mercado utilizada pelas empresas farmacêuticas para assegurar exclusividade de comercialização e as compras públicas de medicamentos realizadas pelo SUS, que atualmente é responsável pela saúde de quase 80% da população brasileira. O relatório propõe recomendações ao: Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI); Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; Ministério da Saúde; Produtores do setor público e privado, Instituições acadêmicas, Governo e atores políticos; e sociedade civil.



presente estudo

foi elaborado com o objetivo principal de contribuir para o entendimento sobre o contexto no qual ocorrem as compras públicas de medicamentos no Brasil, especialmente daqueles cuja responsabilidade pelo financiamento é do Ministério da Saúde.

Buscou-se investigar alguns determinantes da situação de exclusividade no mercado nacional de medicamentos, no esforço de compreender o papel desempenhado pela dinâmica de patenteamento no setor farmacêutico.

Partindo do princípio de que as compras realizadas pela administração pública devem, em regra, ser realizadas mediante licitação, o que pressupõe a existência de diferentes interessados que concorrem entre si, o estudo teve como foco os medicamentos que não seguem essa regra por terem apenas um fornecedor no Brasil. A situação a qual chamamos de “exclusividade pelo lado da oferta” inviabiliza a realização de licitação e pode resultar em preços mais elevados devido à ausência de concorrência, onerando o sistema público de saúde. Assim, acreditamos que um melhor entendimento sobre os diferentes elementos que contribuem para essa situação de exclusividade pode ser útil para aprimorar os processos relacionados a compras públicas de medicamentos, com potencial de gerar grandes economias para o erário e proporcionar melhoria dos serviços públicos de saúde no país.

Em um contexto de subfinanciamento crônico do Sistema Único de Saúde (SUS), agravado por políticas que visam congelar as despesas



primárias federais por 20 anos¹, incluindo aquelas em saúde e educação, buscar alternativas que possam assegurar o fornecimento de medicamentos a preços mais acessíveis se faz uma necessidade constante.

Buscando entender e relacionar os diferentes elementos que conformam o cenário das compras públicas de medicamentos no Brasil, a pesquisa considerou quatro dimensões: (a) identificação de medicamentos sob exclusividade pelo lado da oferta; (b) análise da situação patentária, abrangendo *status* e qualidade do conteúdo dos pedidos de patentes e (c) aquisições realizadas pelo Ministério da Saúde, incluindo análise dos preços para fins de comparação com alternativas disponíveis no mercado internacional; e, (d) aspectos jurídicos relacionados a legislação de propriedade industrial e, brevemente, sobre legislação relacionada a compras públicas de medicamentos. Ao final, procuramos apontar alguns caminhos que podem ajudar a superar as barreiras à concorrência existentes no Brasil que favorecem a situação de exclusividade de mercado, especialmente aquelas causadas pelo sistema de patentes no campo farmacêutico, buscando-se possíveis economias de recursos públicos que podem contribuir para a sustentabilidade de um sistema de saúde público e universal.

Esta pesquisa representa um esforço de incluir o tema de propriedade intelectual no debate sobre as compras públicas de medicamentos. Representa em especial um convite ao diálogo, já iniciado, entre profissionais especialistas em propriedade intelectual com profissionais da área de saúde e com experiência na área de compras públicas e de regulação sanitária. Acreditamos que temas complexos requerem olhares a partir de diferentes ângulos para que se abram espaços para emergir as soluções mais criativas aos problemas e que essas possam se refletir na garantia da continuidade de políticas de acesso a medicamentos no Sistema Único de Saúde.

1.1 Direito à saúde e à assistência farmacêutica no contexto do Sistema Único de Saúde

No Brasil, a saúde é um direito humano fundamental assegurado pela Constituição Federal como um direito de todos e um dever do Estado, que deve ser garantido mediante políticas públicas de acesso universal e igualitário a ações e serviços que visem sua promoção, proteção

e recuperação (art. 6 e 196, CF). O “Movimento Sanitário” – originário da década de 1970 – teve papel fundamental no processo que levou ao reconhecimento constitucional do direito à saúde no Brasil. Naquele momento foram postas as bases para que, em 1988, fosse previsto o estabelecimento de um sistema público de saúde na Constituição Federal, regulamentado em lei em 1990².

A Lei 8.080/90 incluiu entre o campo de atuação do SUS a execução de ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica (art. 6, I, d). Se por um lado o SUS constitui uma grande conquista da população brasileira, por outro, apresentou-se o desafio de desenvolver e implementar um sistema público de saúde obedecendo a princípios fundamentais como a universalidade, a integralidade e a igualdade de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência, incluindo a assistência farmacêutica³.

A Lei 8080/90 foi alterada por meio da Lei 12.401/11 e do Decreto 7.508/11 com enfoque no aspecto da assistência farmacêutica e trazendo a questão da incorporação de tecnologias no SUS entre os dispositivos necessários para assegurar a integralidade, considerando o contexto do lançamento de novas tecnologias e da judicialização pelas mesmas⁴.

A incorporação de tecnologias, dentre as quais novos medicamentos, tem sido elemento indissociável da maioria dos sistemas de saúde. A introdução de medicamentos, potencialmente mais efetivos para determinadas doenças, acontece em ritmo acelerado e, em níveis variáveis, contribui para o prolongamento da vida, o alívio da dor, a redução do risco de adoecimento e a melhoria ou manutenção das condições de saúde das populações⁵.

Nos últimos anos, tem-se observado uma tendência mundial de aumento dos custos com os sistemas de saúde⁶. Essa tendência pode ser relacionada a vários fatores, sendo um dos de maior impacto nos orçamentos a incorporação de novas tecnologias, geralmente protegidas pelo sistema de propriedade intelectual e comercializadas em situação de exclusividade a preços elevados⁷. Os medicamentos consomem parte significativa dos gastos em saúde, chegando a representar de 10 a 20% das despesas com saúde em países desenvolvidos, e mais de 50% nos países em desenvolvimento⁸. Os preços elevados podem excluir milhões de pessoas do acesso ao produto e colocar em risco a sustentabilidade de políticas públicas de saúde que visam assegurar o acesso a medicamentos.



No Brasil, houve nos últimos anos um aumento significativo nos gastos públicos com a compra de medicamentos. As despesas do Ministério da Saúde em medicamentos aumentaram em 74% entre 2008 e 2015 (de R\$8,5 bilhões para R\$14,8 bilhões), enquanto o orçamento federal para a área de saúde aumentou apenas 36,6% no mesmo período⁹.

Em estudo recente, Vieira¹⁰ analisa o gasto do SUS com medicamentos no período de 2010 a 2016 considerando as três esferas de governo. Enquanto no período de 2010 a 2015, as despesas passaram de R\$ 14,3 bilhões para R\$ 20 bilhões (aumento de 40%), elas caíram para R\$18,6 bilhões em 2016. Apesar da observada queda no último ano analisado, as despesas do Ministério da Saúde tiveram um crescimento de 53% no período de 2010 a 2016 e as dos estados e Distrito Federal e municípios tiveram diminuições de 27% e 23%, respectivamente.

Embora o aumento das despesas públicas em medicamentos possa refletir um aumento no número de indivíduos tratados, por outro lado, isto também pode significar um aumento nos gastos com medicamentos de alto custo, muitos dos quais estão sob situação de exclusividade que pode ser causada pelo sistema de patentes, como será abordado a seguir.

1.2 Propriedade intelectual e acesso a medicamentos

Vários estudos relacionaram preços elevados de medicamentos com a situação de monopólio estabelecida pelo sistema de patentes^{11,12}. Restou demonstrado que a existência de uma patente pode elevar os preços devido à condição de mercado em que um produtor pode operar com exclusividade. Na ausência de concorrência, um produtor tem maior poder para estabelecer o preço de seu produto, mesmo quando este é considerado essencial para a vida e a saúde humana, tal como no caso de medicamentos e outras tecnologias em saúde⁸. A concorrência pode promover uma redução significativa de preços e aumentar o acesso¹³⁻¹⁶. No Brasil, os medicamentos genéricos, que só podem ser comercializados na ausência de barreira patentária, devem ter o preço no mínimo 35% mais baixos do que o medicamento de referência¹⁸, mas na prática essa diferença chega a ser muito maior.

As patentes de invenção – um tipo de proteção à propriedade intelectual – são um título conferido pelo Estado que conferem direitos de exclusividade a seus titulares, permitindo-os impedir terceiros de fabricar, usar, comercializar, vender ou importar os produtos ou processos patenteados (artigo 42, LPI). Os possíveis concorrentes privados e eventuais produtores públicos são impedidos de produzir determinado produto ou utilizar determinado processo de produção durante o tempo de proteção estabelecida de 20 anos como regra geral¹⁸. Depois que o tempo de proteção da patente se encerra, a “invenção” entra em domínio público e todos podem explorá-la.

Ou seja, a patente concede ao seu titular um privilégio temporário para exploração do objeto patentado em condições de exclusividade, isto é, sem concorrência. O objetivo é possibilitar que o titular da patente possa obter o retorno dos investimentos realizados para desenvolvimento do objeto, em troca de revelar para a sociedade o conhecimento desenvolvido para que todos possam explorá-lo após o conhecimento entrar no domínio público, o que ocorre após o tempo de validade da patente. Assim, o titular tem a possibilidade e o estímulo de vender o produto ao maior preço possível durante a vigência da patente.¹⁹

A atual lei de patentes brasileira foi promulgada em 1996. Trata-se da Lei 9.279/96, conhecida como Lei de Propriedade Industrial (LPI). A LPI alterou a legislação anterior existente sobre o tema para adequar a legislação brasileira ao Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Acordo TRIPS ou Acordo ADPIC) da Organização Mundial do Comércio (OMC), assinado em dezembro de 1994. O Acordo TRIPS é atualmente o principal tratado internacional sobre propriedade intelectual e todos os países membros da OMC, entre os quais o Brasil, são obrigados a ter legislações nacionais compatíveis com as obrigações assumidas no âmbito desse acordo.

O Brasil é frequentemente mencionado como um dos países em que são concedidas menos patentes no setor farmacêutico, como apontam alguns estudos realizados em comparação com diferentes países^{20,21}. Correa et al. (2013) compara patentes farmacêuticas concedidas na Argentina, Brasil, Colômbia, Índia e África do Sul. De acordo com os autores, na Argentina, 951 patentes farmacêuticas foram concedidas entre 2000-2007; no Brasil, foram concedidas 278 patentes entre 2003-2008; na Índia 2.347



de 2005-2008; e na África do Sul, 2.442 patentes foram registradas apenas em 2008²⁰. Dados da Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI) coloca o Brasil na última posição em comparação aos países dos 10 principais escritórios de patentes em relação à concessão de patentes no setor farmacêutico no período de 2006 a 2016^A.

A existência de um baixo número de patentes farmacêuticas concedidas no Brasil em comparação a outros países pode levar à conclusão de que medicamentos podem ser comprados sob um regime de concorrência e que os preços seriam baixos. No entanto, estudos de caso de alguns medicamentos de alto custo adquiridos pelo Ministério da Saúde têm mostrado que os mesmos foram comprados sob exclusividade embora não houvesse nenhuma patente concedida no Brasil.

O ARV tenofovir é um desses casos. O medicamento foi comercializado exclusivamente para o Ministério da Saúde pela empresa Gilead de 2003 a 2010, mesmo havendo alternativa genérica no mercado internacional desde 2006. Nunca houve qualquer patente concedida no Brasil, mas haviam pedidos de patente depositados no país pendentes de decisão, neste caso todos secundários. O principal pedido de patente relacionado ao tenofovir fumarato desoproxila (TDF), forma farmacêutica adotada pelo MS, foi indeferido em 2009 e a versão genérica nacional comercializada a partir de 2011. Estima-se que o Ministério da Saúde tenha gasto cerca de US\$200 milhões a mais na compra do tenofovir, no período de 2006 a 2010, comparando-se com o preço praticado pela Gilead frente ao preço da versão genérica indiana disponível no mercado internacional²².

Estudo sobre as compras públicas de medicamentos para hepatite C, no período de 2005 a 2015, sinalizou situação semelhante, no qual os Antivirais de Ação Direta (AAD) sofosbuvir e daclatasvir foram comercializados exclusivamente pelas empresas farmacêuticas transnacionais para o Ministério da Saúde apesar de não haver patentes concedidas no país, apenas pedidos pendentes, e da existência de alternativas genéricas mais baratas no mercado internacional²³. Frente aos preços de referência internacionais (Egito e genéricos indianos) o preço do tratamento no Brasil poderia ser entre 62% e 92% mais barato.

A Banco de Dados Estatísticos da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI).

A situação de poucas patentes concedidas, mas muitas compras sob exclusividade devido à ausência de concorrência é o que chamamos de “paradoxo das patentes no Brasil”²⁴. Essa questão foi explorada em um documento preliminar, com o mesmo título, no qual apresentamos o pano de fundo que levou à realização da presente pesquisa.

1.3 Objetivo geral

Analisar os determinantes da situação de exclusividade relacionados à proteção patentária de um elenco de medicamentos financiados pelo Ministério da Saúde.

1.4 Objetivos específicos

- Mapear os medicamentos sob exclusividade pelo lado da oferta em 2016 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Grupos 1A e 1B), antirretrovirais e aqueles indicados para o tratamento em oncologia;
- Analisar a situação patentária de um conjunto de medicamentos selecionados por estarem em situação de exclusividade pelo lado da oferta;
- Descrever as compras realizadas pelo Ministério da Saúde do conjunto de medicamentos selecionados no período de 2007 a 2016;
- Comparar os preços praticados no Brasil com preços praticados no mercado internacional de versões genéricas ou biosimilares para alguns dos medicamentos selecionados;
- Analisar aspectos da legislação de propriedade industrial brasileira que podem contribuir para a situação de exclusividade pelo lado da oferta mesmo na ausência de patente concedida no país
- Apontar possíveis caminhos que podem reduzir as compras públicas sem licitação devida a situação de exclusividade pelo lado da oferta



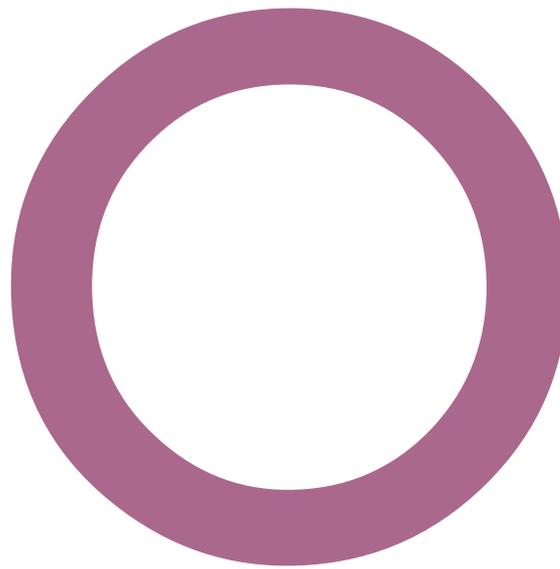
1.5 Pressupostos

- A multiplicidade de pedidos de patentes para um mesmo princípio ativo contribui para gerar incerteza jurídica e falta de clareza no momento das compras públicas quanto à situação de monopólio de um medicamento e a possibilidade de se conduzir uma licitação.
- A incerteza gerada pela existência de múltiplos pedidos de patentes contribui para a ausência da oferta de produtos genéricos no mercado brasileiro mesmo que eles existam no mercado internacional.

A magnifying glass is centered on the page, with its handle pointing towards the bottom right. A horizontal DNA double helix structure is visible behind the magnifying glass, extending across the width of the page. The text '2. Referencial Teórico' is centered within the lens of the magnifying glass.

2. Referencial Teórico

2.1 Breve caracterização do financiamento da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde



financiamento da assistência farmacêutica no SUS é complexo e tem sido marcado por processos que distribuem as responsabilidades dos três níveis de governo no financiamento e na gestão dos medicamentos. De forma sintética, pode-se dizer que a partir de 2009, por meio da Portaria GM/MS nº 2.981, de

26 de novembro de 2009, a assistência farmacêutica passou a ser organizada por Componentes sendo divididos em Componentes Básico, Estratégico e Especializado, conforme descrito no Quadro 1, havendo diferentes responsabilidades entre o Ministério da Saúde, Estados e Municípios no que se refere ao financiamento e à aquisição.

O CEAF foi primeiro regulamentado pela Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009 e, posteriormente, pela Portaria MS/GM 1.554/2013²⁵. Para os medicamentos previstos no Grupo 1A, as responsabilidades pelo financiamento e aquisição eram do Ministério da Saúde, enquanto para aqueles no Grupo 1B o financiamento era de responsabilidade do Ministério da Saúde, enquanto a aquisição era responsabilidade dos Estados.

Em dezembro de 2017, foi aprovada a Portaria GM N. 3.992²⁶, a partir da qual o financiamento das ações de saúde deixou de ser por Blocos específicos (Atenção Básica; Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar; Assistência Farmacêutica; Vigilância em Saúde;

Gestão) e passou a ser chamado de “Bloco de Custeio das Ações e Serviços Públicos de Saúde”.

Os componentes Básico, Estratégico e Especializado da Assistência Farmacêutica não mudaram enquanto forma de organização da oferta e continuam sendo chamados dessa forma, assim como as responsabilidades dos diferentes entes subnacionais em cada um deles. No entanto, em termos de repasses financeiros, os recursos da Assistência Farmacêutica passaram a fazer parte de um único bloco que contempla as outras ações de saúde.

O Ministério da Saúde também tinha a responsabilidade pelo financiamento do Programa Farmácia Popular do Brasil nas suas diferentes vertentes (Rede Própria e Aqui Tem Farmácia Popular)²⁷. O financiamento do cumprimento de demandas judiciais se dá pelos três níveis de governo²⁷.

Os medicamentos de uso hospitalar, como os medicamentos para o tratamento oncológico, são financiados por repasses pelo Ministério da Saúde para as ações de Média e Alta Complexidade, como a Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC)²⁷. Dessa forma, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) possui um orçamento anual para custeio próprio e específico para insumos²⁸, sendo a aquisição dos medicamentos de sua responsabilidade.

Todavia, é importante observar que alguns medicamentos para o tratamento oncológico passaram a ser de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, como é o exemplo do imatinibe, com o objetivo de alcançar melhor poder de negociação para redução de preços²⁹.

Em síntese, é importante diferenciar financiamento de aquisição. Embora os produtos selecionados para esta pesquisa fossem financiados pelo Ministério da Saúde, não significa que a aquisição dos mesmos tenha sido feita também por ele. Conforme mencionado, os produtos do CEA 1B eram de aquisição pelos Estados e a maioria dos medicamentos oncológicos são adquiridos diretamente no nível hospitalar.



Quadro 1 – Breve síntese dos Componentes da Assistência Farmacêutica e seu financiamento vigente em 2016

COMPONENTE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	PRODUTOS COBERTOS	FINANCIAMENTO
BÁSICO	Medicamentos destinados aos agravos prevalentes e prioritários da Atenção Básica, presentes na RENAME vigente. Também inclui os medicamentos fitoterápicos estabelecidos na RENAME vigente, matrizes homeopáticas e tinturas-mães conforme Farmacopeia Homeopática Brasileira, 3ª edição	Contribuição federal é de R\$ 5,48/habitante/ano, e as contrapartidas estadual e municipal devem ser de no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano cada
ESTRATÉGICO	<p>Destina-se ao financiamento de ações de assistência farmacêutica dos seguintes programas de saúde estratégicos: 1. Controle da Tuberculose; 2. Controle da Hanseníase; 3. Controle do Tabagismo; 4. Endemias Focais; 5. Influenza; 6. HIV/Aids; 7. Prevenção de Deficiências Nutricionais; 8. Sangue e Hemoderivados e 9. Saúde da Criança.</p> <p>Incluem medicamentos para tuberculose, hanseníase, malária, leishmaniose, doença de Chagas, cólera, esquistossomose, leishmaniose, filariose, meningite, oncocercose, peste, tracoma, micoses sistêmicas e outras doenças decorrentes e perpetuadoras da pobreza. Também incluem medicamentos para influenza, HIV/AIDS, doenças hematológicas, tabagismo e deficiências nutricionais, vacinas, soros e imunoglobulinas</p>	Ministério da Saúde
ESPECIALIZADO	Composto por 198 fármacos em 389 apresentações farmacêuticas indicados para o tratamento das diferentes fases evolutivas das doenças contempladas	<p>O Grupo 1 - financiamento de responsabilidade exclusiva da União. Incluem medicamentos de elevado impacto financeiro para o Componente, indicados para “doenças mais complexas, para os casos de refratariedade ou intolerância a primeira e/ou a segunda linha de tratamento e por aqueles que se incluem em ações de desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde”.</p> <p>O Grupo 2 - financiamento de responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde.</p> <p>O Grupo 3 - responsabilidade pelo financiamento é tripartite</p>

Fonte: Ministério da Saúde, 2016

2.2. Direitos de Propriedade Intelectual e tendências no patenteamento no setor farmacêutico

O Acordo TRIPS da OMC é o principal tratado internacional relacionado ao comércio de produtos sujeitos a proteção da propriedade intelectual. A principal mudança trazida por ele foi o estabelecimento da obrigatoriedade de proteção da propriedade intelectual para todos os campos tecnológicos e a criação de mecanismos de sanção em âmbito internacional para os casos de violações dos direitos decorrentes dessa proteção. Antes do Acordo TRIPS, muitos países, como o Brasil^B, não concediam patentes em setores considerados sensíveis, como o farmacêutico e o alimentício³⁰. Com o advento do Acordo TRIPS, isto não era mais possível e o Brasil foi obrigado a alterar sua legislação para se adequar às regras internacionais.

Embora o TRIPS tenha previsto um período de transição de 10 anos, ou seja, até 2005, para a adequação das leis nacionais de países em desenvolvimento que não concediam patentes no setor farmacêutico até então, o Brasil não utilizou esse período e modificou sua lei já em 1996 (Lei Nº 9.279/96). Possibilitou, ainda, a concessão de patentes para produtos que já estavam em domínio público no Brasil pois não poderiam ser patenteados pela legislação anterior³⁰, o que não era obrigatório no marco do Acordo TRIPS.

Se no marco da legislação de patentes anterior havia a possibilidade de concorrência mediante tanto produção privada quanto pública de medicamentos, a mudança na lei de patentes brasileira modificou profundamente esse cenário, trazendo impactos significativos para as políticas de compras de medicamentos pelo SUS e aumento nos preços.

O Acordo TRIPS trouxe regras comuns que devem ser adotadas pelos diferentes países da OMC. No entanto, deixou aberto aos países a possibilidade de negociar regras que conferem maior proteção à propriedade intelectual do que aquelas contidas no TRIPS. Essas medidas são conhecidas

B O Brasil adotou sua primeira lei sobre propriedade industrial em 1809. A legislação brasileira concedia proteção patentária para invenções nas áreas farmacêutica e alimentícia até 1945, quando as invenções para produtos nestas áreas deixaram de ser patenteáveis no país, sendo permitida apenas patente de processo. Em 1969, mais uma alteração legislativa excluiu a possibilidade de patenteamento para toda a área farmacêutica, o que permaneceu até 1996, com a adoção da atual LPI.



como “TRIPS-plus”. Entre as medidas mais comuns, podemos mencionar aquelas que visam aumentar o tempo de validade de uma patente.

Por outro lado, para minimizar os potenciais efeitos negativos, o TRIPS também prevê que os países membros da OMC podem adotar medidas necessárias para proteger a saúde e a nutrição públicas e para promover o interesse público em setores de vital importância para seu desenvolvimento socioeconômico e tecnológico (Artigo 8, TRIPS). Em 2001, foi aprovada a “Declaração de Doha sobre TRIPS e saúde pública”, que reforçou o direito dos países em adotarem essas medidas de proteção, conhecidas pelo termo “flexibilidades do TRIPS”. Entre elas estão: licença compulsória de patente; oposição à pedidos de patente; interpretação rigorosa dos requisitos de patenteabilidade necessários para se obter uma patente no país, entre outros.

Cabe ressaltar que os dispositivos do Acordo TRIPS não são auto aplicáveis e dependem de incorporação em lei em âmbito nacional. Ademais, pelo princípio da territorialidade das patentes, uma patente só tem validade no país no qual for concedida, sendo assim possível um determinado objeto (como um medicamento) ter patente concedida em um país e em outro não. O TRIPS traz alguns critérios gerais, mas cabe a cada país determinar a forma apropriada de implementar o Acordo no âmbito nacional (art. 1.1, TRIPS).

No que se refere aos requisitos necessários para que uma patente seja concedida, o TRIPS estabelece que uma invenção é patenteável desde que seja nova, tenha atividade inventiva e aplicação industrial (art. 27.1, TRIPS). No entanto, não fixa critérios de interpretação desses requisitos, que são fixados por cada país. Uma interpretação mais ampla dos requisitos pode levar a um maior número de patentes concedidas no país, com mais conhecimento em domínio privado e menos em domínio público. Por outro lado, uma interpretação mais rigorosa dos requisitos, visa garantir que apenas o conteúdo que de fato represente um conhecimento adicional à sociedade possa ser objeto de uma patente, evitando que conhecimentos que já estejam em domínio público sejam apropriados indevidamente.

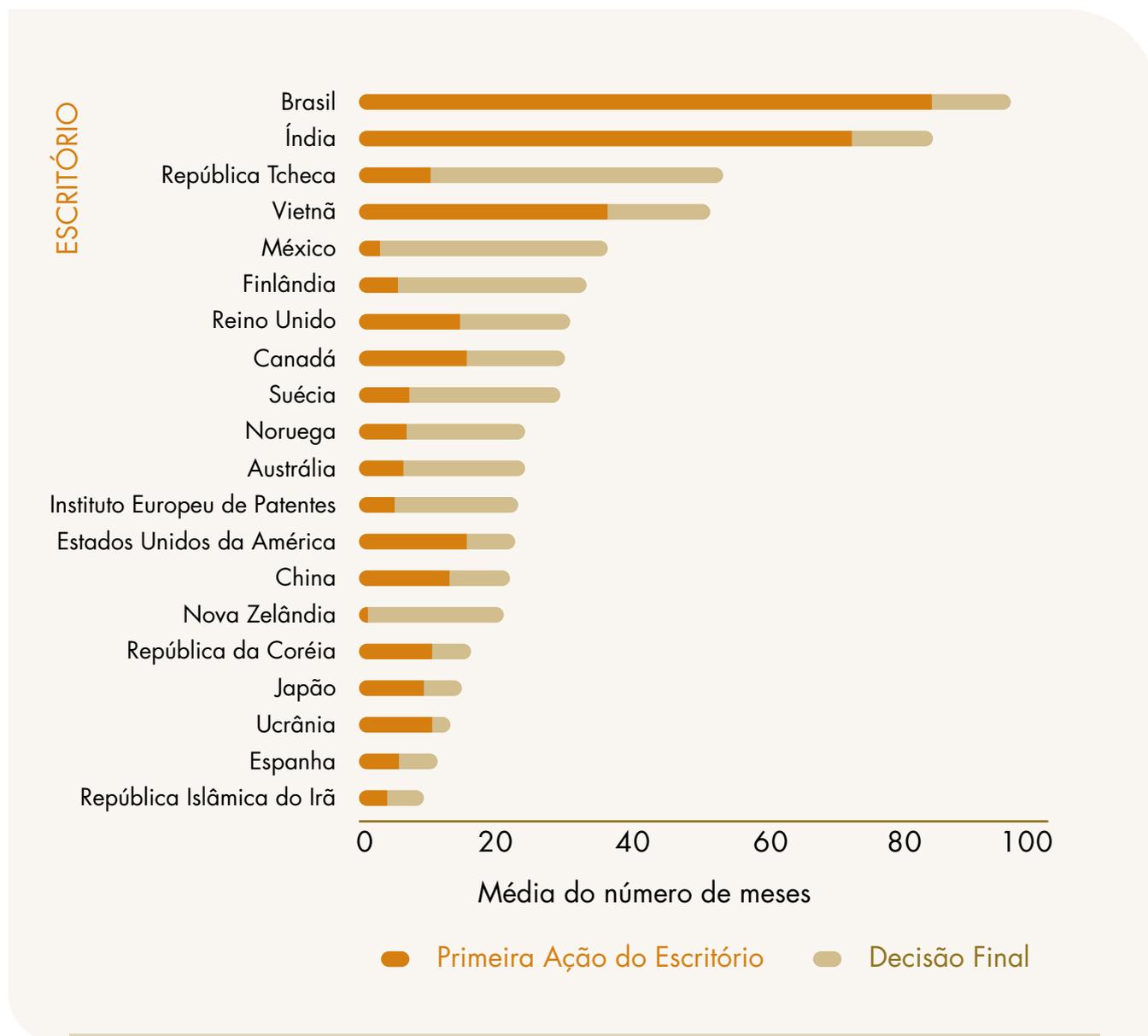
2.3. Monopólio de fato e estratégias de *evergreening* (ou perpetuação da exclusividade patentária)

Diversos fatores podem levar à existência de um único fornecedor de um produto farmacêutico em um determinado país. Um dos principais fatores está relacionado à dinâmica do sistema de patentes. Mesmo na ausência de patentes concedidas, o sistema de patentes pode criar “monopólio de fato”, ou seja, a situação em que não existe patente concedida no país para um determinado produto, mas ele está “sujeito à proteção patentária” devido a um ou mais pedido(s) que ainda estão aguardando decisão se serão ou não concedidos. Essa situação gera “incerteza jurídica” em torno do *status* patentário de um medicamento devido à existência de pedidos pendentes³¹, que se agrava diante da possibilidade de terceiros terem que pagar uma compensação ao titular da patente, caso esta venha a ser concedida. Esse e outros aspectos jurídicos serão objeto de análise no capítulo 7.

Essa situação é agravada no contexto brasileiro devido ao tempo médio entre a apresentação de um pedido de patente e seu exame, que é muito alto. Dado recente³² da Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI) mostra que o Brasil é o país com maior tempo médio de pendência (95,4 meses), como mostra a Figura 1.



Figura 1 - Tempo médio de pendência entre pedido inicial e decisão final em escritórios de patentes selecionados (todos os setores), 2016.



Fonte: OMPI, Indicadores da Propriedade Intelectual Mundial, 2017. Original em inglês, tradução própria.

Especificamente para o setor farmacêutico, um estudo que analisou 278 patentes farmacêuticas concedidas no Brasil de 2003 a 2008, revelou que mais de 50% dos pedidos de patente farmacêutica demoraram

pelo menos 8 anos para serem analisados e cerca de 25% demoraram mais de 10 anos²⁰.

Dados mais recentes do INPI revelam que atualmente mais de 65% das patentes concedidas são concedidas após 10 anos da data do depósito³¹, se enquadrando na regra do parágrafo único do artigo 40 da LPI, e portanto, tendo validade superior a regra geral de 20 anos contados a partir do depósito. O tempo médio para uma decisão do INPI está em 10,23 anos e na área de fármacos é de 13,4 anos³³.

Essa dinâmica do sistema de patentes não é específica do Brasil, mas sim reflexo de uma realidade de como as empresas farmacêuticas operam para maximizar a exclusividade em relação a seus produtos, através da chamada “gestão do ciclo de vida” por parte das empresas farmacêuticas ou *evergreening* como é chamada por seus críticos. Essa forma de atuação aumenta, entre outros, o número total de pedidos de patentes a serem processados pelos escritórios de patentes, contribuindo para o aumento do *backlog*, e o aumento da incerteza jurídica em torno do *status* patentário de um medicamento, podendo influenciar as decisões sobre produção e compra.

Há um debate crescente em torno da qualidade das patentes concedidas em âmbito mundial. Entidades como a Academia de Ciências e a *Federal Trade Commission* dos Estados Unidos já indicaram que a qualidade das patentes concedidas está se deteriorando e que o padrão de análise dos requisitos de patenteabilidade tornou-se excessivamente baixo, possibilitando a concessão de inúmeras patentes de pouca qualidade que afetam indevidamente o domínio público e trazem efeitos negativos à concorrência e à inovação³⁴.

Na área farmacêutica, apontou-se a existência de inúmeros pedidos de patente que são depositados para modificações realizadas em medicamentos já existentes, amplamente chamadas de inovações incrementais, ao passo que diminui o número de depósitos visando à proteção de invenções farmacêuticas consideradas genuinamente inovadoras²⁰.

Considerando as interpretações dadas ao conceito de *evergreening*, são destacadas algumas que foram adotadas como base para as análises na presente pesquisa.



Segundo Kapczynski et al³⁵:

O outro lado disso é a alegação generalizada de que as patentes secundárias fazem parte das estratégias de ‘evergreening’ das empresas para estender a proteção de monopólio aos produtos existentes [10]. O termo evergreening é usado para se referir a uma série de práticas. Alguns são independentes da estratégia de patentes [14–16], mas outros dependem de forma importante de patentes secundárias. Por exemplo, tais patentes podem ser listadas no Orange Book da FDA e, portanto, podem fornecer oportunidades para liminares automáticas contra concorrentes genéricos [11].

(...)

Para distinguir entre essas patentes daquelas com reivindicações puramente secundárias, também determinamos quais patentes eram patentes secundárias “independentes”, sendo aquelas com apenas reivindicações secundárias. Fazemos essa distinção pois patentes com reivindicações secundárias independentes são aquelas que são mais importantes para discussões de evergreening, já que reivindicações secundárias em patentes que também têm patentes de compostos químicos não geram vida adicional à patente.

(p. e49470, grifos nossos, tradução livre das autoras)

Pereira e Fiuza³⁶ fazem uma síntese das principais estratégias adotadas pelas empresas farmacêuticas transnacionais identificadas no Inquérito do Setor Farmacêutico Europeu (2009) para retardar a entrada de medicamentos genéricos no mercado. Entre elas estão as seguintes:

*1) Estratégias defensivas de patenteamento, como o depósito de um grande número de pedidos de patentes em relação a um único medicamento (o chamado *patent clusters* ou *patent thickets*). Estas estratégias sobrepõem patentes incidindo sobre diversos aspectos comerciais de um mesmo medicamento (processos, novos sais, formulações, usos, combinações, polimorfos etc.) e aumentam a incerteza jurídica sobre o escopo da proteção àquele medicamento.*

(...)

ó) *Estratégias de ciclo de vida, também conhecidas como evergreening por parte dos Laboratórios Farmacêuticos Inovadores (LFIs), pelas quais o LFI fomenta uma transição das prescrições dos medicamentos com patentes próximas de expirar ou ser invalidadas para medicamentos de segunda geração, derivados do medicamento original e também conhecidos como follow on (ver definição na seção 3), ainda sem genéricos – neste caso, os farmacêuticos não têm como fazer a substituição no momento da dispensação. (p. 28, grifos nossos).*

Segundo Kapczynski et al.³⁵, *evergreening* refere-se a uma estratégia para a extensão do monopólio de produtos já existentes no mercado, o que inclui, entre outras abordagens, o depósito de pedidos de patentes com reivindicações do tipo “secundárias”. Esses pedidos de patentes são chamados de “secundários”, “pois assume-se que surgirão na sequência da inovação e oferecem proteção menos robusta do que uma reivindicação de composto químico”, chamada de patente “primária” ou “principal” (p.3)³⁵. Os pedidos secundários podem incluir reivindicações como formulações, combinações, dosagens, polimorfos, pró-fármacos, método de tratamento e uso (incluindo segundo uso médico)²⁰.

As reivindicações de um pedido de patente contemplam o que o depositante pretende proteger sendo, portanto, o conteúdo do pedido para o qual a lei de propriedade industrial será aplicada caso a patente venha a ser concedida. O conteúdo previsto nas reivindicações deverá ser fundamentado “no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção” (artigo 25 LPI).

Já no Inquérito Europeu (*apud* Pereira e Fiuza)³⁶, o *evergreening* enfoca no lançamento de produtos de segunda geração em diante, por uma mesma empresa farmacêutica, vindo acompanhado de estratégias de patenteamento. Ou seja, a transição para os de segunda ou terceira geração acompanharia os tempos de expiração das patentes do primeiro produto, seguido de pedidos de patente subsequentes para os produtos seguintes. Segundo os autores³⁶:

A comissão (Europeia) entendeu os follow on como produtos de segunda geração, que são resultado de pesquisa e desenvolvimento (P&D)



incremental, essencialmente baseados em produtos já existentes (primeiro produto) e que tenham essencialmente um modo de ação similar. Estes produtos secundários podem ter o mesmo princípio ativo (PA) da versão inicial (por exemplo, produtos secundários envolvendo inter alia novas formulações, formas cristalinas, tamanhos de partículas ou usos médicos) ou um PA diferente (por exemplo: combinações, sais, estereoisômeros separados de misturas ou metabólitos de um princípio ativo existente). (p.29, grifos nosso).

Embora as abordagens ao conceito de *evergreening* convirjam nos dois estudos, o enfoque analítico se diferencia, pois o primeiro busca analisar os pedidos de patentes secundárias em relação ao potencial de extensão do tempo de vida de uma patente primária para um determinado produto, enquanto o segundo explora os tipos de produtos considerados de segunda geração que entram no mercado e sua relação com o processo de patenteamento. Na presente pesquisa adotaremos o enfoque de Kapczynski et al (2012).

No Brasil, podemos citar como exemplo um estudo realizado sobre medicamentos para HIV/Aids no qual foram identificados 447 pedidos de patentes para 20 medicamentos antirretrovirais, uma média de 22 pedidos por cada medicamento. Cerca de 25% dos pedidos foram abandonados por algum motivo durante o processo administrativo, e nunca foram analisados quanto ao mérito. O autor usou esse dado como um indicador da baixa importância da patente e de sua utilização para gerar incerteza e bloquear a concorrência³⁷. Outro estudo analisou 2.964 pedidos de patentes farmacêuticas classificados pelos autores como “secundários” e revelou que cerca de 60% dos pedidos foram retirados ou abandonados antes do exame no Brasil²¹.

Estudo realizado nos Estados Unidos mostra que patentes “secundárias” adicionam, em média, mais seis anos de proteção patentária para um medicamento. No Brasil, em média, são feitos 8,7 pedidos de patentes adicionais pelo titular da patente do produto de referência para cada

C O autor faz uma distinção entre inovação “incremental” e “trivial”. O primeiro significa inovação adicional e o último significa apenas a tentativa de proteger o mercado e ampliar o monopólio, sem qualquer inovação adicional. Esta é uma abordagem interessante para analisar patentes secundárias, no entanto, em nossa opinião, inovações incrementais que cumprem os requisitos de patenteabilidade ainda são a exceção e não a regra, especialmente se o país adotar uma interpretação restritiva dos requisitos de patenteabilidade.

medicamento já protegido por patente³⁶. Em outro estudo que analisou o *status* patentário de medicamentos antirretrovirais no Brasil, foi apontado uma média de tempo adicional de proteção patentária de 6,5 anos em decorrência de patentes secundárias³⁸.

2.4. Produtos sintéticos/semi-sintéticos e produtos biológicos

Entre as tecnologias em saúde a serem analisadas na presente pesquisa estão os produtos chamados de sintéticos e os biológicos. Segundo a Anvisa, os medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos podem ser classificados como novos, genéricos e similares (RDC 200/2017)³⁹. Segundo a RDC nº 55/2010, são considerados produtos biológicos: as vacinas; os soros hiperimunes; os hemoderivados; os biomedicamentos classificados em: a) medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal; e b) medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos; os anticorpos monoclonais; e, os medicamentos contendo microorganismos vivos, atenuados ou mortos.

No Brasil, para fins regulatórios, adota-se o conceito de produto biológico novo e produto biológico para designar, respectivamente, ao primeiro registrado no país^{40,D} e “medicamento biológico não-novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil” (art.2º, XV)^{E 40}. Este último seria o que se entende internacionalmente como o produto biosimilar.

Os medicamentos sintéticos têm origem da síntese química, enquanto os medicamentos biológicos são resultantes de processos de biosíntese de organismos vivos⁴¹. Essas duas tecnologias também podem ser

D Art. 2º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições: (...)

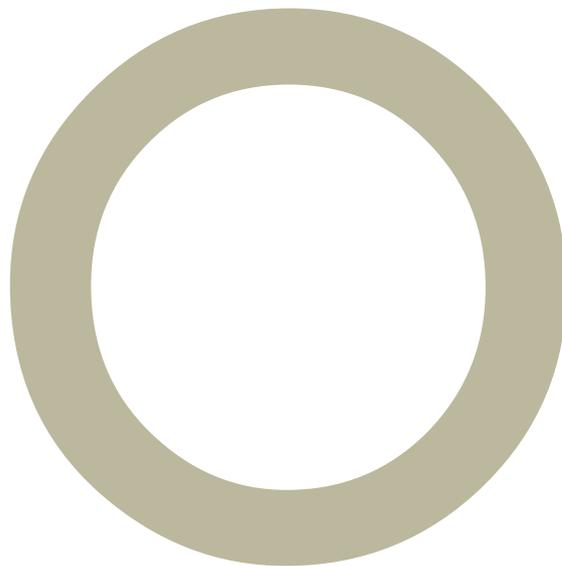
XX – produto biológico novo: é o medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso);

E Art. 2º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições: (...)

XV – produto biológico: é o medicamento biológico não-novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso).



diferenciadas quanto ao tamanho dos princípios ativos. Enquanto os medicamentos sintéticos podem ser entendidos como moléculas pequenas, os medicamentos biológicos são formados por moléculas grandes e complexas⁴¹. Dessa forma, é possível classificar os medicamentos envolvendo micromoléculas (sintéticos e semissintéticos) e as macromoléculas (biológicos).



estudo envolveu

quatro eixos: (a) identificação dos produtos em situação de exclusividade pelo lado da oferta; (b) análise da situação patentária no Brasil dos medicamentos selecionados; (c) análise das compras públicas dos medicamentos selecionados; e, (d) análise de aspectos jurídicos que podem contribuir

para a situação de exclusividade. As diferentes etapas, opções analíticas e limitações estão apresentadas no Apêndice 1. Nesta seção serão apresentadas de forma resumida a metodologia adotada.

A **seleção dos princípios ativos da amostra** considerou os medicamentos cuja responsabilidade pelo financiamento era do Ministério da Saúde e envolveu as seguintes categorias: CESAF – apenas os medicamentos antirretrovirais (ARV) indicados para o controle da infecção pelo HIV/aids; CEAF – medicamentos do Grupo 1, subgrupos 1a (financiamento e aquisição centralizada na esfera federal) e 1b (financiamento federal e aquisição descentralizada pelas esferas estaduais); e, Medicamentos para o tratamento oncológico em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Para fins de seleção dos medicamentos, considerou como fontes do Ministério da Saúde os documentos vigentes em 2016.

A definição da situação de exclusividade dos medicamentos selecionados na etapa anterior foi realizada considerando-se a situação do mercado em dezembro de 2016. Para tanto, optou-se pela consulta à lista de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), referente aos “Preços de Medicamentos para Compras Públicas”, planilha

publicada em janeiro de 2017 relativa a dezembro de 2016.

A elaboração da **situação patentária dos medicamentos incluídos na amostra** foi realizada em três fases: a) identificação das patentes em âmbito internacional e correspondentes brasileiras; b) levantamento da *status* dos pedidos no Brasil referente a dezembro de 2016 e c) análise das reivindicações e classificação das patentes e pedidos de patentes.

A **identificação das patentes internacionais e correspondentes no Brasil** envolveu as seguintes de busca: *Orange Book (FDA)* e *Patent Register (Health Canada)*; artigos científicos; base Scifinder; base Integrity; base *Patent Lens*; busca no INPI a partir do resumo e do título; e, outros (*Medicines Patents and License Database e Patent Opposition Database*, pedidos de exame prioritário no INPI, ações judiciais, entre outros documentos relevantes disponíveis na literatura).

Para o **levantamento do status patentário** do medicamento no Brasil considerou-se a situação em **dezembro de 2016**. Os pedidos foram classificados segundo as seguintes categorias: concedido, negado, pendente, expirado, extinto e arquivado. Registrou-se também a data do depósito de cada pedido no Brasil para fins de contagem do tempo de vigência da patente no país e análise cronológica dos pedidos.

A **análise das reivindicações** privilegiou o quadro reivindicatório mais atualizado disponível na página do INPI. Buscou-se identificar os pedidos que visavam proteger o princípio ativo e seu processo de preparação – classificados como “primários” – e os demais pedidos de categorias variadas, classificados como “secundários”, conforme detalhado no Quadro 9 (Apêndice 1). Importante ressaltar que muitos pedidos incluíam reivindicações do tipo primária e secundária.

Para a identificação do princípio ativo dos medicamentos biológicos (macromoléculas) adotou-se categorias específicas disponibilizadas no *Scifinder* e descritas no Quadro 10 (Apêndice 1). No entanto, a separação entre “primárias” e “secundárias” para este tipo de tecnologia foi considerada incipiente, demandando outras análises complementares. Dessa forma, optou-se pela classificação dos resultados dos pedidos de patentes segundo as categorias “sugestivo de reivindicação primária” e “sugestivo de reivindicação secundária”.

O **histórico das compras públicas dos medicamentos** selecionados para a pesquisa envolveu a coleta em diferentes bases públicas,

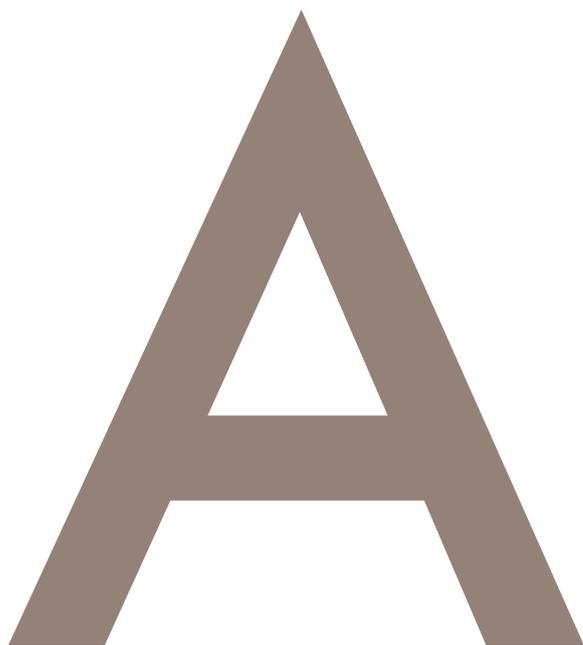


quais sejam: o Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) para os medicamentos do CEAF 1A, ARV e medicamentos para o tratamento oncológico; e, Sistema de informações sobre orçamentos públicos em saúde (SIOPS) para os medicamentos do CEAF 1B. As informações também foram complementadas por dados obtidos pelo Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão (e-sic). Nessa etapa do estudo foram coletados os dados referentes às quantidades adquiridas e os preços unitários no período de 2007 a 2016, além da modalidade de compra. Os dados foram atualizados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) 2016.

Para **estimar a potencial economia nas compras de medicamentos caso realizadas em situação de concorrência**, adotou-se preços de versões genéricas ou biosimilares comercializadas no mercado internacional, tendo como fonte de dados diferentes estudos publicados, não havendo uma fonte homogênea para a obtenção desta informação para todos os produtos, o que configura em si uma limitação desta etapa da pesquisa. Os preços praticados no Brasil foram convertidos para o dólar médio do ano⁴².

A **análise dos aspectos jurídicos relacionados aos medicamentos em situação de exclusividade teve como foco os pedidos de patentes pendentes** e considerou a legislação de propriedade industrial no Brasil em comparação com a legislação de outros países selecionados disponíveis na página eletrônica da Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI), bem como comentários disponíveis na literatura especializada. A busca de jurisprudência no Brasil foi realizada com base no sistema de busca unificada da justiça federal.

Uma versão preliminar do relatório foi debatida com especialistas em diferentes áreas em seminário realizado no dia 23 de julho de 2018 na ENSP/Fiocruz (ver programação – Apêndice 2). Os aportes feitos ao estudo contribuíram para seu aperfeiçoamento e ajuste, incorporados nesta versão final sob a responsabilidade exclusiva das autoras.



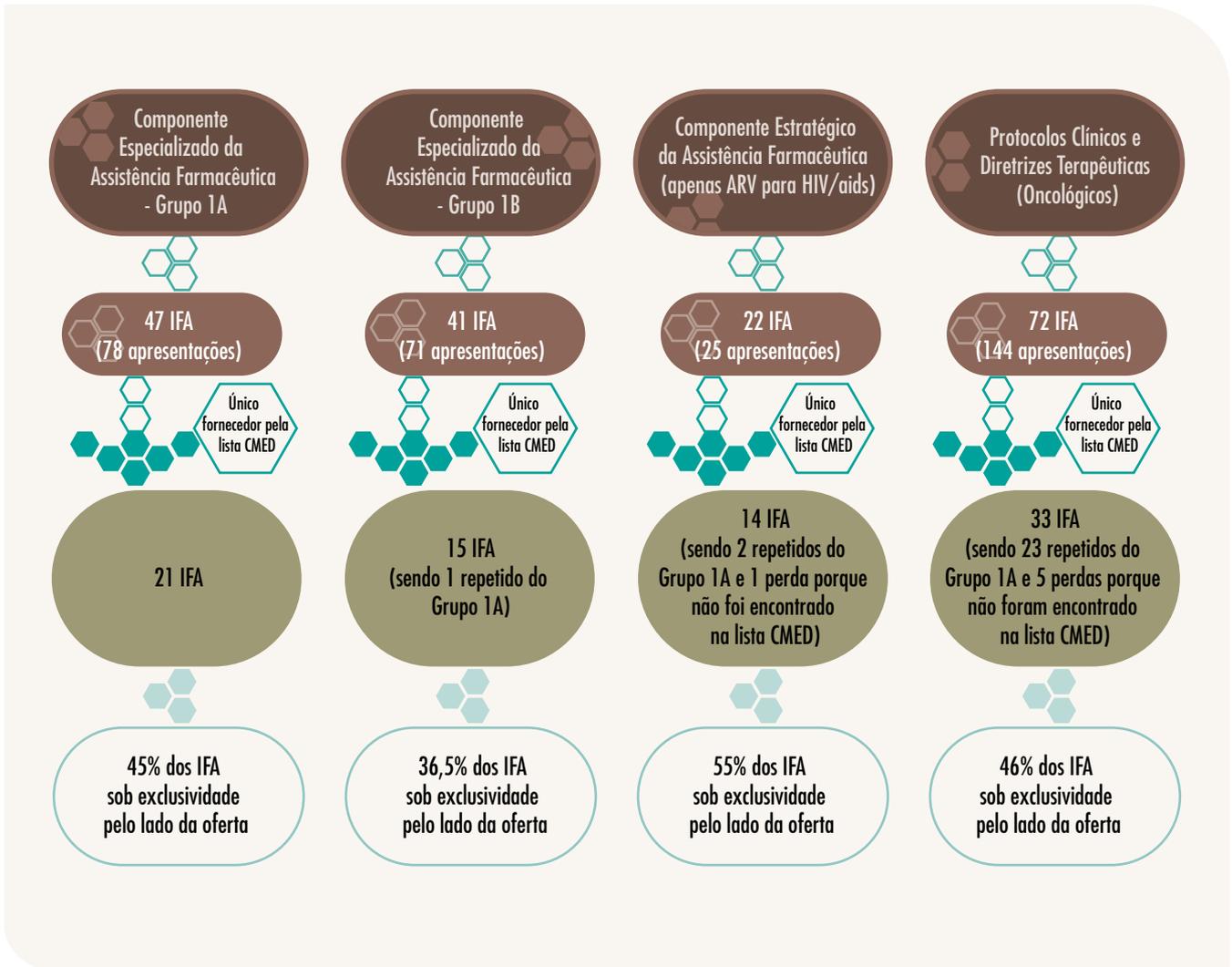
pesquisa envolveu uma série de etapas, desde a seleção dos medicamentos em situação de exclusividade pelo lado da oferta até a análise do conteúdo dos pedidos de patente (reivindicações) identificados no Brasil. Serão apresentados os resultados pela ordem das etapas para se ter o seguinte pano-

rama final da análise em relação aos medicamentos em situação de exclusividade: (a) total de princípios ativos com barreira patentária; (b) total de pedidos de patentes analisados quanto ao *status* em dezembro de 2016; e, (c) total de pedidos analisados quanto ao conteúdo (reivindicações).

4.1 Seleção dos princípios ativos em situação de exclusividade pelo lado da oferta e para busca patentária

A partir das listas e PCDT selecionados, foram identificados um total de 170 princípios ativos (excluindo repetições entre os componentes), dos quais 77 estavam sob exclusividade pelo lado da oferta no ano 2016 a partir da lista CMED. Isto representa um total de 45% de princípios ativos em situação de exclusividade dentre os princípios ativos da amostra inicial. A distribuição dos princípios ativos entre os diferentes componentes está detalhada na Figura 2.

Figura 2 – Seleção dos princípios ativos em situação de exclusividade pelo lado da oferta segundo grupo de medicamentos (2016). Brasil, 2016.



Fonte: IFA - Insumos farmacêuticos ativos.

Os mesmos 77 princípios ativos foram verificados quanto ao registro sanitário na Anvisa, considerando a situação em 2016 (Tabela 1). Foram considerados os princípios ativos como um todo, não desmembrando para diferentes apresentações do mesmo princípio ativo. Para um princípio ativo não foi encontrado nenhum registro na Anvisa (asparaginase). Para 11 princípios ativos foram encontrados registro sanitário de



mais de uma empresa. Assim como foi feito com a lista da CMED, foi feita uma busca preliminar para verificar se as empresas pertenciam ao mesmo grupo ou se houve fusões/aquisições, indicando que na verdade se tratava de uma mesma empresa^F, o que configura situação de exclusividade. Após essa análise, persistiu a existência de mais de uma empresa com registro sanitário para seis princípios ativos. Para os outros 70, a situação de exclusividade se confirmou nas duas modalidades (lista CMED e registro sanitário).

Tabela 1 – Comparação da situação de exclusividade dos princípios ativos entre a lista CMED e o registro sanitário (2016). Brasil, 2016.

	COMPONENTE 1A	COMPONENTE 1B	ARV	ONCOLÓGICOS
Total de princípios ativos sob exclusividade pela lista CMED (excluindo repetições)	21	14	12	30
Total de princípios ativos sob exclusividade pela lista CMED e pelo registro sanitário	20	14	10	26*
Princípios ativos em exclusividade pela lista CMED, mas com mais de uma empresa com registro sanitário	imunoglobulina anti-hepatite B	-	didanosina e lopinavir/ritonavir	ciclofosfamida, etoposido e exemestano

*Para 1 princípio ativo (asparaginase) não foi encontrado registro sanitário em 2016, não sendo possível fazer o cruzamento.

Fonte: Elaboração própria, com dados obtidos na página eletrônica da Anvisa.

A existência de mais de uma empresa com registro sanitário sugere a possibilidade de concorrência. Cabe lembrar que a lei de propriedade industrial brasileira prevê a chamada exceção Bolar, que permite o registro sanitário do medicamento mesmo durante a vigência de uma patente (artigo 43, VII, LPI). Nestes casos, ainda que mais de uma empresa

F Para clareza, foram consideradas como a mesma empresa: i) Abbott e Abbvie; ii) Pfizer, Wyeth, Evolabis e Hospira; iii) Sandoz e Novartis; iv) Ipsen e Beaufour.

seja titular do registro sanitário, a existência de uma patente concedida impede a comercialização do produto por outras empresas, persistindo a barreira patentária para a comercialização, ainda que não para o registro. Por outro lado, pode também significar que não existe barreira patentária e a situação de exclusividade pelo lado da oferta verificada na lista da CMED é decorrente de outros fatores.

Considerando que a comparação resultou que 91% dos 77 princípios ativos estão sob exclusividade nas duas fontes, considera-se que opção de seleção dos produtos pela lista CMED foi satisfatória para os propósitos da pesquisa.

Assim, a seguir, os 77 princípios ativos em situação de exclusividade selecionados passaram por uma análise preliminar quanto a probabilidade da situação de exclusividade ser gerada por uma barreira patentária. Apesar de ter um único fornecedor no país, três eram produzidos em versões genéricas por empresas nacionais (amandatina, saquinavir e talidomida), sugerindo que a exclusividade não era resultante da barreira patentária e sendo, portanto, excluídos da busca patentária.

Dessa forma, foram selecionados um total de 74 princípios ativos para a realização da busca patentária, dos quais 54 eram de origem químico sintético e 20 de origem biotecnológica (produtos biológicos).

4.2 Busca patentária e identificação dos pedidos de patentes no Brasil

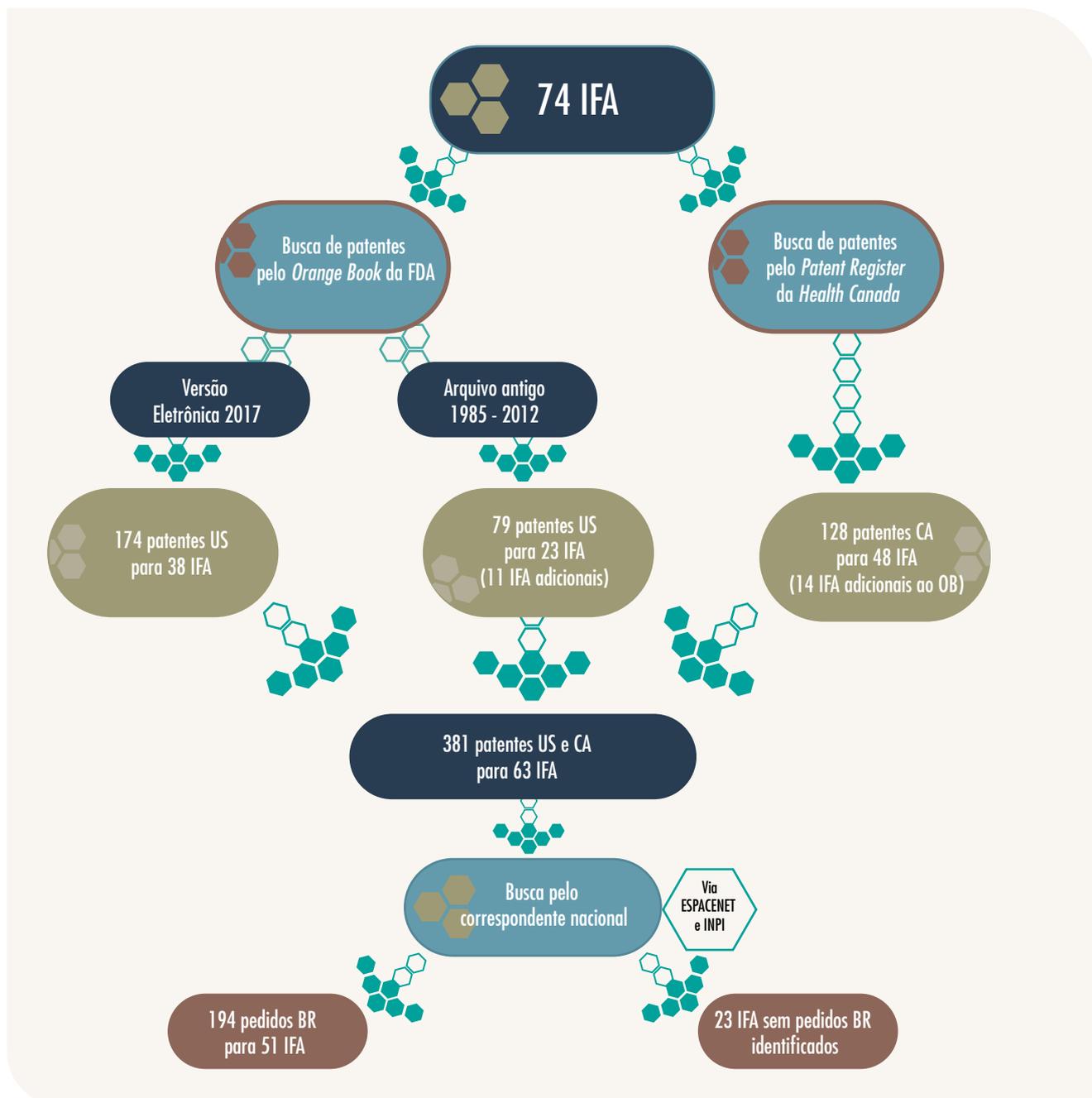
Na primeira etapa da busca, foram encontrados 253 pedidos de patentes US para 49 princípios ativos pelo *FDA Orange Book* e 128 pedidos CA para 48 princípios ativos no *Health Canada Patent Register*, sendo 14 deles – 13 produtos biológicos e um químico - não encontrados na base dos EUA. Dessa forma, foram encontrados 381 pedidos de patentes US e CA para 63 princípios ativos cujos correspondentes nacionais (BR) foram buscados no *Espacenet* ou no site do INPI. Deste universo, foram identificados 194 pedidos BR para 51 princípios ativos. Assim, foram 23 princípios ativos que não tiveram nenhum pedido de patente BR encontrado por esta via (Figura 3).

Esses foram priorizados nas estratégias de busca complementares, que também foram utilizadas para aprofundar a busca para os outros princípios



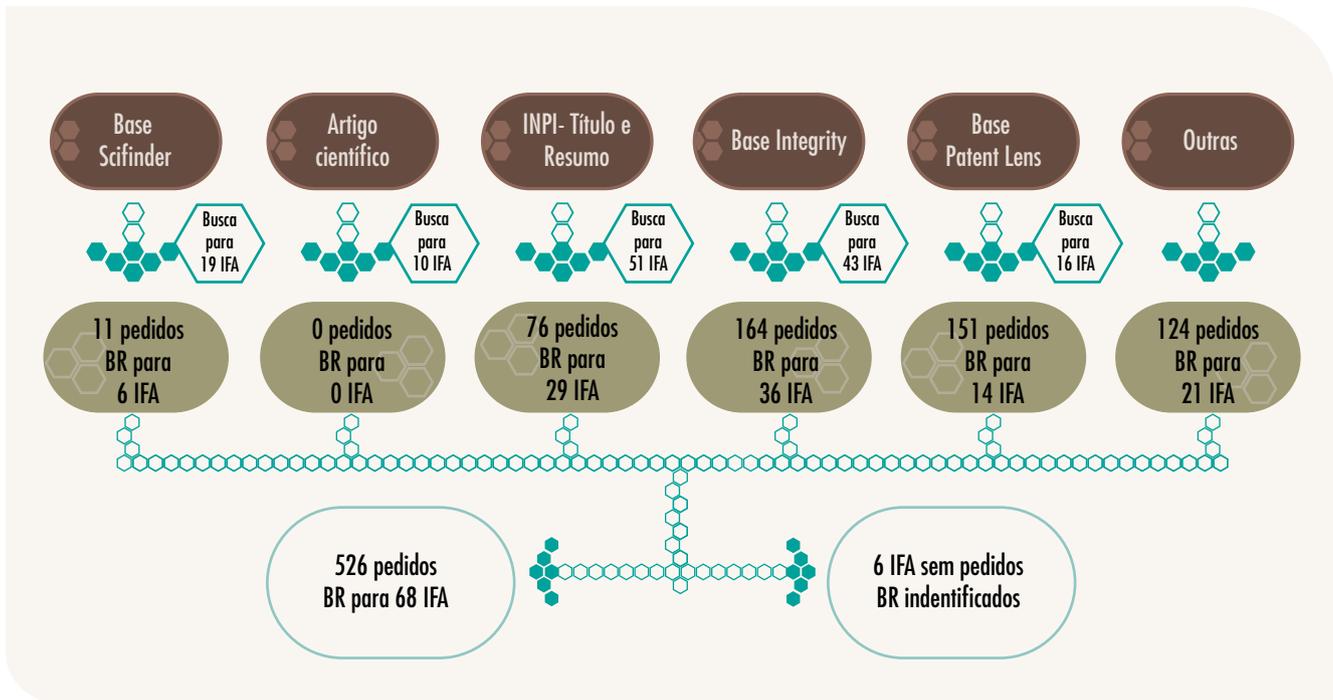
ativos. A busca complementar contou com outras seis estratégias de busca, descritas na metodologia, que somadas resultaram em 526 pedidos de patente no Brasil, relacionados a 68 princípios ativos (Figura 4).

Figura 3 - Pedidos de patentes identificados a partir da primeira estratégia de busca baseada no FDA Orange Book e Health Canada Patent Register



Fonte: Elaboração própria.

Figura 4 - Pedidos de patente BR identificados pelas diferentes estratégias de busca complementar



Fonte: Elaboração própria.

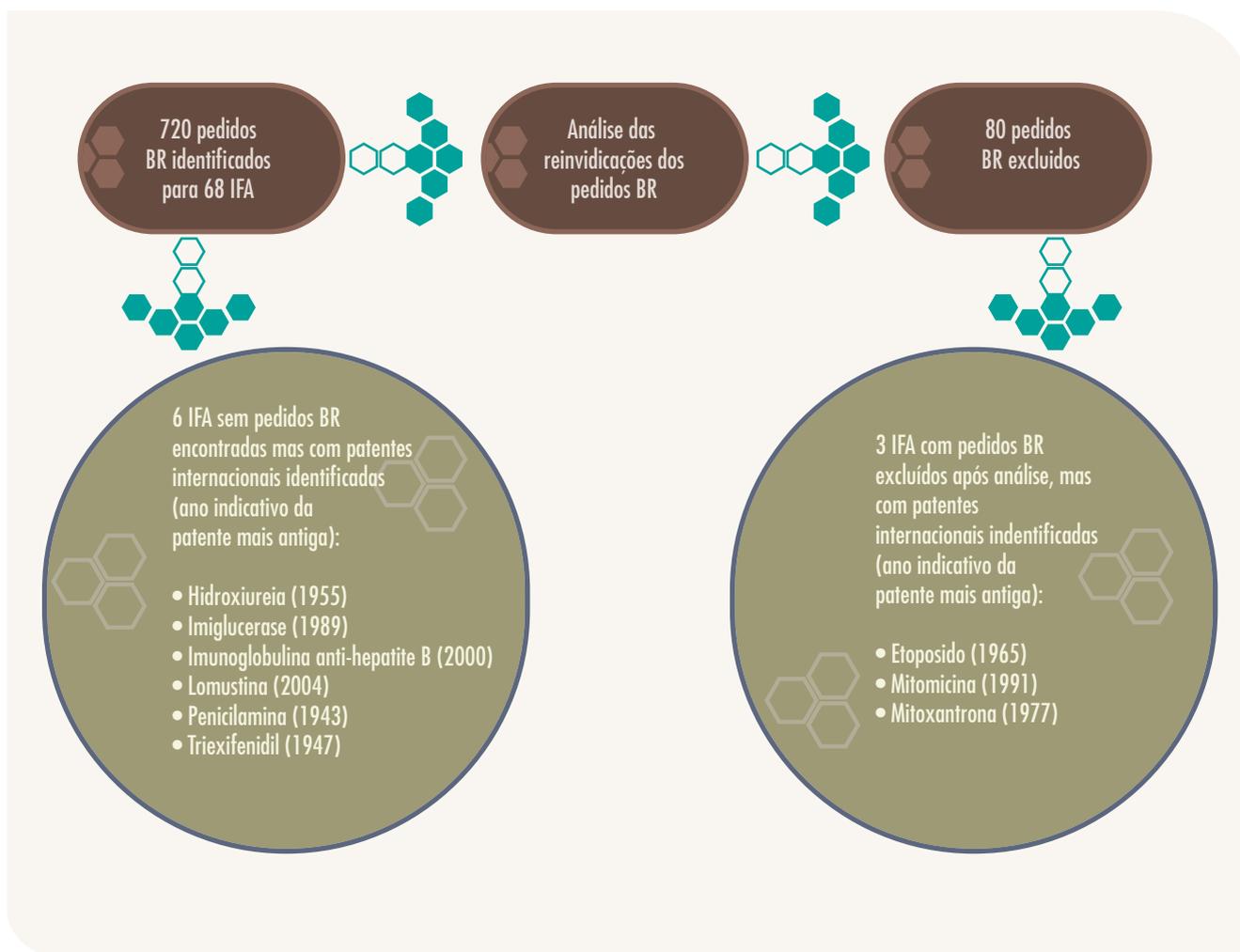
Ao total, após todas as vias de busca, foram encontrados 720 pedidos de patentes BR, relacionados a 68 princípios ativos. Esses pedidos foram para análise do *status* e análise das reivindicações, o que resultou na exclusão de 80 pedidos, conforme será detalhado na seção 4.4.

Para seis princípios ativos (hidroxiurea, imiglucerase, imunoglobulina anti-hepatite B, lomustina, penicilamina, triexifenidil) não foi encontrado nenhum pedido de patente em nível nacional (pedidos BR), mas foram encontradas patentes internacionais sem correspondente no Brasil. Para outros três princípios ativos (etoposido, mitomicina e mitoxantrona) foram encontrados pedidos de patente BR que, após a análise, foram excluídos (Figura 5). Cabe ressaltar que o conteúdo de patentes internacionais sem correspondente no Brasil pode ser considerado como em domínio público no país.



Para melhor compreensão da dinâmica do mercado desses nove princípios ativos com um único fornecedor no mercado brasileiro, porém sem barreira patentária aparente, seria oportuno investigar outros fatores que podem gerar exclusividade. A existência de patentes antigas em outros países para alguns deles (Figura 5) pode ser um indicador de que esses produtos sejam antigos e possam estar sendo substituídos por medicamentos mais novos para mesma(s) indicação(ões) e, portanto, estarem sujeitos a risco de descontinuação no mercado, havendo pouco interesse em produzi-los. De qualquer forma, fugiu ao escopo desta pesquisa rastrear outras explicações para a situação encontrada.

Figura 5 - Total de pedidos de patente BR identificados pelas diferentes estratégias de busca – antes e após exclusões



Fonte: Elaboração própria.

4.3. Análise do *status* patentário em 2016

Os 640 pedidos de patentes que foram considerados relevantes para os 65 princípios ativos da amostra foram consultados em relação ao seu andamento na página eletrônica do INPI no que se refere ao *status* em dezembro de 2016 (Tabela 2).

Tabela 2 – Panorama do *status* dos pedidos de patentes em dezembro de 2016 segundo grupo de medicamentos. Brasil, 2016.

GRUPO DE MEDICAMENTOS	CONCEDIDO	PENDENTE	ARQUIVADO*	INDEFERIDO	EXPIRADA
CEAF 1A	7	163	87	22	5
CEAF 1B	2	11	16	8	1
CESAF (ARV)	13	31	33	23	3
MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS	11	150	38	14	2
TOTAL	33	355	174	67	11

Fonte: Elaboração própria. * Inclui na sua maioria situações de “arquivado antes da análise” (168) e casos de “arquivado depois da análise” (6)

Observa-se que o número de pedidos pendentes é mais de 10 vezes maior que o número de patentes concedidas. Do total analisado, há 27% dos pedidos arquivados, cerca de 10,5% dos pedidos indeferidos e uma média de 0,51 patente concedida por princípio ativo.

O baixo número de patentes concedidas - equivalente a quase metade do total de princípios ativos analisados – somado ao grande número de pedidos pendentes parecem corroborar o pressuposto desta pesquisa de que múltiplos pedidos de patentes, sendo a maioria pendentes, contribuem para situação de exclusividade no Brasil de medicamentos adquiridos pelo SUS.

As Tabelas 3, 4, 5 e 6 apresentam a situação do *status* patentário por princípio ativo conforme o grupo de medicamentos, respectivamente, CEAF 1A, CEAF 1B, ARV e oncológicos. A média do número de pedidos de patentes por princípio ativo é de 7,2 para produtos sintéticos (de origem química) e de 16,7 para produtos biológicos.

Ressalta-se que há uma diferença entre os dois grupos tecnológicos de mais de duas vezes na média de pedidos de patentes por princípio



ativo, sugerindo um aprofundamento da estratégia de patenteamento para os produtos de origem biotecnológica pelas empresas farmacêuticas transnacionais. A aposta das empresas farmacêuticas na comercialização de produtos biológicos tem sido percebida não só como uma transição para um novo nicho tecnológico, mas também como consequência do potencial de mercado que essas tecnologias podem trazer a partir do seu tempo de exclusividade no mercado⁴³. Entre os argumentos está o de que a exclusividade não se dá apenas pela proteção patentária, mas principalmente pelo alto custo do desenvolvimento e pelas exigências regulatórias para aprovação do produto biosimilar⁴⁴. Ainda assim, os resultados da presente pesquisa sugerem que a estratégia de patenteamento segue sendo importante, o que requer outras análises para compreender seu papel na dinâmica do mercado.

Tabela 3 – Situação do *status* patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos do CEFAP 1A. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO (CEFAP 1A)	TOTAL DE PATENTES CONCEDIDAS	TOTAL DE PEDIDOS PENDENTES	OUTROS STATUS (INDEFERIDO, ARQUIVADO, EXPIRADA)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE BR
<i>PRINCÍPIOS ATIVOS DE PRODUTOS SINTÉTICOS (MICROMOLÉCULAS)</i>				
Adefovir	1	1	3	5
Sirolimo	1	2	28	31
Simeprevir	1	6	1	8
Glatiramer	1	10	3	14
Entecavir	0	3	2	5
Daclatasvir	0	10	0	10
Sofosbuvir	0	20	1	21
Miglustate	0	0	2	2
<i>PRINCÍPIOS ATIVOS DE PRODUTOS BIOLÓGICOS (MACROMOLÉCULAS)</i>				
Adalimumabe	2	22	9	33
Alfapeginterferona 2a	1	4	10	15
Golimumabe	0	2	0	2
Alfapeginterferona 2b	0	3	8	11
Natalizumabe	0	3	4	7
Tocilizumabe	0	5	3	8
Alfavelaglicerase	0	6	0	6



continuação Tabela 3

PRINCÍPIO ATIVO (CEAF 1A)	TOTAL DE PATENTES CONCEDIDAS	TOTAL DE PEDIDOS PENDENTES	OUTROS STATUS (INDEFERIDO, ARQUIVADO, EXPIRADA)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE BR
Etanercepte	0	9	6	15
Rituximabe	0	14	29	43
Abatacepte	0	16	3	19
Certolizumabe	0	27	2	29
TOTAL	7	163	114	284

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. Legenda: Cinza escuro, princípios ativos com pelo menos uma patente concedida; cinza claro princípios ativos sem patente concedida; branco, princípios ativos sem patente concedida ou pedido pendente.

Tabela 4 – Situação do status patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos do CEAF 1B. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO (CEAF 1B)	TOTAL DE PATENTES CONCEDIDAS	TOTAL DE PEDIDOS PENDENTES	OUTROS STATUS (INDEFERIDO, ARQUIVADO, EXPIRADA)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE BR
<i>PRINCÍPIOS ATIVOS DE PRODUTOS SINTÉTICOS (MICROMOLÉCULAS)</i>				
Tolcapona	1	0	0	1
Deferasirox	1	2	6	9
Danazol	0	3	0	3
Bromocriptina	0	2	3	5
Ambrisentana	0	1	3	4
Deferiprona	0	1	1	2
Iloprostá	0	0	1	1
Gosserrelina	0	0	2	2
Lanreotida	0	0	6	6
<i>PRINCÍPIOS ATIVOS DE PRODUTOS BIOLÓGICOS (MACROMOLÉCULAS)</i>				
Alfadornase	0	2	3	5
TOTAL	2	11	25	38

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. Legenda: Cinza escuro, princípios ativos com pelo menos uma patente concedida; cinza claro princípios ativos sem patente concedida; branco, princípios ativos sem patente concedida ou pedido pendente.



Tabela 5 – Situação do *status* patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos dos ARV. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO (CESAF ARV)	TOTAL DE PATENTES CONCEDIDAS	TOTAL DE PEDIDOS PENDENTES	OUTROS STATUS (INDEFERIDO, ARQUIVADO, EXPIRADA)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE BR
<i>PRINCÍPIOS ATIVOS DE PRODUTOS SINTÉTICOS (MICROMOLÉCULAS)</i>				
Didanosina	1	0	5	6
Tipranavir	1	1	6	8
Etravirina	1	7	1	9
Fosamprenavir	2	0	8	10
Maraviroque	2	0	6	8
Abacavir	3	1	9	13
Lopinavir/ritonavir	3	5	7	15
Enfuvirtida	0	1	6	7
Raltegravir	0	3	2	5
Dolutegravir	0	4	1	5
Darunavir	0	9	8	17
TOTAL	13	31	59	103

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. Legenda: Cinza escuro, princípios ativos com pelo menos uma patente concedida; cinza claro princípios ativos sem patente concedida; branco, princípios ativos sem patente concedida ou pedido pendente.

Tabela 6 – Situação do *status* patentário em dezembro de 2016 dos princípios ativos dos medicamentos oncológicos. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO (ONCOLÓGICO)	TOTAL DE PATENTES CONCEDIDAS	TOTAL DE PEDIDOS PENDENTES	OUTROS STATUS (INDEFERIDO, ARQUIVADO, EXPIRADA)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE BR
<i>PRINCÍPIOS ATIVOS DE PRODUTOS SINTÉTICOS (MICROMOLÉCULAS)</i>				
Ciclofosfamida	1	0	0	1
Degarelix	1	1	1	3
Lapatinibe	1	1	1	3
Vandetanibe	1	3	3	7
Erlotinibe	1	3	5	9
Tensiolimo	1	4	1	6
Sorafenibe	1	5	3	9

continuação Tabela 6

PRINCÍPIO ATIVO (ONCOLÓGICO)	TOTAL DE PATENTES CONCEDIDAS	TOTAL DE PEDIDOS PENDENTES	OUTROS STATUS (INDEFERIDO, ARQUIVADO, EXPIRADA)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE BR
Eribulina	1	10	1	12
Pazopanibe	0	1	1	2
Cladribina	0	1	1	2
Enzalutamida	0	2	0	2
Melfalana	0	2	2	4
Abiraterona	0	3	0	3
Sunitinibe	0	3	8	11
Dasatinibe	0	3	1	4
Gefitinibe	0	4	0	4
Vemurafenibe	0	4	2	6
Nilotinibe	0	15	1	16
Exemestano	0	0	3	3

PRINCÍPIOS ATIVOS DE PRODUTOS BIOLÓGICOS (MACROMOLÉCULAS)

Trastuzumabe	1	21	9	31
Bevacizumabe	1	24	4	29
Pertuzumabe	1	24	2	27
Cetuximabe	0	15	4	19
L-asparaginase	0	1	0	1
Aldesleucina	0	0	1	1
TOTAL	11	150	54	215

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. Legenda: Cinza escuro, princípios ativos com pelo menos uma patente concedida; cinza claro princípios ativos sem patente concedida; branco, princípios ativos sem patente concedida ou pedido pendente.

Em termos analíticos, a situação do *status* patentário de um princípio ativo já permite avaliar para alguns casos se a situação de exclusividade de um medicamento no país pode ser explicada pela barreira patentária. Conforme ilustrado nas Tabelas 3, 4, 5 e 6, é possível agrupar os princípios ativos em pelo menos três grupos: aqueles que possuem pelo menos uma patente concedida; os que possuem apenas pedidos pendentes com ou sem pedidos com outros *status*; e, os que possuem pedidos apenas arquivados, indeferidos, extintos ou expirados.



Para o primeiro grupo, há uma probabilidade maior de haver barreira patentária, muito embora seja oportuno analisar o conteúdo (reivindicações) para avaliar se a patente protege o princípio ativo ou seu processo de síntese (patente primária) ou se é secundário, o que influencia no escopo da proteção concedida pela patente e conseqüentemente nas opções de atuação. No segundo grupo, a exclusividade pode ser explicada pela situação de pendência de alguns pedidos, o que requer como segundo passo uma análise do conteúdo (reivindicações) para avaliação de risco sobre produção e possibilidades de compra. O terceiro grupo sugere não haver qualquer tipo de barreira patentária ao princípio ativo vigente atualmente.

4.4. Análise do conteúdo das reivindicações dos pedidos de patente

A etapa de análise do conteúdo das reivindicações buscou separar os pedidos de patentes que contemplassem o princípio ativo ou seu processo de síntese (reivindicações primárias) daqueles considerados secundários, segundo modalidades específicas. Um pedido de patente é, em linhas gerais, estruturado em duas partes principais: relatório descritivo, onde se apresenta a invenção, e quadro reivindicatório, que contém as reivindicações para as quais se requer proteção patentária.

Esta análise foi realizada para os pedidos de patentes de todos os princípios ativos (sintéticos e biológicos). Para os produtos sintéticos, pode-se fazer esta distinção a partir de parâmetros e definições bem descritos na literatura. Para os produtos biológicos, aplicou-se a mesma abordagem (primário e secundário) e os resultados preliminares da análise das reivindicações desses pedidos de patente serão apresentados como “sugestivo de reivindicação primária” e “sugestivo de apenas reivindicação secundária” para ilustrar os primeiros esforços analíticos e serão apresentados em seção específica (seção 4.5).

A análise das reivindicações dos pedidos para produtos sintéticos e biológicos serviu para a exclusão de 80 pedidos de patentes que foram considerados como não diretamente relacionados aos princípios ativos da amostra. Acreditamos que esse dado traz uma importante contribuição ao campo, uma vez que esses pedidos foram inicialmente identificados

como relacionados ao medicamento e podem eventualmente ser elencados em outros estudos de mapeamento patentário, sugerindo um maior número de pedidos de patentes em torno do medicamento e aumentando a incerteza sobre seu *status* patentário.

Do total restante de 640 pedidos, 74 não tiveram suas reivindicações analisadas porque foram identificados em etapa mais avançada da pesquisa e já tinham sido arquivados no INPI e outros 2 porque o quadro reivindicatório não foi encontrado em nenhuma fonte nacional ou internacional. Outros 96 pedidos, também arquivados, foram analisados por terem sido identificados nas etapas iniciais da pesquisa⁶.

Um total de 564 pedidos de patentes analisados quanto às reivindicações foi o resultado final sendo que, deste universo, 301 pedidos referem-se aos princípios ativos de produtos sintéticos cujas análises serão apresentadas nesta seção, sendo os de produtos biológicos apresentados na seção seguinte. A Tabela 7 descreve a distribuição dos pedidos segundo as categorias “primárias” e “secundárias”. Observa-se que a razão de pedidos apenas com reivindicações secundárias em relação aos primários é de 2,7.

Tabela 7 – Classificação dos pedidos de patentes pela análise das reivindicações dos princípios ativos sintéticos

GRUPO DE MEDICAMENTOS	PEDIDOS COM REIVINDICAÇÕES PRIMÁRIAS	PEDIDOS APENAS COM REIVINDICAÇÕES SECUNDÁRIAS	PEDIDOS NÃO ANALISADOS
CEAF 1A	18	58	20
CEAF 1B	3	24	6
ARV	25	75	3
Oncológico	34	64	9
TOTAL	80	221	38

Fonte: Elaboração própria.

As Tabelas 8, 9, 10 e 11 buscam fazer o cruzamento entre a qualidade dos pedidos de patentes com seus respectivos *status* em dezembro de 2016. Esta informação aumenta o potencial interpretativo sobre a situação de

⁶ Optou-se por não realizar a análise das reivindicações dos pedidos de patentes arquivados identificados mais adiante, pois ao longo do processo de trabalho considerou-se que esses pedidos não eram relevantes para a análise posterior da situação de monopólio do princípio ativo.



exclusividade ser decorrente de(s) patente(s) primária(s) concedida(s) ou de patentes secundária(s) concedida(s), bem como possibilita aprofundar a análise em relação aos pedidos pendentes e seu potencial para bloquear a concorrência. Dos 21 princípios ativos sintéticos que tinham pelo menos uma patente concedida, apenas para 14 deles essas patentes foram classificadas como primárias, ou seja, cobrindo o princípio ativo (11) ou apenas seu processo de síntese (3) (Quadro 2).

Vale mencionar que, via de regra, uma patente de produto que cobre o princípio ativo tem maior potencial de bloquear a concorrência com medicamentos genéricos do que uma patente de processo de síntese, uma vez que pode ser possível obter o mesmo princípio ativo por diferentes processos de síntese.

Quadro 2 – Princípios ativos de produtos sintéticos com pelo menos uma patente concedida (primária ou secundária). Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	TIPO DE PATENTE PRIMÁRIA CONCEDIDA	TIPOS REIVINDICAÇÕES DA PATENTE SECUNDÁRIA CONCEDIDA	TIPO DE PEDIDO DE PATENTE PRIMÁRIO PENDENTE
Abacavir	processo de síntese (PI9813048-0)	Combinação, uso, método de tratamento, outros (embalagem) (PI9607851-0) Composto, fórmula Markshuh, isômero, processo de síntese do composto, intermediário de síntese) (PI9810472-1)	0
Adefovir	princípio ativo (PI1100467)	0	0
Ciclofosfamida	processo de síntese (PI9814266-6)	0	0
Deferasirox	princípio ativo (PI97099732)	0	0
Degarelix	Princípio ativo (PI 9808523-9)	0	0
Didanosina	0	Composição, formulação, processo de síntese que não envolve o princípio ativo (PI9815861-9)	0
Eribulina	Princípio ativo (PI 9911326-0)	0	0
Erlotinibe	Princípio ativo e processo de síntese (PI 9601200-5)	0	0



continuação Quadro2

PRINCÍPIO ATIVO	TIPO DE PATENTE PRIMÁRIA CONCEDIDA	TIPOS REIVINDICAÇÕES DA PATENTE SECUNDÁRIA CONCEDIDA	TIPO DE PEDIDO DE PATENTE PRIMÁRIO PENDENTE
Etravirina	Princípio ativo e processo de síntese (PI9915552-4)	0	Princípio ativo e processo de síntese (PI0609291-8)
Fosamprenavir	0	Composto, composição, combinação, método de tratamento, uso, processo de síntese do composto (PI9912156-5); composição, rota de administração, processo de síntese que não é do princípio ativo (PI9708238-4)	0
Glatiramer	0	Composição, uso, rota de administração (PI9807076)	processo de síntese (PI0515033-7 e BR112012027753)
Lapatinibe	Princípio ativo (PI 9906904-0)	0	0
Lopinavir/ritonavir	Princípio ativo (PI1100661-7) Princípio ativo e processo de síntese (PP1100397-9)	Composto, composição, patente de seleção, combinação, formulação (PI9714310-3)	Princípio ativo e processo de síntese (PI0108146-2 e PI0512970-2)
Maraviroque	Princípio ativo (PI9917007-8); Princípio ativo e processo de síntese (PI0110955-3)	0	0
Simeprevir	0	Uso, processo de síntese de outro composto, composição, ésteres, éteres e sais (PI1008918)	princípio ativo/processo de síntese (PI0614654-6); princípio ativo (PI0923393)
Sirolimo	0	Composição, forma de dosagem, processo de síntese que não envolva o composto (PI9801120)	processo de síntese (PI0509852)
Sorafenibe	0	Composto, composição, éster, éteres e sais (PI0007487-0)	Princípio ativo (PI 0017535-8)
Tensirolimo	Princípio ativo e processo de síntese (PI 95073230)	0	0
Tipranavir	0	Composição, formulação (PI9810729-1)	0
Tolcapona	Processo de síntese (PI9800426)	0	0
Vandetanibe	Princípio ativo e processo de síntese (PI9711302-6)	0	0

Fonte: Elaboração própria.



O cruzamento do *status* patentário com o conteúdo dos pedidos de patentes é uma informação de extrema relevância, pois reforça que a análise do *status* patentário é insuficiente para afirmar que o princípio ativo protegido está bloqueado ou não para a concorrência.

Por outro lado, pedidos de patentes secundários podem também configurar barreira à concorrência em situações específicas. Isso porque alguns princípios ativos podem ser comercializados em novas formas farmacêuticas e apresentações e essas modificações podem ser acompanhadas de pedidos de patentes secundários e concedidos no país, contemplando reivindicações relacionadas, que acabam resultando em barreira à concorrência para esses medicamentos, tal como descrito em outros estudos³⁵⁻³⁸.

Como ressaltado por Pereira e Fiuza (2013)³⁶, ao apresentarem os resultados preliminares do Inquérito Brasileiro sobre Concorrência no Setor Farmacêutico:

Na medida em que a atividade patentária se intensifica nos últimos anos que precedem a expiração da patente primária, cria-se uma ampla rede de patentes correlacionadas (patent clusters), a qual se desenvolve no entorno da invenção original e dificulta a delimitação da matéria protegida quanto ao seu conteúdo e alcance. Em função desta incerteza, o desenvolvimento de versões genéricas do produto original ou incremental torna-se mais difícil ou menos atrativo por laboratórios de genéricos". (p. 35)

A concessão de uma patente secundária não protege novamente o princípio ativo em sua primeira forma farmacêutica e apresentação. A reivindicação caracterizada como secundária pode vir a proteger o que os autores acima citados chamaram de produtos de segunda geração. Assim, é possível que uma determinada forma farmacêutica de um mesmo medicamento esteja em situação de monopólio patentário e outra não.

Neste contexto, pode-se ilustrar esta situação com dois casos já documentados de ARV – didanosina e lopinavir/ritonavir - cujas formas farmacêuticas foram substituídas no mercado e cujos respectivos pedidos de patentes secundários poderiam possibilitar a extensão da exclusividade da empresa sob o produto, conforme descrito no Quadro 3.

No entanto, os pedidos de patentes secundários, quando não acompanhados objetivamente de produtos de segunda geração no mercado, mesmo que concedidos podem não representar barreira à entrada de genéricos ao primeiro produto que entrou no mercado, sendo interpretados como confundidores da situação patentária do produto no mercado.

Quadro 3– Pedidos de patentes secundários e sua relação com novas formas farmacêuticas de ARV

A didanosina foi originalmente produzida localmente no Brasil na década de 1990 por não ter proteção patentária do princípio ativo. No entanto, posteriormente foi lançada pela Bristol-Myers Squibb a didanosina de revestimento entérico, forma farmacêutica que passou a ser adotada pelo Ministério da Saúde, cuja patente secundária cobrindo esta forma foi concedida. Dessa forma, a empresa vende exclusivamente a didanosina de revestimento entérico ao Ministério da Saúde. Outra forma farmacêutica sem proteção patentária continuou sendo produzida e fornecida por Laboratórios Farmacêuticos Oficiais.

O lopinavir-ritonavir foi lançado na forma de cápsula gel, dependente de refrigeração, e foi protegido no Brasil por uma patente *pipeline* com expiração em março de 2017. Em 2005, o Ministério da Saúde adotou a forma farmacêutica de comprimido, que não dependia de refrigeração, e que tinha um novo pedido de patente pendente de análise que, se concedido, teria perspectiva de expiração em 2024. Este pedido de patente recebeu a não anuência prévia da Anvisa^H em 2014 e posteriormente a primeira decisão de indeferimento pelo INPI em outubro de 2015. A empresa apresentou recurso administrativo e o indeferimento foi mantido em outubro de 2017. Caso essa patente secundária tivesse sido concedida, ela poderia impedir a comercialização de versões genéricas da forma comprimido até pelo menos 2024, sete anos após a expiração da patente que protegia a forma cápsula gel e o princípio ativo.

Fonte: Adaptado e atualizado a partir de Villardi³⁸ e Scopel⁴⁴

H A LPI estabelece que a concessão de uma patente na área farmacêutica depende da anuência prévia da Anvisa (art. 229-C). O conteúdo da anuência prévia está em disputa, havendo duas interpretações principais: uma que entende que a Anvisa deve verificar se o pedido de patente cumpre todos os requisitos estabelecidos na LPI para que possa ser concedido e outra que entende que a Anvisa só deve analisar se o conteúdo do pedido apresenta risco sanitário. Atualmente, a última regulamentação sobre o tema estabelece que a anuência prévia propriamente dita só deve analisar o risco sanitário, mas que fica facultado à Anvisa apresentar considerações sobre o cumprimento dos requisitos de patenteabilidade na forma de subsídios ao exame para o INPI. Essa portaria foi questionada judicialmente pelo Ministério Público Federal quanto à sua legalidade, uma vez que este entende que a LPI impõe à Anvisa analisar todos os requisitos necessários para a concessão da patente (ação civil pública n. 87409-43.2014.4.01.3400, 16 Vara da Justiça Federal do Distrito Federal).



Tabela 8 - Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o *status* em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos sintéticos do CEAF 1A. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE PRIMÁRIOS		STATUS DOS PEDIDOS PRIMÁRIOS		TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SECUNDÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS E NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
	PRODUTO	PROCESSO	PRODUTO	PROCESSO				
Adefovir	1	0	1 concedida	N/A	4	1 pendente; 3 indeferidos	0	5
Simeprevir*	1	2	1 pendente	2 pendentes	6	1 concedida; 4 pendentes; 1 arquivado	0	8
Sirolimo	0	1	N/A	1 pendente	12	1 concedida, 1 pendente; 3 indeferidos; 7 arquivados	18	31
Glatinamer	0	2	N/A	2 pendentes	11	1 concedida; 8 pendentes; 1 indeferido; 1 arquivado	1	14
Daclatasvir	1	2	1 pendente	2 pendentes	7	7 pendentes	0	10
Entecavir	1	2	1 expirado	2 pendentes	2	1 pendente; 1 arquivado	0	5
Sofosbuvir*	3	4	3 pendentes	4 pendentes	16	15 pendentes; 1 arquivado	0	21
Miglustate	1	0	1 indeferido	N/A	0	N/A	1	2

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. * Reivindicações de produto e processo no mesmo pedido de patente.

N/A - Não se aplica.

Tabela 9 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o *status* em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos sintéticos do CEAF 1B. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE PRIMÁRIOS		STATUS DOS PEDIDOS PRIMÁRIOS		TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SECUNDÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS E NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
	PRODUTO	PROCESSO	PRODUTO	PROCESSO				
Deferasirox	1	0	1 concedida	N/A	4	2 pendentes; 2 arquivados	4	9
Tolcapona*	0	1	N/A	1 concedida	0	N/A	0	1
Ambrisentana	0	0	N/A	N/A	4	1 pendente; 3 arquivados	0	4
Deferiprona	0	0	N/A	N/A	2	1 pendente; 1 indeferido	0	2
Bromocriptina	0	0	N/A	N/A	5	2 pendentes; 1 indeferido; 2 arquivados	0	5
Danazol	0	0	N/A	N/A	3	3 pendentes	0	3
Gosserrelina	0	0	N/A	N/A	2	2 indeferidos	0	2
Iloprostá	0	0	N/A	N/A	1	1 arquivado	0	1
Lanreotida	1	0	1 indeferido	N/A	3	1 indeferido; 1 arquivado; 1 expirado	2	6

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. * Reivindicações de produto e processo no mesmo pedido de patente.

N/A - Não se aplica.



Tabela 10 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o *status* em dezembro de 2016 para princípios ativos dos ARV. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE PRIMÁRIOS		STATUS DOS PEDIDOS PRIMÁRIOS		TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SECUNDÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS E NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
	PRODUTO	PROCESSO	PRODUTO	PROCESSO				
Abacavir	0	1	0	1 concedida	12	2 concedidas; 1 pendente; 2 indeferidos; 6 arquivados; 1 expirado	0	13
Lopinavir/ ritonavir*	4	3	2 concedidas; 2 pendentes	1 concedida; 2 pendentes	10	1 concedidas; 3 pendentes; 5 indeferidos; 1 arquivado	1	15
Etravirina*	2	2	1 concedida; 1 pendente	1 concedida; 1 pendente	7	6 pendentes; 1 arquivado	0	9
Maraviroque*	5	1	2 concedidas; 2 indeferidos; 1 arquivado	1 concedida	2	2 arquivados	1	8
Didanosina	0	0	N/A	N/A	6	1 concedida; 2 indeferidos; 2 arquivados	0	6
Fosamprenavir	2	1	1 indeferido; 1 expirado	1 indeferido	6	2 concedida; 2 indeferidos; 2 arquivados	1	10
Tipranavir	1	0	1 arquivado	N/A	7	1 concedida; 1 pendente; 2 indeferidos; 3 arquivados	0	8
Darunavir	1	2	1 arquivado	2 pendentes	14	7 pendentes; 2 indeferidos; 5 arquivados	0	17
Dolutegravir*	1	3	1 pendente	3 pendentes	2	1 pendente; 1 arquivado	0	5
Enfuvirina	2	1	1 indeferido; 1 arquivado	1 arquivado	4	1 pendente; 1 indeferido; 2 arquivados	0	7
Raltegravir*	0	0	N/A	N/A	5	3 pendentes; 2 arquivado	0	5

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. * Reivindicações de produto e processo no mesmo pedido de patente.

N/A - Não se aplica.

Tabela 11 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o *status* em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos sintéticos do grupo de medicamentos oncológicos. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE PRIMÁRIOS		STATUS DOS PEDIDOS PRIMÁRIOS		TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SECUNDÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS E NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
	PRODUTO	PROCESSO	PRODUTO	PROCESSO				
Ciclofosfamida	0	1	1 concedida	N/A	0	N/A	0	1
Tensirolimo*	1	1	1 concedida	1 concedida	5	4 pendentes; 1 indeferido	0	6
Degarelix	1	0	1 concedida	N/A	2	1 pendente; 1 arquivado	0	3
Lapatinibe	2	0	1 concedida; 1 indeferido	N/A	1	1 pendente	0	3
Vandetanibe	2	3	1 concedida; 1 indeferido	1 concedida, 1 pendente; 1 indeferido	4	1 pendente; 3 arquivados	0	7
Eribulina	1	2	1 concedida	2 pendentes	9	8 pendentes; 1 indeferido	0	12
Erlotinibe*	1	5	1 concedida	1 concedida; 1 indeferido; 3 arquivados	4	3 pendentes; 1 indeferido	0	9
Sorafenibe	1	0	1 pendente	N/A	7	1 concedida; 4 pendentes; 2 arquivados	1	9
Abiraterona	0	1	N/A	1 pendente	2	2 pendentes	0	3
Vemurafenibe*	2	2	1 pendente; 1 arquivado	1 pendente; 1 arquivado	4	3 pendentes; 1 arquivado	0	6
Dasatinibe	1	0	1 pendente	N/A	3	2 pendentes; 1 arquivado	0	4
Sunitinibe	2	0	1 pendente; 1 arquivado	N/A	4	2 pendentes; 2 arquivados	5	11
Enzalutamida*	2	1	2 pendentes	1 pendente	0	N/A	0	2
Gefitinibe	1	2	1 pendente	2 pendentes	1	1 pendente	0	4
Nilotinibe*	2	3	2 pendentes	3 pendentes	12	12 pendentes	1	16
Cladribina	0	0	N/A	N/A	2	1 pendente; 1 arquivado	0	2
Pazopanibe	1	0	1 indeferido	N/A	1	1 pendente	0	2



continuação Tabela 11

PRINCÍPIO ATIVO	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE PRIMÁRIOS		STATUS DOS PEDIDOS PRIMÁRIOS		TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SECUNDÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS E NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
	PRODUTO	PROCESSO	PRODUTO	PROCESSO				
Melfalana	0	0	N/A	N/A	2	2 pendentes	2	4
Exemestano*	1	2	1 expirado	2 arquivados	1	1 indeferido	0	3

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta à base de patentes do INPI. * Reivindicações de produto e processo no mesmo pedido de patente.

N/A - Não se aplica.

A Tabela 12 apresenta a frequência das diferentes categorias de reivindicações secundárias que apareceram nos pedidos analisados em categorias na área farmacêutica. Observa-se, quatro categorias (composição, método de tratamento, uso e fórmula Markush) representaram 46,42% do total das categorias identificadas.

Tabela 12 – Frequência das categorias de reivindicações secundárias dos pedidos de patentes analisados para princípios ativos de produtos sintéticos.

TIPO DE REIVINDICAÇÃO SECUNDÁRIA	TOTAL	PERCENTUAL EM RELAÇÃO AO TOTAL
Composição (formulações)	232	17,86%
Outras moléculas que não sejam o princípio ativo em questão	159	12,24%
Método de tratamento	139	10,70%
Uso	132	10,16%
Outros	123	9,47%
Fórmula Markshu	100	7,70%
Outros processos de moléculas que não sejam o princípio ativo em questão	88	6,77%



continuação Tabela 12

TIPO DE REIVINDICAÇÃO SECUNDÁRIA	TOTAL	PERCENTUAL EM RELAÇÃO AO TOTAL
Patente de seleção	64	4,93%
Forma de dosagem	63	4,85%
Combinação	59	4,54%
Intermediários de síntese	37	2,85%
Polimorfos	29	2,23%
Rota de administração	23	1,77%
Ésteres, éteres e sais	22	1,69%
Enantiômeros	11	0,85%
Produto por processo	10	0,77%
Metabólitos/pró-fármacos	8	0,62%
TOTAL DE REIVINDICAÇÕES	1299	100,0%

Fonte: Elaboração própria.

4.5. Breves considerações sobre o patenteamento de produtos biológicos no Brasil

É incipiente a compreensão da dinâmica do mercado de produtos biológicos, assim como o papel desempenhado pela proteção patentária e as principais tendências no patenteamento. Nesta pesquisa, buscou-se identificar os diferentes pedidos de patentes para esses princípios ativos, analisar o *status* patentário em dezembro de 2016 e o conteúdo das reivindicações. Na análise das reivindicações foram aplicados os mesmos critérios para classificação de produtos sintéticos – como primárias e secundárias. No entanto, não há certeza se esses critérios são os mais adequados para a análise dos pedidos de patentes para biológicos, o que requererá outras análises que serão objeto de pesquisa futura para melhor caracterização.



Por este motivo, e visando contribuir para um campo ainda incipiente na literatura, optou-se por apresentar a análise realizada até o momento, buscando identificar se as reivindicações são sugestivas de serem classificadas como primária e secundária, conforme detalhado nas Tabelas 13, 14 e 15.

Tabela 13 – Classificação dos pedidos de patentes pela análise das reivindicações dos princípios ativos de produtos biológicos.

GRUPO DE MEDICAMENTOS	PEDIDOS COM REIVINDICAÇÕES SUGESTIVAS DE PRIMÁRIAS	PEDIDOS APENAS COM REIVINDICAÇÕES SUGESTIVAS DE SECUNDÁRIAS	PEDIDOS NÃO ANALISADOS
CEAF 1A	48	105	35
CEAF 1B	5	0	0
Oncológico	41	64	3
TOTAL (PERCENTUAL DE PEDIDOS DE PATENTE)	94 (31,2%)	169 (56,1%)	38 (12,6%)

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 14 – Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o status em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos biológicos do CEAF 1A e 1B. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO (CEAF 1A E 1B)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS COM REIVINDICAÇÕES SUGESTIVAS DE SECUNDÁRIAS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
Abatacepte	2	pendentes	16	14 pendentes; 1 indeferida; 1 expirada	1	19
Adalimumabe	13	2 concedidos; 8 pendentes 1 indeferido; 2 arquivados	20	14 pendentes; 6 arquivadas	0	33
Alfapeginterferona 2a	1	concedido	13	4 pendentes; 2 indeferidos; 7 arquivados	1	15



continuação Tabela 14

PRINCÍPIO ATIVO (CEAF 1A E 1B)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS COM REIVINDICAÇÕES SUGESTIVAS DE SECUNDÁRIAS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
Alfapecinterferona 2b	0	N/A	11	3 pendente; 3 indeferidos; 5 arquivados	0	11
Alfavelaglicerase	1	pendente	5	pendentes	0	6
Certolizumabe	13	pendentes	14	pendentes	2	29
Etanercepte	6	pendentes	3	pendentes	6	15
Golimumabe	2	pendentes	0	N/A	0	2
Natalizumabe	0	N/A	4	3 pendentes; 1 indeferido	3	7
Rituximabe	9	8 pendentes; 1 expirada	13	6 pendentes; 6 indeferidos; 1 expirada	21	43
Tocilizumabe	1	expirada	6	5 pendentes; 1 arquivada	1	8
Alfadornase	5	2 pendentes; 3 indeferidos	0	N/A	0	5

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 15 - Cruzamento da classificação dos pedidos de patentes com o *status* em dezembro de 2016 para princípios ativos de produtos biológicos do grupo de medicamentos oncológicos. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO (ONCOLÓGICO)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS COM REIVINDICAÇÕES SUGESTIVAS DE SECUNDÁRIAS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
Aldeleucina	0	N/A	1	arquivada	0	1
Bevacizumabe	9	8 pendentes; 1 indeferido	20	1 concedida; 16 pendentes; 1 indeferido; 2 arquivadas	0	29



continuação Tabela 15

PRINCÍPIO ATIVO (ONCOLÓGICO)	TOTAL DE PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE PRIMÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS COM REIVINDICAÇÕES SUGESTIVAS DE SECUNDÁRIAS	STATUS DOS PEDIDOS DE PATENTE SUGESTIVOS DE SECUNDÁRIOS	TOTAL DE PEDIDOS ARQUIVADOS NÃO ANALISADOS	TOTAL DE PEDIDOS BR
Cetuximabe	14	pendentes	5	1 pendente; 3 arquivadas; 1 expirada	0	19
L-asparaginase	1	pendente	0	N/A	0	1
Pertuzumabe	7	1 concedida; 6 pendentes	20	18 pendentes; 1 arquivado	1	27
Trastuzumabe	11	10 pendentes; 1 arquivada depois da análise	18	1 concedida; 11 pendentes; 5 indeferidos; 1 arquivado	2	31

Fonte: Elaboração própria.

N/A - Não se aplica

Os resultados indicam que há uma média de 16,7 pedidos de patentes por princípio ativo e uma razão de 1,8 pedidos com apenas sugestivos de reivindicações secundárias para cada pedido sugestivo de primário. Esses resultados reforçam a importância que a estratégia de patenteamento tem para os produtos biológicos. Por outro lado, conforme será ilustrado por alguns estudos de caso apresentados posteriormente, não há clareza quanto a potencial barreira à concorrência de cada patente ou pedido de patente, considerando a dinâmica da entrada de produtos biosimilares no mercado internacional e nacional.

A Tabela 16 apresenta as categorias mais frequentes de reivindicações sugestivas de secundárias para produtos biológicos. À exceção daquelas classificadas como “outros” (27,13%) por contemplarem, entre outros, aspectos específicos a esse tipo de tecnologia, as categorias mais frequentes foram “método de tratamento” (19,09%), “composição” (19,69%) e “uso” (12,12%), totalizando cerca de 50% dessas reivindicações.

Ressalta-se que tais categorias também foram frequentes para os produtos sintéticos, totalizando 38,72% das reivindicações analisadas e classificadas como secundária (ver Tabela 12). Este resultado sugere que a estratégia de patenteamento adotada para produtos sintéticos também é aplicada aos produtos biológicos.

Tabela 16 – Frequência das categorias de reivindicações sugestivas de secundárias dos pedidos de patentes analisados para princípios ativos de produtos biológicos.

TIPO DE REIVINDICAÇÃO SUGESTIVA DE SECUNDÁRIA	TOTAL	PERCENTUAL EM RELAÇÃO AO TOTAL
Método de tratamento	159	19,09%
Composição (formulações)	164	19,69%
Uso	101	12,12%
Forma de dosagem	50	6,00%
Outras macromoléculas que não sejam o princípio ativo	38	4,56%
Rota de administração	29	3,48%
Combinação	27	3,24%
Fórmula Markush	15	1,80%
Patente de seleção	13	1,56%
Outras modalidades (polimorfos, ésteres/ éteres/sais, isômero, intermediário, produto por processo, metabólito/ pró-fármaco)	11	1,32%
Outros*	226	27,13%
TOTAL DE REIVINDICAÇÕES	833	100,0%

Fonte: Elaboração própria. *Reivindicações com especificidades de produtos biológicos.

4.6. O problema dos múltiplos pedidos de patente

O problema central que resultou na presente pesquisa foi a existência de múltiplos pedidos de patentes para um único medicamento em diferentes *status*, gerando incerteza jurídica em relação a situação patentária em torno do medicamento. Essa incerteza afeta a atuação de potenciais concorrentes no mercado nacional, contribuindo para a situação de exclusividade pelo lado da oferta no país.



Embora a questão do *evergreening* de patentes já esteja amplamente descrita na literatura, a extensão desta prática em medicamentos adquiridos pelo SUS, conjugados com análises de *status* patentário e análise do conteúdo das reivindicações pode ser considerada inédita no contexto do Brasil.

Os resultados apresentados possibilitaram identificar quatro categorias para classificação da amostra, sendo que duas delas indicam que os princípios ativos nelas incluídos não possuem barreira patentária e, portanto, a situação de exclusividade pelo lado da oferta ocorre em decorrência de outros fatores (ver Figura 7). A maioria dos princípios ativos da amostra (59 de 74), entretanto, se enquadram entre aqueles com pelo menos uma patente concedida ou com pelo menos um pedido de patente pendente de análise, sugerindo que a incerteza jurídica não se caracteriza apenas pela existência de múltiplos pedidos de patente para um único produto, mas também se dá pela situação de pendência dos pedidos. Caso os múltiplos pedidos tivessem uma decisão mais rápida acerca da sua concessão ou não, a incerteza seria menor.

Se formos considerar apenas o monopólio patentário de direito, isto é, decorrente de uma patente concedida no país, veremos que dos 65 princípios ativos com pedidos de patente identificados no Brasil, apenas 26 tem patentes com *status* concedida e outros 6 com *status* expirada ou extinta, considerando a situação em dezembro de 2016. Isto significa que os outros 33 princípios ativos nunca tiveram proteção patentária no Brasil. Se forem somados os outros nove para os quais não foram identificadas nenhuma patente relevante no Brasil e os outros três considerados sem barreira patentária por terem produção de genérico no país, tem-se a situação de 45 princípios ativos sem barreira patentária “de direito” em dezembro de 2016 entre os 77 em exclusividade pelo lado da oferta, ou seja, em 58% dos casos.

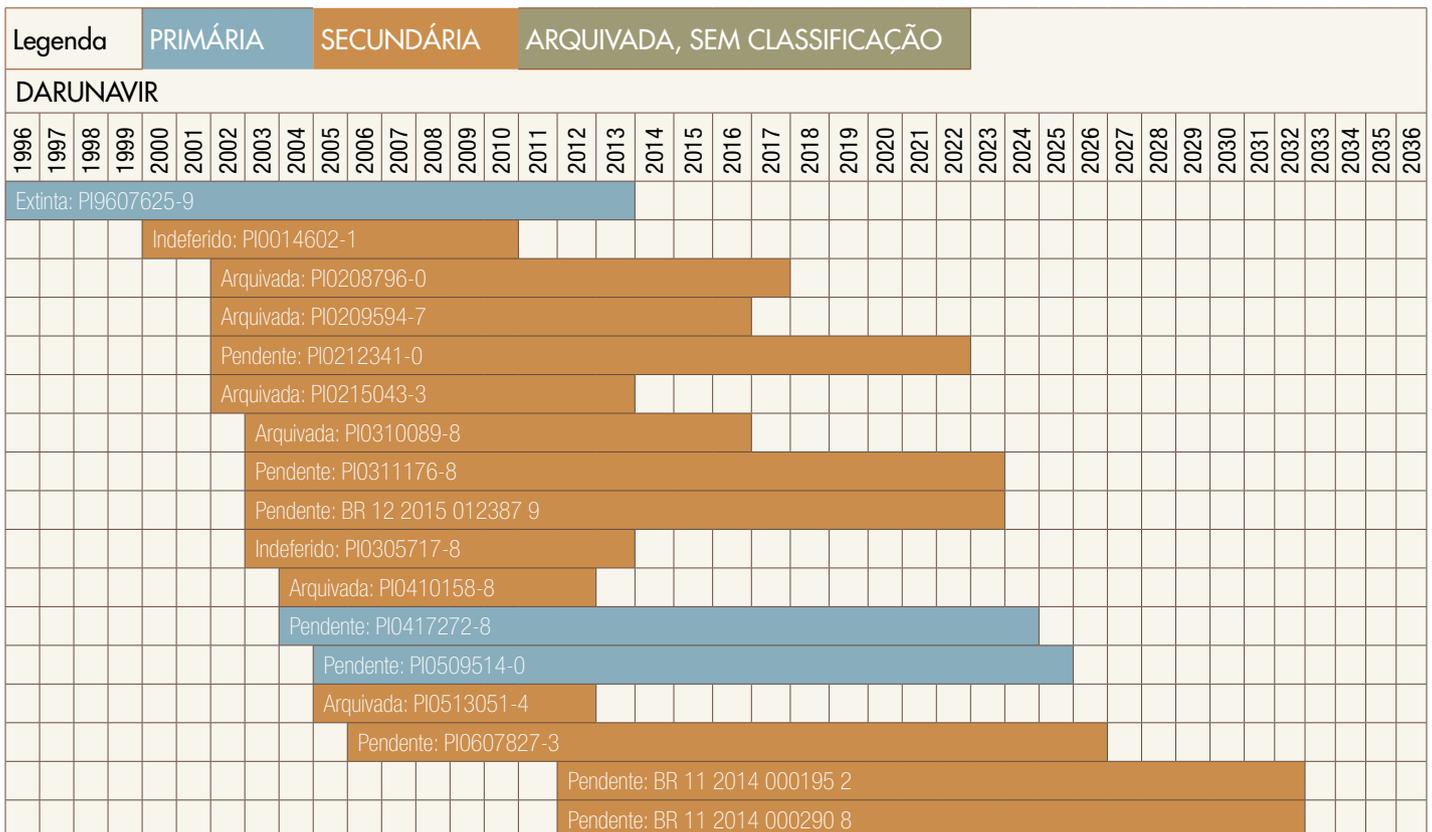
O esforço analítico buscou não só trazer um panorama da situação patentária dos princípios ativos da amostra, como também vislumbrou apresentar um caminho reflexivo no qual camadas de interpretação foram sendo somadas a partir da análise do *status* e, posteriormente, das reivindicações.

Essas camadas se mostraram necessárias, primeiro, porque não há olhar meramente linear ou binário, do tipo “tem ou não patente”, para

cada situação. Segundo, porque também possibilitaram apontar possíveis medidas a serem tomadas para o enfrentamento da barreira patentária, tal como pode ser ilustrado com a lista de pedidos candidatos à solicitação de exame prioritário e subsídio ao exame.

Uma terceira camada analítica foi desenvolvida a partir da cronologia dos depósitos de patentes por princípio ativo (Figura 6) cuja função, além de ilustrar o efeito do *evergreening*, é de subsidiar criticamente os casos que tiveram mais de um pedido classificado como primário. Pedidos classificados como primários em momento muito posterior aos primeiros depósitos devem ser analisados como potencialmente ausentes do requisito de patenteabilidade de “novidade” e/ou “atividade inventiva”.

Figura 6 – Cronologia dos pedidos de patente no Brasil para 4 princípios ativos (darunavir, sofosbuvir, nilotinibe e glatiramer) segundo status em 2016.



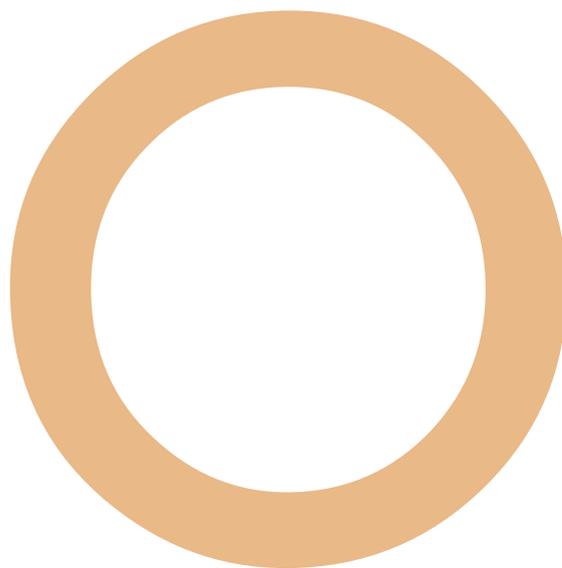


continuação Figura 6

Legenda		PRIMÁRIA	SECUNDÁRIA	ARQUIVADA, SEM CLASSIFICAÇÃO																										
NILOTINIBE																														
2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032
				Concedida: PI 0312464-9																										
				Pendente: PI0318802-7																										
				Pendente: BR 12 2017 002563 5																										
				Pendente: PI0416680																										
				Arquivada: PI0606872																										
				Pendente: PI0609296																										
				Pendente: PI 0611092-4																										
				Pendente: PI0611924																										
				Pendente: PI0611663																										
				Pendente: PI0611683																										
				Pendente: PI 0613605-2																										
				Pendente: PI 0613615-0																										
				Pendente: PI 0719438-2																										
				Pendente: BR1120120116932																										
				Arquivada: BR 11 2013 032122 9																										
				Pendente: BR 11 2014 011518 4																										

Legenda		PRIMÁRIA	SECUNDÁRIA	ARQUIVADA, SEM CLASSIFICAÇÃO																																				
GLATIRAMER																																								
1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
				Indeferido: PI9507758-8																																				
				Concedida: PI9807076																																				
				Pendente: PI0510738																																				
				Pendente: PI0515033-7																																				
				Arquivada: PI0606301																																				
				Arquivada: PI 0819001-1																																				
				Pendente: BR 11 2012 000878 1																																				
				Pendente: BR 11 2012 003730 7																																				
				Pendente: BR112012027753																																				
				Pendente: BR 11 2013 008573 8																																				
				Pendente: BR 11 2014 002095 7																																				
				Pendente: BR 11 2015 014092 0																																				
				Pendente: BR 11 2015 014095 5																																				
				Pendente: BR 11 2016 023736 6																																				

Fonte: Elaboração própria. Pedidos em azul são classificados como primários; laranja são classificados como secundários e verdes arquivados e não analisados. Pedidos pendentes, se concedidos, podem ter data de expiração posterior ao apontado na tabela, devido ao disposto no parágrafo único do artigo 40 da LPI.



s resultados apre-sentados até aqui, que envolvem desde a seleção de medicamentos sob exclusividade pelo lado da oferta até a análise da situação patentária - abrangendo a identificação dos pedidos nacionais, seus *status* e a classificação das reivindicações - possibilitam a geração de informação estratégica tanto

para o monitoramento das tendências do mercado farmacêutico como para apontar opções de políticas específicas de enfrentamento da barreira patentária e para a promoção da concorrência no contexto dos esforços para ampliação do acesso a medicamentos.

Pelo mapeamento dos pedidos de patentes nacionais e análise dos *status* patentário, foi possível classificar os 74 princípios ativos em quatro categorias, conforme ilustra a Figura 7. Aqueles sem pedidos encontrados no Brasil (Grupo 1) ou com pedidos nacionais em *status* indeferido, arquivado, expirado ou extinto (Grupo 2) podem ser considerados sem barreira patentária no país. A situação de exclusividade encontrada é resultante, portanto, de outros motivos na dinâmica do mercado desses produtos que não são explicados pela situação patentária.

Os princípios ativos classificados no Grupo 3 (total de 33) foram aqueles cujos pedidos de patente estão pendentes ou em outros *status* (indeferidos, expirados, arquivados) e sem nenhuma patente concedida. Este foi o Grupo com o maior número de princípios ativos da amostra e que motivou a realização da presente pesquisa.

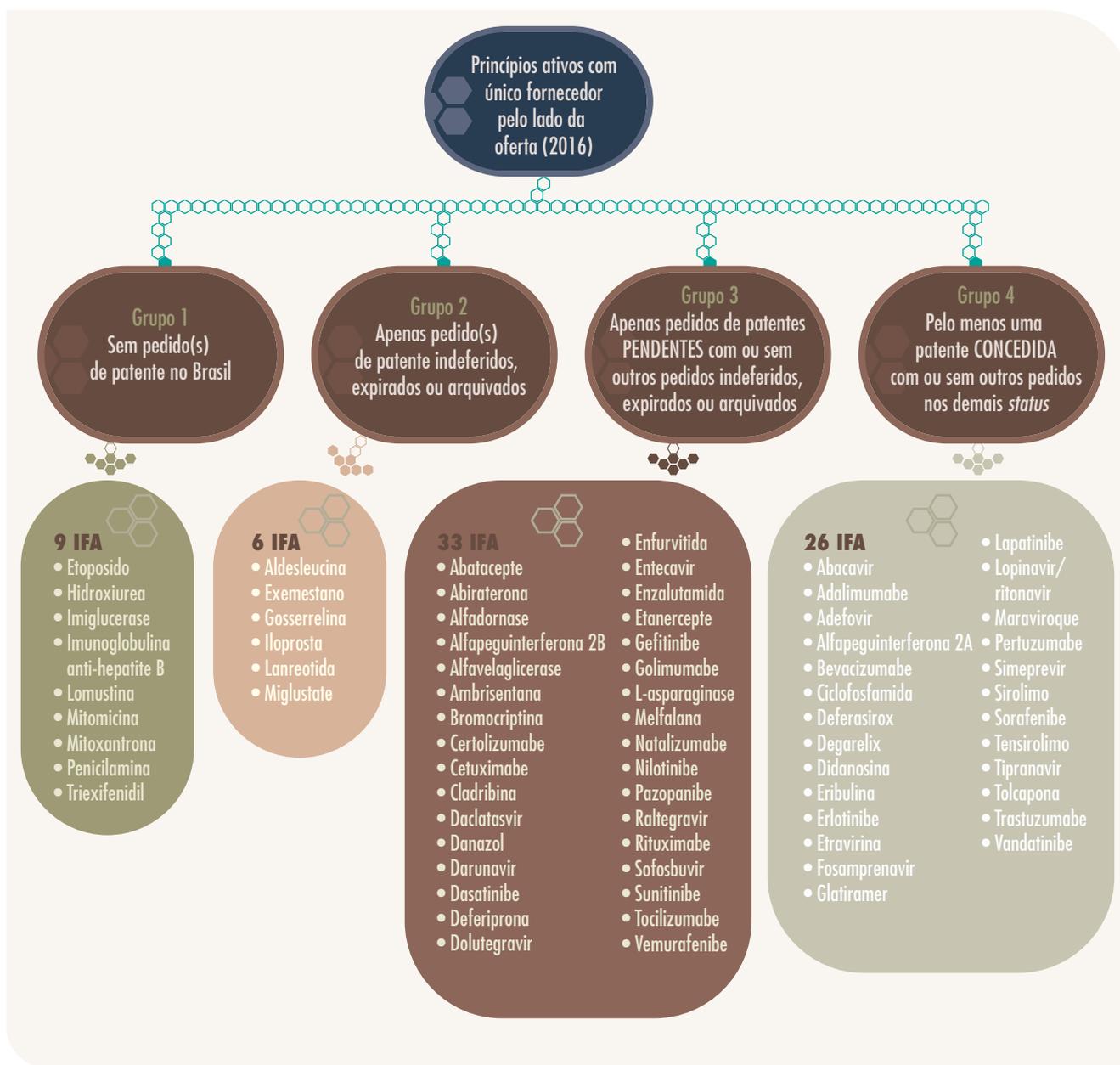
Os princípios ativos classificados no Grupo 4 (total de 26) são aqueles que tinham pelo menos uma patente concedida em dezembro de 2016. Conforme será discutido a seguir, a existência de uma patente concedida, sem a devida análise do conteúdo das reivindicações, pode



ser insuficiente para julgar se a mesma representa barreira à entrada de concorrentes, sendo necessário avaliar também o conteúdo do pedido para uma melhor avaliação de risco.

A Figura 8 apresenta iniciativas e opções de políticas que podem ser consideradas a partir dos resultados da análise do *status* patentário encontrado no país.

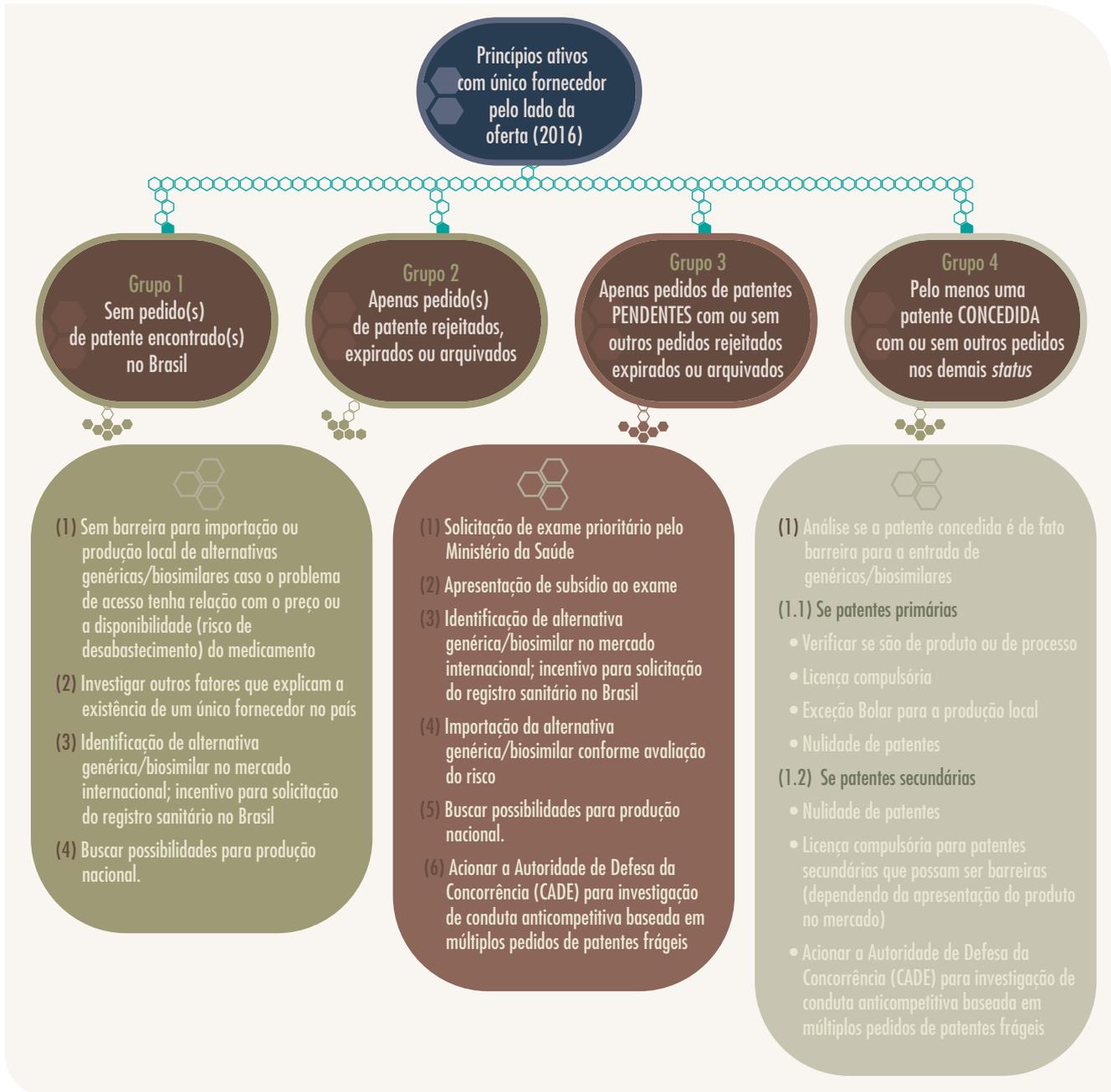
Figura 7 – Síntese da situação patentária em dezembro de 2016 dos 74 princípios ativos da amostra



Fonte: Elaboração própria a partir do levantamento dos pedidos de patentes BR e *status* na página eletrônica do INPI.



Figura 8 – Opções de iniciativas e políticas a serem consideradas a partir do mapeamento e análise do *status* patentário dos princípios ativos da amostra.



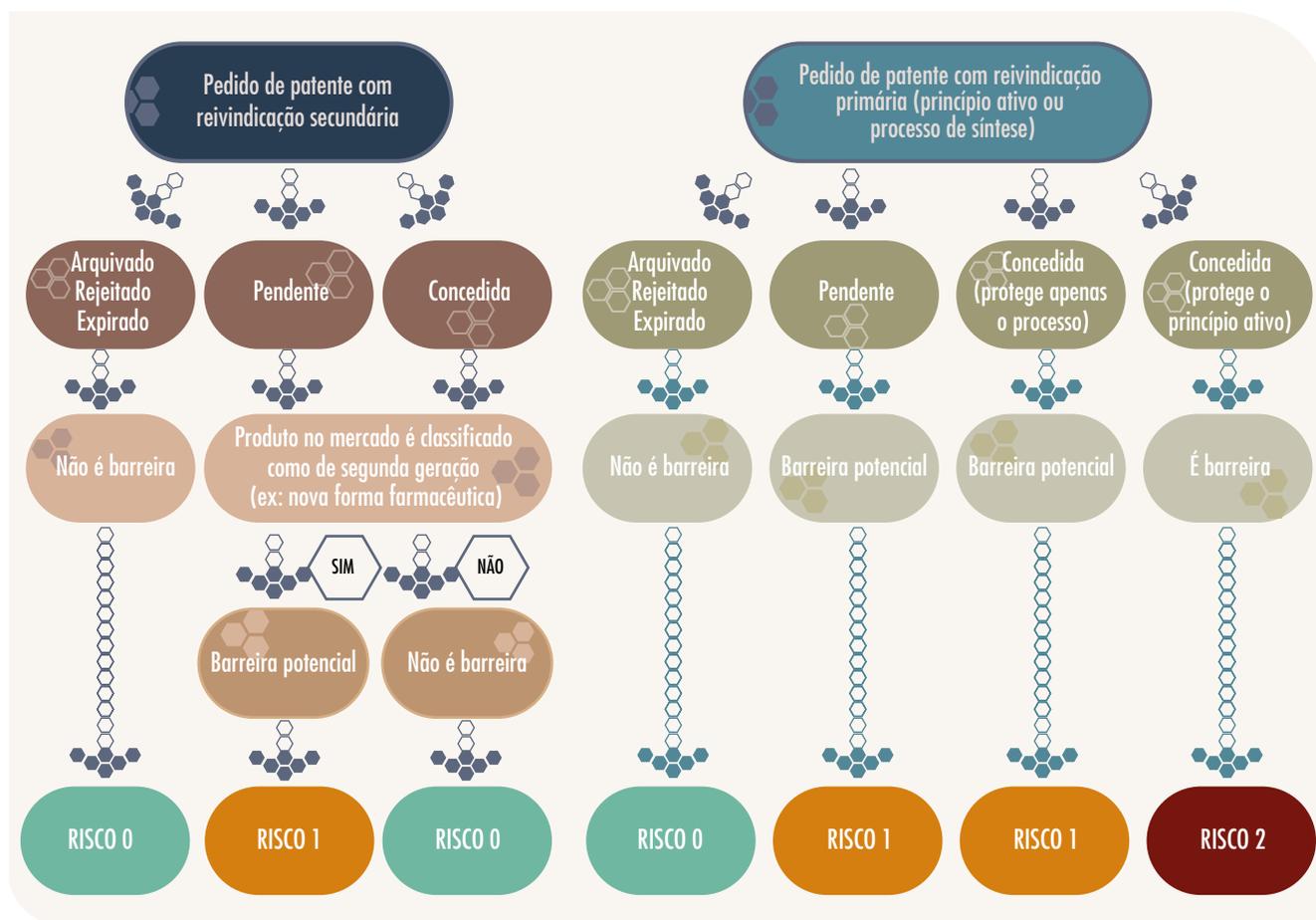
Fonte: Elaboração própria.



O cruzamento do *status* patentário com a análise do conteúdo das reivindicações pode gerar uma série de informações estratégicas. A primeira delas refere-se à possibilidade de uma análise mais apurada do risco de um pedido de patente ou uma patente concedida configurar barreira à concorrência.

A Figura 9 propõe um *ranking* para análise de risco de um pedido de patente ser barreira para entrada de genérico/biosimilar no mercado. Assumimos nesta análise que há diferenças entre reivindicações primárias de processo e as de produto, considerando que na ausência de uma patente de produto, um concorrente pode adotar uma rota sintética para se chegar ao produto, sem necessariamente infringir patentes relacionadas ao processo de síntese.

Figura 9 – *Ranking* para análise de risco de um pedido de patente ser barreira para entrada de genérico/biosimilar no mercado



Fonte: Elaboração própria, a partir das análises realizadas.



Outra informação relevante que pode ser extraída a partir do cruzamento “*status* e reivindicação” é a identificação de pedidos que podem vir a ser objeto de solicitação de exame prioritário pelo Ministério da Saúde e de subsídios ao exame (oposições). São eles os pedidos classificados como primários e que ainda estão pendentes de exame, especialmente os relacionados a produtos. Os pedidos de patentes identificados para cada princípio ativo que se encontram nesta situação estão listados no Quadro 4.

Em relação aos subsídios ao exame, cabe fazer uma análise mais detalhada dos pedidos classificados como primários para verificar se eles potencialmente cumprem ou não os requisitos e condições de patenteabilidade estipulados pela LPI. No caso de descumprimento, devem ser considerados como candidatos prioritários para a apresentação de subsídio ao exame que podem contribuir para que a patente não seja concedida indevidamente. Em um segundo momento, os pedidos classificados como secundários também devem ser considerados para apresentação de subsídios, para evitar a extensão da situação de monopólio decorrente das estratégias de *evergreening*.

Quadro 4 – Lista de pedidos de patentes classificados como primários e pendentes de princípios ativos sintéticos em dezembro de 2016 selecionados como candidatos à solicitação de exame prioritário e à apresentação de subsídios ao exame no INPI

PRINCÍPIO ATIVO	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	TIPO PRIMÁRIO	OUTRAS PATENTES PRIMÁRIAS CONCEDIDAS
Glatiramer	PI0515033-7	processo	
	BR112012027753	processo	
Simeprevir	PI0614654-6	produto e processo	
	PI0923393	processo	
Sirolimo	PI0509852	processo	
Daclatasvir	PI0716483-1	produto	
	PI0815611-5	processo	
	BR 11 2012 011134 5	processo	
Entecavir	PI0317255-4	processo	
	PI0510743	processo	



continuação Quadro 4

PRINCÍPIO ATIVO	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	TIPO PRIMÁRIO	OUTRAS PATENTES PRIMÁRIAS CONCEDIDAS
Lopinavir/ritonavir	PI0108146-2	produto e processo	PP1100397-9 (produto e processo)
	PI0512970-2	produto e processo	
Etravirina	PI0609291-8	produto e processo	PI9915552-4 (produto e processo)
Darunavir	PI0417272-8	processo	
	PI0509514-0	processo	
Dolutegravir	PI0610030	produto e processo	
	BR 11 2013 002461 5	processo	
	PI0923217	processo	
Vandetanibe	PI 0015203-0	produto e processo	PI9711302-6 (produto e processo)
	PI0616715	processo	
Eribulina	BR 11 2012 018232 3	processo	PI 9911326-0 (produto)
	BR 11 2016 009452 2	processo	
Sorafenibe	PI 0017535-8	produto	
Gefitinibe	PI 9608082-5	produto	
	PI0314238-8	processo	
	PI0308023	processo	
Nilotinibe	PI 0312464-9	produto e processo	
	PI0318802-7	produto e processo	
	PI0611663	processo	
Sunitinibe	PI 0108394-5	Produto	
Vemurafenibe	BR 11 2012 002251 2	produto e processo	
Dasatinibe	PI 0009721-7	produto	
Abiraterona	BR 11 2015 023629 4	processo	

Fonte: Elaboração própria.



Quadro 5 – Lista de pedidos de patentes classificados como sugestivos de primários e pendentes de princípios ativos biológicos em dezembro de 2016 selecionados como candidatos à solicitação de exame prioritário e à apresentação de subsídios ao exame no INPI

PRINCÍPIO ATIVO	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	TIPO DE PEDIDO SUGESTIVO DE PRIMÁRIO
Adalimumabe	PI9715284-6	produto e processo
	PI 0508761-9	produto e processo
	BR 11 2016 015140 2	produto
	BR 11 2014 003769 8	produto e processo
	BR 11 2015 018248 8	produto e processo
	BR 11 2015 017800 6	produto e processo
	PI 0819693-1	produto e processo
	PI0307837	produto e processo
Alfadornase	BR 11 2017 014433 6	produto e processo
	BR 11 2014 019117 4	produto
Alfavelaglicerase	BR 11 2017 015348 3	processo
Bevacizumabe	PI 9816350-7	produto e processo
	PI 0919663-3	produto e processo
	BR 11 2012 024287 3	produto e processo
	BR 11 2012 024312 8	produto e processo
	BR 11 2015 012538 7	produto e processo
	PI0516299-8	processo
	BR 11 2017 010555 1	processo
	BR 11 2016 007547 1	processo
	BR 11 2017 000389 9	processo



continuação Quadro 5

PRINCÍPIO ATIVO	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	TIPO DE PEDIDO SUGESTIVO DE PRIMÁRIO
Certolizumabe	PI 0106682-0	produto e processo
	BR 11 2014 000341 6	produto
	BR 11 2015 014768 2	produto e processo
	BR 11 2012 030179 9	produto e processo
	BR 11 2017 012509 9	produto
	BR 11 2012 021926 0	produto e processo
	BR 11 2017 019559 3	produto e processo
	PI 1012560-4	produto e processo
	PI 0412637-8	produto e processo
	BR 11 2012 006670 6	processo
	BR 11 2012 016808 8	processo
	BR 11 2012 016807 0	processo
	BR 11 2012 017425 8	processo
	Etanercepte	BR 11 2016 017698 7
BR 11 2017 008525 9		produto
BR 11 2015 021708 7		produto e processo
PI 0821604-5		produto e processo
BR 11 2013 008459 6		processo
BR 11 2014 003670 5		processo
Golimumabe	BR 12 2013 012507 8	produto
	PI 0113110-9	processo



continuação Quadro 5

PRINCÍPIO ATIVO	NÚMERO DO PEDIDO DE PATENTE	TIPO DE PEDIDO SUGESTIVO DE PRIMÁRIO
Pertuzumabe	BR 11 2014 022932 5	produto e processo
	BR 11 2014 028368 0	processo
	BR 11 2014 032193 0	processo
	BR 11 2012 012983	processo
	BR 11 2015 003938 3	processo
	PI0516299-8	processo
Rituximabe	BR 11 2015 021921 7	produto e processo
	PI 0410031-0	produto
	PI 0510674-5	produto
	BR 11 2015 003459 4	produto
	BR 11 2016 004768 0	produto
	BR 11 2016 015875 0	processo
	BR 11 2016 024895 3	processo
	BR 11 2013 018130 3	processo
Trastuzumabe	BR 11 2017 001513 7	produto e processo
	BR 11 2015 006368 3	produto e processo
	PI0412879	produto
	PI0516284	produto e processo
	BR 11 2015 023589 1	processo
	BR 11 2015 025106 4	processo
	BR 11 2012 011980 0	processo
	BR 11 2014 015933 5	processo

Fonte: Elaboração própria.



5.1 Estudos de Caso: efeitos do *status* patentário dos múltiplos pedidos de patente

Para ilustrar de forma concreta como múltiplos *status* dos pedidos e o *evergreening* de patentes têm efeito na análise de risco da existência de barreira patentária, foram selecionados alguns princípios ativos que refletem distintas situações apontando, assim, para diferentes opções de respostas governamentais. Para esta seção, alguns dados foram atualizados com informações disponíveis até agosto de 2018.

Buscou-se enfatizar o *status* patentário dos pedidos primários e diferenciá-los quanto ao conteúdo das reivindicações – se de processo de síntese do IFA ou do IFA propriamente dito (produto) –, partindo-se da premissa de que aquelas de “processo” são menos prováveis de configurar barreira à entrada de concorrente do que as de “produto”. Isso porque um concorrente pode buscar outras rotas de síntese para se chegar ao princípio ativo, ao passo que se a patente é para o princípio ativo em si, não há alternativa.

Etravirina – patente primária de produto e processo concedida e outros pedidos pendentes

Para este princípio ativo foram identificados 9 pedidos depositados no Brasil, dos quais apenas dois foram classificados como primários. A única patente concedida (PI9915552-4), de 1999, é primária e cobre tanto o **produto** quanto o **processo** de síntese. O outro pedido primário (PI0609291-8), de 2006, também cobre tanto o princípio ativo (**produto**) como seu **processo** de síntese e encontra-se pendente. Neste pedido também foram identificadas reivindicações de intermediários de síntese (**produto**).

Segundo a classificação de risco proposta (Figura 9), sugere-se que os pedidos primários de produto sejam de “risco 2” uma vez que bloqueiam a concorrência. O outro pedido, que abrange tanto processo quanto produto, foi depositado muitos anos após o primeiro depósito, e encontra-se pendente, não havendo certeza de que será concedido. Na classificação de risco, esse pedido apresenta risco 1, uma vez que ainda está pendente. Pedidos pendentes, apesar de não constituírem uma barreira de fato, foram classificados como risco potencial em razão da possibilidade de ter que pagar compensação retroativa ao titular da patente caso o pedido venha



a ser concedido. Vale lembrar ainda que pedidos depositados muitos anos depois, mesmo quando classificados como primário, podem não possuir o critério de novidade, necessário para que a patente seja concedida.

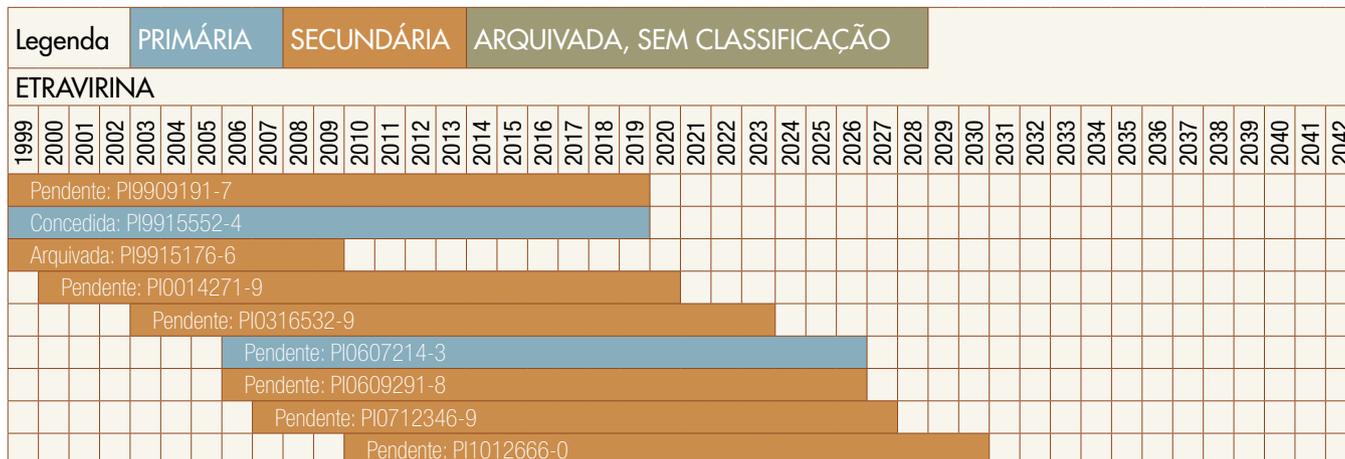
Entre as opções imediatas para diminuir a insegurança em relação ao *status* patentário e promover a concorrência estão: i) a solicitação de exame prioritário pelo Ministério da Saúde dos pedidos pendentes, especialmente aquele classificado como primário; ii) apresentação de subsídio ao exame, novamente priorizando o pedido primário e posteriormente os secundários que geram insegurança enquanto pendentes, e iii) esforços para desenvolvimento industrial para obtenção do registro sanitário no país, uma vez que a LPI permite tanto o desenvolvimento quanto o registro mesmo durante a vigência da patente concedida, que expira em novembro de 2023 no Brasil. Há ainda a opção de emissão de uma licença compulsória da patente, que permitiria a comercialização do genérico mesmo antes de 2023.

Esforços de produção nacional tornam-se oportunos especialmente considerando a ausência de alternativas genéricas no mercado internacional em 2017 e 2018^{45,46}.

Os demais 7 pedidos, classificados como secundários, contemplam reivindicações como de embalagem, tipo Markush, forma de dosagem, formulação, combinações, polimorfo, usos e rotas de administração, e segundo a classificação de risco são inicialmente considerados como risco 0 para a forma farmacêutica atualmente no mercado (Figura 10). Uma análise mais detalhada de cada pedido faz-se necessária para uma melhor avaliação de risco caso os pedidos venham a ser concedidos.



Figura 10 – Linha do tempo dos pedidos de patentes da etravirina no Brasil segundo *status* em 2016.



Fonte: elaboração própria. Azul – pedidos com reivindicações classificadas como primárias. Laranja – pedidos com reivindicações classificadas como secundárias. A linha do tempo leva em consideração a regra geral de vigência da patente de 20 anos a partir da data do depósito, não considerando possível extensão devido ao tempo de análise do pedido, conforme disposto no artigo 40 caput e parágrafo único da LPI.

Didanosina em revestimento entérico – patente secundária de produto concedida

A didanosina foi um dos primeiros ARV adotados no SUS, incorporado em 1993 e objeto de produção nacional (pública e privada). Em 2005, nova forma farmacêutica foi lançada⁴⁷ – cápsula com revestimento entérico (DDi EC) - comercializada exclusivamente pela empresa Bristol Myers-Squibb (BMS).

Dos seis pedidos de patentes encontrados para a didanosina no Brasil, três foram indeferidos, um arquivado, um expirado e apenas um concedido (PI9815861-9). A patente expirada (PP1100041-4) – concedida pelo instituto das patentes *pipeline* – tem como prioridade o ano de 1993 e expirou em dezembro de 2013. A única patente com *status* concedida em dezembro de 2016 refere-se à forma farmacêutica envolvendo revestimento entérico e expirou em agosto de 2018. Entre os três pedidos indeferidos, um deles (PI9815948-8) também se refere ao revestimento entérico.

Este caso é ilustrativo de uma situação de *evergreening* em que um produto de segunda geração caracterizado por uma nova forma farmacêutica é



acompanhado por uma patente secundária que a protege. Ele ainda é emblemático porque na prática as formas farmacêuticas anteriores disponíveis no mercado não estavam sob exclusividade, ou seja, o *evergreening* “reestabeleceu” uma situação de exclusividade para o princípio ativo, uma vez que foi adotada uma nova forma farmacêutica protegida por outra patente posterior.

Dessa forma, nesta situação específica uma patente secundária concedida configurou barreira à concorrência para a forma farmacêutica adotada pelo SUS, sendo classificada como “Risco 2” (Figura 9).

Entre as opções de políticas que poderiam ser adotadas para evitar esse tipo de situação estão a adoção de diretrizes de exame de pedidos de patentes mais rígidas de forma a restringir a concessão de patentes consideradas secundárias, principalmente quando o princípio ativo já estiver em domínio público.

Uma opção para viabilizar a concorrência nos casos em que a patente já está concedida é a emissão de licença compulsória para fins de importação ou produção local. Neste caso específico, a patente já expirou, então essa medida não seria necessária, uma vez que não há nenhuma barreira patentária vigente. No entanto, a didanosina em revestimento entérico foi excluída do SUS em dezembro de 2016 e não há mais compras desse medicamento.

Darunavir – patente primária do princípio ativo arquivada e pedidos primários de processo pendentes

Foram identificados 17 pedidos de patentes no Brasil relacionados ao darunavir, dos quais apenas três foram classificados como primários. O pedido mais antigo deles (PI9607625-9), com data de prioridade em 10 de março de 1995, cobria o princípio ativo e tinha o *status* de arquivado após concedido em dezembro de 2016. Essa patente foi concedida em 23/10/2007 e perdeu a validade em 24/04/2013, em razão da ausência de pagamento das anuidades pelo titular. Os dois outros pedidos primários, com *status* de pendentes, abrangem apenas processos de síntese (PI0417272-8 e PI0509514-0) e são, respectivamente, de 2004 e 2005.

Dos 14 pedidos classificados como secundários, 6 estão com *status* de arquivado (5) e indeferido (1), restando assim 8 pedidos pendentes.



Considerando o peso deste medicamento nas compras de ARV pelo Ministério da Saúde, a existência de alternativa genérica no mercado internacional ⁴⁸, que a patente do princípio ativo está arquivada (“Risco 0”), que os pedidos pendentes se referem apenas a pedidos primários de processo ou secundários (“Risco 1”), as opções de políticas deveriam incluir o estímulo para que as empresas de genéricos registrassem o produto no país ou que fossem buscados mecanismos excepcionais para importação.

Para ilustrar o potencial de economia para o SUS, o darunavir (600mg) foi vendido pela empresa Janssen-Cilag em situação de exclusividade em 2018 ao preço de R\$ 6,91^l por comprimido. Não encontramos preço do genérico em 2018, mas em 2017 o genérico da empresa Aurobindo, pré-qualificado pela OMS, tinha preço de R\$ 2,97 (US\$ 0.90)⁴⁶, 57% mais baixo. Considerando o volume comprado em 2018, se tivesse sido comprado o genérico, haveria uma economia de mais de R\$ 132 milhões. Em 2018, foram aprovados dois projetos de PDP em fase I para produção nacional do darunavir, mas não há notícias de quando a versão nacional estará disponível⁴⁹.

Raltegravir – nenhuma patente primária encontrada, pedidos secundários pendentes ou arquivados

Para este princípio ativo foram identificados 5 pedidos BR dos quais dois estão arquivados (antes da análise) e três estavam pendentes em dezembro de 2016. Todos esses pedidos foram classificados como secundários, não bloqueando o princípio ativo ou seu processo de síntese. Considera-se que a análise de risco desses pedidos serem barreira à concorrência varie de 0 a 1 (de não haver barreira à risco potencial de barreira). Ou seja, considera-se que o risco para entrada de concorrentes no mercado nacional é baixo e opções de produção nacional ou importação devem ser consideradas.

Até agosto de 2018, só havia uma empresa com registro desse medicamento na Anvisa – a Merck, que vende com exclusividade para o MS - embora exista genérico da empresa Hetero pré-qualificado pela OMS disponível no mercado internacional. Esse genérico é produzido sob licença

^l LAI, 2018, Pedido 25820000449201882



voluntária assinada via *Medicines Patent Pool*⁵⁰ e não pode ser comercializado para países fora do escopo geográfico da licença – como é o caso do Brasil – se houver barreira patentária vigente no país. No entanto, pode ser comercializado na ausência de barreira patentária, situação atualmente vigente no país. Em 2017, o preço da Merck no Brasil foi de R\$ 14,16 cada comprimido (400mg), enquanto o preço da Hetero foi R\$ 3,21, 77% mais baixo. Isso representaria uma economia de mais de R\$ 49 milhões ao SUS, caso o genérico tivesse sido adquirido em 2017. Não foram encontrados projetos de PDP relacionados ao raltegravir.

Dolutegravir – todos pedidos primários pendentes

Este medicamento ARV é da classe dos inibidores de integrase e está recomendado no Protocolo da OMS de 2016 para HIV como uma opção de primeira linha alternativa em adultos e adolescentes acima de 12 anos e também indicado para o tratamento de resgate em adultos⁴⁸. No Brasil, este medicamento foi incorporado no SUS em 2016⁵¹.

Foram identificados 5 pedidos de patentes nacionais, dos quais 4 estão pendentes e 1 arquivado. Três pedidos pendentes foram classificados como primários, sendo que o mais antigo (PI0610030) abrange o princípio ativo e seu processo de síntese. Os outros dois apenas cobrem processos de síntese (PI0923217 e BR1120130024615). Importante mencionar que em maio de 2018 houve um primeiro parecer técnico do INPI para o indeferimento do PI0610030, que ainda aguarda decisão final.

Entre as opções de políticas estão a solicitação do exame prioritário^J e apresentação de subsídios ao exame, além do já apresentado por organizações da sociedade civil e pela Blanver Farmacêutica em 2017. Em 2016, não havia alternativa de versões genéricas no mercado internacional⁴⁸, mas nos anos subsequentes esse cenário começou a modificar e opções para importação poderiam ser consideradas, uma vez que existe genérico pré-qualificado pela OMS desde outubro de 2017.

Em 2017, o preço no Brasil praticado pela empresa GSK em inexigibilidade de licitação foi de R\$ 4,86 (US\$ 1,50) por comprimido, enquanto o preço do genérico da Aurobindo foi de R\$ 0,52 (US\$ 0,16), quase 90%

J A empresa farmacêutica ViiV Healthcare solicitou o exame prioritário do pedido PI0610030.



mais baixo. Cabe mencionar que a versão genérica da Aurobindo é produzida sob uma licença voluntária da patente, que não inclui o Brasil entre os países elegíveis para a compra do genérico. No entanto, a licença permite a exportação na ausência de barreira patentária no país, mesmo para países fora do escopo geográfico da licença⁵². Em 2018, foram anunciados projetos de PDP em fase I para produção nacional do dolutegravir⁴⁹.

Sofosbuvir – pedidos primários e secundários - todos pendentes

O medicamento para o tratamento da hepatite C, sofosbuvir, é outro exemplo de situação de exclusividade pelo lado da oferta gerado apenas por pedidos pendentes. Foram identificados 21 pedidos de patente relacionados a esse princípio ativo no Brasil, sendo que até dezembro de 2016 um havia sido arquivado e outros 20 ainda estavam pendentes. Entre eles 15 foram classificados como secundários e 5 como primários, dos quais 3 abrangem o produto e 2 apenas o processo.

Este medicamento foi incorporado no SUS em 2015 e em 2016 consumiu R\$721,6 milhões, representando o princípio ativo de maior gasto estimado no ano na amostra desta pesquisa (Tabela 19), conforme será discutido no capítulo 6.

Entre as medidas de enfrentamento da barreira patentária já adotadas, identificamos as seguintes: i) solicitação de exame prioritário pelo Ministério da Saúde⁵³; ii) apresentação de subsídios ao exame por laboratório público, laboratório privado, associação representante de laboratórios privados nacionais e organizações da sociedade civil^{51,54}; iii) esforços para a produção local⁵⁵.

Há versões genéricas do sofosbuvir pré-qualificadas pela OMS disponíveis no mercado internacional por USD 2,14 por comprimido⁵⁶, mas até recentemente nenhuma tinha registro sanitário no Brasil. Em março e em maio de 2018, Blanver e Fiocruz obtiveram registro na Anvisa para a versão genérica do medicamento produzida no Brasil. A última compra foi feita em 2017 da empresa Gilead, em regime de inexigibilidade de licitação a R\$ 160 (US\$ 48,50) por comprimido⁵⁷, uma diferença de 95% em relação ao genérico.

Em julho de 2018, o Ministério da Saúde se reuniu com as empresas detentoras de registro sanitário na Anvisa para negociar o preço dos



medicamentos para hepatite C⁵⁸. Como resultado, o preço mais baixo foi aquele do genérico brasileiro que custaria cerca de R\$ 33 (US\$ 8,50) por comprimido, cerca de 80% mais baixo que o preço da Gilead. Esse processo foi objeto de manifestações contrárias, questionando a estratégia do Ministério da Saúde, que emitiu comunicado com mais informações e defendendo o processo⁵⁸.

Adalimumabe – patentes sugestivas de serem primária concedidas e diversos pedidos pendentes

O adalimumabe é um medicamento biológico constante do CEAF 1A, usado no tratamento da artrite reumatóide, entre outras indicações. No Brasil ele é comercializado com exclusividade pela empresa Abbvie/Abbott desde 2005, quando foi incorporado ao SUS.

Ao total, foram identificados 47 pedidos de patente no Brasil, sendo que 14 foram excluídos após análise por não estarem diretamente relacionados ao princípio ativo. Dos 33 restantes, 1 foi indeferido, 8 foram arquivados, 22 estão pendentes e 2 foram concedidos (PI9707379-2 e PI9715219-6), ambos classificados como sugestivos de primários, sendo 1 de produto e outro de processo. Os dois concedidos datam de 1997, mas ainda estão vigentes no Brasil em razão do disposto no parágrafo único do art. 40 da LPI, que estendeu a validade das patentes até novembro de 2019 e fevereiro de 2020, respectivamente.

Foram identificadas iniciativas para a produção nacional do medicamento, sendo a primeira PDP anunciada em 2015⁴⁹. No entanto, a Abbvie enviou uma notificação extra-judicial para os possíveis concorrentes alegando que a produção poderia configurar uma violação de suas patentes e, ainda, solicitou ao INPI o exame prioritário de todos os pedidos pendentes sob a justificativa de possível violação⁵⁹.

Tendo em vista a existência de patente primária de produto concedida, a classificação de risco é 2. Lembramos que a LPI permite o desenvolvimento e a obtenção do registro sanitário mesmo na vigência da patente, mas a comercialização não é possível enquanto a patente estiver válida. Uma opção para dar maior segurança jurídica para a produção local e para permitir a comercialização antes da expiração da patente é a emissão de uma licença compulsória por interesse público, o que também



poderia possibilitar a importação tendo em vista a existência de versões biosimilares disponíveis no mercado internacional, inclusive já aprovadas pela FDA e EMA.

Outra medida a ser adotada no caso, considerando que já foi feito pedido de exame prioritário dos pedidos pendentes no INPI, é a apresentação de subsídios ao exame. Entre os pedidos pendentes, 14 foram classificados como sugestivos de secundários e 9 como sugestivos de primários, sendo que todos envolvem o produto e o processo de síntese.

Em 2016, o preço no Brasil foi de R\$ 659 por cada seringa, totalizando o valor de R\$ 621.880.336,00, o que representou 25% do total de compras do CEAFA1A naquele ano.

Étanercepte

Diferentes dos casos anteriores, os exemplos do etanercepte e do trastuzumabe buscam relacionar a dinâmica da entrada de produtos biossimilares no mercado com a questão patentária encontrada na pesquisa.

O etanercepte obteve autorização para comercialização nos Estados Unidos em novembro de 1998 e na União Européia em fevereiro de 2000. O primeiro pedido de patente relacionado ao medicamento data de 1989⁶⁰, para o qual não foi identificado correspondente no Brasil. Segundo página eletrônica especializada em produtos biológicos⁴⁴, a expiração da patente do produto de referência na União Europeia ocorreu em agosto de 2015 e a expectativa é que expire em 2028 nos Estados Unidos, após a concessão de uma nova patente no país. O primeiro biossimilar do etanercepte, segundo informação disponível na mesma página, foi lançado na Índia em abril de 2013 (não há informações sobre patentes relacionadas ao produto no país). Foi identificado que em agosto de 2016, a empresa Sandoz obteve a aprovação para comercialização do etanercepte biossimilar pela autoridade reguladora dos Estados Unidos *Food and Drug Administration* (FDA)⁶¹. O primeiro biossimilar aprovado na Europa foi em janeiro de 2016, fabricado pela empresa Samsung Bioepis⁶².

No Brasil, foram identificados 15 pedidos de patentes relacionados ao etanercepte entre os quais os cinco de datas de depósitos mais antigos estavam arquivados em 2016. Entre os demais pedidos, cujos depósitos são de 2008 a 2015, um estava arquivado e os outros nove estavam pendentes



Trastuzumabe

O primeiro pedido de patente identificado na pesquisa relacionado ao medicamento data de 1989 (WO8906692, sem correspondente no Brasil). Segundo página eletrônica especializada⁶³, ocorreu a expiração da patente na União Europeia em julho de 2014 e nos EUA a expectativa de expiração é em junho de 2019.

Foi identificado que em dezembro de 2017, a empresa Mylan GMBH obteve a aprovação para comercialização do trastuzumabe biosimilar pela FDA⁶¹. Na página da Anvisa⁶⁴, foi identificado o registro sanitário do biosimilar do trastuzumabe aprovado em dezembro de 2017 da empresa privada de capital nacional Libbs Farmacêutica LTDA.

No Brasil, foram identificados 31 pedidos de patentes relacionados ao trastuzumabe, depositados no período de 1996 a 2016^L. Deste universo, considerando o *status* em dezembro de 2016, tínhamos a seguinte situação: uma patente, classificada como sugestiva de primária de produto, está extinta (desde maio de 2014); uma patente está concedida (classificada como sugestiva de secundária); 21 pedidos estão pendentes, cinco estão indeferidos e três arquivados. Entre os 21 pendentes, 10 foram classificados como sugestivos de primário, sendo que seis envolvem o produto.

O cenário de múltiplos pedidos em diferentes *status* (Figura 12) não parece ter impedido uma empresa concorrente de entrar no mercado brasileiro em 2018, simultaneamente à aprovação do primeiro biosimilar nos EUA por outra empresa.

Segundo a página da Anvisa, o primeiro registro sanitário no Brasil para o trastuzumabe (Herceptin®) pela empresa Roche foi em 1999. Nos anos de 2013 e 2014, respectivamente, a empresa Roche registrou o trastuzumabe com pertuzumabe (Perjeta HER®) e o trastuzumabe-entasina (Kadcyla®). Este último refere-se a um conjugado de anticorpo com medicamento, sendo a entasina um fármaco.

Dessa forma, esses dois últimos medicamentos são exemplos de produtos de segunda geração que também podem ser identificados na estratégia de patenteamento da empresa, configurando o *evergreening*. Dos 31 pedidos identificados para o trastuzumabe, 7 estão relacionados ao trastuzumabe-entasina, com depósitos feitos muito tempo depois do primeiro pedido para o princípio ativo e 3 ao trastuzumabe e pertuzumabe.

L Depósitos que por acaso tenham sido feitos após 2016 não foram incluídos na pesquisa.

A magnifying glass with a light green handle and a circular lens is centered on the page. The lens contains the text. Behind the magnifying glass, a horizontal DNA double helix structure is visible, rendered in a light green color. The background is a solid, dark green color.

6. Compras públicas dos medicamentos da amostra



última dimensão inves-tigada na presente pesquisa consistiu numa análise exploratória das compras públicas dos medicamentos relacionados aos 74 princípios ativos selecionados para a busca patentária no período de 2007 a 2016. A evolução do preço unitário foi analisada para o período de 2012 a 2016. Por fim, selecionou-se um conjunto de medicamentos que tivesse maior

peso nas compras totais dos medicamentos da amostra, por grupo, dentro dos quais foram identificados aqueles com indicação de não haver barreira patentária em dezembro de 2016 a partir de critérios específicos. Os preços destes foram comparados com preços de versões genéricas ou biosimilares disponíveis no mercado internacional, para se estimar a economia potencial para o SUS caso esta alternativa estivesse disponível no Brasil.

Em relação às compras públicas, a Tabela 17 apresenta a estimativa do gasto contratado pelo Ministério da Saúde no período de dez anos (2007 a 2016) para a amostra selecionada para busca patentária. Não foram encontrados registros de compras em todo o período para os seguintes princípios ativos dos 74 investigados: alfavelaglicerase (CEAF 1A), degarelix (oncológico) e eribulina (oncológico).

Também foram estimados os percentuais dos gastos contratados para os princípios ativos selecionados frente ao gasto total do Ministério da Saúde com o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (ação orçamentária 4705) e Medicamentos para Aids (ação orçamentária 4370) disponibilizadas pela Lei de Acesso à Informação. Não foi possível estimar este percentual para os medicamentos indicados para o tratamento oncológico por não haver um total (denominador) disponível.



Uma série de limitações podem ser ressaltadas neste tipo de análise envolvendo compras públicas de medicamentos. A primeira delas refere-se à sobreposição de princípios ativos entre os grupos. As alfapeginterferona 2A e 2B e o rituximabe estão presentes no CEAF1A e também são indicados em oncologia. Como fugiu ao escopo do presente estudo isolar a compra por indicação terapêutica, optou-se por contabilizar esses medicamentos nas compras do CEAF 1A. A imunoglobulina anti-hepatite B também está presente nos grupos 1A e 1B do CEAF, tendo sido contabilizada apenas no primeiro grupo.

A partir de 2009, as compras dos medicamentos da amostra, em suas diferentes formas farmacêuticas e apresentações, representaram mais de R\$1 bilhão por ano (em valores corrigidos pelo IPCA 2016). Em 2016, as despesas praticamente triplicaram, chegando a R\$3,2 bilhões.

Importante ponderar que no período de 2007 a 2015, havia outros medicamentos sob exclusividade que não estão contemplados na amostra da presente pesquisa, o que significa que a proporção das despesas de produtos sob exclusividade nesses anos possa ser ainda maior do que os valores encontrados.



Tabela 17 – Estimativa do gasto contratado do Ministério da Saúde para o conjunto de medicamentos selecionados para a busca patentária. Brasil, 2007-2016.

GRUPO DE MEDICAMENTOS	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
CEAF 1A*	1.055.759,05	425.557.650,04	385.992.913,04	1.332.774.782,61	2.397.121.301,11	970.856.743,96	1.730.156.407,71	1.411.325.799,47	2.255.163.701,89	2.308.663.858,22
CEAF 1B	3.051.867,06	77.661.835,50	94.381.067,86	114.534.208,73	112.907.369,15	114.897.753,64	120.897.777,87	111.945.469,97	111.945.469,97	146.850.330,88
Percentual do gasto em relação ao total da execução orçamentária do Ministério da Saúde com o CEAF (%)	0,12%	13,26%	11,47%	29,78%	50,80%	20,06%	29,71%	26,48%	37,97%	34,37%
CESAF (apenas ARV)	420.481.053,16	148.185.603,39	515.819.792,52	591.967.372,21	418.881.015,66	308.295.387,95	278.714.911,21	627.409.142,36	423.133.714,14	264.507.574,59
Percentual do gasto em relação ao total da execução orçamentária do Ministério da Saúde com medicamentos para Aids (%)	34,0%	14,8%	44,1%	65,4%	37,1%	28,3%	28,9%	61,8%	36,3%	24,1%
Oncológicos	1.124.668,25	34.070.050,38	43.123.136,48	114.268.652,43	70.753.375,02	156.053.364,17	705.654.280,95	603.819.656,10	284.554.905,65	504.753.052,19
TOTAL DO GASTO COM OS 4 GRUPOS	425.713.347,52	685.475.139,31	1.039.316.909,90	2.153.545.015,98	2.999.663.060,94	1.550.103.249,72	2.835.423.377,74	2.754.500.067,90	3.074.797.791,65	3.224.774.815,88

Fonte: Elaboração própria a partir de informações disponibilizadas pelo Ministério da Saúde por meio da Lei de Acesso a Informação. Valores corrigidos pelo IPCA 2016.

* Contempla princípios ativos também presentes no CEAF 1B e oncológicos. Dessa forma, não foram contabilizados duas vezes.



Com a finalidade de analisar em profundidade aqueles de maior comprometimento financeiro dentro da amostra, foram hierarquizados os dez princípios ativos segundo maior gasto no ano de 2016 e no período dos 10 anos (Tabelas 18 e 19). Observa-se que vários produtos sinalizados como de maior gasto em 2016 também figuram entre os de maior gasto ao longo dos 10 anos analisados para todos os grupos.

Tabela 18 – Dez princípios ativos de maior gasto (R\$) na amostra, por grupo de medicamentos, no período de 2007 a 2016

CEAF 1A	TOTAL 10 ANOS	CEAF 1B	TOTAL 10 ANOS	ARV	TOTAL 10 ANOS	ONCOLÓGICOS	TOTAL 10 ANOS
Adalimumabe	5.210.840.577,16	deferasirox	450.341.251,07	lopinavir/ritonavir	1.609.845.337,21	trastuzumabe	1.582.451.429,11
Etanercepte	1.449.016.750,90	gosserelelina	310.136.152,22	raltegravir	902.734.068,85	dasatinibe	293.619.858,88
Sofosbuvir	1.232.115.287,91	alfadornase	165.862.250,54	darunavir	560.117.247,44	nilotinibe	148.647.535,06
Alfapeginterferona 2a	1.069.987.437,97	hidroxiurea	25.137.689,71	enfuvirtida	314.379.559,39	sunitinibe	102.562.479,61
Glatiramer	642.877.536,87	deferiprona	23.262.231,69	dolutegravir	188.092.813,50	cetuximabe	58.922.562,04
Alfapeginterferona 2b	572.119.681,96	bromocriptina	18.283.246,78	fosamprenavir	154.026.035,99	l-asparaginase	58.716.509,37
Imiglucerase	451.647.545,22	lanreotida	12.146.956,92	etravirina	92.815.476,50	sorafenibe	50.762.562,32
Rituximabe	431.407.163,36	penicilamina	7.899.789,83	abacavir	60.702.096,62	abiraterona	31.141.639,58
Daclatasvir	398.019.030,41	danazol	3.257.606,84	didanosina	53.040.307,59	erlotinibe	25.542.764,65
Sirolimo	341.014.239,10	tolcapona	2.804.982,28	maraviroque	51.935.037,44	cladribina	23.302.404,90
TOTAL	11.799.045.250,86	TOTAL	1.019.132.157,88	TOTAL	3.987.687.980,53	TOTAL	2.375.669.745,50

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados coletados.



Tabela 19 – Dez princípios ativos de maior gasto (R\$) na amostra, por grupo de medicamentos, em 2016

CEAF 1A	ANO 2016	CEAF 1B	ANO 2016	ARV	ANO 2016	ONCOLÓGICOS	ANO 2016
Sofosbuvir	721.617.868,83	deferasirox	65.805.836,62	dolutegravir	188.092.813,50	trastuzumabe	374.003.094,00
Adalimumabe	621.880.336,00	alfadornase	43.426.637,18	raltegravir	51.149.265,00	dasatinibe	64.161.225,60
Etanercepte	339.489.682,44	gosserelelina	23.288.771,05	maraviroque	20.874.325,54	nilotinibe	27.509.820,80
Daclatasvir	215.144.116,34	lanreotida	7.232.990,78	darunavir	3.232.800,00	cetuximabe	19.660.286,01
Glatiramer	135.646.552,00	hidroxiurea	3.236.609,28	tipranavir	1.097.420,80	sunitinibe	4.341.558,60
Entecavir	108.412.779,61	deferiprona	2.614.273,20	fosamprenavir	60.949,75	exemestano	3.632.598,04
Rituximabe	86.775.122,70	bromocriptina	237.767,10			gefitinibe	2.609.934,00
Golimumabe	85.104.332,10	danazol	111.508,59			ciclofosfamida	1.260.351,20
Tocilizumabe	49.378.817,21	tolcapona	82.207,50			vemurafenibe	961.691,36
Natalizumabe	39.387.815,85	iloprostá	25.331,02			erlotinibe	858.772,80
TOTAL	2.402.837.423,08	TOTAL	146.061.932,32	TOTAL	264.507.574,59	TOTAL	498.999.332,41

Fonte:Elaboração própria a partir dos dados coletados.

Em que pese muitos dos produtos de alto gasto na amostra sejam comuns tanto em 2016 como no somatório dos dez anos analisados, a análise da evolução do preço no período de seis anos (Tabelas 20, 21 e 22) aponta para reduções de preços para muitos dos medicamentos, apesar da ausência de concorrência mediante múltiplos fornecedores. Esses resultados sugerem um potencial efeito positivo da compra centralizada, alinhada a esforços de negociação de preços entre o Ministério da Saúde e as empresas farmacêuticas transnacionais. Outra possível explicação é que pode haver uma concorrência por meio da existência de alternativas terapêuticas, pressionando a redução do preço ao longo do tempo, o que demandaria outras análises envolvendo os protocolos de tratamento e o perfil de utilização. Outros fatores também podem contribuir para a redução de preços observada, como a variação cambial, mas fugiu do escopo da pesquisa se aprofundar nessa seara.

Para o conjunto de medicamentos do CEAF1A de maior gasto em 2016 na amostra, a redução no período de seis anos variou de 81,3% (rituximabe 10mg/mL em frasco de 10mL) a 9,8% (tocilizumabe) (Tabela 20).



Para o conjunto de medicamentos ARV de maior gasto em 2016 na amostra, ocorreu redução de preços no período para a maioria deles, à exceção do fosamprenavir 700mg e raltegravir 100mg (Tabela 21). As reduções variaram de 44,4% (darunavir 150mg) a 5,9% (darunavir 600mg).

Para o conjunto de medicamentos oncológicos de maior gasto em 2016 na amostra, ocorreu redução de preços no período para a maioria deles, à exceção do sunitinibe (cápsulas 12,5mg e 25mg) e erlotinibe (comprimido 100mg). As reduções variaram de 66,4% (dasatinibe 20mg comprimido) a 8,8% (erlotinibe 100mg).

Tabela 20 – Evolução do preço (R\$) dos medicamentos cujos princípios ativos representaram os maiores gastos da amostra em 2016 para CEAF 1A. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	APRESENTAÇÃO	2011	2012	2013	2014	2015	2016	PERCENTUAL DE REDUÇÃO NO PERÍODO (%)
Rituximabe	10mg/mL sol, Injetável frasco 10mL	1.924,07	1.525,62	1.912,52	495,22	901,82	359,06	81,3%
Tocilizumabe	20 mg/mL injetável (por frasco-ampola de 4 mL)	588,19	570,18	403,91	433,67	198,62	175,40	70,2%
Rituximabe	10mg/mL sol, Injetável frasco 50mL	5.926,32	4.365,52	3.439,33	2.320,20	2.131,79	1.798,15	69,7%
Adalimumabe	40 mg injetável (por seringa preenchida)	1.810,55	1.371,68	1.100,84	961,21	824,93	659,68	63,6%
Etanercepte	50 mg injetável (por frasco-ampola ou seringa preenchida)	864,32	-	-	-	1.252,54	330,85	61,7%
Etanercepte	25 mg injetável (por frasco-ampola)	432,16	328,07	-	752,83	1.450,86	165,43	61,7%
Glatiramer	20 mg injetável (por frasco-ampola ou seringa preenchida)	102,43	89,03	79,86	68,30	59,86	54,34	46,9%
Entecavir	0,5 mg comprimido	13,68	13,12	11,45	10,05	11,55	8,54	37,6%
Natalizumabe	300 mg (por frasco-ampola)	3.430,60	3.823,33	3.015,69	2.733,64	2.395,79	2.186,39	36,3%
Sofosbuvir	400mg comprimido revestido	-	-	-	-	268,83	173,36	35,5%
Golimumabe	50 mg injetável (por seringa preenchida)	-	-	-	1.649,19	1.415,68	1.276,98	22,6%
Daclatasvir	60mg comprimido revestido	-	-	-	-	99,71	84,48	15,3%



continuação Tabela 20

PRINCÍPIO ATIVO	APRESENTAÇÃO	2011	2012	2013	2014	2015	2016	PERCENTUAL DE REDUÇÃO NO PERÍODO (%)
Tocilizumabe	20 mg/mL injetável (frasco-ampola de 10 mL)	1.474,10	1.434,54	1.460,65	1.314,39	1.330,36	-	9,8%
Entecavir	1 mg comprimido	21,19	23,64	19,69	-	-	-	7,1%
Daclatasvir	30mg comprimido revestido	-	-	-	-	-	42,24	N/A

Fonte: Elaboração própria a partir de dados coletados. * Preços em **negrito** referem-se às estimativas do Preço Medio Ponderado (PMP) por terem sido registradas mais de uma compra no ano. Valores dos preços corrigidos para o IPCA de 2016.

Tabela 21 – Evolução do preço (R\$) dos medicamentos cujos princípios ativos representaram os maiores gastos da amostra em 2016 para os ARV. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	APRESENTAÇÃO	2011	2012	2013	2014	2015	2016	PERCENTUAL DE REDUÇÃO NO PERÍODO (%)
Darunavir	150mg comprimido	5,07	-	-	2,82	-	-	44,4%
Darunavir	300mg comprimido	10,14	7,86	-	5,65	-	-	44,3%
Fosamprenavir	50mg/mL	-	231,50	-	127,16	126,39	154,69	33,2%
Tipranavir	250mg cápsula	-	11,36	9,14	8,33	7,38	7,63	32,8%
Raltegravir	comprimido 400mg	20,60	18,06	17,09	15,50	14,36	14,16	31,3%
Tipranavir	100mg/mL, suspensão oral (frasco)	-	493,16	419,07	378,77	-	354,20	28,2%
Maraviroque	150mg	-	-	22,12	17,84	17,51	17,20	22,2%
Darunavir	600mg comprimido	-	-	-	10,20	-	9,60	5,9%
Fosamprenavir	700mg comprimido	4,52	4,08	4,15	4,00	4,58	-	-1,3%
Raltegravir	100mg comprimido	-	-	-	5,48	-	5,82	-6,2%
Dolutegravir	50mg comprimido	-	-	-	-	-	4,86	N/A

Fonte: Elaboração própria a partir de dados coletados. * Preços em **negrito** referem-se às estimativas do Preço Medio Ponderado (PMP) por terem sido registradas mais de uma compra no ano. Valores dos preços corrigidos para o IPCA de 2016. O sinal de menos (-) para o raltegravir e fosamprenavir indica aumento do preço no período.

N/A - Não se aplica



Tabela 22 – Evolução do preço (R\$) dos medicamentos cujos princípios ativos representaram os maiores gastos da amostra em 2016 para os medicamentos oncológicos. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	APRESENTAÇÃO	2011	2012	2013	2014	2015	2016	PERCENTUAL DE REDUÇÃO NO PERÍODO (%)
Dasatinibe	20mg comprimidos	47,35	44,74	42,25	29,54	22,33	15,89	66,4%
Nilotinibe	200mg cápsula	50,96	48,14	42,42	31,15	28,23	23,02	54,8%
Cetuximabe	5mg/ml solução injetável 100ml	-	4.656,93	2.907,41	3.252,27	2.531,93	2.568,83	44,8%
Cetuximabe	5mg/ml solução injetável 20ml	889,61	695,45	709,19	655,54	573,75	577,69	35,1%
Gefitinibe	250mg comprimidos	147,75	108,84	124,20	99,44	97,68	96,13	34,9%
Trastuzumabe	150mg	-	-	1.454,90	1.199,84	-	989,40	32,0%
Dasatinibe	100mg comprimidos	-	-	-	116,45	99,97	79,47	31,8%
Sunitinibe	50mg cápsulas	652,50	535,09	578,80	556,73	505,23	459,40	29,6%
Dasatinibe	50mg comprimidos	95,10	89,86	84,84	79,73	72,01	-	24,3%
Exemestano	25mg	23,38	18,01	17,18	18,14	16,28	18,37	21,4%
Vemurafenibe	240 mg Comprimidos revestidos	-	-	114,91	109,99	99,61	90,38	21,3%
Ciclofosfamida	200mg pó extemporâneo injetável	11,58	11,80	11,23	12,19	9,92	-	14,3%
Ciclofosfamida	1g pó extemporâneo injetável	41,45	48,04	42,60	42,76	41,51	35,70	13,9%
Erlotinibe	150mg comprimidos	252,80	184,57	225,42	195,48	195,87	198,79	21,4%
Trastuzumabe	440mg	11.516,21	5.396,07	10.969,94	11.133,22	10.208,44	-	11,4%
Erlotinibe	25mg comprimidos	-	-	63,79	-	58,19	-	8,8%
Sunitinibe	12,5mg cápsulas	126,63	123,32	145,50	113,18	130,21	-	-2,8%
Sunitinibe	25mg cápsulas	253,28	246,63	290,90	225,66	261,27	262,17	-3,5%
Erlotinibe	100mg comprimidos	166,17	164,21	200,45	-	180,09	-	-8,4%

Fonte: Elaboração própria a partir de dados coletados. * Preços em **negrito** referem-se às estimativas do Preço Medio Ponderado (PMP) por terem sido registradas mais de uma compra no ano. Valores dos preços corrigidos para o IPCA de 2016. O sinal de menos (-) para o sunitinibe, erlotinibe e trastuzumabe indica aumento do preço no período.



No que se refere às modalidades de aquisição dos medicamentos da amostra (CEAF 1A, ARV e oncológicos), o Quadro 6 apresenta um panorama daquelas ocorridas em 2016 e o Quadro 7 apresenta o panorama no período de 2007 a 2016. Esta análise não se aplicou ao conjunto de medicamentos do CEAF 1B pois trata-se de um componente com repasses fundo a fundo da União para os Estados, com valores pré-estabelecidos por portaria²⁵.

Para 2016, observa-se que os medicamentos do Grupo 1A e ARV da amostra foram adquiridos por inexigibilidade de licitação, possivelmente confirmando a existência de apenas um fornecedor no mercado nacional. Para os medicamentos oncológicos, estiveram nesta situação apenas o dasatinibe e nilotinibe.

O panorama das modalidades de aquisição no período de 2007 a 2016 (Quadro 7) indica uma situação um pouco mais complexa, já que para os medicamentos do CEAF1A e oncológicos foram identificadas aquisições em todas as modalidades, incluindo pregão, o que sugere ter havido em algum momento do período analisado mais de um ofertante no mercado nacional. Para os medicamentos ARV foram identificadas apenas as modalidades de inexigibilidade e dispensa de licitação.

Ressalta-se que as compras por inexigibilidade de licitação foram, na sua maioria, as de maior volume. Aquelas realizadas por pregão ou dispensa de licitação foram em geral para um volume pequeno, o que sugere ser para atender a demandas judiciais.



Quadro 6 – Panorama das modalidades de aquisição ocorridas para os medicamentos envolvendo os princípios ativos da amostra no ano de 2016

MODALIDADE(S) DE AQUISIÇÃO OCORRIDAS EM 2016	MEDICAMENTOS
Inexigibilidade de licitação	CEAF1A: Abatacepte 250mg frascos-ampola; Adalimumabe 40 mg injetável; Adefovir 10 mg; Certolizumabe pegol 200 mg/mL injetável; Daclatasvir 60mg; Entecavir 0,5 mg; Entecavir 1 mg; Etanercepte 25 mg injetável; Etanercepte 50 mg injetável; Golimumabe 50 mg injetável; Glatiramer 20 mg injetável; Miglustate** 100 mg; Natalizumabe 300 mg; Simeprevir 150mg; Sirolimo 1mg; Sirolimo 2mg; Sofosbuvir 400mg; Tocilizumabe 20 mg/mL injetável (frasco ampola de 4mL); Rituximabe 10mg/mL sol, Injetável frasco 10mL; Rituximabe 10mg/mL sol, Injetável frasco 50mL ARV: Darunavir 600mg; Dolutegravir 50 mg; etravirina comprimidos 100 mg; Fosamprenavir 50 mg /mL; Maraviroque 150 mg; Raltegravir comprimido 400 mg; Raltegravir Comp. Revest. 100 mg; Tipranavir 250 mg. Cápsula; Tipranavir 100 mg /mL.frasco Oncológicos: Dasatinibe 20mg; Dasatinibe 100mg; Nilotinibe 200mg
Dispensa de licitação	Oncológicos: Bevacizumabe 25mg/mL solução injetável 4mL; Bevacizumabe 25mg/mL solução injetável 16mL; Cetuximabe 5mg/mL solução injetável 100mL; Cloridrato de pazopanibe** 200 mg; Ditosilato de lapatinibe 250mg; Malato de sunitinibe 25mg; Malato de sunitinibe 50mg
Pregão	Oncológicos: Cetuximabe 5mg/mL solução injetável 20mL; Ciclofosfamida 1g pó extemporâneo injetável; Cloridrato de erlotinibe 150mg; Cloridrato de mitoxantrona* 2mg/mL solução injetável; Exemestano** 25 mg; Lomustina* 40mg
Inexigibilidade de licitação + Dispensa de licitação	Oncológicos: Pertuzumabe 420mg solução injetável
Dispensa de licitação + Pregão	Oncológicos: Etopósido* 20mg/5mL de solução para infusão; Gefitinibe 250mg

Fonte: Elaboração própria. * Sem pedido de patente identificado no Brasil; ** Todos pedidos BR com *status* em 2016 expirados, indeferidos ou arquivados



Quadro 7 – Panorama das modalidades de aquisição ocorridas para os medicamentos envolvendo os princípios ativos da amostra no período de 2007 a 2016

MODALIDADE(S) DE AQUISIÇÃO OCORRIDAS NO PERÍODO DE 2007 A 2016	MEDICAMENTOS
Inexigibilidade de licitação	<p>CEAF1A: Certolizumabe pegol 200 mg/mL injetável; Daclatasvir 60mg; Golimumabe 50 mg injetável; Imiglucerase* 400 U injetável; Imunoglobulina anti-hepatite B* 600 UI injetável;</p> <p>ARV: abacavir comprimido 300mg; abacavir frasco 20mg/mL; darunavir 150mg; darunavir 75mg; darunavir 600mg; didanosina cápsulas 250mg; didanosina cápsulas 400mg; enfuvirtida frasco-ampola 90mg/mL; enfuvirtida frasco-ampola 180mg/mL; etravirina comprimidos 100mg; fosamprenavir 700mg; fosamprenavir 50 mg/mL; lopinavir + ritonavir comprimidos (200mg e 50mg); lopinavir + ritonavir frascos (80mg/mL E 20mg/mL); raltegravir comprimido 400 mg; Raltegravir Comp. Revest. 100Mg</p> <p>Oncológicos: Dasatinibe 100mg</p>
Pregão	<p>Oncológicos: aldesleucina** 18 MUI, pó líofilo p/ injetável; Etopósido* 100mg; Lomustina* 10mg; Lomustina* 40mg</p>
Inexigibilidade de licitação + Dispensa de licitação	<p>CEAF1A: Adefovir 10 mg; Alfapeginterferona 2b 80 mcg; Alfapeginterferona 2b 120 mcg; Entecavir 0,5 mg; Entecavir 1 mg; Etanercepte 25 mg injetável; Etanercepte 50 mg injetável; Glatiramer 20 mg injetável; Miglustate** 100 mg; Natalizumabe 300 mg; Simeprevir 150mg; Sirolimo 2mg; Sofosbuvir 400mg; Imunoglobulina anti-hepatite B* 500 UI injetável</p> <p>ARV: darunavir 300mg; maraviroque 150mg; tipranavir 250 mg. cápsula; tipranavir 100 mg/mL frasco</p> <p>Oncológicos: Pertuzumabe 420mg solução injetável</p>
Inexigibilidade de licitação + Dispensa de licitação + Pregão	<p>CEAF1A: Abatacepte 250mg frascos-ampola; Adalimumabe 40 mg injetável; Alfapeginterferona 2a 180 mcg; Alfapeginterferona 2b 100 mcg; Sirolimo 1mg; Tocilizumabe 20 mg/mL injetável (frasco ampola de 4mL); Tocilizumabe 20 mg/mL injetável (por frasco-ampola de 10 mL); Rituximabe 10mg/mL sol, Injetável frasco 10mL; Rituximabe 10mg/mL sol, Injetável frasco 50mL</p> <p>Oncológicos: Bevacizumabe 25mg/mL solução injetável 4mL; Bevacizumabe 25mg/mL solução injetável 16mL; Cetuximabe 5mg/mL solução injetável 20mL; Cetuximabe 5mg/mL solução injetável 100mL; Cloridrato de erlotinibe 150mg; Dasatinibe 20mg; L- asparagnase 10,000 UI inj. pó p/ diluição; Ditosilato de lapatinibe 250mg; Malato de sunitinibe 12,5mg; Malato de sunitinibe 25mg; Malato de sunitinibe 50mg; Nilotinibe 200mg</p>
Dispensa de licitação + Pregão	<p>Oncológicos: Acetato de abiraterona 250mg; Ciclofosfamida 200mg pó extemporâneo injetável; Ciclofosfamida 50mg pó extemporâneo injetável; Ciclofosfamida 1g pó extemporâneo injetável; Cladribina 1mg/mL Solução injetável: frasco ampola 10mL; Cloridrato de erlotinibe 100mg; Cloridrato de erlotinibe 25 mg; Cloridrato de mitoxantrona* 2mg/mL solução injetável; Cloridrato de pazopanibe** 200 mg; Cloridrato de pazopanibe** 400 mg; Dasatinibe 50mg; Etopósido* 20mg/5mL de solução para infusão; Etopósido* 50mg; Exemestano** 25mg; Gefitinibe 250mg; Melfalana 2mg; Melfalana 50mg; Mitomicina* 5mg solução injetável</p>
Inexigibilidade + Pregão	<p>CEAF 1A: Imunoglobulina anti-hepatite B* 100 UI injetável;</p>

Fonte: Elaboração própria. * Sem pedido de patente identificado no Brasil; ** Todos pedidos BR com *status* em 2016 expirados, indeferidos ou arquivados



Por fim, entre os 65 princípios ativos para os quais identificou-se informação patentária no Brasil, buscou-se mapear os medicamentos dos grupos^M CEAF 1A, ARV e oncológicos cujo *status* patentário dos princípios ativos sintéticos e biológicos indicou não haver barreira patentária em dezembro de 2016, incluindo os pedidos pendentes, ou cuja patente concedida foi classificada como primária de processo ou como secundária apenas para os princípios ativos sintéticos, sugerindo menor risco para que a patente seja de fato uma barreira ao genérico. Ou seja, apenas patente primária de produto concedida foi considerada como uma barreira para eventual utilização do genérico no Brasil.

Nesta situação foram identificados 40 princípios ativos^N.

Para esses produtos, buscou-se identificar preços de alternativas genéricas ou biosimilares disponíveis no mercado internacional com o intuito de comparar com os preços praticados no Brasil em 2016 e estimar as potenciais economias caso essas alternativas estivessem disponíveis no mercado nacional com os mesmos preços (Tabela 23). As fontes desses preços foram diversas, disponíveis publicamente ^{65,66,48}.

Trata-se de uma estimativa bastante limitada, especialmente porque não são considerados outros custos relacionados à transporte e distribuição caso essas opções genéricas/biosimilares fossem importadas, entre outros. Além disso, não foi fácil encontrar fontes relativas ao preço em 2016. Por outro lado, ela contribui para sinalizar que há outros preços de referência existentes no mercado internacional, reforçar o questionamento sobre o motivo pelo qual essas opções não estão disponíveis no Brasil e ilustrar os efeitos potenciais da incerteza jurídica gerada pela existência de múltiplos pedidos de patentes liderados por aqueles pendentes.

M Excluiu-se desta estimativa os medicamentos do grupo CEAF 1B porque os valores dos repasses são definidos previamente.

N Segundo esses critérios, foram incluídos os seguintes princípios ativos: Abacavir, abatacepte, abiraterona, aldesleucina, alfapeginterferona 2b, alfavelglicerase, certolizumabe, cetuximabe, ciclofosfamida, cladribina, daclatasvir, darunavir, dasatinibe, didanosina, dolutegravir, enfuvirtida, entecavir, enzalutamida, etanercepte, exemestano, fosamprenavir, gefitinibe, glatiramer, golimumabe, l-asparaginase, melfalana, miglustate, natalizumabe, nilotinibe, pazopanibe, raltegravir, rituximabe, simeprevir, sirolimo, sofosbuvir, sorafenibe, sunitinibe, tipranavir, tocilizumabe, vemurafenibe.



Foram identificados preços de alternativas genéricas para apenas 5 princípios ativos (5 medicamentos) que fossem de 2016 ou de ano anterior (Tabela 23). A estimativa da economia gerada foi de US\$220.237.801,61 (aproximadamente R\$ 768.409.689,81).

Tabela 23 – Diferença entre o gasto contratado em 2016 de medicamentos selecionados da amostra em relação ao gasto estimado envolvendo preços de genéricos disponíveis no mercado internacional. Brasil, 2016.

PRINCÍPIO ATIVO	PREÇO UNITÁRIO (US\$) PAGO NO BRASIL EM 2016 (A)	VOLUME (QUANTIDADE ADQUIRIDA EM 2016) (B)	ESTIMATIVA DO GASTO TOTAL EM 2016 (US\$) (C=A X B)	PREÇO (US\$) DE ALTERNATIVA DISPONÍVEL NO MERCADO INTERNACIONAL (D)	ESTIMATIVA DO GASTO TOTAL EM 2016 COM BASE NO PREÇO DA VERSÃO GENÉRICA (E=BXD)	ESTIMATIVA DE ECONOMIA (US\$) (C-E)
Daclatasvir (60 mg)*	24,21	2.407.440	58.283.573,92	2,18	5.244.780,00	53.038.793,92
Darunavir (600 mg)**	2,75	3.367.500	9.264.364,52	0,90	3.034.117,50	6.230.247,02
Entecavir (0,5 mg)***	2,45	12.692.160	31.062.056,57	1,17	14.849.827,20	16.212.229,37
Raltegravir 400mg**	4,06	3.600.000	14.608.396,62	1,33	4.788.000,00	9.820.396,62
Sofosbuvir (400mg)*	49,68	2.944.704	146.294.278,68	3,86	11.358.144,00	134.936.134,68
TOTAL						220.237.801,61

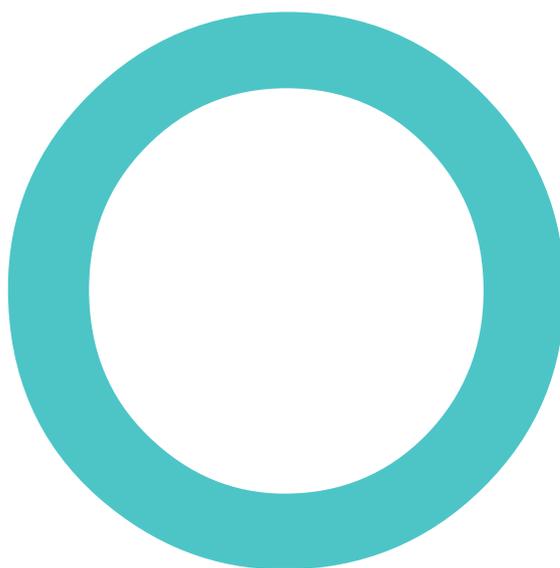
Fonte: Elaboração própria. SIASG e LAI para as estimativas de compras do Ministério da Saúde. Taxa de câmbio comercial para compra: real (R\$) / dólar americano (US\$) - média 2016 = 3,4895. *Preço do genérico: <http://hepcasia.com/generic-daas-pricing/> - Preço dividido por 28 por se tratar de embalagem com 28 unidades); ** Fonte do preço do genérico: MSF Untangling the Web of ARV Price Reduction, 2016 ***Fonte do preço do genérico do entecavir 0,5mg (genérico indiano). US\$427 para o tratamento de 1 ano (para chegar ao preço unitário, se considerou 1 comprimido de 0,5mg por dia, durante 365 dias) Hill et al. 2015.

A magnifying glass with a light blue handle and frame is centered on the page. The lens of the magnifying glass is positioned over the text '7. Aspectos Jurídicosº'. In the background, a light blue DNA double helix structure is visible, extending horizontally across the page. The entire design is set against a solid teal background.

7. Aspectos Jurídicosº

O capítulo sobre aspectos jurídicos contou com a colaboração de Vitor Ido para a elaboração da primeira versão. A versão final é de responsabilidade das autoras.

7.1 Aspectos jurídicos relacionados ao período de pendência do pedido de patente em perspectiva comparada



levantamento do *status* patentário dos medicamentos do estudo demonstrou que muitos não têm patente concedida no Brasil, mas mesmo assim só possuem um produtor/distribuidor no país, fazendo com que as compras públicas sejam realizadas sem licitação.

Diferentes fatores podem conduzir a essa situação. Um dos principais aspectos tratados pela pesquisa está relacionado ao sistema de patentes, que pode gerar um “monopólio de fato” anterior ao “monopólio de direito” decorrente de uma patente concedida para um determinado produto/medicamento. Entendemos que o “monopólio de fato” ocorre quando uma tecnologia está “sujeita a proteção patentária”, isto é, quando há uma expectativa de direito decorrente de um pedido de patente que foi depositado, mas ainda está pendente de resolução no âmbito administrativo. Essa resolução pode ser o arquivamento do pedido decorrente do não cumprimento de alguma das formalidades legais, o abandono pela não realização de algum ato de responsabilidade do depositante (antes ou depois do exame, que leva ao *status* de arquivado ou extinto, respectivamente) ou a rejeição ou concessão do pedido após exame de mérito pelas autoridades competentes. A esse período entre o depósito e a resolução no âmbito administrativo chamamos de período de pendência.



Legalmente, durante o período de pendência, é possível que terceiros não autorizados pelo depositante possam produzir e comercializar um medicamento no país, mas isso raramente ocorre. Novamente, diferentes fatores podem influenciar essa situação. Um desses fatores pode ser o fato de que a lei de patentes concede alguns direitos para o depositante mesmo durante o período de pendência de um pedido de patente. Esses direitos variam de um país para outro. A seguir, vamos analisar os principais aspectos relacionados a esse tema a partir do que diz a lei brasileira, o que diz o Acordo TRIPS da OMC e o que dizem as leis de alguns outros países. Alguns exemplos de casos concretos serão mencionados quando cabível, de modo a ilustrar a aplicação da lei pelos tribunais competentes.

Os principais pontos a serem analisados são: i) medidas que possam impedir a comercialização durante o período de pendência e; ii) compensações que o titular da patente possa vir a ter direito pela comercialização ocorrida durante o período de pendência.

Brasil

1) Medidas cautelares para impedir a exploração por terceiros não autorizados durante o período de pendência

Medidas de urgência, de forma geral, são procedimentos judiciais que visam prevenir, conservar, defender ou assegurar a eficácia de um direito. Neste sentido, em alguns casos pode haver a solicitação de medidas para evitar a possível violação de um direito de propriedade intelectual. No assunto que estamos analisando, a mais importante seria a possibilidade de obter uma medida de urgência para evitar a comercialização de um medicamento produzido por terceiro não autorizado pelo depositante do pedido de patente durante o período de pendência.

Não há previsões específicas na LPI quanto a medidas prévias à concessão de patentes. Deste modo, embora elas possam ser pleiteadas sob as regras gerais previstas no Código de Processo Civil, seu embasamento será exclusivamente a violação de uma expectativa de direito, e não um direito conferido especificamente para esse fim. Nesse sentido, pode-se afirmar que inexistente, na lei brasileira, o direito específico de impedir a

comercialização de determinado produto durante o período de pendência alegando-se violação de patente, pois esta ainda não existe.

A jurisprudência encontrada sobre o tema é praticamente uníssona ao afirmar o caráter de mera expectativa de direito antes da concessão da carta-patente e o não cabimento de medida cautelar para impedir o uso por terceiros durante o período de pendência do pedido^{P 67}.

2) Indenização por exploração indevida por terceiros não autorizados durante o período de pendência

Por outro lado, a LPI, ao tratar da proteção conferida pela patente, prevê especificamente o direito de obter uma indenização pela exploração

P Conferir, dentre outros: “o direito de patenteabilidade não é garantido com o simples depósito, mera expectativa de direito, e não direito adquirido” TFR AMS nº 88580/RJ de 27/03/1985 em RTFR 126/327-329 apud BASTOS, Aurélio Wander. *Propriedade Industrial: política, jurisprudência, doutrina*. São Paulo: Liber Juris, 1991. p. 46; “Pedido de privilégio junto ao INPI. Patente ainda não concedida. Mera expectativa de direito que não autoriza o interessado a impedir a exploração por terceiro, muito embora assegure a ele o direito de obter indenização pela exploração indevida, entre a data da publicação do pedido e a da concessão da patente, na forma da lei”. (TJSJP.Voto nº 1930 Agravo de Instrumento: 097.277.4/2 Comarca: Foro Regional da Lapa. Agte: Omnitek Tecnologia Ltda. Agdo: Samapre Indústria de Máquinas Ltda.); “O simples depósito do pedido de patente não confere ao requerente os direitos a ela inerentes. Este será submetido a um determinado procedimento para verificação do preenchimento dos requisitos legais, nos termos dos artigos 19 a 37 da Lei 9.279/96 e após tal avaliação será deferida ou não a concessão da patente. Tão somente após proferida tal decisão, o requerente passará a ostentar a posição de titular do direito, podendo impedir a utilização da invenção sem seu consentimento. De fato, o depósito gera expectativa de direito ao depositante, pois havendo exploração do invento mesmo antes da concessão do privilégio, mas após o depósito, caberá direito de indenização em relação a esse período. Repise-se, entretanto, que apenas haverá direito concreto à reparação pelos danos causados se obtida a patente requerida. Nos termos do artigo 333, I do Código de Processo Civil incumbe ao autor a prova do fato constitutivo de seu direito e ao réu a prova da existência de fato impeditivo, modificativo ou extintivo do direito do autor. No caso em análise o apelante apenas comprovou o depósito do pedido de privilégio de invenção e não a efetiva concessão da patente. A ré, ao contrário, comprova que o pedido do autor foi arquivado, com fulcro no artigo 33, parágrafo único da Lei 9.279/96 de forma definitiva, informação esta não rechaçada pelo autor que insiste em afirmar que a partir do pedido de registro da patente junto ao INPI possui o inventor o direito de exploração da invenção. Desta forma, não se desincumbindo o autor adequadamente do ônus que lhe cabia, deixando de comprovar a efetiva concessão da patente sobre a qual fundamenta seu direito, correta a sentença ao afastar a pretensão de ressarcimento” (APELACAO 0072732-35.2004.8.19.0001 - Relator: DES. MARIO ASSIS GONCALVES - Julgamento: 10/11/2010 - TERCEIRA CAMARA CIVEL Data de Julgamento: 10/11/2010); “O simples depósito do pedido de patente, dirigido ao INPI, não confere, por si só, ao requerente o direito de exclusividade do produto, mas mera expectativa de tal direito, sendo que, apenas após a concessão da patente, advirá o direito de seu titular impedir que terceiros produzam o produto patenteado, podendo, inclusive, pleitear indenização face à eventual exploração indevida, ex vi da exegese dos artigos 42 e 44 da Lei 9.279/96” (TJMG Apelação Cível nº 306.342-3, Comarca de GUARANI, Apelante(s): GUDIM INDÚSTRIA METALÚRGICA LTDA., BOABEDIL DE OLIVEIRA ALVES - ME - GALVANIZADOS ALVES JÚNIOR e Apelado(s)(a)(s): OS MESMOS Relator: Des.(a) SILAS VIEIRA Data do Julgamento: 16/05/2000 Data da Publicação: 17/06/2000); “Marcas e patentes - Abstenção de uso de produto contrafeito - Causa de pedido fundada em registro de patente junto ao INPI – Mera expectativa de direito que não permite impedir terceiro de explorar produto similar – Decisão mantida - Recurso não provido.” Apel. n. 9122179-12.2002.8.26.0000, TJSP, 7ª Câm. Dir. Priv., Relator Des. Luiz Antonio Costa, j. 03.02.10



indevida ocorrida durante o período de pendência, caso a patente venha a ser concedida.

Art. 44, LPI. Ao titular da patente é assegurado o direito de obter indenização pela exploração indevida de seu objeto, inclusive em relação à exploração ocorrida entre a data da publicação do pedido e a da concessão da patente.

Segundo a LPI, o direito de obter indenização tem início na data de publicação do pedido de patente (art. 44, *caput*, LPI) ou do início da exploração, caso o infrator tenha tido conhecimento do conteúdo do pedido anteriormente a publicação (art. 44, §1º, LPI). Cabe frisar que a indenização só será devida após a concessão da patente, pois previamente a isto, há tão somente expectativa de direito. Caso a expectativa de direito venha a se concretizar, haverá possibilidade de obter indenização retroativamente ao período de pendência do pedido; caso a expectativa de direito não se concretize, não há que se falar em indenização. Importante lembrar ainda que a indenização só se aplica à exploração indevida, ou seja, não inclui os atos previstos no artigo 43 da LPI^Q. E ainda que a indenização está limitada ao conteúdo da patente na forma em que for concedida (art. 44, §3º, LPI). Esse último ponto se faz especialmente importante devido à possibilidade do quadro reivindicatório inicialmente depositado ser substancialmente diferente daquele efetivamente protegido pela carta-patente.

Mas no que consiste essa compensação? É aqui que a legislação brasileira se diferencia mais substancialmente da legislação de outros países. Em relação à maior parte das legislações nacionais analisadas, a LPI contém uma das provisões mais extremas em matéria de compensação, prevendo um *quantum* indenizatório de alta monta que se aplica inclusive ao período anterior à concessão da patente, não havendo diferença explícita na indenização cabível por ato ocorrido antes ou depois da concessão^R, como ocorre em outros países.

Q Entre outros, o artigo 43 da LPI possibilita o uso experimental relacionados a estudos ou pesquisas científicas e tecnológicas (inciso II) e a exceção Bolar, que possibilita a prática de atos necessários para obtenção do registro sanitário (inciso VII).

R É possível a interpretação de que apenas o artigo 208 da LPI se aplicaria aos atos cometidos antes da concessão de patentes, enquanto os artigos 209 e 210 se aplicariam aos atos cometidos após a concessão da patente. No entanto, essa diferença não está explícita no texto da lei.

A questão da compensação está prevista no capítulo das disposições gerais da LPI, nos artigos 208, 209 e 210, que estipulam: (i) indenização pelo dano causado, (ii) perdas e danos por atos de violação de direitos de PI e atos de concorrência desleal não previstos pela LPI (art. 209, LPI), e (iii) lucros cessantes. Estipula ademais, como critérios de fixação da indenização, que:

- a indenização é determinada pelos benefícios que o prejudicado teria auferido, caso a violação não tivesse ocorrido (art. 208, LPI);
- a estipulação de lucros cessantes pelo critério mais favorável ao prejudicado, dentre os seguintes: I - os benefícios que o prejudicado teria auferido se a violação não tivesse ocorrido; ou II - os benefícios que foram auferidos pelo autor da violação do direito; ou III - a remuneração que o autor da violação teria pago ao titular do direito violado pela concessão de uma licença que lhe permitisse legalmente explorar o bem (art. 210, LPI).

Como visto acima, a jurisprudência encontrada sobre o tema é uníssona ao afirmar que não há cabimento de medida cautelar para impedir a exploração do objeto da patente anteriormente à sua concessão, mas que há o cabimento de indenização por atos de exploração indevida ocorridos durante o período de pendência. No entanto, o valor exato a ser pago é estipulado em sede de processo de execução. Muitos dos casos sob cortes brasileiras ainda sequer foram finalizados nesta fase, de modo que há parca jurisprudência específica sobre o quantum indenizatório aplicado aos casos de violação de patentes, quer ocorrida antes ou após a concessão, não tendo sido encontrado nenhum julgado específico.

Cabe ainda mencionar que a LPI possui um capítulo específico sobre crimes cometidos contra as patentes (capítulo I do título V), que pode fazer com que eventuais violações de direitos sejam tratadas ainda no campo do direito penal, para além das compensações previstas em esfera cível. No entanto, a redação legislativa é explícita no sentido de que os crimes são contra patente de invenção (artigos 183, 184, 185 e 186, LPI), não se estendendo assim a atos cometidos antes da concessão da patente.

Por fim, é possível voltar à exposição de motivos da lei para tecer considerações adicionais sobre a política legislativa adotada. A Exposição de Motivos aponta que:



25. No que tange à matéria processual, procurou-se dotar o anteprojeto de dispositivos claros e precisos, de modo a propiciar aos interessados melhor conhecimento das regras a seguir no exercício de seus direitos e cumprimento de suas obrigações. (...)

A opção legislativa, portanto, foi de fornecer, no caso de violações de direitos de propriedade industrial, critérios pré-determinados para o valor da indenização, sob a justificativa de fornecer maior segurança jurídica e previsibilidade.

No entanto, ao fixar a compensação possível de ser obtida sob critérios excessivamente elevados, e principalmente ao não diferenciar especificamente a indenização cabível em casos de exploração indevida ocorrida antes ou depois da concessão da patente, a lei brasileira cria enormes desincentivos à inovação e à concorrência, uma vez que imputa um risco excessivo a terceiros. Como se verá a seguir, esses critérios estão muito acima do que determina o Acordo TRIPS e outras legislações nacionais sobre o tema.

No caso específico de medicamentos, a LPI cria um sistema que limita o acesso a medicamentos e, por consequência, o direito à saúde, na medida em que prevê proteção excessiva ao depositante de um pedido de patente, que muitas vezes sequer será concedida, dificultando assim o acesso a medicamentos a preços mais acessíveis, inclusive pelo sistema público de saúde.

Comparação internacional: a LPI é TRIPS-plus e mais restritiva do que lei dos EUA, União Europeia, Índia, Tailândia e Argentina

Como dito acima, a lei brasileira confere maior proteção ao titular da patente e ao mero depositante do que o determinado pelo Acordo TRIPS da OMC e também do que o estabelecido na legislação de outros países. Veremos brevemente a seguir o que diz o TRIPS e as leis nacionais dos Estados Unidos, União Europeia, Índia, Tailândia e Argentina.

TRIPS

O Acordo TRIPS estabelece os principais parâmetros sobre propriedade intelectual que devem ser seguidos pelas leis nacionais dos países membros da OMC.

No que tange medidas de urgência, o TRIPS, em seu artigo 41, prevê que os países devem assegurar em suas legislações nacionais procedimentos para a aplicação das normas de proteção à propriedade intelectual de forma a permitir uma ação eficaz contra qualquer infração dos direitos previstos no Acordo, inclusive procedimentos destinados a prevenir infrações. O mesmo artigo estabelece que estes procedimentos devem ser aplicados de maneira a evitar a criação de obstáculos ao comércio legítimo e a prover salvaguardas contra seu uso abusivo (art. 41.1). E ainda prevê que os procedimentos de fiscalização e cumprimento (*enforcement*) de direitos de propriedade intelectual devem ser “justos e equitativos” (art. 41.2).

Ainda, o artigo 50 estipula que as autoridades judiciais terão o poder de determinar medidas rápidas e eficazes para evitar a ocorrência de uma violação de qualquer direito de propriedade intelectual. E o mesmo artigo determina que o requerente deve depositar uma caução suficiente para proteger o réu e evitar abuso.

No que se refere à compensação devida por violação a um direito de propriedade intelectual, o TRIPS, em seu artigo 45.1, prevê que um infrator de propriedade intelectual deve pagar “indenização *adequada* para compensar o dano”. O TRIPS não define o que seja “indenização adequada”. O TRIPS prevê ainda que “a vigência da patente não será inferior a um prazo de 20 anos, contados a partir da data do depósito” (artigo 33), mas não há no TRIPS nenhuma referência específica ao pagamento de indenização por atos cometidos ANTES da concessão da patente.

Nesse sentido, podemos afirmar que a medida imposta pela legislação brasileira supera em muito a indenização *adequada*, pois prevê em realidade uma compensação total de todos os danos, além de perdas e danos e lucros cessantes fixados no critério mais benéfico em prol do titular da patente, que poderia, se aplicada literalmente, ser inclusive muito superior a qualquer ganho auferido pelo infrator. Isto é ainda mais grave quando a mesma indenização pode ser obtida por atos cometidos mesmo antes da concessão da patente. Em outras palavras, tanto o quantum indenizatório previsto



pela lei brasileira, quanto o próprio fato de prever indenização para atos cometidos antes da concessão da patente são medidas que excedem os parâmetros impostos pelo TRIPS, sendo, portanto, TRIPS-plus.

Além do mais, a LPI deixa de adotar qualquer medida que impeça que os procedimentos relacionados a uma possível violação de patente sejam utilizados de forma abusiva pelo titular ou depositante de um pedido de patente ou de forma a criar obstáculos indevidos para o comércio, como estabelece o artigo 41.1 do Acordo TRIPS. O ordenamento jurídico brasileiro prevê o abuso de direitos de propriedade intelectual como uma infração da ordem econômica passível de sanção (artigo 36 da Lei 12.529/2011, que trata do Sistema Brasileiro de Defesa da Concorrência), mas não há nenhuma previsão sobre isso na lei de propriedade industrial.

Importa ainda afirmar que o art. 48 do TRIPS prevê a possibilidade de indenização não apenas para o titular de um direito de propriedade intelectual, mas também para aquele acusado indevidamente de violação por meio de medidas agressivas ou ameaças. Esta cautela, conforme veremos abaixo, está prevista nas leis da Índia e da Argentina, mas não está especificamente prevista na lei de propriedade industrial brasileira (ainda que possa caracterizar, sob outras leis brasileiras, hipótese de abuso de direito passível de compensação).

Argentina

Na Argentina, a lei de patentes prevê a possibilidade de requerer ao judiciário a concessão de algumas medidas antes da concessão de uma patente, “sob as cautelas que o juiz considerar necessárias”. Em relação às patentes já concedidas, o art. 83, II da mesma lei prevê medidas cautelares também de maneira restritiva. Ou para que se evite infração de patentes, especialmente para evitar o ingresso de certas mercadorias no mercado (art. 83, II, 1), ou para preservar provas relativas a uma infração (art. 83, II, 2). No entanto, são exigidas as seguintes condições: i) que exista probabilidade razoável de que a patente, se fosse impugnada como nula, seja declarada válida; ii) que qualquer atraso na concessão das medidas cautelares resultaria em dano irreparável ao titular da patente; iii) que o dano causado ao titular seja *superior* ao dano do suposto infrator caso tal medida seja concedida erroneamente; iv) que haja probabilidade razoável de violação a patente.

Além disso, a lei argentina também prevê que em todos os casos envolvendo medidas cautelares o juiz solicitará ao requerente que deposite uma caução ou garantia suficiente para proteger o demandado e para evitar abusos.

No que se refere à compensação, o art. 81 da mesma lei prevê a possibilidade de ação para proibir a continuidade de exploração ilícita e para obter “reparação pelo prejuízo sofrido” ao titular de patente. Desta feita, trata-se de medida exclusivamente aberta ao titular de patente (e não ao depositante), e que tem como limite a reparação do dano sofrido – ao contrário da lei brasileira, que estipula dano, perdas e danos e lucros cessantes, todos em critérios elevados de fixação.

Tailândia

A lei de patentes tailandesa estabelece que atos cometidos antes da concessão de uma patente não constituem infração de direitos, a não ser que sejam relacionados a um pedido de patente já publicado e que o infrator tenha conhecimento de que uma patente havia sido depositada ou se foi informado por escrito que havia um pedido de patente pendente para a invenção. Nesses casos, o titular de uma patente, após concedida, pode entrar com uma ação judicial para que o infrator pague os danos (*damages*) por atos cometidos antes da concessão da patente, após a publicação do pedido.

O artigo 77ter da lei de patentes da Tailândia traz alguns parâmetros que devem ser observados pelos juízes ao quantificar o dano, tais como a gravidade da infração e a perda de lucros, mas esses parâmetros só se aplicam ao titular de uma patente, ou seja, para atos cometidos após a concessão da patente. Assim, não há parâmetros estabelecidos para a quantificação dos danos por atos cometidos durante o período de pendência.

No que se refere a medidas cautelares, a lei tailandesa garante ao titular de uma patente o direito de requerer ao judiciário a emissão de uma ordem para parar ou impedir que uma infração contra o seu direito seja cometida por terceiros. A lei fala em “titular da patente” e não há nenhuma previsão específica que estenda esse direito ao depositante de um pedido de patente.



Índia

No caso da Índia, a Lei de Patentes estabelece que a partir da data de publicação de um pedido de patente, o depositante goza dos mesmos direitos como se a patente tivesse sido concedida. A partir da concessão da patente, o titular adquire o direito de entrar com ações judiciais por violações de seus direitos, inclusive ocorridas antes da concessão. No entanto, antes da concessão da patente, nenhuma medida judicial pode ser requerida pelo depositante.

No que se refere à compensação, a lei indiana é explícita ao prever “*ou indenização pelo dano causado ou parcela dos lucros*”. Ainda, a mesma lei prevê que não haverá indenização contra o acusado de violar patentes que provar que não estava ciente ou que não teria razoáveis condições de saber da existência de uma patente.

Por fim, a lei de patente da Índia prevê uma proteção contra ameaças injustificadas de ações por violação de direitos de patente por parte do titular de patente, do depositante de um pedido, ou de qualquer pessoa que profira a ameaça, prevendo, inclusive, a indenização de danos causados àquele que sofreu a ameaça.

Estados Unidos

Nos Estados Unidos, onde a lei e jurisprudência são tipicamente imputadas como altamente protetivas de direitos de propriedade intelectual, o parâmetro indenizatório previsto em caso de violação ocorrida durante o período de pendência é o pagamento de “royalties razoáveis” (*reasonable royalty*), o que é bem abaixo dos critérios previstos pela lei brasileira. Mesmo após a concessão da patente, os critérios para fixação da indenização são mais restritos do que os previstos pela LPI, sendo estabelecido o pagamento de reparação dos danos “*não inferior a royalties razoáveis*” e expressamente previsto que a reparação de danos que pode ser aumentada pelo juiz não se aplica a atos cometidos antes da concessão da patente.

O que efetivamente é mais amplo do que na lei brasileira é a possibilidade de conceder medidas cautelares ainda antes da existência de uma carta-patente. No entanto, a prática judicial (caso *E-bay v. Merc-Exchange*, 2006), impõe condições restritas para a concessão de medidas cautelares nesses casos, devendo-se provar os seguintes elementos:

- i. Que houve dano irreparável;
- ii. Que os instrumentos jurídicos disponíveis (como indenização *a posteriori*) são inadequados para compensar o dano;
- iii. Considerar o equilíbrio entre as desigualdades entre titular de direitos de propriedade intelectual e o infrator, para que um instrumento equitativo seja utilizado;
- iv. O interesse público não pode ser violado por uma medida cautelar permanente.

União Europeia (UE)

Na UE, no que se refere aos direitos do depositante de um pedido de patente, ou seja, antes da concessão da patente, a Convenção Europeia de Patentes estipula apenas o pagamento de uma compensação “razoável”, nos termos do art. 67 (2). Não há previsão específica sobre medidas judiciais que podem ser concedidas durante o período de pendência do pedido de patente.

Conclusão

Este breve excursus por experiências estrangeiras, tanto de regiões de países industrializados (Estados Unidos e União Europeia) como de países tecnologicamente similares ao Brasil (Argentina, Tailândia e Índia), demonstra que a lei brasileira é extremamente desproporcional em relação ao valor de compensações devidas por eventuais violações de direitos patentários mesmo quando ocorridas após a concessão da carta-patente. Aplicar a mesma indenização para atos ocorridos mesmo antes da concessão vai muito além do que determina o Acordo TRIPS da OMC e a legislação nacional de qualquer outro país comparado. A LPI restringe indevidamente a possibilidade de concorrência durante o período de pendência de um pedido de patente ao proteger ao máximo o (talvez futuro) titular da patente e imputar riscos excessivos aos demais agentes, o que é ineficiente e desproporcional *vis-à-vis* aos próprios objetivos do sistema de propriedade intelectual de promover inovação e atender ao interesse público.

Ao mesmo tempo, a lei brasileira de propriedade intelectual paradoxalmente não dispõe de mecanismos tais quais os previstos em outras



jurisdições para proteger terceiros de ameaças indevidas cometidas por titulares ou depositantes de patentes.

7.2 Breves considerações sobre barreiras não-patentárias à concorrência

A pesquisa identificou 77 princípios ativos em situação de exclusividade pelo lado da oferta, em um universo de 170 analisados. Diante dessa situação, buscou-se abordar diferentes aspectos que poderiam gerar essa situação de exclusividade de mercado. O foco do estudo foi a barreira patentária, considerando inclusive o monopólio de fato gerado pelos pedidos de patente pendentes e a questão da indenização por atos cometidos durante o período de pendência como um fator que desestimula a concorrência entre possíveis produtores de genéricos durante esse período, como abordado na seção anterior.

No entanto, outros elementos para além do sistema de patentes também podem funcionar como barreira para a concorrência, contribuindo para a situação de exclusividade pelo lado da oferta encontrada na pesquisa. Já foi mencionado brevemente a questão dos medicamentos mais antigos, que sendo substituídos por novos, geram pouco interesse de mercado para que haja diferentes fornecedores. A substituição do medicamento de primeira geração por um genérico pelo farmacêutico fica prejudicada na medida em que os prescritores deixam de prescrevê-lo, mas a condição para o lançamento do genérico é que haja disponível um medicamento inovador sem proteção patentária. O prazo de lançamento dos produtos de segunda geração, geralmente alguns anos antes da expiração da patente primária, é considerado crítico para uma transição de vendas bem-sucedida do medicamento original para aquele de segunda geração³⁶. A seguir, abordaremos brevemente questões relacionadas ao processo de licitação pública e ao registro sanitário de medicamentos.

Em regra, as compras realizadas pela administração pública devem ser realizadas mediante processo de licitação pública (artigo 37, XXI, CF). O processo de licitação pública é regulado pela Lei Federal 8.666/1993⁶⁸, também conhecida por lei de licitações.

A lei de licitações prevê hipóteses de *dispensa* de licitação (art. 24) e *inexigibilidade* de licitação (art. 25). A dispensa se refere a casos em que não há necessidade de procedimento licitatório por determinadas razões de interesse público (incluindo aqui as compras realizadas para atender decisões judiciais), enquanto a inexigibilidade aborda casos em que não há possibilidade de realização de licitação, por inviabilidade de competição. Um dos casos expressamente previstos de dispensa de licitação relacionada a área da saúde é a aquisição de produtos estratégicos para o SUS quando houver transferência de tecnologia (art. 24, XXXII). Em relação à inexigibilidade, uma das hipóteses previstas em lei é quando o objeto só puder ser fornecido por produtor, empresa ou representante comercial exclusivo (art. 25, I). O mesmo dispositivo legal prevê a necessidade de apresentar um atestado que comprove a exclusividade e ainda estabelece que situações de inexigibilidade devem ser ratificadas por autoridade superior (art. 26), bem como prevê crime para o uso de dispensa ou inexigibilidade fora das hipóteses da lei ou de não cumprimento das formalidades (art. 89).

Os medicamentos identificados na pesquisa como estando em situação de exclusividade pelo lado da oferta poderiam se enquadrar, a princípio, na hipótese de inexigibilidade de licitação pela existência de apenas um fornecedor no mercado nacional. Não obstante, a Lei 8.666/93 prevê a possibilidade de licitação internacional, podendo participar empresas estrangeiras que não funcionem no país, mas que tenham obrigatoriamente representação legal no Brasil (art. 32, §4). A princípio, essa opção poderia ser aplicada para compras de produtos que só possuem um fornecedor no Brasil, mas que tenham mais de um fornecedor em âmbito internacional. Vale lembrar que a lei de licitações estabelece a possibilidade de haver margem de preferência de até 25% para produtos que atendam a normas técnicas brasileiras (art. 3º, §5º) e para produtos resultantes de desenvolvimento e inovação tecnológica realizados no país (art. 3º, §7º), sendo que a margem de preferência também pode ser estendida para produtos originários de países do Mercosul (art. 3º, §10).

Além disso, a lei de licitações também prevê a possibilidade de dispensa de licitação para a aquisição de bens em termos de acordo internacional específico, quando as condições ofertadas forem manifestamente vantajosas para o Poder Público, com a condição de que referido acordo



seja aprovado pelo Congresso Nacional (art. 24, XIV). Ainda são previstas regras específicas para o caso de bens adquiridos com financiamento concedido por organismo financeiro internacional ou por agência estrangeira de cooperação (art. 32, §6).

No que se refere especificamente a compra públicas de medicamentos, a Portaria Interministerial 128/2008⁶⁹ estabelece que as licitações de âmbito nacional serão preferenciais nas aquisições de medicamentos pela administração pública (art. 2) e que deverá estar prevista a exigência de apresentação do certificado de registro do produto emitido pela Anvisa (art. 2, §1). Cabe ainda ressaltar que a Lei 12.401/11, que modificou a Lei 8.080/90, impede o fornecimento de medicamentos no SUS sem registro na Anvisa (art. 19-T, II). Em relação a margem de preferência para produtos nacionais prevista na lei de licitação, esta foi instituída pelo Decreto 7.713/2012⁷⁰ para a aquisição de fármacos e medicamentos, com aplicação até 30 de março de 2017.

A título de ilustração, solicitou-se via Lei de Acesso à Informação, o envio dos documentos apresentados para comprovar a situação de exclusividade de alguns dos medicamentos objeto da pesquisa, a saber: a) medicamentos antivirais de ação direta utilizados no tratamento da hepatite C (simeprevir, daclatasvir e sofosbuvir) e b) medicamentos para HIV/Aids. Apenas a informação relacionada aos medicamentos para hepatite C foi enviada⁵, tendo sido negada em relação aos ARV mediante a justificativa de que o pedido seria desproporcional e exigiria trabalho adicional (art. 13, II e III da LAI)⁷. Nos documentos obtidos, a justificativa apresentada nos três casos, para as compras realizadas em 2015, 2016 e 2017, foi a existência de apenas uma empresa com registro sanitário na Anvisa. Assim, entende-se que a ausência de registro sanitário na Anvisa pode ser impeditivo para a participação de empresas estrangeiras em eventuais licitações para compra de medicamentos, reduzindo assim a possibilidade de abertura de licitação internacional.

Buscando-se apontar possíveis caminhos para promover a concorrência e levar a redução de preços dos medicamentos adquiridos pelo SUS, investigou-se a possibilidade de concorrência entre fornecedores que

S E-SIC, pedido n. 25820000661201840, respondido em 26/02/2018.

T E-SIC, Pedido n. 25820000711201899, respondido em 08/03/2018.

eventualmente sejam titulares de registro sanitários emitidos por outras agências reguladoras, mas não na agência brasileira.

Neste sentido, a lei de criação da Anvisa prevê a possibilidade de dispensa de registro de medicamentos no país quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas (artigo 8, §5, Lei 9.782/99)⁷¹. Esse foi o caso, por exemplo, da compra do genérico do medicamento efavirenz importado da Índia logo após a emissão da licença compulsória da patente em 2007, enquanto estava em andamento a produção do medicamento genérico em território nacional, compra essa realizada por intermédio da Opas - Organização Panamericana da Saúde⁷². Foi o caso também da compra do genérico do medicamento darunavir adquirido no âmbito do mecanismo de compras conjunta do Mercosul no início de 2016, cuja compra foi operacionalizada pelo Fundo Estratégico da Opas. Cabe lembrar que os genéricos comprados via Opas são pré-qualificados pela OMS.

No entanto, a possibilidade de compra excepcional sem registro no Brasil foi alvo de debates no âmbito da Anvisa culminando em uma nova regulamentação sobre o tema. A nova resolução (RDC 203/17)⁷³ parece impedir eventuais alternativas para aumentar a concorrência, mesmo em caráter excepcional, ao restringir a possibilidade de importação de medicamentos sem registro na Anvisa via organismos multilaterais internacionais apenas para casos de “indisponibilidade no mercado nacional”, ou seja, quando não houver nenhum titular de registro sanitário no país (art. 3, I). A resolução menciona ainda casos de “emergência de saúde pública de importância nacional”, nos quais a importação de produtos sem registro na Anvisa poderia ser realizada independentemente de mecanismos internacionais e independentemente da existência de titulares de registro no país (art. 3, II). No entanto, a resolução não menciona casos de interesse público, como faz por exemplo, a lei de patentes ao tratar da possibilidade de emissão de licença compulsória em casos de emergência nacional ou interesse público (art. 71, LPI). Pode-se interpretar que a RDC 203/17 impossibilita a compra de medicamentos sem registro na Anvisa mesmo em caso de licença compulsória por interesse público quando houver pelo menos uma empresa com registro no Brasil, como ocorreu no único caso de licença compulsória emitida no país, o que



dificulta ainda mais a utilização dessa importante salvaguarda de saúde pública existente no âmbito do sistema de patentes.

A RDC 203/17 também inviabiliza a possibilidade de compras de medicamentos sem registro na Anvisa que poderia ocorrer no âmbito do mecanismo de compra conjunta do Mercosul. Em 2015, os países do Mercosul lançaram um mecanismo conjunto de compra de medicamentos de alto custo selecionados, que inclui a possibilidade de aquisição via Opas de produtores genéricos pré-qualificados pela OMS. O darunavir, mencionado acima, foi um dos medicamentos incluídos na lista de compras. Dados do Ministério da Saúde mostram que em 2016 o medicamento foi parcialmente comprado da Janssen, ao preço de R\$9,60 (USD 2,75), e parcialmente da Aurobindo por meio da Opas, por R\$4,34 (USD 1,24). Considerando apenas o volume comprado da Aurobindo^U, isto significou uma economia de mais de R\$ 42 milhões. No entanto, em 2017 o darunavir foi comprado novamente apenas da Janssen mediante inexigibilidade de licitação. A única empresa com registro sanitário do darunavir no Brasil é a Janssen-Cilag. Pode-se especular que a interrupção da compra do genérico via Opas esteja ligada a ausência de registro na Anvisa e, ainda, que esse caso seja um dos fatores que tenham levado a nova regulamentação sobre o tema. Cabe lembrar que não há patente concedida para o darunavir no Brasil e os pedidos de patente pendentes ou são secundários ou são primários de processo (não de produto).

Vale mencionar ainda que um dos medicamentos ARVs identificados como estando em situação de exclusividade pelo lado da oferta em 2016 pela lista CMED é o lopinavir/ritonavir. Não tivemos acesso aos documentos que justificassem a compra sem licitação desse medicamento, mas atualmente existem três empresas com registro sanitário válido no Brasil: i) Abbvie, com registro atual obtido em 27/10/2014; ii) Cristália, com registro obtido em 04/07/2016 e iii) Furp, com registro obtido em 06/03/2017, conforme informações disponíveis na página eletrônica da Anvisa. Em 22/06/2017 foi aberto pregão eletrônico (n.35/17) com o objetivo de tomada de preços para aquisição do medicamento lopinavir/ritonavir, mas o resultado foi “deserto” como indicado na página eletrônica do Ministério da Saúde⁷⁴. O resultado deserto ocorre quando não há

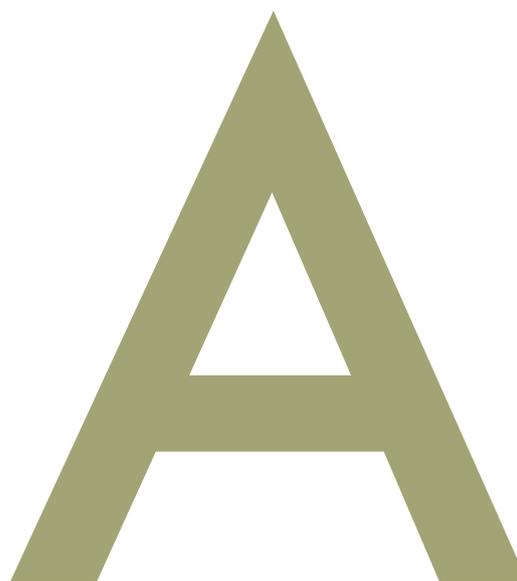
U Em 2016, foram comprados 8.038.200 unidades da Aurobindo e 3.367.500 da Janssen.

interessados no pregão, o que pode justificar a compra mediante dispensa de licitação. Esse caso indica que mesmo quando há mais de um fornecedor com registro sanitário no Brasil, outros fatores podem fazer com que a compra seja realizada sem licitação pública.

Por fim, seria oportuno investigar os motivos que podem levar a ausência de registro no Brasil por empresas estrangeiras que possuem registro sanitário em outros países, especialmente no caso de medicamentos genéricos registrados por outras agências reguladoras que possuem parâmetros semelhantes ao da Anvisa, e poderiam participar de licitações públicas para a compra de medicamentos caso obtenham registro no Brasil. A regulação de medicamentos é um fator central no mercado farmacêutico, podendo ampliar ou restringir o acesso a medicamentos. No entanto, fugiu do escopo da presente pesquisa se aprofundar nessa seara.

A magnifying glass with a circular lens and a handle, set against a background of a DNA double helix. The magnifying glass is positioned centrally, with the lens focusing on the text. The DNA helix is a light green color and runs horizontally across the page. The magnifying glass handle is also light green and extends from the bottom right towards the center.

8. Discussão



A presente pesquisa bus-cou investigar em profundidade alguns determinantes da situação de exclusividade no mercado nacional de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde, buscando compreender principalmente o papel desempenhado pelos múltiplos pedidos de patentes depositados no Brasil para um mesmo produto e analisar aquelas situações envolvendo pedidos pendentes de decisão.

Considera-se a abordagem adotada inédita por uma série de motivos. Primeiro, porque a seleção inicial de princípios ativos teve como ponto de partida a identificação daqueles em situação de exclusividade pelo lado da oferta. Segundo, porque a análise da situação patentária dos princípios ativos buscou ir além da identificação do *status* e incluiu a análise das reivindicações, o que possibilitou trazer mais elementos para avaliar se a exclusividade do produto poderia ser explicada pela barreira patentária. Além disso, a extensão do levantamento de pedidos de patente relacionados a 74 princípios ativos de interesse para o SUS, incluindo inclusive pedidos de patentes internacionais sem correspondentes no Brasil^V, é também inédito.

Terceiro, porque contemplou a análise das compras públicas dos medicamentos relacionados, considerando tanto sua relevância no contexto das despesas financiadas pelo Ministério da Saúde em assistência farmacêutica como o panorama das modalidades de aquisição e o cru-

^V Um pedido de patente sem correspondente no Brasil sugere que o conteúdo específico daquele pedido está em domínio público no país.



zamento com a situação patentária encontrada. Por fim, buscou analisar alguns aspectos jurídicos que podem contribuir para a situação de exclusividade tratada na pesquisa, especialmente no que se refere ao período de pendência de um pedido de patente, situação foco da pesquisa.

Os resultados encontrados apontam para aprendizados importantes e reforçam a contribuição da metodologia adotada.

Em relação à situação de exclusividade pelo lado da oferta, verificou-se que para alguns medicamentos a única oferta no país era decorrente de uma empresa nacional de genérico (3 princípios ativos). Após a busca patentária também foi possível identificar um grupo de medicamentos que não tinha nenhum pedido de patente depositado no Brasil (9 princípios ativos). Essas duas situações, sem barreira patentária, merecem outros tipos de investigação para entender os motivos pelos quais esses medicamentos possuíam apenas um único fornecedor no mercado nacional e explorar possíveis respostas governamentais para superar potenciais riscos de desabastecimento e eventuais alternativas para redução do preço. Para os princípios ativos com pedidos de patentes identificados no Brasil também havia um grupo cujos *status* em 2016 variaram entre expirado, extinto, indeferido e arquivado, sugerindo não haver barreira patentária para os mesmos (6 princípios ativos). À exceção do exemestano, que figurou entre os de maior gasto da amostra de medicamentos oncológicos em 2016, nenhum princípio ativo com indicação de não haver barreira patentária nem mesmo potencial teve compras de valores proporcionalmente significativos em relação à amostra analisada, tanto em 2016 como no período de 2007 a 2016.

Os resultados também possibilitaram identificar que 59 princípios ativos possuíam pelo menos uma patente concedida e outros (expirada, extinto, indeferido e arquivado) (total 26) e pelo menos um pedido pendente e outros (expirada, extinto, indeferido e arquivado) (total 33), confirmando o pressuposto do estudo de que múltiplos pedidos de patentes, em especial aqueles pendentes, podem gerar incerteza jurídica que contribua para a situação de exclusividade de medicamentos no país.

A ordenação dos pedidos por princípio ativo, tendo como base a data do depósito no país, ilustra de forma gráfica a extensão hipotética da exclusividade do produto caso todos os pedidos venham a ser concedidos e interpretados como barreira à concorrência e reforça o risco dos múltiplos pedidos de patentes.



A análise das reivindicações dos pedidos de patentes dos princípios ativos de origem químico-sintético também possibilitou separar o “joio do trigo” da qualidade das patentes, confirmando a prática do *evergreening* como principal motor dos múltiplos depósitos apresentados pelas empresas. Ressalta-se também a proporção dos pedidos arquivados antes do exame (26,7% do total analisado e incluído na pesquisa). Em outras análises de patentes farmacêuticas no Brasil, Sampat e Shadlen²¹ apontaram 60% dos pedidos arquivados, mas eles analisaram apenas os classificados como secundários. Reis³⁷ apontou 25% dos pedidos de ARV arquivados.

A análise das estimativas das compras financiadas pelo Ministério da Saúde permitiu hierarquizar os princípios ativos cujos medicamentos comprometiam a maior parcela das despesas na amostra, os quais se enquadram, na sua maioria, entre aqueles com pelo menos um pedido pendente e pelo menos uma patente secundária concedida ou primária de processo, mas sem patente primária de produto concedida. Este resultado sugere que muitos medicamentos de alto custo para o SUS estão em situação de exclusividade, entre outros motivos, como consequência da situação de monopólio de fato gerada pela pendência dos pedidos de patentes ou decorrente de uma patente concedida que não necessariamente bloqueia a concorrência com genéricos, o que indica a possibilidade de adotar práticas que possam incentivar a concorrência e reduzir preços.

Apesar da situação de exclusividade encontrada e do peso significativo que esses medicamentos têm em termos de despesas do Ministério da Saúde em assistência farmacêutica, a análise da evolução do preço unitário aponta para reduções de preços para a maioria deles ao longo de seis anos, reforçando a importância da compra centralizada e de outros mecanismos que tenham sido adotados para se obter redução de preços, como a negociação com os fornecedores multinacionais.

Por outro lado, embora a evolução dos preços unitários seja reconhecida como avanço em termos de esforços para sua redução, as despesas totais com vários medicamentos no período de dez anos se mostraram altas. A comparação dos preços praticados em 2016, para medicamentos cujos princípios ativos estavam com pedidos de patentes pendentes ou foram classificados como secundários concedidos, frente aos preços praticados por alternativas genéricas disponíveis no mercado internacional apontam para um potencial de economia de recursos ainda maior. Este



achado sustenta a importância de se incorporar a análise da situação patentária de medicamentos adquiridos pelo SUS nos processos de compras públicas. Também reforça a importância de se considerar uma busca ativa à existência de fontes alternativas de genéricos/biosimilares no mercado internacional a ser utilizado como referência de preço e potencial fornecedor na ausência de barreira patentária.

8.1 Respostas governamentais para redução de preços de medicamentos sob exclusividade no SUS

Os resultados da presente pesquisa pretendem, em primeira instância, engajar num diálogo com diferentes profissionais atuantes da área da saúde sobre o papel da questão patentária como um determinante relevante da situação de exclusividade de medicamentos de alto custo para o SUS. O esforço de realizar um percurso metodológico abrangente visou demonstrar que é possível incorporar o componente patentário, de forma sistemática, como variável da análise da dinâmica do mercado desses medicamentos.

Uma série de estratégias já tem sido adotada pelo Ministério da Saúde para a redução de preços de medicamentos sob exclusividade, incluindo medidas de enfrentamento da barreira patentária⁷⁵. No entanto, considera-se que estas últimas podem ser ampliadas para uma gama mais ampla de medicamentos adquiridos pelo SUS que se encontram na mesma situação, uma vez que a maior parte da atuação no campo específico das patentes está relacionada a medicamentos para HIV/Aids e mais recentemente para hepatite C. Importante ressaltar que as estratégias governamentais também têm envolvido iniciativas de outros entes públicos – como um Laboratório Farmacêutico Oficial (Farmanguinhos/Fiocruz) - e que atores não governamentais, incluindo organizações da sociedade civil de interesse público – como o Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração os Povos (GTPI/Rebrip), também têm historicamente atuado neste campo.

Entre as estratégias adotadas pelo Ministério da Saúde para redução de preço destacam-se a centralização da compra para aumentar o poder

de barganha baseado na consolidação do volume de aquisição e negociação de preços com as empresas farmacêuticas.

Estudo recente⁷⁶, assinado por gestores do Ministério da Saúde, apresenta as estratégias de redução de preços para um conjunto de medicamentos sob monopólio incorporados no período de 2012 a 2015, pertencentes aos CEAF e CESAF e antineoplásicos de aquisição centralizada. Não foi abordado entre as estratégias, medidas para o enfrentamento da barreira patentária.

Entre as estratégias mencionadas, que resultaram em economias de recursos, estão as seguintes: centralização da compra de alguns produtos; acordo de preços com os fabricantes tendo como critério a comparação da efetividade e de preço de tecnologias já adotadas pelo SUS para mesma indicação terapêutica; aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) para definição do Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) para quase todos medicamentos do CEAF; solicitação para isenção tributária de medicamentos incorporados no SUS ao Conselho Nacional de Política Fazendária do Ministério da Fazenda; e, esforços para produção local, incluindo transferência de tecnologia por meio das Parcerias para Desenvolvimento Produtivo.

No caso dos medicamentos para HIV/Aids, no período entre a segunda metade de 1990 até 2007, o poder de barganha governamental foi fortalecido nas negociações de preços por meio da adoção de preços de referência estabelecidos a partir de estimativas de custo de produção e sinalização de capacidade de produzir localmente, inclusive com indicação de que poderiam ser adotadas medidas para remover a barreira patentária se necessário, como a emissão de licença compulsória por interesse público.

No período de 2005 a 2008, medidas mais diretamente voltadas para o enfrentamento da barreira patentária foram adotadas pelo governo e entes estatais, como a apresentação de subsídios ao exame de pedidos de patentes de ARV (tenofovir e lopinavir/ritonavir) por Farmanguinhos/Fiocruz; solicitação para o exame prioritário de pedido de patente, que após negado possibilitou a utilização de genéricos produzidos localmente (tenofovir)²²; e, emissão da licença compulsória (efavirenz) com importação e posterior produção local da versão genérica do medicamento^{75,77}. Ainda que essas medidas possam ser consideradas pontuais em relação ao número de medicamentos abrangidos, elas tiveram um papel muito relevante



para reduzir o preço e ampliar o acesso aos medicamentos específicos e, além disso, para direcionar o debate sobre patentes e medicamentos como um todo, ao sinalizar que medidas semelhantes poderiam ser adotadas para outros medicamentos em situação de monopólio patentário^W.

A partir de 2009, com a adoção da política industrial voltada ao Complexo Industrial da Saúde, alguns estudos apontam que outras medidas de enfrentamento da barreira patentária foram adotadas com o objetivo de nacionalização da produção de medicamentos estratégicos para o SUS^{78,79}. Entre elas está a adoção de licenciamento voluntário de patentes para transferência de tecnologia (atazanavir). Cabe mencionar, no entanto, que a estratégia de negociação de licenças voluntárias levantou questionamentos tanto quanto à sua efetividade para reduções significativas de preços, especialmente se comparadas a medidas adotadas anteriormente, como a licença compulsória, quanto em relação à sua necessidade e eficiência no que tange à transferência da tecnologia^{78,80}.

Em que pese a existência de experiências pontuais de enfrentamento da barreira patentária por entes governamentais, não há evidência do quanto elas são adotadas de forma sistemática para todos os medicamentos sob exclusividade fornecidos pelo SUS.

Em 2016 e 2017, o Ministério da Saúde solicitou o exame prioritário⁸¹ para vários pedidos de patente de princípios ativos da amostra, entre outros. Em 2016, foi solicitado para os pedidos do sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir e ledipasvir. Em 2017, foram solicitados no exame prioritário⁵³ para pedidos relacionados ao adalimumabe, atazanavir, pramipexol, sirolimo, fumarato de formoterol di-hidratado + budesonida, bevacizumabe, acetato de glatiramer, raltegravir, trastuzumabe, clozapina, infliximabe, everolimo, imatinibe.

Também foram identificados subsídios ao exame a pedidos de patentes do sofosbuvir (PI0410846-9), daclatasvir (PI0716483-1) e dolutegravir (PI0610030-9) por organizações da sociedade civil (GTPI/Rebrip), Farmanguinhos/Fiocruz e empresas privadas de capital nacional no período de 2015 a 2017.

Em termos de esforços da produção local, foram identificadas pro-

W Entre outros, ressalta-se o discurso da presidente da República Federativa do Brasil, Dilma Rousseff, na Reunião de Alto Nível da Assembleia Geral das Nações Unidas (ONU) sobre prevenção e controle das Doenças Não Transmissíveis em 2011.

postas de projeto de PDP (Fase I) e Projetos de PDP (Fase II) para vários princípios ativos da amostra da pesquisa, em momentos anteriores e posteriores a 2016. Não foi encontrada nenhuma PDP fase III, sendo esta a fase que ocorre a transferência de tecnologia propriamente dita e o início do fornecimento do medicamento ao SUS (Portaria 2531/2014)⁸² pela empresa transferidora da tecnologia ao Laboratório Farmacêutico Oficial. Dessa forma, mesmo que a barreira patentária esteja sendo considerada, na prática não há ainda a produção local propriamente dita.

Conforme o levantamento apresentado no capítulo 6, poucas foram as versões genéricas e biosimilares encontradas no mercado internacional para a maioria dos princípios ativos da amostra, reforçando a importância do desenvolvimento industrial nacional dessas alternativas não apenas para promover a concorrência em processos de negociação de preços, mas também para assegurar a disponibilidade oportuna quando a barreira patentária for superada. No entanto, as dificuldades em identificar estas alternativas não significa necessariamente que elas não existam. Esta limitação reforça a importância de se criar e alimentar uma base de dados pública e transparente sobre a disponibilidade internacional de fontes e preços de alternativas genéricas e biosimilares.

Os princípios ativos de produtos sintéticos para os quais foram encontrados Projetos PDP (Fases I e II) foram os seguintes: daclatasvir (2018), darunavir (2018), dasatinibe (2018), dolutegravir (2018), erlotinibe (2018), glatiramer (2018), sirolimo (2010, 2016), sofosbuvir (2018), simeprevir (2018), gossrelina (2012), hidroxíureia (2018)⁴⁹. Foram encontradas propostas de PDP (fases I e II) para os seguintes biológicos: adalimumabe (2018), bevacizumabe (2017), etanercepte (2013, 2017), golimumabe (2018), imiglucerase (2018), rituximabe (2013, 2017), tocilizumabe (2018), trastuzumabe (2017).

A maioria dos projetos de PDP envolvem como transferidores da tecnologia empresas privadas de capital nacional. Para alguns de projetos de produtos biológicos, também foram encontradas empresas multinacionais que não são as depositantes e/ou titulares dos pedidos de patente, sugerindo que este segmento do setor farmacêutico também está disputando a fatia do mercado de biosimilares. Uma minoria de projetos PDP envolviam as empresas multinacionais depositantes de pedidos de patente relacionados ao respectivo medicamento como transferidoras da



tecnologia, o que pode indicar que haja alguma negociação em relação ao licenciamento da patente envolvida.

Por fim, cabe mencionar outras iniciativas de políticas públicas mais abrangentes no campo, que se aplicam a todo sistema de patentes e especialmente aos medicamentos de interesse para o SUS. Considera-se relevante mencionar brevemente, mas sem se aprofundar em nenhuma delas por fugir dos objetivos da pesquisa, três destas iniciativas: i) a anuência prévia da Anvisa; ii) diretrizes de exame do INPI e iii) reforma da lei de patentes.

Em 1999 foi inserida na LPI via medida provisória, transformada em lei em 2001, a necessidade de a Anvisa conceder anuência prévia para que uma patente pudesse ser concedida no setor farmacêutico (art. 229-C). A anuência prévia foi instituída com o objetivo principal de realizar o melhor exame técnico possível para os pedidos de patentes realizados em setor considerado de extremo interesse público, tanto do ponto de vista das políticas de acesso à saúde, quanto das políticas de desenvolvimento industrial e tecnológico.

Ao longo dos anos, a anuência prévia teve um papel fundamental para negar pedidos de patentes ou reduzir o escopo do conteúdo de patentes concedidas, quando estes não cumpriam os requisitos necessários para sua concessão. No entanto, essa medida foi objeto de questionamentos em relação a sua abrangência, sendo recentemente objeto de nova regulação que diminuiu a força das decisões da Anvisa, que passaram a ser consideradas como subsídios ao exame para o INPI no que se refere ao cumprimento dos requisitos de patenteabilidade (Portaria Conjunta nº 1, de 12 de abril de 2017, ANVISA/INPI)⁸³. Ainda assim, acredita-se que ter um órgão do setor saúde com a atribuição de analisar os pedidos de patentes de medicamentos de interesse para o SUS e realizar subsídios ao exame de forma sistemática é uma medida extremamente valiosa para o enfrentamento da barreira patentária no setor.

No que se refere às diretrizes de exame de patentes do INPI, houve um longo processo para atualização das diretrizes na área química-farmacêutica, que se estendeu até o início de 2018, quando foram publicadas as novas diretrizes do INPI especificamente voltadas para esse setor, revogando documento anterior que datava de 1995 (Resolução INPI/PR n. 208, de 27 de dezembro de 2017). Foge do escopo da pesquisa analisar o conteúdo dessas diretrizes, mas cabe lembrar que as diretrizes de exame cumprem um pa-



pel essencial para detalhar o que pode ou não pode ser objeto de proteção patentária e tem enorme potencial para restringir a concessão de patentes secundárias estudadas na pesquisa.⁸⁴

Em relação à lei de patentes, tramita atualmente no Congresso Nacional um pacote de projetos de lei que propõe diversas alterações no texto legislativo, que vão tanto na direção de ampliar os direitos dos titulares de patentes quanto para ampliar e facilitar a adoção de medidas para restringir esses direitos e minimizar abusos⁸⁵. Não cabe aqui entrar no mérito das propostas, mas considera-se importante mencionar essas iniciativas que estão em andamento no campo da pesquisa e que podem alterar o contexto em torno das possibilidades de atuação em relação ao tema⁸⁵.

8.2 Medidas para redução do tempo de decisão sobre um pedido de patente no INPI

A questão do *backlog*, ou seja, o número de pedidos de patente que aguardam decisão no INPI, não é de forma alguma nova. O INPI tem adotado medidas que visam diminuir o tempo necessário para a obtenção de uma decisão sobre um pedido de patente, e assim contribuir para a redução do backlog e do tempo de pendência do pedido, que, como visto ao longo da pesquisa, contribui para a incerteza jurídica sobre o *status* patentário de um medicamento, influenciando na decisão de possíveis concorrentes e também de compradores. Entre as medidas mais recentes, podemos destacar: i) contratação de servidores, totalizando um aumento de 25% no quadro de pessoal nos último dois anos; ii) aumento da produção por examinador, que na área farmacêutica foi de 60% em relação a 2015; iii) investimento nos sistemas de informatização e digitalização e iv) simplificação e automação de alguns procedimentos administrativos³⁰.

Não obstante, outras medidas ainda são necessárias, tendo em vista que o tempo médio de decisão na área de patentes farmacêuticas em 2017 ainda é 13,4 anos³⁰.

Não faz parte do escopo da presente pesquisa realizar uma análise mais detalhada dos pedidos de patentes identificados, mas um olhar rápido sobre os dados levantados revela que muitos pedidos ficam anos sem ter nenhum despacho publicado pelo INPI. Neste sentido, além das



medidas relacionadas ao exame de mérito do pedido, parece ainda ser necessário o reforço de medidas para reduzir o tempo dos procedimentos realizados anteriormente ao exame propriamente dito, tais como: publicação dos pedidos de patente, notificação de entrada em fase nacional de pedidos PCT e a realização do exame formal preliminar. Neste aspecto, merece destaque o esforço realizado mediante processamento automático para o arquivamento de pedidos de patentes para os quais não foram realizados os pagamentos necessários ou outras ações obrigatórias por parte do depositante, uma vez que muitos pedidos com *status* pendente não tinham anuidades pagas há vários anos, por exemplo, mas ainda não tinham o despacho de arquivamento publicado pelo INPI.

Cumpra mencionar o estudo de Abreu⁸⁶, que propôs a aplicação de métodos de prospecção tecnológica para identificar pedidos de patentes de tecnologias com potencial de serem incorporados no SUS como candidatas à solicitação de exame prioritário, considerando o contexto do *backlog* de patentes.

Outro lado do *backlog* está relacionado ao aumento do número de depósitos de pedidos de patente. Nesse sentido, uma maior clareza em relação ao que pode ou não ser objeto de patente no Brasil poderia ser de grande utilidade para reduzir o número de depósitos de patentes com baixa chance de ser concedido no país, especialmente no que se refere aos pedidos secundários. Nessa seara, cabe mencionar que foram publicadas pelo INPI em janeiro de 2018 novas Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes na Área Química (Resolução 208/2017⁸⁴). No entanto, está fora do escopo da presente pesquisa analisar o conteúdo das novas diretrizes.

Por fim, cabe mencionar que está atualmente em discussão uma proposta de procedimento simplificado de deferimento de patentes. A princípio, essa proposta, caso aprovada, não se aplicaria ao setor farmacêutico. Acredita-se que medidas desse tipo devem ser evitadas, uma vez que podem levar a concessão de inúmeros pedidos de patente de baixa qualidade e que não cumprem os requisitos de patenteabilidade, impactando negativamente a concorrência, mesmo na ausência de qualquer contribuição a inovação⁸⁷.

8.3 Limitações da pesquisa e dificuldades de interpretação de alguns achados

O presente estudo traz uma contribuição ao debate ao tentar analisar as conexões entre a oferta exclusiva do medicamento no mercado brasileiro, sua situação patentária e as compras públicas. Embora seja um passo ousado do ponto de vista da abrangência da análise, também é acompanhado de uma série de limitações.

Em termos metodológicos, essas limitações podem estar relacionadas tanto aos limites das próprias fontes de dados, como também da natureza incerta que a dinâmica que se pretende investigar apresenta.

Privilegiou-se a seleção de um conjunto de medicamentos disponíveis nas listas públicas de medicamentos no ano de 2016. No entanto, sabe-se que os medicamentos não são necessariamente comprados todos os anos, havendo muitas vezes alternância na aquisição de produtos de alto gasto²³. De outro lado, produtos que tenham sido formalmente excluídos em anos anteriores poderão ter resquícios de compras nos anos seguintes. Adicionalmente, as diferentes fontes de dados de compras se mostraram muitas vezes inconsistentes (exemplo, registro de compra em uma ausente em outra) ou com informação incompleta (modalidade de compra).

Buscou-se comparar a lista da CMED, adotada como fonte para a situação da oferta de medicamentos no mercado brasileiro, com os registros sanitários do produto. No entanto, essa comparação também se mostrou limitada porque a existência de um registro não é garantia de imediata disponibilidade do produto nas situações que o mesmo tenha obtido no contexto do uso da salvaguarda exceção Bolar.

No caso da busca de patentes, sabe-se que a estratégia do *evergreening* leva as empresas a depositarem patentes ao longo dos anos. Como o recorte do estudo foi centrado no ano de 2016, também só se privilegiou os depósitos feitos até este ano, assim como a situação do *status* patentário. No entanto, sabe-se que para alguns dos produtos selecionados no estudo novos depósitos de patentes foram feitos em 2017 e 2018; ou a situação patentária já se modificou a ponto de ter alternativas genéricas/biosimi-



lares no mercado brasileiro; ou iniciativas para produção local (Parcerias para Desenvolvimento Produtivo) foram lançadas envolvendo apenas empresas privadas de capital nacional e laboratórios farmacêuticos oficiais; ou solicitações de exame prioritário pelo Ministério da Saúde.

Uma vez reconhecidas essas limitações, assume-se que o esforço analítico buscou “**tirar uma fotografia**” da situação de monopólio dos medicamentos selecionados no **ano de 2016**. As mudanças na dinâmica desses produtos nos anos subsequentes validam a importância do monitoramento das variáveis aqui selecionadas com a finalidade de se buscar alcançar aumentar o poder de barganha governamental na compra de medicamentos que representam alto gasto para o SUS.

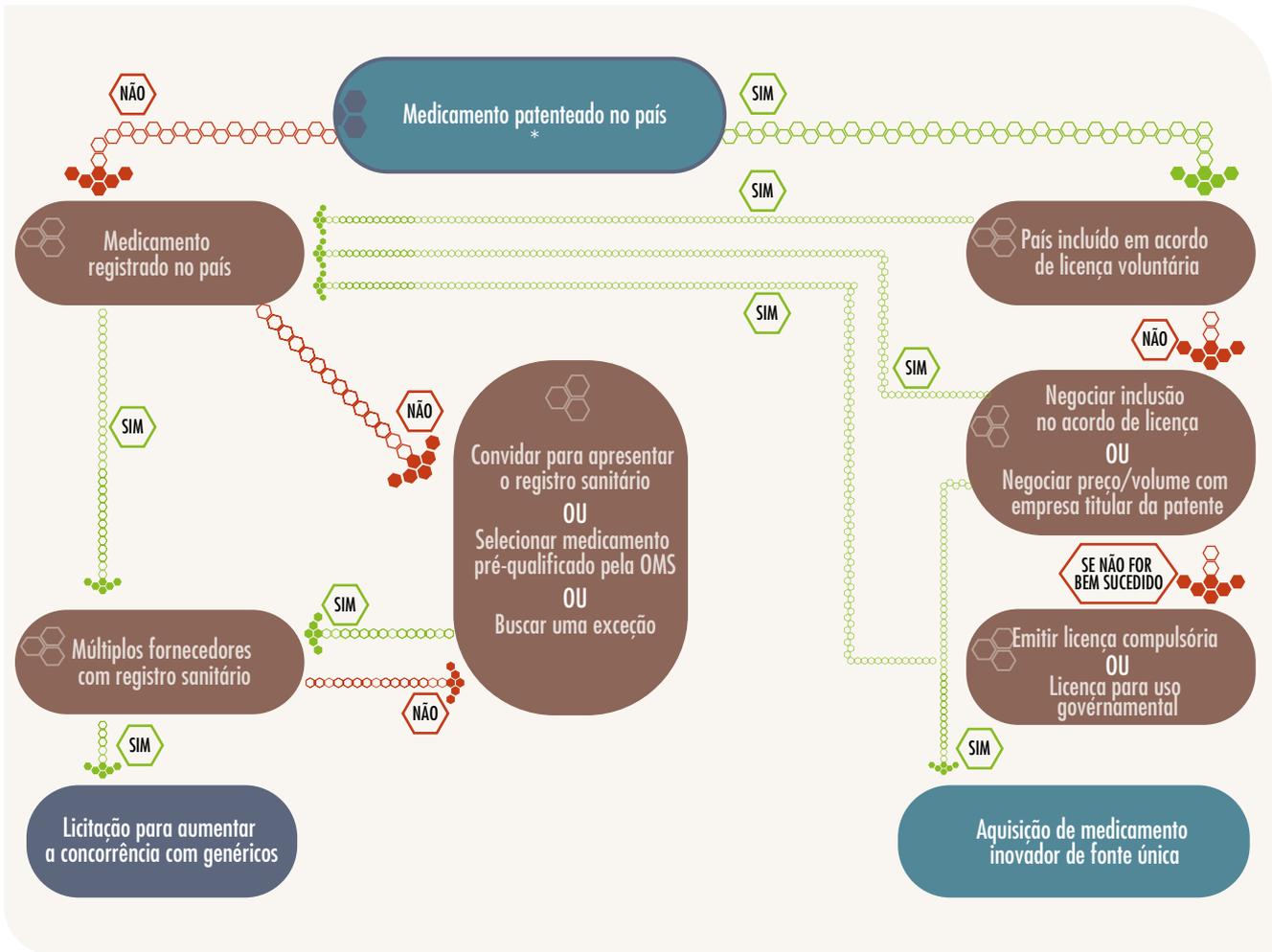
Tratando-se de um processo dinâmico, a situação encontrada para 2016 não é necessariamente mais a situação de 2017 ou 2018. O *status* pode ter mudado, a disponibilidade de versões genéricas pode ter mudado, o preço praticado ao SUS pode ter mudado e alguns medicamentos podem já estar excluídos do SUS (como o adefovir, lopinavir, fosamprenavir, didanosina).

O estudo também mostrou que 44% dos princípios ativos da amostra que tiveram busca patentária apresentaram situação patentária de pendência, sugerindo que esta seja a barreira para que outras empresas coloquem versões genéricas no mercado, incluindo empresas nacionais, diante da incerteza se a patente será ou não concedida e da possibilidade de ter que pagar compensações ao titular caso seja. No entanto, não há garantias que esse seja de fato o motivo pelo essas empresas não o façam. Seria oportuno para pesquisas futuras investigar as motivações.

Pode-se sistematizar as principais opções de atuação abordadas na pesquisa com um fluxograma publicado recentemente em um relatório da OMS sobre acesso a tratamento para hepatite C⁸⁸ (Figura 13). O quadro traz diferentes caminhos para ação de acordo com a situação patentária de cada medicamento. Em linhas gerais, a primeira pergunta a ser feita é se o medicamento é patenteado no país (ressalta-se que se trata apenas de patente concedida e não pedido de patente pendente). Caso a resposta seja sim, pode-se verificar se o país está incluído no escopo geográfico de licenças voluntárias eventualmente existentes para o medicamento (lembrando que o Brasil geralmente está excluído de licenças voluntárias negociadas em âmbito internacional). Caso o país não esteja incluído na licença voluntária, a OMS recomenda ou negociar a inclusão no escopo da licença ou negociar preço do medicamento com o fabricante da versão original. E caso essas negociações não tenham sucesso, que seja emitida uma licença compulsória da patente.

A segunda pergunta principal é se o medicamento é registrado no país. Caso não haja nenhum registro ou apenas um, recomenda-se a adoção de medidas para possibilitar que haja licitação entre diferentes concorrentes. Assim, deve-se convidar possíveis empresas interessadas para obter o registro no país ou comprar de fornecedores pré-qualificados pela OMS ou providenciar exceção de registro no país.

Figura 13- Escolha de um caminho de ação para tornar os medicamentos amplamente disponíveis



Fonte: WHO, 2018. Título original da Figura “Choosing a course of action to make direct-acting antivirals widely available”. Esta Figura foi obtida no relatório da OMS a partir da figura originalmente proposta pelo *Medicines Law and Policy* - <https://medicineslawandpolicy.org>

A pesquisa buscou contribuir para o entendimento do contexto em que ocorrem as compras de medicamentos de alto custo pelo SUS, especialmente daqueles em situação de exclusividade pelo lado da oferta. A questão é complexa e multifacetada e envolve diferentes campos de conhecimento e diferentes atores.



A seguir, são apresentadas algumas recomendações que, sem ter a pretensão de ser prescritivo ou de esgotar o tema, poderiam ser consideradas no esforço coletivo de atuação no campo do patenteamento no setor farmacêutico com a finalidade de minimizar o impacto negativo para a sustentabilidade do SUS no que se refere às compras de medicamentos em situação de exclusividade no mercado nacional.

A primeira delas refere-se à questão da transparência em relação aos pedidos de patentes e situação patentária dos medicamentos. Considera-se que os diferentes órgãos governamentais poderiam ter um papel relevante na identificação dos pedidos de patentes depositados no país de cada medicamento, buscando assegurar que as empresas forneçam essa informação ao governo, facilitando assim a avaliação das opções de produção e compra de cada medicamento.

INPI

- Adotar medidas que diminuam o tempo de pendência de um pedido de patente, sem, no entanto, abrir mão ou diminuir a qualidade do exame técnico dos requisitos e condições de patenteabilidade realizado pelo INPI.
- Adotar diretrizes de exame de pedidos de patentes que tragam maior clareza sobre o que pode ou não pode ser objeto de proteção patentária no Brasil, de modo a possibilitar maior segurança para a análise de risco por potenciais concorrentes durante o período de pendência de um pedido de patente.
- Adotar diretrizes de exame que reduzam a possibilidade de concessão de patentes para inovações secundárias/triviais.

Anvisa

- Solicitar às empresas informações sobre os pedidos de patente depositados no país relacionados ao medicamento no momento de solicitação e renovação do registro sanitário.
- Contribuir na avaliação sobre o risco de produção de um determinado medicamento, especialmente no caso de monopólio de fato gerado apenas por pedidos de patente pendentes.

- Considerar a alteração da RDC 203/2017 para incluir a possibilidade de importação de medicamentos sem registro na Anvisa, mas com registro em âmbito internacional que assegurem a qualidade do produto nos termos do artigo 4 da RDC 203/2017, em casos de relevante interesse público, quando houver apenas um fornecedor no país, especialmente nos casos em que o medicamento disponível no mercado nacional é importado ou nos casos em que o medicamento produzido no Brasil supera a diferença de preço da margem de preferência estabelecida em lei para a aquisição de produtos nacionais.

Conitec

- Solicitar às empresas informações sobre os pedidos de patentes depositados no Brasil no momento de solicitação de incorporação tecnológica no SUS.
- Considerar a existência de versões genéricas no mercado internacional na elaboração da análise de custo-efetividade na incorporação tecnológica no SUS.

Produtores públicos e privados nacionais

- Considerar a produção de versões genéricas de medicamentos sem patente concedida no país, inclusive para aqueles que possuem apenas pedidos pendentes.

Produtores públicos, privados, instituições acadêmicas e organizações da sociedade civil

- Elaborar subsídios ao exame de pedido de patentes pendentes relacionados a medicamentos de interesse para o SUS e com potencial de integrar a lista de interesse para o SUS futuramente.

Ministério da Saúde

- Estabelecer uma plataforma de monitoramento da situação patentária de medicamentos de interesse para o SUS para subsidiar negociações de preços, assim como aumentar a clareza quanto à situação de monopólio decorrente do sistema patentário para potenciais produtores.



- Apresentar ao INPI pedido de exame prioritário de pedidos de patentes pendentes relacionados aos medicamentos de interesse para o SUS.
- Considerar a emissão de licença compulsória para o caso de patentes concedidas relacionadas a medicamentos de interesse para o SUS.
- Mapear potenciais produtores internacionais de versões genéricas e biossimilares para considerar a possibilidade de importação quando a situação patentária indicar ausência de barreira patentária caracterizada inclusive pela existência de apenas pedidos pendentes ou para casos de remoção da barreira patentária por meio da utilização de salvaguardas de saúde pública.
- Fortalecer medidas de incentivo para produtores nacionais de versões genéricas e biossimilares durante o período de pendência de pedidos de patentes ou outras situações quando não houver barreira patentária.
- Evitar o reforço do monopólio de fato gerado por patentes ainda não concedidas no país e evitar a extensão da situação de exclusividade de compra para além do tempo de validade de uma patente ao eventualmente negociar licenças voluntárias de patentes.
- Fortalecer mecanismos de compras conjuntas com outros países da região, tal como o criado no âmbito do Mercosul, especialmente para os medicamentos em situação de exclusividade pelo lado da oferta no Brasil e sem barreira patentária no país.

Governo/Congresso Nacional/ Judiciário/outros atores institucionais

- Não adotar medidas que estendam o tempo de vigência de uma patente (tal como proposto no âmbito das negociações do acordo comercial entre União Européia e Mercosul, e em projeto de lei em trâmite no Congresso - PL 6869/17).
- Realizar todos os esforços necessários para excluir as medidas já previstas na legislação nacional que possibilitam a extensão da exclusividade gerada por uma patente, especialmente a remoção do parágrafo único do artigo 40 da lei de propriedade industrial (LPI) que permite a extensão

da vigência da patente devido ao tempo de exame do pedido (como proposto em projetos de lei em trâmite no Congresso - PL 3944/12 e PL 5402/13 - e em ação direta de inconstitucionalidade em trâmite no STF - ADI 5529).

- Promover a alteração da LPI no que se refere ao pagamento de compensação por atos cometidos durante o período de pendência de um pedido de patente, que atualmente favorece desproporcionalmente o depositante, e instituir medidas protetivas de terceiros que sejam injustamente alvo de notificações/ameaças baseadas em pedidos de patentes ainda em análise pelo INPI em conformidade com o artigo 48 do Acordo TRIPS da OMC.
- Para julgamento de eventuais casos de violação de patentes, especialmente em relação a atos ocorridos durante o período de pendência, promover interpretação sistemática da lei considerando o interesse público envolvido no caso, em especial o direito constitucional a saúde (art. 6º e 196, CF) nos casos relacionados a medicamentos para uso no SUS, e o princípio constitucional da livre concorrência como fundamento da ordem econômica (art. 170, IV, CF).
- Considerar a abertura de procedimentos para averiguação crimes contra a ordem econômica relacionados a eventuais abusos cometidos por depositantes/titulares de patentes no setor farmacêutico.

A stylized illustration on a dark red background. A magnifying glass with a light red handle and frame is positioned over a horizontal DNA double helix. The DNA helix is composed of several segments, each with vertical lines representing base pairs. The word "Referências" is written in white, sans-serif font inside the circular lens of the magnifying glass.

Referências

1. Vieira FS, de Sá RP. O direito à saúde no Brasil em tempos de crise econômica, ajuste fiscal e reforma implícita do Estado. *Rev Estud e Pesqui Sobre Américas*. 2016;10(3):1–28.
2. Escorel S. *Reviravolta na saúde: origem e articulação do movimento sanitário*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1999.
3. Vieira MF, Villardi P. Os 25 anos da Constituição de 1988: por que patentes farmacêuticas dificultam a realização do direito à saúde? In: Asensi F, Mutiz PLA e Pinheiro R, coordenadores. *Direito e Saúde - Enfoques Interdisciplinares*. Curitiba: Juruá; 2013. p. 321-335.
4. Santos-Pinto CDB, Ventura M, Pepe VLE, Osorio-de-Castro CGS. Novos delineamentos da Assistência Farmacêutica frente à regulamentação da Lei Orgânica da Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(6):1056–8.
5. Scheffer M, Vieira MF. Sistema de patentes: barreiras para a inovação e o acesso a medicamentos. In: Costa LS, Bahia L, Gadelha CAG, organizadores. *Saúde, Desenvolvimento e inovação*. 1ed. Rio de Janeiro: CEPESC-IMS/UERJ-Fiocruz; 2015. v. 2, p. 233-266.
6. World Health Organization. *The World Medicines Situation Report*. 3rd Edição. Genebra: World Health Organization; 2011. 434p.
7. Oliveira MA, Bermudez JA, Epsztejn R, Chaves GC, Ferreira RL, Oliveira MT. Pharmaceutical patent protection in Brazil: who is benefiting. In: Oliveira MA, Bermudez JAZ, organizadores. *Intellectual Property in the context of the WTO TRIPS Agreement: challenges for public health*. Rio de Janeiro: Fiocruz/WHO; 2004. V. 01, p. 161-175.
8. Chaves GC, Oliveira MA. Direitos de Propriedade Intelectual e Acesso a Medicamentos. In: Reis R, Terto-Junior V, Pimenta C e Mello F, organizadores. *Propriedade Intelectual: Interfaces e Desafios*. Rio de Janeiro: ABIA/REBRIP; 2007. p. 13-58.
9. David G, Andreilino A, Beghin N. *Direito a Medicamentos. Avaliação das Despesas com Medicamentos no Âmbito Federal do Sistema Único de Saúde entre 2008 e 2015*. Brasília Inesc. 2016.



10. Vieira FS. Evolução do gasto com medicamentos do sistema único de saúde no período de 2010 a 2016. [Texto para Discussão]. Brasília: IPEA; 2018.
11. t' Hoen E. Report of the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health: a call to governments. Bull World Health Organ. 2006;84:421-3.
12. World Health Organization, World Intellectual Property Organization, World Trade Organization. Promoting access to medical technologies and innovation: intersections between public health, intellectual property and trade. Geneva: World Health Organization; 2012. 259p.
13. Médecins Sans Frontières Access Campaign. Untangling the web of antiretroviral price reductions. 14ª Edição. Geneva: MSF Access Campaign; 2011. 112p.
14. Correa CM. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective. Châtelaine: ICTSD; 2007.
15. Reiffen D, Ward MR. Recent empirical evidence on discrimination by regulated firms. Rev Netw Econ. 2002;1(1).
16. Borrell J, Watal J. Impact of Patents on Access to HIV/AIDS Drugs in Developing Countries. CID Working Papers 92. Cambridge: Center for International Development at Harvard University; 2002. 43p.
17. Brasil. Conselho de Ministros da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Aprova os critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7º da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Resolução CMED Nº 2, de 5 de março de 2004 (versão consolidada). Diário Oficial da União de 06/05/2004.
18. Brasil. Lei n. 9.279 de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos a propriedade industrial. Diário Oficial da União de 15/5/1996, Seção 1 página 8353 (Publicação Original).

19. Vieira, MCF. Promoção do acesso e inovação em saúde: alternativas ao modelo baseado na proteção à propriedade intelectual em discussão na Organização Mundial de Saúde [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública; 2015.
20. Correa CM. Pharmaceutical innovation, incremental patenting and compulsory licensing [Research Paper 41]. Genebra: South Centre; 2011. [acesso 10 mar 2018]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21395en/s21395en.pdf>
21. Sampat BN, Shadlen KC. Secondary pharmaceutical patenting: A global perspective. *Res Policy*. 2017;46(3):693–707.
22. Chaves GC, Hasenclever L, Oliveira MA. Redução de preço de medicamento em situação de monopólio no Sistema Único de Saúde: o caso do Tenofovir. *Physis Rev Saúde Coletiva*. 2018;28:e280103.
23. Chaves GC, Osorio-de-Castro CGS, Oliveira MA. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017;22:2527–38.
24. Vieira MCF, Chaves GC. O paradoxo das patentes no Brasil - implicações para a compras de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde [Internet]. [acesso 1 ago 2018]. Disponível em: https://www.accessibsa.org/media/2018/05/The-Patent-Paradox-In-Brazil_port.pdf
25. Brasil. Ministério da Saúde. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Portaria no 1.554, de 30 de julho de 2013. *Diário Oficial da União (DOU)* de 31/07/2013, Seção 1 página 69.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Altera a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde. Portaria no 3.992, 28 de dezembro de 2017. *Diário Oficial da União* 28/12/2017, seção 1, edição extra, página 91.



27. Pereira MA. Programa farmácia popular no Brasil: uma análise sobre sua relação com o Complexo Econômico-Industrial da Saúde e os programas estratégicos do Governo Federal [dissertação mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2013.
28. Lazzaroni E. Compras de Medicamentos pelo Instituto Nacional do Câncer: análise do período de 2007 a 2014 [Tese Doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social; 2017.
29. Scopel CT, Chaves GC. Indução de endividamento hospitalar na compra de medicamento em situação de monopólio: o caso do mesilato de imatinibe. *Cadernos de Saúde Pública*. 2015;31:575–85.
30. Chaves GC, Vieira MF, Reis R. Acesso a medicamentos e propriedade intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil. *Sur. Revista Internacional de Direitos Humanos*, 2008; 5(8), 170-198.
31. Maia MS. Backlog de patentes. *Revista Facto*; 2018: 20-23.
32. World Intellectual Property Organization. World Intellectual Property Indicators 2017 [internet]. Geneva: WIPO; 2017. [acesso 10 fev 2018] Disponível em http://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_941_2017.pdf
33. Brasil, Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Relatório de Atividades INPI 2017 [Relatório]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Propriedade Industrial; 2018.
34. Brandelli O, Jaguaribe R. Propriedade Intelectual: espaços para os países em desenvolvimento. In: *Propriedade Intelectual: tensões entre o capital e a sociedade*. São Paulo: Ed. Paz e Terra; 2007. p. 270-305.
35. Kapczynski A, Park C, Sampat B. Polymorphs and prodrugs and salts (oh my!): an empirical analysis of “secondary” pharmaceutical patents. *PLoS One*. 2012;7(12):e49470.

36. Pereira DG, Fiuza EP. Os Direitos de propriedade intelectual nas estratégias de ciclo de vida para medicamentos de segunda geração: resultados parciais do inquérito brasileiro sobre a concorrência do setor farmacêutico. Radar: tecnologia, produção e comércio exterior. 2013; 29: 27-37. Reis RS. Panorama patentário dos medicamentos antirretrovirais no Brasil. [Tese doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia; 2012.
37. Reis RS. Panorama patentário dos medicamentos antirretrovirais no Brasil. [Tese doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia; 2012.
38. Villardi P. Panorama do *status* patentário e registro sanitário dos medicamentos antirretrovirais no Brasil - implicações para o acesso e a política industrial no Brasil. [Relatório] Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids; 2012.
39. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 200, de 26 de dezembro de 2017. Diário Oficial da União nº 248 de 28/12/2017.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências Resolução da Diretoria Colegiada Nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Diário Oficial da União nº 241 de 17/12/ 2010.
41. Pinto V. Entendendo os medicamentos biológicos. São Paulo: Interfarma; 2012. 28p.
42. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Ipeadata [Internet]. Brasília:IPEA (Brasil). [acesso 10 fev 2018]. Disponível em: <http://www.ipeadata.gov.br/>



43. EvaluatePharma. EvaluatePharma®World Preview 2015, Outlook to 2020. 8th edition [acesso 8 jun 2018]. Disponível em: <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/wp15.pdf>
44. Scopel CT. Medicamento para aids em situação de monopólio e estratégias de enfrentamento da barreira patentária: o caso do lopinavir/ritonavir. [Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Saúde Pública]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2014.
45. World Health Organization. Medicines/Finished Pharmaceutical Products [Internet]. [acesso 9 fev 2018]. Disponível em: https://extranet.who.int/prequal/content/prequalified-lists/medicines?label=etravirine&field_medicine_applicant=&field_medicine_fpp_site_value=&search_api_aggregation_1=&field_medicine_pq_date%5Bdate%5D=&field_medicine_pq_date_1%5Bdate%5D=&field_therapeutic_area=All&field_medicine_status=&field_basis_of_listing=All
46. Médecins Sans Frontières Access Campaign. HIV & opportunistic infection treatment: spotlight on access gaps. [Issue Brief]. Genebra: MSF Access Campaign; 2017. 16p.
47. Meiners C, Teyssier LS, Hasenclever L, Moatti JP. Modeling HIV/AIDS Drug Price Determinants in Brazil: Is Generic Competition a Myth?. *Open Access*, 2011; 6 (8): e23478.
48. Médecins Sans Frontières Access Campaign. Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions. 18a edição. Genebra: MSF Access Campaign; 2016.72p.
49. Brasil. Ministério da Saúde. Ciência e Tecnologia e Complexo Industrial, Parceria para o Desenvolvimento Produtivo [Internet]. [acesso 2 ago 2018]. Disponível em:
50. Medicines Patent Pool. Raltegravir (RAL) paediatrics [Internet]. Geneva: MPP. [acesso 13 abr 2018]. Disponível em: <https://medicinespatentpool.org/licence-post/raltegravir-ral-paediatrics/>

51. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS Conitec. Recomendações sobre as Tecnologias Avaliadas [Internet]. [acesso 7 jun de 2018]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/recomendacoes-sobre-as-tecnologias-avaliadas-2016>
52. Medicines Patent Pool. Products Licenced, Dolutegravir - adult (DTG) [Internet]. Geneva: MPP. [acesso 13 abr 2018]. Disponível em: <https://medicinespatentpool.org/licence-post/dolutegravir-adult-dtg/>
53. Brasil, Ministério da Saúde. Exame prioritário dos pedidos de patente relacionados aos medicamentos adalimumabe, acetato de glatiramer, atazanavir, bevacizumabe, everolimus, fazaclo, glivec, infliximabe, kaletra, pramipexol, raltegravir, sevelamer, sirolimus, symbicort e trastuzumabe. Ofício No 1313/2017/SCTIE/MS; 2017.
54. Matos A. Contra Preços Abusivos, a favor da saúde pública. Farmanguinhos/Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 13 fev. 2017. [acesso 15 jun 2018] Disponível: <http://www.far.fiocruz.br/tag/sofosbuvir/>
55. Valverde R. Fiocruz firma parceria para medicamento contra hepatite C. Agência Fiocruz de Notícias, Rio de Janeiro, 11 mai. 2016. [acesso 15 jun 2018] Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-firma-parceria-para-medicamento-contr-hepatite-c>
56. Médecins Sans Frontières Access Campaign. Hepatitis C: not even close. [Issue Brief]. Genebra: MSF Access Campaign; 2017. 20p.
57. Brasil. Governo Federal. Lei de Acesso à Informação - LAI, 2018. Pedido 25820000448201838
58. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV). Nota técnica esclarece custo de tratamento para hepatite C em notícia veiculada pela empresa Fundamento, replicada pelo site Exame. Nota de Esclarecimento publicada em 17 de agosto de 2018. [acesso 20 ago 2018] Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/>



nota-tecnica-esclarece-materia-veiculada-pela-revista-exame-da-e-
ditora-abril-que-questiona

59. Brasil. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. pePI - Pesquisa em Propriedade Industrial [Internet]. [acesso 15 mai 2017]. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/Patente-SearchAvancado.jsp>
60. Norman P. Enbrel and etanercept biosimilars: a tale of two patent systems (editorial). *Pharmaceutical Patent Analyst*; 2017: 6(1):5-7.
61. US Food and Drug Administration. Biosimilar Product Information [Internet]. [acesso 5 mai 2018]. Disponível em: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580432.htm>
62. Stanton D. Success for Samsung Bioepis as Europe welcomes first Enbrel biosimilar. *Biopharma Reporter*. 19 Jan 2016. [acesso 6 jun 2018] Disponível em: <https://www.biopharma-reporter.com/Article/2016/01/19/Success-for-Samsung-Bioepis-as-Europe-welcomes-first-Enbrel-biosimilar>
63. Generics and Biosimilars Initiative. About GaBI [Internet]. [acesso 6 jun 2018]. Disponível em: <http://gabionline.net/>
64. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de Medicamentos [Internet]. [acesso 25 mai 2018]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351595780201605/?-substancia=23119>
65. Hepatitis C in Asia (HepCAsia). Generic DAAs Pricing [Internet]. [acesso 25 mai 2018] Disponível em <http://hepcasia.com/generic-daas-pricing/>.
66. Hill A, Gotham D, Cooke G, Bhagani S, Meyer IA, Cohn J, Fortunak J. Analysis of minimum target prices for production of entecavir to treat hepatitis B in high- and low-income countries. *Journal of Virus Eradication*, 2015; 1 103-110.

67. Bastos AW. Propriedade industrial: política, jurisprudência, doutrina. Rio de Janeiro: Ed. Liber Juris; 1991. 46 p.
68. Brasil. Lei Nº 8.666, de 21 de junho de 1993. Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências. Diário Oficial da União 22/6/1993. Seção 1: 8269.
69. Brasil. Portaria Interministerial no 128, de 29 de maio de 2008. Estabelece Diretrizes para a Contratação Pública de Medicamentos e Fármacos pelo Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2008.
70. Brasil. Decreto No 7.713, de 3 de abril de 2012. Estabelece a aplicação de margem de preferência nas licitações realizadas no âmbito da Administração Pública Federal para aquisição de fármacos e medicamentos descritos no Anexo I, para fins do disposto no art. 3º da Lei no 8.666, de 21 de junho de 1993. Diário Oficial da União de 4/4/2012. Seção 1: 13.
71. Brasil. Lei Nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial da União de 27/1/1999. Seção 1: 1.
72. Rodrigues WCV, Soler O. Licença compulsória do efavirenz no Brasil em 2007: contextualização. Rev Panam Salud Publica. 2009;26(6):553–9.
73. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa. Resolução da Diretoria Colegiada 203 de 26 de dezembro de 2017. Diário Oficial da União de 17/07/2018. Edição 136, Seção 1: 70.



74. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva, Departamento de Logística em Saúde. Pregões 2017 [Internet]. [acesso em 2 de agosto de 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/03/LICITACOES-2017.pdf>
75. Scopel CT, Chaves GC. Iniciativas de enfrentamento da barreira patentária e a relação com o preço de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2016;32:e00113815.
76. Alexandre RF, Domingues PHF, Bastos E de A, Schneiders RE, Júnior JM do N. Acesso aos medicamentos incorporados no SUS: estratégias para garantia da sustentabilidade econômica. *Revista Eletrônica Gestão e Saúde*, 2015; 4: 3338-3353.
77. Possas C, Scapini R, Simão M. Sustentabilidade da política brasileira de acesso universal e gratuito aos medicamentos ARV: conquistas e desafios. In: Possas C, Larouzé B, editores. *Propriedade intelectual e políticas públicas para o acesso aos antirretrovirais nos países do Sul*. Rio de Janeiro: ANRS/E-Papers; 2013. p. 199-219.
78. Chaves GC. Interfaces entre a produção local e o acesso a medicamentos no contexto do Acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio [Tese Doutorado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2016.
79. Barros e Castro M de. *Licenciamento Compulsório no Brasil: instituições e políticas* [Tese Doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia; 2013.
80. Vieira M, Fonseca FC, Villardi PHM, Alves C. A promoção do acesso a medicamentos por meio da produção local: estudo de caso da experiência brasileira sobre o uso da licença compulsória e licença voluntária do ponto de vista da sociedade civil. In: Villardi PHM, Fonseca FC, Scopel CT, organizadores. *Produção local de medicamentos no Brasil: elementos para o debate*. 1ed. Rio de Janeiro: ABIA; 2017, v. 1, p. 85-131.
81. Brasil, Ministério da Saúde. Solicitação do exame prioritário do pedido de patente PI 0919404-5. Ofício No 882/2016/SCTIE/MS; 2016.

82. Brasil. Ministério da Saúde. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) 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. Portaria No 2.531, de 12 de novembro de 2014.
83. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Instituto Nacional de Propriedade Industrial. Regulamenta os procedimentos para a aplicação do artigo 229-C da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, acrescido pela Lei nº 10.196, de 14 de fevereiro de 2001, e dá outras providências. Portaria Conjunta nº 1, de 12 de abril de 2017. Diário Oficial da União da 13/04/2017. Edição 72, Seção 1: 63.
84. Brasil. Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços. Instituir as diretrizes de exame de pedidos de patente na área de química. Resolução INPI/PR n. 208, de 27 de dezembro de 2017.
85. Vieira MCF. Principais propostas de alterações legislativas relacionadas ao Complexo Industrial da Saúde. In: Hasenclever L, Paranhos J, Chaves GC, Oliveira MA, organizadoras. Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde – Reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica. Rio de Janeiro: -papers; 2018. p. 277-304.
86. de Abreu JC. Prospecção tecnológica aplicada na otimização da concessão de patentes no Brasil: estudo de caso em patentes de medicamentos imunossupressores [Tese Doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia; 2017.
87. Bermudez J, Chaves GC, Oliveira MA. Patentes por decreto: Brasil na contramão. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Estudos Estratégicos, 31 de julho de 2017. [acesso 15 jul 2018]. Disponível em: <http://cee.fiocruz.br/?q=node/616>

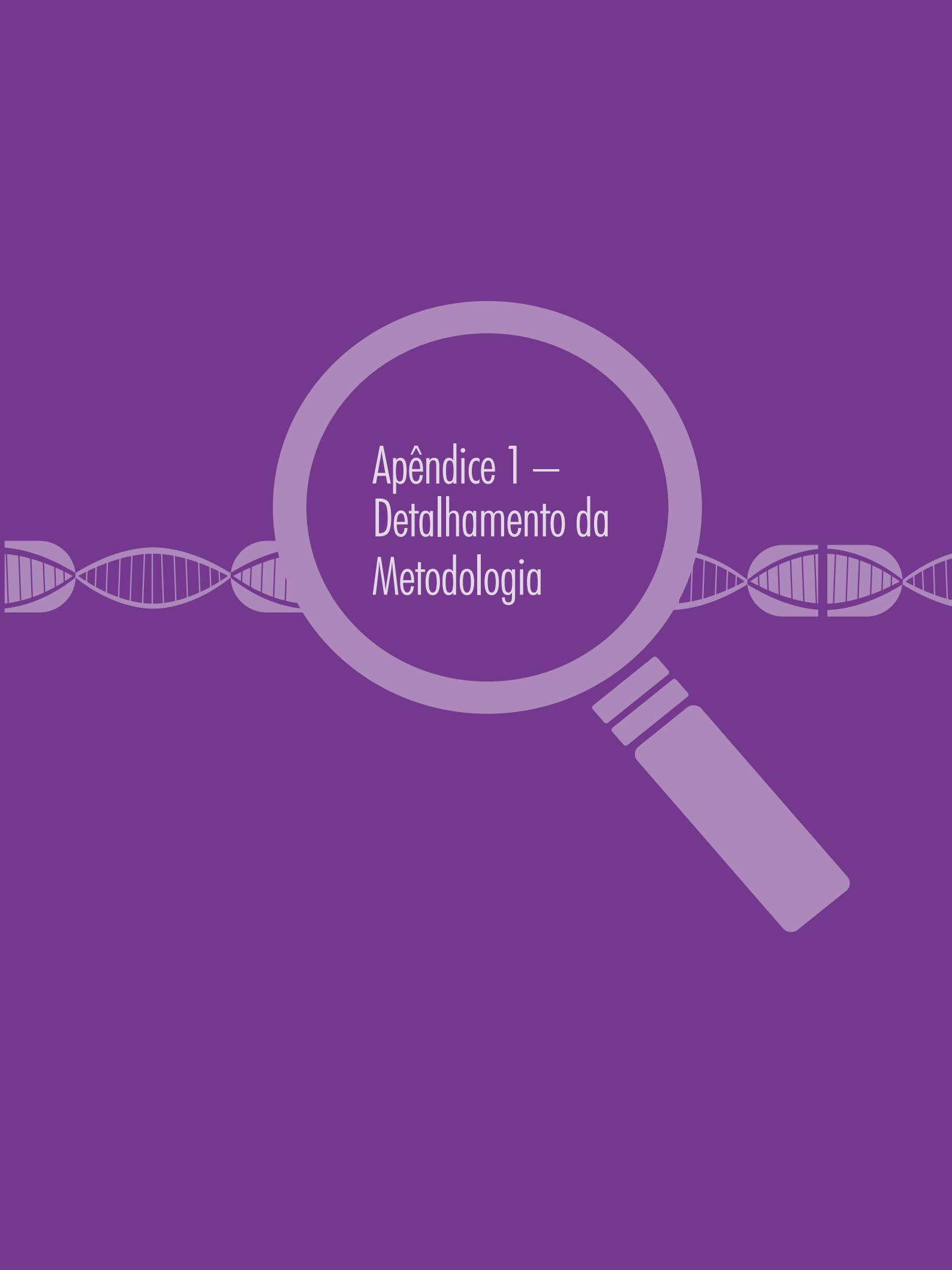


88. World Health Organization. Progress report on access to hepatitis C treatment – focus on overcoming barriers in low- and middle-income countries. [relatório]. Genebra: WHO; 2018. 68p.
89. Vieira FS, Zucchi P. Financiamento da assistência farmacêutica no sistema único de saúde. *Saúde e Sociedade*. 2013;22:73–84.
90. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). 2014 [Internet]. [acesso 13 mai 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/30/Rename-2014-v2.pdf>
91. Brasil. Ministério da Saúde. GRUPO 1A: Medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde para tratamento das doenças contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Portaria No. 1554 de 30 de julho de 2013. Anexo atualizado em 4 de janeiro de 2017 [acesso 13 mai 2017] Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/04/Anexos%20I%20-%20janeiro%20-%202020>
92. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 356p.
93. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Listas de Preços - Anos anteriores [Internet] [acesso 9 mai 2017]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/anos-anteriores>
94. US Food and Drug Administration. Orange Book - Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations [Internet]. [acesso 20 Jun 2017]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>
95. Government of Canada. Patent Register - Health Canada [Internet]. [acesso 15 jun 2017]. Disponível em: <http://pr-rdb.hc-sc.gc.ca/pr-rdb/index-eng.jsp>
96. World Health Organization. How to Conduct Patent Searches for Medicines - a step by step guide. New Dehli: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia; 2010. 120p.

97. European Patent Office. Espacenet patent search. [Internet]. [acesso 15 jun 2017]. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/>
98. World Intellectual Property Organization. PatentScope - Search International and National Patent Collections [Internet]. [15 ago 2017]. Disponível em: <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>
99. United States National Institute of Health. PubChem Substance and Compound databases [Internet]. National Center for Biotechnology Information (US). [acesso 3 jan 2018]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
100. ChemSpider. Search and share chemistry. [Internet]. [acesso 15 mai 2017]. Disponível em: <http://www.chemspider.com/AboutUs.aspx>
101. Food and Drug Administration (FDA) Regulation. Registrar Corp. 2018. [Acesso em agosto de 2017]. Disponível em: <https://www.registrarcorp.com/fda-drugs/definitions/>
102. Nishida N, Stephanopoulos G, Westerberg AW: A review of process synthesis. *AIChE Journal*, 1981; 27 (3): 321-351.
103. Tula AK; Eden MR, Gani R. Process synthesis, design and analysis using process-group contribution method. *Computer Aided Chemical Engineering*. Elsevier, 2014: 453-458.
104. United Nation Development Program (UNDP). Guidelines for the examination of patent applications relating to pharmaceuticals. [Acesso em agosto de 2017]. Disponível em: <http://www.undp.org/>
105. Silva HM *et al.* Avaliação da análise dos pedidos de patentes farmacêuticas feita pela Anvisa no cumprimento do mandato legal da anuência prévia. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública, 2008.
106. Japan Patent Office. Handling Procedures for Examinations Involving Product by Process Claim. [Acesso em agosto de 2017]. Disponível em: http://www.jpo.go.jp/tetuzuki_e/t_tokkyo_e/product_process_C151125_e.htm



107. Brasil. Tutorial TABNET [Internet]. Datasus: Ministério da Saúde. [acesso 2 jan 2018]. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/APRESENTACAO/TABNET/Tutorial_tabNet_FINAL.pptx_html/html/index.html#5
108. Brasil. Regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5o, no inciso II do § 3o do art. 37 e no § 2o do art. 216 da Constituição Federal; altera a Lei no 8.112, de 11 de dezembro de 1990; revoga a Lei no 11.111, de 5 de maio de 2005, e dispositivos da Lei no 8.159, de 8 de janeiro de 1991; e dá outras providências. Diário Oficial da União de 18/11/2011. Seção 1, Edição Extra: 1.
109. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED e altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Lei No 10.742, de 6 de outubro de 2003. Diário Oficial da União de 7/10/2003. Seção 1: 1.

A magnifying glass with a light purple handle and frame is centered on the page. The handle has three horizontal ridges. A DNA double helix, also in light purple, runs horizontally across the page, passing behind the magnifying glass. The text is centered within the lens of the magnifying glass.

Apêndice 1 —
Detalhamento da
Metodologia

O estudo envolveu quatro eixos:

1. Identificação dos produtos em situação de exclusividade pelo lado da oferta;
2. Análise da situação patentária no Brasil dos medicamentos selecionados;
3. Análise das compras públicas dos medicamentos selecionados; e,
4. Análise jurídica da situação de pendência dos pedidos de patentes em perspectiva comparada.

1 Seleção dos princípios ativos da amostra

Optou-se por considerar medicamentos cuja responsabilidade pelo financiamento era do Ministério da Saúde, pressupondo que este seria um universo representativo tanto dos produtos responsáveis pelas maiores despesas em assistência farmacêutica no SUS⁹⁰, em comparação com as despesas dos demais entes subnacionais, como dos produtos sob monopólio adquiridos pelo setor público⁸⁰. Dessa forma, a seleção envolveu três categorias:

- CESAF – apenas os medicamentos antirretrovirais (ARV) indicados para o controle da infecção pelo HIV/aids;



- CEAF – medicamentos do Grupo 1, subgrupos 1a (financiamento e aquisição centralizada na esfera federal) e 1b (financiamento federal e aquisição descentralizada pelas esferas estaduais); e,
- Medicamentos para o tratamento oncológico.

Para fins de seleção dos medicamentos, considerou como fontes do Ministério da Saúde os documentos vigentes em 2016. Para seleção dos medicamentos ARV, foi utilizada a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2014, com atualização em junho de 2015⁹⁰, que ficou vigente até agosto de 2017. Para a seleção dos medicamentos do CEAF, considerou-se a lista disponibilizada no Anexo I da Portaria 1.554/2013, atualizada em 04 de janeiro de 2017⁹¹.

Em relação aos medicamentos para o tratamento oncológico, não havia uma lista específica de medicamentos sistematizada no âmbito da assistência farmacêutica do SUS. Para a seleção desses medicamentos, partiu-se das opções de tratamento farmacológicos informadas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para diferentes tipos de cânceres. Foi inicialmente utilizado o volume dos “Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia”⁹² divulgado pelo Ministério da Saúde em 2014, que inclui todos os documentos disponíveis a partir de novembro de 2014. Após essa data, a seleção dos medicamentos foi atualizada com os Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para cânceres específicos, publicadas de novembro de 2014 a dezembro de 2016 na página da Conitec, considerando as versões aprovadas após consulta pública: carcinoma de esôfago (dezembro de 2014), carcinoma de células renais (dezembro de 2014), câncer de cabeça e pescoço (junho de 2015), mieloma múltiplo (agosto de 2015), carcinoma de mama (setembro de 2015), adenocarcinoma de próstata (maio de 2016). Por fim, a seleção de produtos para oncologia foi complementada mediante busca das decisões sobre incorporação de tecnologias no SUS ocorridas no período de outubro de 2015 a dezembro de 2016 referentes a medicamentos oncológicos na página eletrônica da Conitec.

Importante mencionar algumas limitações desta metodologia. A primeira é que os PCDT citam possibilidades de tratamento, mas não significa que necessariamente todos os medicamentos já tenham sido incor-



porados via Conitec. Tampouco há garantias de que já houve compras públicas, a não ser que tenha sido pela via judicial, estando fora do escopo da presente pesquisa. A atualização das Renames⁹¹ assegura com mais precisão a lista dos produtos que tenham sido incorporados via Conitec ao longo do tempo, mas esta não pode ser uma opção para a seleção dos medicamentos para o tratamento oncológico.

1.1. Definição da situação de exclusividade pelo lado da oferta

A segunda etapa da seleção dos medicamentos consistiu na definição da situação de exclusividade dos medicamentos selecionados na etapa anterior, considerando-se a situação do mercado em dezembro de 2016. Para tanto, optou-se pela consulta à lista de preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), referente aos “Preços de Medicamentos para Compras Públicas”, planilha atualizada em janeiro de 2017⁹³.

Para fins metodológicos, **assumiu-se** que a lista de preços da CMED contemplava todos os produtos disponíveis no mercado brasileiro, inclusive com os seus fornecedores. Dessa forma, ela foi utilizada para identificar os princípios ativos que tinham um único fornecedor para todas as apresentações existentes, caracterizando o que chamamos de **exclusividade pelo lado da oferta**. Assim, a partir da seleção dos produtos nesta situação, partiu-se para a busca das patentes relacionadas a eles.

Outro caminho, considerado para a identificação da situação de exclusividade dos princípios ativos pelo lado da oferta, foi olhar as informações dos registros sanitários ativos em 2016⁶⁴. No entanto, foi encontrada uma limitação da base de registro sanitário da Anvisa para a finalidade da pesquisa: os registros ativos em 2016 podem não significar necessariamente que todos os produtos estejam disponíveis no mercado ou poderiam ser comercializados, já que pelo dispositivo da “exceção Bolar” (artigo 43, VII, da Lei 9.279/96)^{X 18} é possível realizar os testes necessários para a obtenção

X “Art. 43. O disposto no artigo anterior não se aplica: (...)

VII - aos atos praticados por terceiros não autorizados, relacionados à invenção protegida por patente, destinados exclusivamente à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de co-



do registro sanitário de um produto patenteado para colocar o mesmo no mercado assim que a patente expirar.

O cruzamento da lista da CMED com os registros sanitários na Anvisa validou, na maioria dos casos, a relação dos medicamentos considerados em situação de exclusividade pelo lado da oferta. Nos poucos casos em que houve alguma inconsistência, optou-se por manter a seleção a partir da lista de preços da CMED como opção para a definição da lista de princípios ativos selecionados para busca de patentes.

1.2. Situação patentária dos medicamentos selecionados

Considerando-se que barreiras patentárias podem ser um elemento central para a situação de exclusividade de um medicamento no mercado, a segunda fase da pesquisa consistiu em realizar o mapeamento da situação patentária no Brasil dos medicamentos selecionados pelos critérios da fase anterior. Importante ressaltar que os princípios ativos que tinham um único fornecedor para todas as apresentações e, portanto, estavam em situação de exclusividade, mas este fornecedor era um fabricante nacional público ou privado, foram excluídos da busca patentária. A interpretação adotada é que tais produtos não estavam sob exclusividade em decorrência de seu *status* patentário, já que estavam sendo produzidos como genéricos.

A elaboração da situação patentária dos medicamentos foi realizada em três fases: a) identificação das patentes em âmbito internacional e correspondentes brasileiras; b) levantamento da *status* dos pedidos no Brasil referente a dezembro de 2016 e c) análise das reivindicações e classificação das patentes e pedidos de patentes.

A busca dos pedidos de patentes envolveu uma série de etapas que serão detalhadas abaixo. Partiu-se de um caminho comum para todos os medicamentos a partir da consulta de bases de dados públicas disponíveis em âmbito internacional. Foram adotados caminhos diferenciados

mercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente, após a expiração dos prazos estipulados no art. 40. (Incluído pela Lei nº 10.196, de 2001)”



e complementares principalmente quando, do ponto de partida comum para todos os princípios ativos, não foram encontrados resultados. Em algumas situações, foram encontrados pedidos internacionais sem correspondentes no nível nacional e, em outras, não foi encontrado nenhum pedido internacional.

As buscas complementares foram sendo construídas ao longo do próprio processo de pesquisa, assumindo especificidades e arbitragens para cada base de patentes consultada. Procurou-se realizar a busca mais completa possível dentro das limitações da metodologia utilizada, no entanto, **os resultados encontrados na presente pesquisa podem ter limitações quanto ao total de pedidos de patente existentes no país envolvendo o(s) princípio(s) ativo(s) em questão.**

Essa limitação buscou ser parcialmente contornada por meio da análise das reivindicações dos pedidos encontrados e a identificação do pedido primário (princípio ativo ou seu processo de síntese) e do(s) pedido(s) secundário(s). Assumiu-se que o pedido primário era o pedido mais importante enquanto barreira patentária para a concorrência. Assim, quando o mesmo fosse identificado, sinalizava que a busca patentária foi satisfatória mesmo que nem todos os pedidos de patente secundários tenham sido encontrados pelos caminhos adotados.

De toda forma, se reconhece também a limitação desta interpretação, já que para alguns casos os pedidos de patentes secundários podem, sozinhos, configurar barreira para determinadas tecnologias no mercado, especialmente aquelas de segunda e terceira geração³⁶.

1.2.1. Identificação das patentes internacionais e correspondentes no Brasil

Orange Book (FDA) e Patent Register (Health Canada)

A primeira etapa da busca considerou as bases públicas eletrônicas de livre acesso das autoridades regulatórias de medicamentos dos Estados Unidos da América (EUA) e Canadá. Trata-se do chamado *Orange Book*⁹⁴, disponibilizado pela *US Food and Drugs Administration (FDA)* e do *Patent Register*⁹⁴, disponibilizado pela *Health Canada*. A principal vantagem do *Patent Register* é que este inclui também informações sobre medicamentos biológicos, não incluídos no *Orange Book*.



A escolha por torná-las a primeira opção para a busca está relacionada com o fato de se tratar de bases públicas de fácil acesso, nas quais é possível fazer a busca a partir do nome do princípio ativo. Ambas as bases encontram-se vinculadas com as agências responsáveis pelo registro sanitários dos produtos nos seus respectivos países, com isso a busca é facilitada a partir da utilização da Denominação Comum Internacional (DCI, ou em inglês *International Non-proprietary Name* INN). O passo-a-passo inicialmente adotado foi baseado nas metodologias descritas por Villardi³⁸ e no manual de busca de patentes, com pequenas variações que se fizeram necessárias ao longo do processo de busca^{38,96}.

Ambas as bases de dados possuem limitações que devem ser ressaltadas. O *Orange Book* só disponibiliza patentes concedidas nos EUA, ficando de fora pedidos que estejam pendentes, rejeitados ou expirados no país. Em tese, contempla apenas pedidos relacionados ao princípio ativo, não incluindo aqueles relacionados ao processo ou aos intermediários de síntese. Também só estão disponíveis pedidos para produtos de origem química. Embora o chamado *Purple Book* seja para produtos biológicos, não estão disponíveis os pedidos de patente relacionados. Como a consulta a base de dados eletrônica do *Orange Book* só permite ver as patentes vigentes no momento da consulta, a busca foi complementada utilizando-se arquivos anteriores do *Orange Book* para o período de 1985 a 2012^Y. Essa busca permitiu encontrar patentes que já estiveram listadas no *Orange Book* anteriormente, mas que não estavam mais disponíveis por não estarem mais vigentes nos EUA no momento da realização da busca principal. A base do Health Canada possui a mesma limitação em relação a patentes vigentes, mas não foram encontrados arquivos de períodos anteriores para consulta.

O segundo passo foi verificar se os pedidos identificados naqueles dois países possuíam correspondentes no Brasil. Para essa etapa utilizou-se a base de dados eletrônica *Espacenet*⁹⁷, do Escritório de Patentes Europeu - EPO, que também está disponível gratuitamente. Nessa base é possível efetuar a busca a partir do número da patente dos EUA ou Canadá identificadas anteriormente e acessar a família de patentes (INPADOC *patent family*), o que fornece o número de patente correspondente em diferentes

Y A planilha foi gentilmente cedida pelo professor Bhaven Sampat, Universidade de Columbia.



países, inclusive no Brasil. No entanto, nem sempre as patentes brasileiras aparecem listadas na família de patentes. Assim, nos casos em que não constavam correspondentes brasileiras, buscou-se identificá-las a partir de duas informações adicionais disponíveis na base de dados: o WO (*WIPO - World Intellectual Property Organization*) ou a prioridade.

Como a página eletrônica do INPI - Instituto Nacional de Propriedade Industrial não permite a busca direta por WO, é necessário anteriormente identificar o número PCT (*Patent Cooperation Treaty*) correspondente, o que pode ser feito utilizando a base de dados Patentscope⁹⁸, da WIPO (ou OMPI - Organização Mundial da Propriedade Intelectual, em português). Com o PCT ou a prioridade é possível buscar a correspondente brasileira na pesquisa avançada de patentes da página eletrônica do INPI⁹⁹. Cabe mencionar que nem todas as patentes possuem necessariamente correspondentes brasileiras.

O detalhamento do caminho de busca está descrito no Quadro 8.

Quadro 8 – Detalhamento do caminho de busca patentária a partir do *Orange Book (FDA)* e *Patent Register (Health Canada)*

FONTE	PASSO-A-PASSO
FDA Orange Book https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/	<ul style="list-style-type: none">● Identificar o “approved drugs” (medicamentos aprovados)● Pesquisar por “Proprietary Name”, “Active Ingredient or Application Number”, utilizando a Denominação Comum Internacional● Clicar em “application number” (appl no) apenas para os produtos cujo código começa com N (verificar todos os produtos com código que inicia com N porque às vezes a informação aparece de forma diferente dependendo da forma farmacêutica/apresentação)● Clicar em “patent and exclusivity information”● Selecionar o número de patente US
Health Canada Patent Register https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/patent-register.html	<ul style="list-style-type: none">● Buscar “search criteria”● Buscar o princípio ativo no “medical ingredient”● Selecionar o número de patente CA



continuação Quadro 8

FONTE	PASSO-A-PASSO
Espacenet https://worldwide.espacenet.com	<ul style="list-style-type: none">• Ir para “Smart search” – digitar o número da patente encontrada no Orange Book ou Patent Register (incluir o US ou CA na frente, ex: US6703396 ou CA2289753)• Ir para “INPADOC patent family” e buscar na “publication info” o pedido que comece com BR (pode haver mais de um pedido BR ou pode não haver nenhum pedido)• Caso não haja nenhum pedido BR, selecionar o número do pedido WO• Caso não haja nenhum pedido BR ou WO, selecionar o(s) número(s) de prioridade
PatentScope (WIPO) https://patentscope.wipo.int	<ul style="list-style-type: none">• Apenas quando nenhum pedido BR tiver sido encontrado no Espacenet a partir do número de pedido US ou CA. Selecionar o número da WO e ir para o <i>PatentScope</i>• Manter em idioma inglês• Selecionar a opção “ID/number” e digitar o número WO• Selecionar o “international application number PCT”
USPTO https://www.uspto.gov/	<ul style="list-style-type: none">• Apenas quando nenhum pedido BR ou WO tiver sido encontrado no Espacenet e nenhuma informação tiver sido encontrada pelo número de prioridade – “priority number”). Aplica-se apenas aos pedidos US identificados no <i>Orange Book</i>.• Pesquisar por “patents” à “USPTO Patent Full-Text and Image Database (PatFT)” à “Searching Full Text Patents (Since 1976)” à “Quick search”• Digitar o número de patente encontrado no Orange Book; “Field 1: select patent number”• Opção 1: para número de prioridade nos EUA, selecionar o número do pedido (“application number”)• Opção 2: para número de prioridade fora dos EUA, selecionar o número do pedido (“application number”) ou número do PCT, quando disponível (às vezes só tem imagens), em “foreign application priority data”



continuação Quadro 8

FONTE	PASSO-A-PASSO
<p>Instituto Nacional de Propriedade Industrial www.inpi.gov.br</p>	<ul style="list-style-type: none">• Nesta etapa, inicia-se a busca dos pedidos mapeados internacionalmente no nível nacional.• Fazer cadastro gratuito para obter acesso aos documentos.• Opção 1: a partir do pedido BR identificado no Espacenet.• Acesso rápido > faça uma busca > patente > pesquisa rápida• Colocar número BR obtido no Espacenet (substituir BR por PI, ex: PI9205661)• Opção 2: quando houver apenas número PCT• Acesso rápido à faça uma busca à patente à pesquisa avançada• Colocar número do depósito PCT (sem PCT e sem barras - ex: US2004000832 ou EP1997003315 - no USPTO as vezes aparece no formato PCT/EP97/03315 – neste caso, precisa ajustar para o outro formato, inclusive acrescentando 0 para ter 6 dígitos depois do ano)• Opção 3: quando houver apenas o número de prioridade (prioridade apenas nos casos em que não tem PCT)• Para os casos em que não tem PCT (atenção, para os casos que tem PCT, mas não foi localizado patente BR, não adianta fazer busca por prioridade porque não vai achar também)• Colocar país/número da prioridade (no formato US13/440,246 ou US440,246 ou US440.246 ou US440246) (obs: no Espacenet o formato que aparece é US201213460452 20120512. Ignorar os números que aparecem depois do espaço, porque é a data de prioridade no formato aaaa.mm.dd)• Atenção: se não colocar número antes da barra pode aparecer resultados que não correspondem à prioridade desejada, então verificar se aparece o código IPC A61K ou A61P ou C07 e se o título e resumo são semelhantes• Quando prioridade não for US, colocar no formato que aparece no USPTO mesmo (ex: 1593/96) e tentar a sorte! (verificar se aparece o código IPC A61K ou A61P ou C07 e se o título e resumo são semelhantes)

Fonte: Elaboração própria

Busca em artigos científicos

Para complementar a busca de patentes primárias envolvendo os medicamentos em situação de monopólio adquirido pelo SUS foi realizada uma pesquisa a partir de artigos científicos. O foco estava em encontrar referências presentes nos artigos que descrevem a síntese e o processo de desenvolvimento dos compostos com resposta farmacológica. Visto que é possível encontrar nesses estudos dados que remetem ao código da molécula com atividade farmacológica, bem como é possível encontrar nas referências dessa informação sobre os pedidos de patentes para as moléculas ativas. Essa forma de busca foi adotada principalmente para



os medicamentos que não tiveram resultados na busca via *Orange Book/Health Canada*.

A busca iniciou a partir das bases ChemSpider (<http://www.chemspider.com/>) e PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), onde pode-se utilizar fármacos para obtenção de informações referentes a estrutura do composto e nomenclatura oficial, segundo a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC).

Essas informações contribuíram para construção de uma busca na literatura, no qual foram adicionadas palavras-chave, como: estrutura-atividade, síntese, cristalografia e atividade farmacológica. A partir disso, foram selecionados artigos com foco naqueles envolvendo o nome dos primeiros autores responsáveis pelas citações e por descrever o composto na literatura. Com isso, se chegava a patente dos compostos e os passos seguintes eram realizar uma busca no Espacenet, como descrito anteriormente.

Busca pela base Scifinder

A SciFinder® é a ferramenta de pesquisa do *Chemical Abstracts Service* (CAS), que permite recuperar e analisar informações referentes a depósitos de patentes, a partir de um único lugar fazendo uso de informações de diferentes bancos de dados do CAS em diversas áreas, dentre elas, a Química Orgânica e a Farmacologia. Essa ferramenta agrega informações de mais de 61 autoridades de patentes incluindo patentes anteriores a 1907 (CAPES, disponível em: <http://www-periodicos-capes-gov>, acessado em: 15/08/2017). Seu acesso é restrito e está disponível a partir do Periódicos CAPES.

Para o levantamento de patentes de fármacos a forma de busca escolhida para realizar a pesquisa foi a estrutura química. Sendo assim, primeiramente foi realizada uma consulta nas páginas *PubChem*^{Z 99} e *ChemSpider*^{AA 100} para reconhecimento da estrutura química do fármaco, logo após foi feito

Z PubChem é um banco de dados de moléculas operado e mantido pelo National Center for Biotechnology Information (NCBI), que faz parte da National Library of Medicine, que por sua vez integra a National Institutes of Health do Estados Unidos da América. Pode-se consultar gratuitamente através da internet (NCBI, disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>, acessado em: 15/08/2017).

AA ChemSpider é uma base de dados de estrutura química gratuita que oferece acesso rápido a mais de 58 milhões de estruturas, propriedades e informações associadas. É propriedade da Royal Society of Chemistry. Essa ferramenta baseia-se nas fontes coletadas, adicionando propriedades adicionais, informações relacionadas e links de volta às origens de dados originais. (Royal Society of Chemistry, disponível em: <http://www.chemspider.com/AboutUs.aspx>, acessado em: 15/08/2017).



o desenho da estrutura química no campo correspondente. A partir disso, os resultados passaram por alguns filtros, como: patente, nome do fármaco, classe terapêutica, estrutura química e síntese. A seguir foram selecionadas as patentes referentes a estrutura dos compostos ativos, as moléculas e o processo de síntese. Isso porque o foco para utilização dessa ferramenta foi encontrar patentes primárias referentes aos medicamentos. Os passos seguintes foram realizar uma busca no Espacenet, escritório de patentes europeu, como descrito anteriormente.

Busca pela base *Integrity*

A *Integrity*SM é uma base privada, da Thomson Reuters, disponibilizada pelos Periódicos Capes (<https://integrity-thomson-pharma.ez68.periodicos.capes.gov.br/integrity/xmlxsl/>). A busca foi realizada pelo nome do princípio ativo e foram feitos filtros, tais como: “applicants”, para selecionar a empresa transnacional que comercializa o produto e suas subsidiárias ou empresas resultantes de fusões e aquisições; “subject matter”; e, em “condition”, para selecionar o escopo de indicações terapêuticas. Uma vez realizados esses filtros, clicou-se em cada pedido de patente, onde foi possível identificar a família de patentes pelo INPADOC, redirecionando para o endereço do Espacenet.

Busca pela base *Patent Lens*

O *Patent Lens* (<https://www.lens.org/>) é uma base privada de acesso livre e aberto que foi utilizada para complementar a busca de patentes para os produtos biológicos. O percurso envolveu, primeiro, a identificação da sequência de aminoácidos da macromolécula (princípio ativo) no DrugBank (<https://www.drugbank.ca/>). Em seguida, a sequência foi buscada no *Patent Lens*, considerando-se o período até 31/12/2016, e os resultados foram filtrados a partir das patentes WO depositadas pela empresa transnacional que comercializa o produto.



Busca nacional a partir do resumo e do título

Esta busca envolveu acesso ao endereço eletrônico do INPI (www.inpi.gov.br) e, após o cadastro, adotou-se o seguinte caminho: “acesso rápido” à “faça uma busca” à “patente” à “pesquisa avançada”. Foi realizada a busca pelo nome do princípio ativo no campo “título” ou “resumo” separadamente. Foram selecionados os pedidos cujos depositantes eram as empresas transnacionais que comercializam o medicamento.

Outros

A busca de patentes dos medicamentos selecionados também considerou consulta a outras fontes como o *Medicines Patents and License Database* (<http://www.medspal.org/>), que inclui medicamentos para HIV/Aids, hepatite C e câncer, e pedidos citados em subsídios ao exame disponíveis no *Patent Opposition Database* (<https://www.patentoppositions.org/>). Em alguns casos também foram inseridos pedidos de patentes citados em pedidos de exame prioritários feitos ao INPI ou em ações judiciais envolvendo disputadas patentários em torno do medicamento.

1.2.2 Levantamento do *status* patentário no Brasil

Uma vez identificados os pedidos brasileiros a partir das diferentes bases de dados e metodologias descritas acima, foi realizado o levantamento do *status* patentário do medicamento no Brasil. Para tanto, considerou-se a situação em dezembro de 2016. Os pedidos foram classificados segundo as seguintes categorias: concedido, negado, pendente, expirado e arquivado (antes ou depois do exame pelo INPI). Registrou-se também a data do depósito de cada pedido no Brasil. Em seguida, foi feito o *download* do pedido com o relatório descritivo e o quadro reivindicatório para a etapa de análise e classificação das reivindicações.



1.2.3 Análise do quadro reivindicatório das patentes

A análise das reivindicações privilegiou o quadro reivindicatório mais atualizado disponível na página do INPI. Para os pedidos que não estivessem disponíveis na página do INPI, os mesmos foram solicitados diretamente ao Instituto que, ao longo de alguns meses, foi fazendo o upload dos arquivos no *site*. Ainda assim, o conteúdo de alguns pedidos não foi disponibilizado e, para contornar esta questão, optou-se por trabalhar com o documento do pedido internacional (WO) disponibilizado no *Espacenet*, com a ressalva de que podem haver alterações no pedido brasileiro.

Buscou-se identificar os pedidos que visavam proteger o princípio ativo e seu processo de preparação – classificados como “primário” – e os demais pedidos de categorias variadas, classificados como “secundários”, conforme detalhado no Quadro 9. Importante ressaltar que muitos pedidos incluíam reivindicações do tipo primária e secundária.

Para a identificação da molécula do princípio ativo, especialmente quando a reivindicação era do tipo “Marksuh”, utilizou-se a estrutura molecular e a nomenclatura pela IUPAC disponibilizada no *ChemSpider*®.

A separação entre patentes primárias e secundárias é bastante utilizada na literatura como forma de classificação para fins de análise. No entanto, deve-se ressaltar que as reivindicações secundárias, caso o pedido venha a ser concedido, podem configurar barreiras de fato à entrada de concorrentes no mercado, como por exemplo, aquelas relacionadas a formas farmacêuticas e pró-fármacos.

Para a identificação do princípio ativo dos medicamentos biológicos (macromoléculas) adotou-se categorias específicas disponibilizadas no *Scifinder* e descritas no Quadro 10. No entanto, a separação entre “primárias” e “secundárias” para este tipo de tecnologia demandou outras análises que serão objeto de futura publicação. De qualquer forma, a análise das reivindicações segundo esses critérios serviram para excluir pedidos de patentes não relacionados aos medicamentos da amostra.



Quadro 9 – Definições adotadas para interpretação das reivindicações dos pedidos de patente

CATEGORIA	DEFINIÇÃO
PRIMÁRIA	
Princípio ativo	A substância ou mistura de substâncias que se pretende utilizar na produção de um medicamento e que, quando utilizada na produção de um fármaco, torna-se um princípio ativo. Tais substâncias destinam-se a fornecer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, alívio, tratamento ou prevenção de doença ou afetar a estrutura ou função do corpo. ¹⁰¹
Processo de síntese do princípio ativo	O processo de síntese pode ser considerado como a base da atividade do projeto ¹⁰² , envolve identificação da rota de processamento para produzir o produto desejado, investigação de reações químicas necessárias, seleção e projeto das operações envolvidas na rota de processamento, bem como cálculos de requisitos de utilidade, resíduos e emissões para o ambiente e muitos mais. ¹⁰³
SECUNDÁRIA	
Composição (formulações)	Podem abranger princípios ativos e carreadores ou excipientes farmacologicamente aceitáveis. Muitos podem contemplar princípios ativos já conhecidos. A preparação de composições farmacêuticas (formulações) requer a utilização de técnicas e compostos conhecidos por um técnico especialista naquele campo (p.12). ¹⁰⁴
Fórmula Markush	Consiste em uma estrutura química genérica com múltiplas alternativas que permitem a proteção, no âmbito de uma única patente, várias variantes da invenção reivindicada (p.25). ¹⁰⁴ Corresponde aos pedidos que envolvam compostos, reivindicados sob a forma de estruturas contendo entidades químicas radicalares múltiplas e funcionalmente equivalentes, ligadas a uma ou mais partes de um esqueleto básico (p.39). ¹⁰⁵
Patente de seleção	Em alguns casos, um subgrupo de elementos é selecionado de um grupo maior e reivindicado com base no fato de que uma nova propriedade inesperada foi encontrada. Por exemplo, se uma reivindicação de Markush foi admitida em relação a um conjunto de compostos farmacêuticos, o titular da patente pode posteriormente apresentar um novo pedido de patente cobrindo um ou mais desses compostos. Assim, o detentor da patente pode obter mais um monopólio de 20 anos simplesmente escolhendo um ou mais compostos fora da fórmula genérica (p.23). ¹⁰⁴
Forma de dosagem	Alguns pedidos de patentes reivindicam, de forma independente ou como parte de uma reivindicação mais ampla, a dose para administrar um determinado medicamento (p.36). ¹⁰⁴ Interpreta-se que esses tipos de reivindicações não cumprem o requisito de aplicação industrial e devem ser tratados como um método de tratamento médico (p.12). ¹⁰⁴



continuação Quadro 9

CATEGORIA	DEFINIÇÃO
Polimorfos	<p>O polimorfismo refere-se à possibilidade de moléculas apresentarem diferentes estruturas cristalinas quando estão no estado sólido. É considerado uma propriedade intrínseca da molécula. Polimorfos de fármacos são obtidos por métodos de cristalização.</p> <p>Podem também ocorrer não intencionalmente durante um processo ou armazenamento de um fármaco (p.27).¹⁰⁴</p>
Sais, éster e éteres	<p>Sais – quando um fármaco não é suficientemente solúvel ou estável ou é de difícil purificação, manuseio ou processamento na fabricação, busca-se a obtenção de sais desse fármaco como alternativa à sua forma base/ácido livre. Trata-se de um campo técnico maduro no setor farmacêutico e de amplo conhecimento para um técnico no assunto. A depender do sal obtido, pode-se chegar a variadas solubilidades, biodisponibilidades e eficácia do fármaco (p.29).¹⁰⁴</p> <p>Ésteres/ Éteres: também são utilizados em produtos farmacêuticos, sendo considerados mais lipossolúveis que os sais de compostos. No entanto, éteres ou ésteres de um composto não aumentam a eficácia terapêutica de um medicamento. A preparação desses tipos de produtos encontra-se no estado da técnica e é faz parte do arcabouço de conhecimento e prática de um técnico no assunto (p.32).¹⁰⁴</p>
Combinações	<p>Refere-se às reivindicações envolvendo a associação de dois fármacos já conhecidos (p.38).¹⁰⁴</p>
Enantiômeros	<p>Os enantiômeros são moléculas cujas estruturas químicas são simétricas e resultam em uma imagem espelhada (moléculas quirais). Embora sejam moléculas diferentes, apresentam características físicas idênticas (energia, ponto de ebulição e fusão, espectros de RMN e IV, etc.), exceto pelo sentido do desvio da luz polarizada (atividade óptica) (p.28).¹⁰⁴ Sendo moléculas diferentes, um enantiômero pode apresentar atividade farmacológica e outro não ou cada um pode apresentar atividades diferentes.</p> <p>Um enantiômero isolado não deveria ser patenteável quando o racemato (mistura dos dois enantiômeros) tiver sido previamente divulgado. Processos que busquem a separação e purificação de enantiômeros só devem ser considerados como patenteáveis se forem novos e se tiverem atividade inventiva (p.9).¹⁰⁴</p>
Intermediários	<p>Refere-se aos compostos intermediários em relação a uma rota de síntese destinada à produção de um determinado composto. Assim, o intermediário é produzido em alguma etapa entre o composto inicial e o produto final (composto ativo) (p.39).¹⁰⁵</p>
Produto por processo	<p>Reivindicações de produtos de invenção que descrevem um processo de fabricação do produto.¹⁰⁶</p>
Pró-fármaco /Metabólitos	<p>Pró-fármaco: refere-se a uma molécula que, ao ser metabolizada no organismo (corpo), produz uma molécula terapêuticamente ativa. Muitos medicamentos são comercializados como pró-drogas. Os pró-fármacos às vezes são reivindicados de forma independente e quando a patente do fármaco ativo expirou ou está prestes a expirar (p.39).¹⁰⁴</p> <p>Metabólito: quando um fármaco é metabolizado no organismo pode gerar algum(ns) metabólito(s) ativo(s). Este metabólito ativo pode reter muitas das propriedades do fármaco original. Metabólitos ativos às vezes são identificados, produzidos e comercializados como um produto diferente do fármaco que o originou no organismo. Já foram identificados pedidos de patente em que “todos os metabólitos” de um princípio ativo são reivindicados de forma genérico (p.41).¹⁰⁴</p>



continuação Quadro 9

CATEGORIA	DEFINIÇÃO
Método de tratamento	Alguns pedidos de patentes envolvem métodos de tratamento terapêutico, incluindo a profilaxia, cura, diagnóstico ou métodos cirúrgicos. Tais reivindicações não envolvem um produto per se, mas o modo como é utilizado para se obter determinados efeitos (p.30). ¹⁰⁵
Uso (segundo uso médico)	<p>Alguns países permitem que seja patenteada a primeira indicação terapêutica de um produto conhecido. As segundas indicações terapêuticas também são aceitas em algumas legislações patentárias. Porém, a concessão de privilégio a um novo uso para um produto já conhecido incluindo, particularmente, segundas indicações, aumenta o escopo da proteção de forma inconsistente com o requisito de novidade (p.30).¹⁰⁵</p> <p>Muitas vezes, este tipo de reivindicação é feito quando uma patente de um princípio ativo está prestes a expirar e, com o intuito de estender a exclusividade de mercado para o fármaco, as empresas solicitam proteção de outros usos (indicações) terapêuticos para aquele mesmo princípio ativo (p.42).¹⁰⁴</p>
Rota de administração	Uma via de administração em farmácia é o caminho pelo qual um fármaco é levada para o corpo.

Quadro 10 - Categorias consideradas para identificação e análise de produtos biológicos selecionados

PRINCÍPIO ATIVO	CÓDIGOS RELACIONADOS
Aldesleucina	2-133-Interleukin 2 (human reduced), 125-L-serine- (9CI) 2-133-Interleukin 2 (human clone pTIL2-21a protein moiety reduced) 125-L-serine- Aldesleukin L 2-7001 Proleukin
Alfadornase	Nuclease, deoxyribo- (human clone 18-1 protein moiety) (9CI) Deoxyribonuclease (human clone 18-1 protein moiety) Dornase alfa Dornase alpha Pulmozyme
Alfapeginterferona 2a	Interferon λ 1 (synthetic human) 20-kilodalton pegylated Peginterferon lambda-1 ^a
Alfapeginterferona 2b	Interferon λ 2 (synthetic human)



continuação Quadro 10

PRINCÍPIO ATIVO	CÓDIGOS RELACIONADOS
Certolizumabe	Immunoglobulin, anti-(human tumor necrosis factor α) Fab' fragment (human-mouse monoclonal CDP870 heavy chain) disulfide with human-mouse monoclonal CDP870 light chain pegylated CDP 870 Certolizumab Certolizumab pegol Cimzia PHA 738144
Bevacizumabe	Immunoglobulin G1, anti-(human vascular endothelial growth factor) (human-mouse monoclonal rhuMAb-VEGF γ 1-chain), disulfide with human-mouse monoclonal rhuMAb-VEGF light chain, dimer (9C) Anti-human vascular endothelial growth factor immunoglobulin G1 with dimeric human-mouse monoclonal rhuMAb-VEGF γ 1-chain disulfide with human-mouse monoclonal rhuMAb-VEGF light chain Avastatin Avastin Bevacituzumab Bevacizumab HyBEV rhuMAb-VEGF
Cetuximabe	Immunoglobulin G1, anti-(human epidermal growth factor receptor) (human-mouse monoclonal C225 γ 1-chain), disulfide with human-mouse monoclonal C225 κ -chain, dimer C 225 Cetuximab Cituximab EGFR antibody Erbix IMC 225 IMC-C 225



continuação Quadro 10

PRINCÍPIO ATIVO	CÓDIGOS RELACIONADOS
Etanercepte	1-235-Tumor necrosis factor receptor (human) fusion protein with 236-467-immunoglobulin G1 (human γ 1-chain Fc fragment) (9CI) Other Names Embrel Enbrel Etacept Etanercept Recombinant human TNF TNFR-Fc TNFR:Fc rhu TNFR:Fc
Golimumabe	Immunoglobulin G1, anti-(human tumor necrosis factor α) (human monoclonal CNTO 148 γ 1-chain), disulfide with human monoclonal CNTO 148 κ -chain, dimer CNTO 148 Golimumab Simponi
Natalizumabe	Immunoglobulin G4, anti-(human integrin α 4) (human-mouse monoclonal AN100226 γ 4-chain), disulfide with human-mouse monoclonal AN100226 light chain, dimer (9CI) protein Antegren Natalizumab Tysabri
Pertuzumabe	Immunoglobulin G1, anti-(human neu (receptor)) (human-mouse monoclonal 2C4 heavy chain), disulfide with human-mouse monoclonal 2C4 κ -chain, dimer 2C4 Omnitarg Perjeta Pertuzumab rhuMAb 2C4



continuação Quadro 10

PRINCÍPIO ATIVO	CÓDIGOS RELACIONADOS
Rituximabe	<p>Immunoglobulin G1, anti-(human CD20 (antigen)) (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ1-chain), disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ-chain, dimer</p> <p>Manual Registration</p> <p>GP 2013</p> <p>IDEC 102</p> <p>IDEC-C 2B8</p> <p>Immunoglobulin G 1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ1-chain anti-human antigen CD 20), disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ-chain, dimer</p> <p>Kikuzubam</p> <p>MabThera</p> <p>RITUXIN</p> <p>Reditux</p> <p>Retuxin</p> <p>Rituxan</p>
Tocilizumabe	<p>Immunoglobulin G1, anti-(human interleukin 6 receptor) (human-mouse monoclonal MRA heavy chain), disulfide with human-mouse monoclonal MRA κ-chain, dimer</p> <p>Actemra</p> <p>Atlizumab</p> <p>MRA</p> <p>R 1569</p> <p>RoActemra</p> <p>Tocilizumab</p>
Trastuzumabe	<p>Immunoglobulin G1, anti-(human p185neu receptor) (human-mouse monoclonal rhuMab HER2 γ1-chain), disulfide with human-mouse monoclonal rhuMab HER2 light chain, dimer</p> <p>Herceptin</p> <p>Immunoglobulin G 1 (human-mouse monoclonal rhuMab HER2 γ1-chain anti-human p185c-erbB2 receptor), disulfide with human-mouse monoclonal rhuMab HER2 light chain, dimer</p> <p>Trastuzumab</p> <p>rhumAb 4D5</p>



continuação Quadro 10

PRINCÍPIO ATIVO	CÓDIGOS RELACIONADOS
Abatacepte	Fusion protein with an extracellular domain of human cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen (CTLA-4) and modified Fc domain of human immunoglobulin G1 DMARD BMS-188667 CTLA-4Ig Orencia
Adalimumabe	Immunoglobulin G 1 (human monoclonal D2E7 heavy chain anti-human tumor necrosis factor), disulfide with human monoclonal D2E7 κ -chain, dimer (WHO) L04AA17,L04AB04 Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) inhibitor D 2E7 0331731-18-1 Humira

Fonte: Elaboração própria a partir de consulta a várias fontes.

1.3 Análise das compras públicas

O histórico das compras públicas dos medicamentos selecionados para a pesquisa envolveu a coleta em diferentes bases públicas, quais sejam: o Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG) para os medicamentos do CEAF 1A, ARV e medicamentos para o tratamento oncológico; e, Sistema de informações sobre orçamentos públicos em saúde (SIOPS) para os medicamentos do CEAF 1B. As informações também foram complementadas por dados obtidos pelo Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão (e-sic). Nessa etapa do estudo foram coletados os dados referentes às quantidades adquiridas e os preços unitários no período de 2007 a 2016, além da modalidade de compra.

1.3.1 Sistema de informações sobre orçamentos públicos em saúde (SIOPS)

O acesso ao SIOPS é realizado através do site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (Datasus), no endereço



<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Esse sistema permite observar a quantidade submetida pelas SES, a quantidade e valor aprovados pelo MS, o período do processamento, e a localização geográfica dos recursos transferidos referentes aos medicamentos que fazem parte do grupo 1B do CEAF^{AB}.

Foi acessada a área de Assistência à Saúde (via TABNET)^{AC 107}, buscando por produção ambulatorial por local de residência. Na sequência, foram preenchidas algumas informações importantes para obtenção dos dados: os valores e quantidade de unidades de medicamentos aprovados para cada um dos anos cobertos pelo período (2005 – 2016); a modalidade de compra e a empresa. Logo após, selecionados os códigos do procedimento, os quais possuem dez algarismos referentes ao grupo de procedimento (medicamentos - 06), subgrupo (CEAF - 0604), e aos códigos específicos das apresentações relativas ao escopo coberto pela pesquisa. Ressalta-se que, para o mapeamento das transferências realizadas anterior à criação do CEAF, foram utilizados também os códigos referentes ao extinto Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional.

1.3.2 Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG)

O Banco de Preços em Saúde (BPS) é um sistema criado pelo Ministério da Saúde que tem como objetivo registrar e disponibilizar *online* as informações das compras públicas e privadas de medicamentos e produtos para a saúde desde 1998. O BPS é gratuito e qualquer cidadão, órgão ou instituição pública ou privada pode acessá-lo para consulta.

Nesse banco de dados é possível ter acesso ao SIASG, criado pelo Decreto nº 1.094, de 23 de março de 1994, como um auxiliar do Sistema de Serviços Gerais (SISG), com a função de informatizar e operacionalizar o SISG, e é de responsabilidade do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão (MPOG).

AB Medicamentos financiados pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos financeiros às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal para aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

AC O aplicativo TABNET é um tabulador genérico de domínio público que permite organizar dados de forma rápida conforme a consulta que se deseja tabular. Foi desenvolvido pelo DATASUS para gerar informações das bases de dados do Sistema Único de Saúde (Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa / MS) disponível em: http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/APRESENTACAO/TABNET/Tutorial_tabNet_FINAL.pptx_html/html/index.html#5



Esse sistema possui informações referentes aos empenhos de compras realizados pelo governo federal, seus conveniados e instituições que utilizam o Sistema de Compras do Governo Federal.

Foi foco desse estudo selecionar nessa base aquisições de medicamentos realizadas pelo departamento de logística do MS, bem como hospitais federais, e institutos nacionais.

Foram observadas aquisições referentes, principalmente aos medicamentos do grupo 1A do CEAF, medicamentos utilizados no tratamento do câncer, e medicamentos estratégicos, pois nesses casos tanto o financiamento quanto a aquisição são responsabilidades do MS.

Cabe ressaltar, que no SIASG também pode-se encontrar algumas aquisições do grupo 1B do CEAF, por dois motivos distintos (1) os medicamentos podem ter migrado de lista ao longo do período estudado; (2) podem ocorrer aquisições a partir de outras modalidades de aquisição.

Outro ponto que merece destaque a respeito dessa fonte de dados, é que as aquisições a partir de convênios fruto das parcerias para desenvolvimento produtivo (PDP) não estão disponíveis nesse sistema.

1.3.3 Lei de Acesso à Informação

A Lei de Acesso a informação (LAI)^{AD 108}, através do Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão (e-sic - <https://esic.cgu.gov.br/>), foi utilizada para obtenção de dados das aquisições dos medicamentos ARV para HIV/aids, dos Antivirais de Ação Direta para hepatite C e da execução orçamentária do Ministério da Saúde em assistência farmacêutica dividida por componente de financiamento. Também buscou-se obter dados dos outros medicamentos para complementar o histórico de compras.

AD A Lei nº 12.527, sancionada em 18 de novembro de 2011, tem o propósito de regulamentar o direito constitucional de acesso dos cidadãos às informações públicas e seus dispositivos são aplicáveis aos três Poderes da União, Estados, Distrito Federal e Municípios. Dentre seus objetivos a democratização da informação, também ações de prevenção da corrupção no país. Torna possível uma maior participação popular e o controle social das ações governamentais, o acesso da sociedade às informações públicas permite que ocorra uma melhoria na gestão pública. Disponível em: http://www.acessoainformacao.gov.br/sistema/site/acesso_info.html.



1.3.4 Análise dos gastos com medicamentos

Os dados obtidos a partir das diferentes bases foram sistematizados em planilhas de Excel® para estimar o gasto federal a partir dessas aquisições do MS, multiplicando-se a quantidade comprada com o preço praticado.

Para permitir a comparabilidade dos valores obtidos ao longo dos anos de análise, considerando o período de 10 anos de dados coletados, e a importância da atualização monetária dos valores para avaliação de tendências, os valores dos gastos anuais foram corrigidos para 2016. Foi empregando a variação anual do Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), calculado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e obtidos pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), disponível no site <http://www.ipeadata.gov.br/>. A opção pelo uso desse índice tomou por base a Lei nº. 10.742/2003 que estabeleceu as normas de regulação do setor farmacêutico, e define o IPCA para ajuste nos preços de medicamentos no país.¹⁰⁹

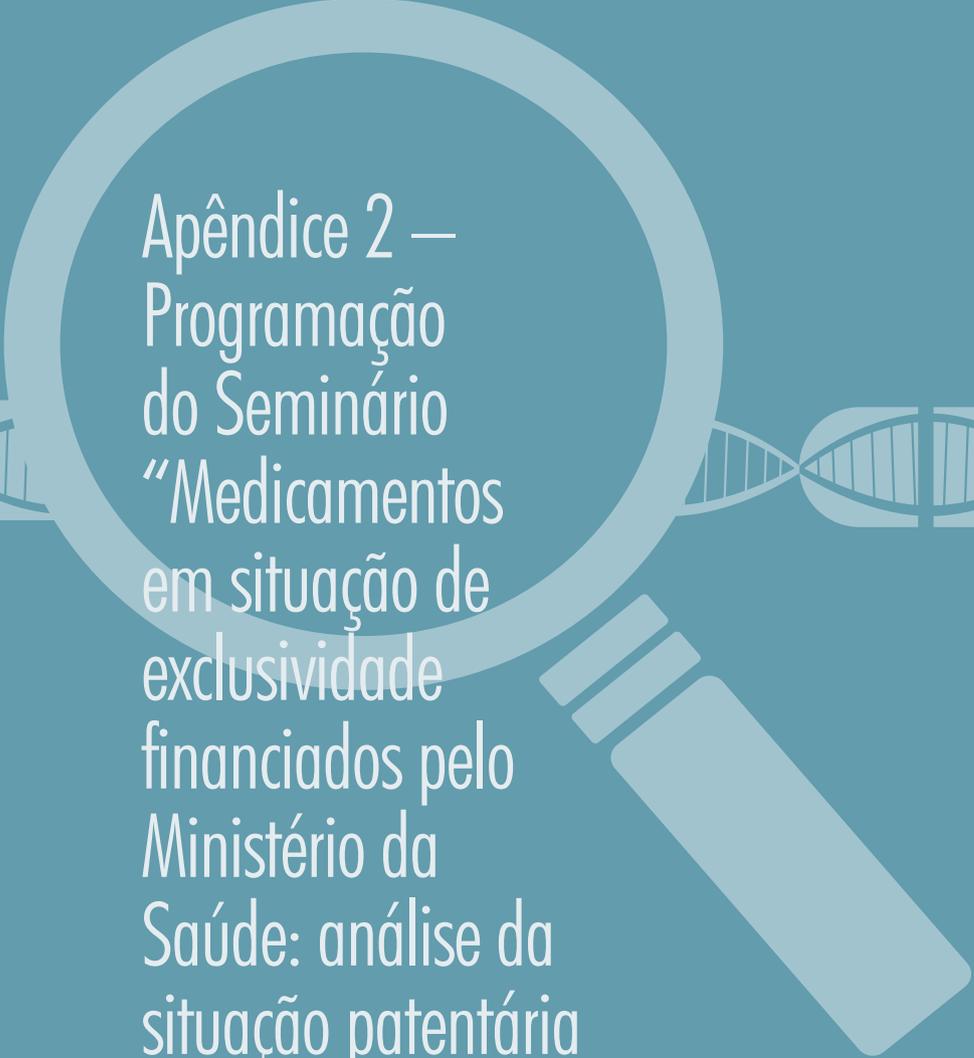
1.3.5 Estimativas de economias nas compras públicas

Para estimar a potencial economia nas compras públicas de medicamentos, adotou-se preços de versões genéricas ou biosimilares comercializadas no mercado internacional, principalmente no mercado indiano. Como fonte de dados, foram considerados diferentes estudos publicados, não havendo uma fonte homogênea para a obtenção desta informação para todos os produtos, o que configura em si uma limitação desta etapa da pesquisa.

Para fins de comparação do preço praticado no Brasil com o da versão disponível no mercado internacional, selecionou-se o preço praticado na compra de maior quantidade no país para a conversão para o dólar médio do ano, a partir do IPEA-DATA^{AE}. Privilegiou-se os anos de compra compatíveis com o dado da versão genérica ou biosimilar disponível no mercado internacional.

A estimativa da economia foi feita com base na diferença do gasto do Ministério da Saúde em um determinado ano com o produto e a estimativa do gasto se tivesse obtido com a mesma quantidade com o preço da versão genérica/biosimilar disponível no mercado internacional.

AE (www.ipeadata.gov.br)



Apêndice 2 –
Programação
do Seminário
“Medicamentos
em situação de
exclusividade
financiados pelo
Ministério da
Saúde: análise da
situação patentária
e das compras
públicas”

23 DE JULHO 2018
SEMINÁRIO



**MEDICAMENTOS EM
SITUAÇÃO DE EXCLUSIVIDADE
FINANCIADOS PELO
MINISTÉRIO DA SAÚDE:
ANÁLISE DA SITUAÇÃO
PATENTÁRIA E DAS
COMPRAS PÚBLICAS**

PROGRAMAÇÃO

9H - 9H30 - ABERTURA

- **HERMANO CASTRO**, diretor da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP) / Fiocruz
- **JORGE BERMUDEZ**, chefe do Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (NAF) da ENSP
- **ACHAL PRABHALA**, representante do projeto Accessibsba (Inovação e Acesso a Medicamentos na Índia, Brasil e África do Sul), apoiado pela Fundação Shuttleworth

**9H30 - 12H30 - PAINEL 1 - MEDICAMENTOS
EM SITUAÇÃO DE EXCLUSIVIDADE FINANCIADOS PELO
MINISTÉRIO DA SAÚDE: ANÁLISE DA SITUAÇÃO
PATENTÁRIA E DAS COMPRAS PÚBLICAS**

- Coordenação: **JORGE BERMUDEZ**

**9H35 - 10H10 - APRESENTAÇÃO DOS
RESULTADOS DA PESQUISA:**

- **GABRIELA COSTA CHAVES**, NAF/ENSP/Fiocruz

10H10 - 11H30 - DEBATEDORES

- **MARIA ANGÉLICA BORGES DOS SANTOS**, Núcleo de Tecnologia e Logística em Saúde (NUTEC), ENSP/FIOCRUZ
- **FABÍOLA SUPINO VIEIRA**, Diretoria de Estudos e Políticas Sociais (Disoc), Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)
- **EDIANE BASTOS**, Núcleo Nacional de Economia da Saúde (NUNES), Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento (DESID), Ministério da Saúde
- **LUCIENE AMARAL**, Coordenação geral de assuntos regulatórios, Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (Deciis) da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE)/ Ministério da Saúde

11H30 - 12H30 - DISCUSSÃO

12H30 - 13H30 - ALMOÇO
(SERÁ OFERECIDO NO LOCAL DO EVENTO)

**13H30 - 16H30 - PAINEL 2 - ASPECTOS JURÍDICOS
RELACIONADOS A COMPRAS PÚBLICAS DE MEDICAMENTOS
EM SITUAÇÃO DE EXCLUSIVIDADE**

- Coordenação: **JUSSANÃ ABREU**, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

**13H35 - 14H10 - APRESENTAÇÃO DOS
RESULTADOS DA PESQUISA:**

- **MARCELA CRISTINA FOGAÇA VIEIRA**, Accessibsba

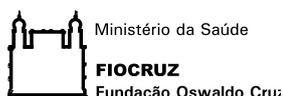
14H10 - 15H30 - DEBATEDORES

- **ELAINE LAZZARONI**, Instituto Nacional de Câncer (Inca)
- **PEDRO MARCOS NUNES BARBOSA**, Denis Borges Barbosa Advogados
- **RICARDO MEDEIROS DE CASTRO**, Departamento de Estudos Econômicos (DEE), Conselho Administrativo de Defesa Econômica (Cade)
- **MARCO TULIO DE BARROS E CASTRO**, Escritório de Inovação, Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), Fiocruz

15H30 - 16H30 - DISCUSSÃO

16H30 - ENCERRAMENTO

Realização



Apoio

