

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**  
**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS**  
**MESTRADO EM TECNOLOGIA DE IMUNOBIOLOGICOS**

**ESTUDOS CLÍNICOS E PATENTES DE ANTICORPOS MONOCLONAIS  
PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER: UM ESTUDO EXPLORATÓRIO**

**ANDRÉ PRUCOLI FRAGOSO CARVALHO**

**RIO DE JANEIRO**  
**2013**

# **INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS**

**Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos**

**ANDRÉ PRUCOLI FRAGOSO CARVALHO**

**Estudos Clínicos e Patentes de Anticorpos Monoclonais para o Tratamento do  
Câncer: um Estudo Exploratório**

Dissertação apresentada ao Instituto de  
Tecnologia em Imunobiológicos como parte  
dos requisitos para obtenção do título de  
Mestre em Tecnologia de Imunobiológicos

**RIO DE JANEIRO  
2013**

Trabalho realizado no Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos sob a orientação das  
Dr<sup>a</sup>. Fabrícia Pires Pimenta Ribeiro e Dr<sup>a</sup>.  
Rosiceli Barreto Gonçalves Baetas



**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS**  
**Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos**

**ANDRÉ PRUCOLI FRAGOSO CARVALHO**

**ESTUDOS CLÍNICOS E PATENTES DE ANTICORPOS  
MONOCLONAIS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER: UM ESTUDO  
EXPLORATÓRIO**

Orientadores: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fabrícia Pires Pimenta Ribeiro e Rosiceli Barreto Gonçalves Baetas

Dissertação aprovada em            de            de 2013

Examinadores:

Prof. Dr. José Procópio Moreno Senna  
Fiocruz – Bio-Manguinhos/Presidente

Prof. Dr. Luciene Ferreira Gaspar Amaral  
INPI

Prof. Dr. Cícera Henrique da Silva  
Fiocruz - ICICT

**Rio de Janeiro**  
**2013**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por essa e toda as outras conquistas na minha vida.

À Fiocruz e Bio-Manguinhos pela oportunidade de cursar o Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos e pela estrutura fornecida para realizar o trabalho.

Às minhas orientadoras Dra. Fabrícia Pimenta e Dra. Rosiceli Baetas pela orientação e pela amizade durante todo o processo de elaboração da dissertação.

Aos meus pais e demais familiares pela estrutura e apoio incondicionais e por estarem junto comigo durante todo o meu caminho.

Aos colegas do MPTI pela amizade, conversas e contribuições.

A todos os meus amigos conquistados desde a minha infância pelos momentos de descontração e amizade sincera.

À todos que auxiliaram direta ou indiretamente para a conclusão desse trabalho.

“Só sabemos com exatidão quando sabemos pouco; à medida que vamos adquirindo conhecimentos, instala-se a dúvida.”

- *Johann Goethe*

## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	viii
LISTA DE TABELAS .....	xi
LISTA DE FIGURAS .....	xii
RESUMO .....	xiv
ABSTRACT .....	xv
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1. Os Anticorpos .....	1
1.1.1. Anticorpos Monoclonais ou mAbs.....	5
1.2. O Câncer .....	10
1.2.1. O tratamento do câncer a partir dos anticorpos monoclonais .....	13
1.3 Estudo prospectivo dos anticorpos monoclonais contra o câncer.....	16
1.3.1. Estudo do segmento de anticorpos monoclonais.....	17
1.3.2. O acesso farmacêutico aos anticorpos monoclonais no Brasil.....	19
1.3.3. O uso dos Estudos Clínicos como fonte de informação.....	21
1.3.4. O uso das Patentes como fonte de informação.....	25
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
2.1. Objetivo Geral.....	29
2.2. Objetivos Específicos .....	29
<b>3. MÉTODO.....</b>	<b>30</b>
3.1. Anticorpos monoclonais registrados para o tratamento do câncer .....	31
3.2. Anticorpos monoclonais em estudos clínicos para o tratamento do câncer.....	31
3.2.1. Estratégia de busca .....	32
3.2.2. Análise dos resultados.....	33
3.3. Anticorpos monoclonais em documentos de patente para o tratamento do câncer .....	33
3.3.1. Estratégia de busca .....	33
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>36</b>
4.1. Anticorpos monoclonais registrados para o tratamento do câncer .....	36

4.2. Análise dos Estudos Clínicos.....	43
4.3. Análise dos Documentos de Patente.....	63
4.3.1. Análise a partir da Classificação Internacional de Patentes.....	64
4.3.2. Análise a partir do Pedido de Patente Prioritário.....	69
4.3.3. Análise a partir da Família de Patentes.....	73
4.3.4. Análise a partir dos Inventores dos documentos de patente.....	79
4.3.5. Análise a partir dos Titulares dos documentos de patente.....	81
5. CONCLUSÃO.....	87
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
7. ANEXOS.....	103
7.1. Anexo 1: Listagem com o significado das principais Classificações Internacionais de Patente.....	103
7.2. Anexo 2: Tabela com os estudos clínicos de Fase III considerados no trabalho.....	107
7.3. Anexo 3: Lista das patentes depositadas no Brasil.....	137

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ADC** – Conjugado anticorpo-fármaco
- ADCC** – Citotoxicidade Mediada por Células
- ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- AIDS** – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- APAC** – Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade
- BMS** – Bristol-Myers Squibb
- CAP** – Continuação
- Capes** – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
- CAS** – Chemical Abstracts Service
- CD3** – Grupamento de Diferenciação 3
- CD20** – Grupamento de Diferenciação 20
- CD30** – Grupamento de Diferenciação 30
- CD52** – Grupamento de Diferenciação 52
- CDC** - Citotoxicidade Mediada pelo Sistema Complemento
- CDR** – Região Determinante de Complementariedade
- CH** – Domínio constante da cadeia pesada do anticorpo
- CIP** – Classificação Internacional de Patente
- CL** – Domínio constante da cadeia leve do anticorpo
- CTLA4** – Antígeno 4 associado ao linfócito C citotóxico
- CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
- CUP** – Convenção da União de Paris
- DATASUS** – Banco de dados do Sistema Único de Saúde
- DII** – Derwent Innovations Index
- DIV** – Divisão
- DF** – Diafiltração
- DNA** – Ácido desoxirribonucleico
- dsFv** – Fragmento variável ligado por ponte dissulfeto
- EGFR** – Receptor do fator de crescimento epidérmico
- EMA** – European Medicine Agency
- EPO** – European Patent Office
- EUA** – Estados Unidos da América
- EpCAM** – Molécula de adesão de célula epitelial
- F&A** – Fusão e aquisição
- GSK** – GlaxoSmithKline

**INCA** – Instituto Nacional de Câncer

**INPI** – Instituto Nacional de Propriedade Industrial

**FIOCRUZ** – Fundação Oswaldo Cruz

**Fab** – Fração de ligação com o antígeno do anticorpo

**Fc** – Fração constante do anticorpo

**FDA** – Food and Drug Administration

**Fv** – Fração variável do anticorpo

**HAMA** – Anticorpos Humanos Antianticorpos de Camundongos

**HER2** – Receptor tipo 2 para fator de crescimento epidérmico humano

**HIV** – Vírus da Imunodeficiência Humana

**IgA** – Imunoglobulina A

**IgD** – Imunoglobulina D

**IgE** – Imunoglobulina E

**IgG** – Imunoglobulina G

**IgM** – Imunoglobulina M

**kDa** – quiloDalton

**MPTI** – Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos

**MS** – Ministério da Saúde

**mAb** – Anticorpo monoclonal

**NCBI** – National Center for Biotechnology Information

**NIH** – National Institutes of Health

**NLM** – National Library of Medicine

**OMPI** – Organização Mundial de Propriedade Intelectual

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**PCT** – Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes

**P&D** – Pesquisa e Desenvolvimento

**PI** – Propriedade Industrial

**RDC** – Resolução da Diretoria Colegiada

**REBEC** – Registro Brasileiro de Estudos Clínicos

**RENAME** – Relação Nacional de Medicamentos

**RNA** – Ácido ribonucléico

**TCU** – Tribunal de Contas da União

**TEST** – Trial and Experimental Studies Transparency

**TRIPS** – Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio

**UCLA** – Universidade da Califórnia

**UF** – Ultrafiltração

**USPTO** – United States Patent and Trademark Office

**scFv** – Fragmento variável de cadeia única

**SIM** – Sistema de Informações sobre Mortalidade

**SUS** – Sistema Único de Saúde

**VEGF** – Fator de crescimento endotelial vascular

**VH** – Domínio variável da cadeia pesada do anticorpo

**VL** – Domínio variável da cadeia leve do anticorpo

**WIPO** – World Intellectual Property Organization

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.1.</b> Distribuição dos dez tipos de câncer mais incidentes no mundo estimados para 2008 por sexo, exceto pele não melanoma. ....	12
<b>Tabela 3.1.</b> Estratégia de busca para os documentos de patente. ....	34
<b>Tabela 4.1.</b> Anticorpos monoclonais aprovados para o tratamento do câncer pela ANVISA, FDA e EMA. ....	36
<b>Tabela 4.2.</b> Anticorpos monoclonais do tipo murino para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos. ....	47
<b>Tabela 4.3.</b> Anticorpos monoclonais do tipo quimérico para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos. ....	47
<b>Tabela 4.4.</b> Anticorpos monoclonais do tipo humanizado para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos. ....	48
<b>Tabela 4.5.</b> Anticorpos monoclonais do tipo humano para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos. ....	48
<b>Tabela 4.6.</b> Estudos clínicos de fase III de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer realizados após o ano da primeira aprovação recebida pela Anvisa, FDA ou EMA. ....	51
<b>Tabela 4.7.</b> Estudos clínicos de fase III de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer categorizados conforme região de realização do estudo e por recortes temporais. ....	53
<b>Tabela 4.8.</b> Relação dos anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer aprovados e sem registro e seus respectivos estudos clínicos de fase III. ....	58

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.1.</b> Regiões do anticorpo.....	2
<b>Figura 1.2.</b> Outras formas de fragmentos e de anticorpos monoclonais... ..	4
<b>Figura 1.3.</b> Processo upstream de produção de mAb.. ..	8
<b>Figura 1.4.</b> Processo downstream de produção de mAb.. ..	9
<b>Figura 1.5.</b> Principais causas de morte no Brasil entre os anos de 1998 e 2010.. ..	11
<b>Figura 1.6.</b> Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2012 no Brasil por sexo, exceto para câncer de pele não melanoma. Números arredondados para múltiplos de 10.. ..	11
<b>Figura 1.7.</b> Sobrevivência relativa em cinco anos após o diagnóstico nos Estados Unidos....	13
<b>Figura 1.8.</b> Marcos do setor farmacêutico e biotecnológico de anticorpos monoclonais e câncer entre os anos de 1910 e 2010.. ..	15
<b>Figura 1.9.</b> Alocação de investimentos em P&D por função (%).. ..	22
<b>Figura 4.1.</b> Evolução temporal dos estudos clínicos para os diferentes tipos de anticorpos monoclonais indicados para tratamento do câncer. ....	45
<b>Figura 4.2.</b> Proporção dos tipos de anticorpos monoclonais para o tratamento de câncer em estudos clínicos de fase III entre 1995 e 2012.....	46
<b>Figura 4.3.</b> Prevalência de países de realização de estudos clínicos de fase III, considerando três períodos temporais distintos, 1995 a 2000, 2001 a 2006 e 2007 a 2012.. ..	54
<b>Figura 4.4.</b> Quantidade de países em média por estudo clínico de fase III nos períodos de 1995 a 2000, 2001 a 2006 e 2007 a 2012. ....	56
<b>Figura 4.5.</b> Distribuição dos estudos clínicos de fase III entre os estados do Brasil.....	57
<b>Figura 4.6.</b> Relação das instituições patrocinadoras dos estudos clínicos de fase III e anticorpos monoclonais contra o câncer.....	59
<b>Figura 4.7.</b> Países de origem dos responsáveis pelos estudos clínicos.....	60
<b>Figura 4.8.</b> Indicações terapêuticas de uso dos anticorpos monoclonais do tipo murino e quimérico indicados para o tratamento do câncer, a partir de estudos clínicos de fase III. ....	61
<b>Figura 4.9.</b> Indicações terapêuticas de uso dos anticorpos monoclonais do tipo humanizados e humanos indicados para o tratamento do câncer, a partir de estudos clínicos de fase III. ....	62
<b>Figura 4.10.</b> Ranking das dez Classificações Internacionais de Patente de maior ocorrência nos documentos de patente. ....	65

<b>Figura 4.11.</b> Ranking das dez primeiras Classificações Internacionais de Patente mais citadas nos documentos de patente.....	67
<b>Figura 4.12.</b> Dez escritórios citados mais vezes como primeiro escritório prioritário.....	70
<b>Figura 4.13.</b> Países onde as patentes foram depositadas... ..	75
<b>Figura 4.14.</b> Dados globais gerais de depósito de patente por país em 2008. ....	76
<b>Figura 4.15.</b> Principais inventores e seus países de origem nos documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer.....	80
<b>Figura 4.16.</b> Relação das fusões e aquisições consideradas... ..	82
<b>Figura 4.17.</b> Principais empresas titulares de documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer. ....	83
<b>Figura 4.18.</b> Principais empresas titulares de documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer no Brasil.....	85

## RESUMO

Com a mudança do perfil demográfico da população, o câncer vem se tornando causa cada vez mais comum de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Juntamente com esse crescimento, se observa um aumento nos índices hospitalares relacionados às internações e aos gastos de recursos públicos com tratamentos e diagnósticos. Com o advento de novas tecnologias, o tratamento do câncer tem evoluído drasticamente a fim de se tornar mais seletivo e direcionado às células tumorais. Neste cenário, os anticorpos monoclonais (mAbs) vêm se destacando desde sua primeira aprovação anticâncer. Devido ao êxito da aplicação desses medicamentos no tratamento do câncer e o consequente sucesso de vendas, os mAbs representam uma parcela significativa dos medicamentos biológicos em desenvolvimento. Em consequência de esses medicamentos apresentarem essa importância no tratamento do câncer, existe uma necessidade de sinalizar cenários de produção destes medicamentos para instituições nacionais com vistas a torná-los mais acessíveis à população brasileira. Dessa forma, um estudo prospectivo tem grande relevância para orientar investimentos de médio e longo prazo. Com o objetivo de realizar esse estudo prospectivo, os medicamentos já aprovados foram utilizados para realizar a análise do mercado, os estudos clínicos de Fase III para identificar os mAbs anticâncer que estão próximos de chegar aos pacientes e os documentos de patente foram utilizados para avaliar os anticorpos em uma fase mais inicial do desenvolvimento. A análise de mercado mostrou que existem 14 mAbs anticâncer aprovados em pelo menos um dos órgãos reguladores estudados (Anvisa, FDA e EMA). A apreciação das indicações dos anticorpos aprovados mostrou que poucas indicações terapêuticas possuem terapias aprovadas. Observou-se também que o mercado é concentrado, sendo constatado que apenas um anticorpo não foi desenvolvido por empresas originadas nos EUA ou Europa. Essa concentração também foi observada nos estudos clínicos de Fase III. A partir dos estudos clínicos foi possível notar uma tendência de internacionalização dos centros de estudos, com um crescimento do Brasil nesse cenário entre os anos de 1995 e 2012. Também foi identificada uma maior variedade de indicações terapêuticas em estudo. Os estudos clínicos permitiram identificar uma tendência de realização de novos testes para medicamentos aprovados a fim de obter aprovação para segundo uso terapêutico. A análise dos documentos de patente demonstrou a supremacia norte-americana no desenvolvimento de tecnologias e no depósito de patentes, seguido pela Europa e Japão. Também foi possível confirmar a tendência observada na análise de mercado de as *big pharma*s realizarem aquisições de empresas biofarmacêuticas para entrarem nesse mercado lucrativo. O papel do Brasil no cenário patentário dos mAbs anticâncer ainda é incipiente, não sendo possível observar nenhum pedido originado daqui. Além disso, ocupamos apenas a 12ª colocação entre os territórios em que as tecnologias são depositadas. Esse fato mostra que grande parte dessa tecnologia não está protegida aqui e, dessa forma, existe a possibilidade de desenvolvermos conhecimento através da imitação e, posteriormente, desenvolver tecnologia própria através desse aprendizado.

## ABSTRACT

Due to the transition of the population's demographic profile, cancer is becoming an increasingly common cause of morbidity and mortality worldwide. Along with this growth, an increase in rates related to hospital admissions and spending of public resources with treatments and diagnostics is observed. With the advent of new technologies, cancer treatment has evolved dramatically to become more selective and targeted to tumor cells. In this scenario, monoclonal antibodies (mAbs) have gained prominence since its first approval on cancer therapeutics. Due to the successful implementation of these drugs in cancer treatment and subsequent sales success, mAbs represent a significant portion of biologic drugs in development. In consequence of this importance in cancer treatment, there is a need to signaling scenarios of medicine production for national institutions in order to make them more accessible to the population. Thus, a prospective study has great relevance to guide medium and long term investments. Aiming to perform this prospective study, the drugs already approved were used to conduct the market analysis, the Phase III clinical trials were used to identify anticancer mAbs that are close to reach patients and patent documents were used to evaluate the antibodies in an early stage of development. The market analysis showed that there are 14 approved anticancer mAbs in at least one of the regulators studied (ANVISA, FDA and EMA). The assessment of antibody approved indications demonstrated that few indications have approved therapies. Another observation was regarding the market concentration wherein only one antibody was developed by companies out of USA or Europe. This concentration was also observed in Phase III clinical trials. By clinical trials, it was possible to notice a trend of internationalization of research centers with a growth scenario in Brazil between 1995 and 2012. A greater variety of therapeutic indications in the study was also identified. The clinical trials analysis has identified a tendency for new trials for drugs already approved to obtain off-label indications approval. The evaluation of patent documents showed the U.S. supremacy in technology development and patent applications, followed by Europe and Japan. It was also possible to confirm the trend observed in the market analysis of biopharmaceutical companies acquisitions performed by big pharmas aiming to enter into this lucrative market. The role of Brazil in the patenting of anticancer mAbs is still in its infancy, as no patent application originated in Brazil was observed. Furthermore, our country only occupies the 12th place among the territories in which the technologies are filled. This fact shows that much of this technology is not protected here and thus there is the possibility of developing knowledge through imitation and then develops its own technology through this learning.

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Os Anticorpos

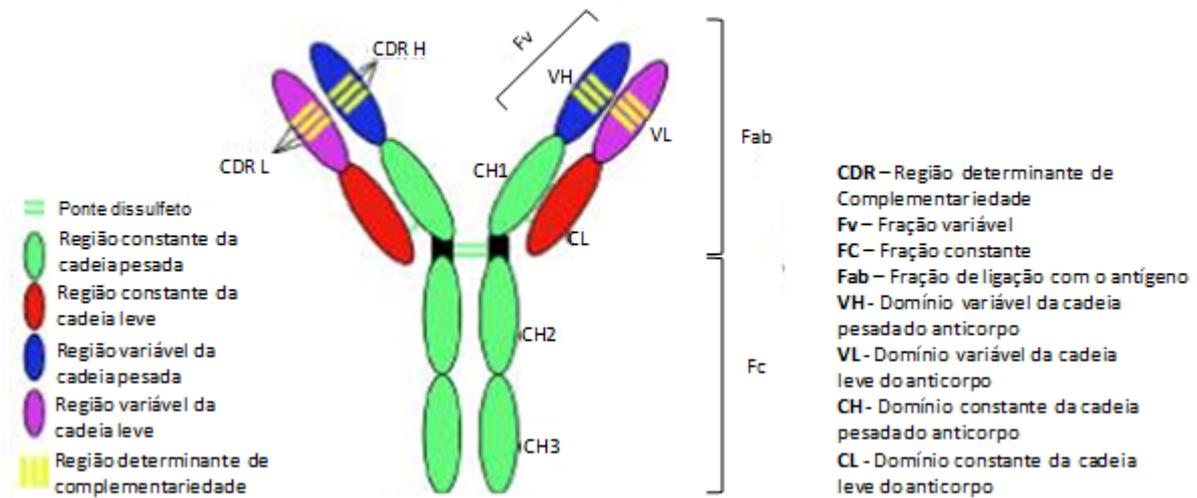
Os anticorpos são importantes componentes do sistema imunológico, presentes no soro, fluidos teciduais e constitutivamente na superfície das células B (atuando como receptores específicos para antígeno) (Roque et al., 2007). Cada molécula de anticorpo possui uma estrutura única que lhe permite ligar especificamente ao seu antígeno correspondente. Possuem a capacidade de detectar, localizar, reconhecer, ligar, inativar ou dar início ao processo de eliminação de um antígeno (Nunes, 2005).

As moléculas de anticorpo possuem uma estrutura proteica com moléculas de carboidrato ligadas (glicoproteína). O anticorpo humano possui duas cadeias. A cadeia pesada que se localiza mais externamente e a cadeia leve, mais interna na estrutura do anticorpo (Figura 1.1). Possuem também a fração variável (Fv) que participa no reconhecimento do antígeno e a fração constante (Fc) que possui algumas funções efetoras como a citotoxicidade mediada por células (ADCC) e a citotoxicidade mediada pelo sistema complemento (CDC) (Jain et al., 2007), além de ser responsável por aumentar a meia-vida plasmática dos anticorpos (Holliger e Hudson, 2005).

Os anticorpos também podem ser subdivididos em duas unidades funcionais distintas, a fração de ligação com o antígeno (Fab) e a fração constante (Fc). O fragmento Fab contém a região variável que consiste em três regiões determinantes de complementariedade (CDR) que formam o sítio de ligação do antígeno ao anticorpo e confere especificidade ao antígeno (Weiner et. al, 2010).

Os anticorpos ainda estão agrupados em cinco classes com base na sequência das suas regiões constantes da cadeia pesada: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM. A IgA pode ser encontrada nas mucosas e é responsável por prevenir a colonização por patógenos. A IgD é um receptor de células B naive. A IgE é responsável pela defesa contra helmintos e está ligada à

hipersensibilidade imediata. A IgG está ligada a imunidade neonatal e possui várias funções efetoras como a opsonização, a citotoxicidade mediada por células, citotoxicidade mediada pelo sistema complemento e neutralização. A IgM é um receptor de antígeno de células B naive e é responsável pela ativação do sistema complemento (Abbas et al., 2007). Das cinco classes, a IgG é a mais frequentemente utilizada para imunoterapia do câncer (Weiner et. al, 2010).



**Figura 1.1.** Regiões do anticorpo. Fonte: elaboração própria.

Em termos gerais, em terapias com anticorpos, o objetivo é eliminar ou neutralizar o patógeno ou a célula-alvo. Para isso, os anticorpos monoclonais atuam através de vários mecanismos. No caso da neutralização, a ligação direta e efetiva do anticorpo pode bloquear a atividade de vários patógenos e células tumorais. A neutralização também pode ocorrer através da ligação do anticorpo ao receptor que o patógeno se ligaria (Aires da Silva et al., 2008).

Em outros casos, o tratamento efetivo requer uma resposta imune mais geral e o anticorpo potencializa as funções efetoras como a ADCC e/ou a CDC (Aires da Silva et al., 2008). O efeito ainda pode ser realizado através da opsonização em que o anticorpo se liga ao patógeno e o torna mais visível para fagocitose (Chartrain e Chu, 2008).

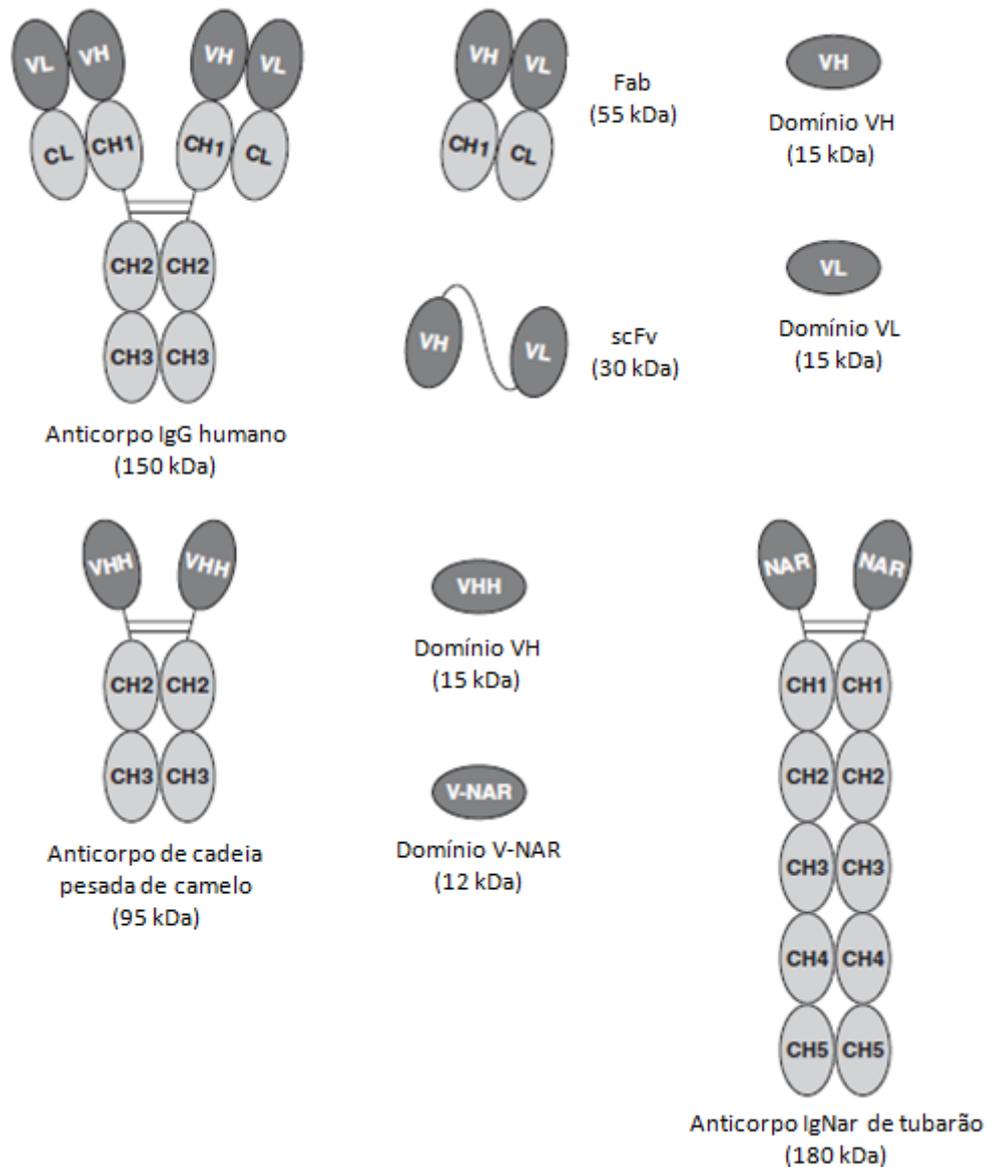
A maioria dos anticorpos comercializados utilizam moléculas inteiras de IgG que fornecem uma meia vida longa e adequada função efetora. No entanto, existe uma série de outras aplicações terapêuticas em que outros formatos de anticorpos podem ser mais desejáveis (Holliger e Hudson, 2005).

Por exemplo, em algumas condições, a ativação inapropriada de células que expressam o receptor Fc pode resultar em uma massiva liberação de citocinas e causar um

efeito tóxico como ocorreu no estudo clínico de fase I relatado por Suntharalingam et al. (2006). Esse artigo relata que após 90 minutos da injeção da primeira dose intravenosa de um anticorpo monoclonal humanizado, todos os seis voluntários saudáveis apresentaram uma resposta inflamatória sistêmica acompanhada de sintomas como dores de cabeça, mialgia, diarreia e hipotensão. Em cerca de 12 horas eles se tornaram criticamente doentes com lesão pulmonar, falha renal e coagulação intravascular disseminada.

Além de reações como a descrita acima, devido ao seu alto peso molecular, a IgG é conhecida por possuir uma baixa difusão em tumores sólidos. Sendo assim, para evitar esses efeitos indesejados em alguns casos, moléculas menores de anticorpos podem ser produzidas e se tornar mais atrativas como agentes terapêuticos. Alguns exemplos dessas moléculas são os fragmentos Fab, Fv, scFv (junção dos domínios VH e VL com um ligante peptídico flexível) e dsFv (ligação covalente dos domínios VH e VL pela introdução de resíduos de cisteína adicionais na interface, levando a um fragmento Fv estabilizado por ponte dissulfeto) (Aires da Silva et al., 2008) (Figura 1.2).

No final dos anos 1960s observou-se que, ocasionalmente, os domínios VH sozinhos mantinham uma parcela significativa da capacidade de ligação original. Baseado neste conhecimento, os anticorpos encontrados em alguns camelídeos e em peixes cartilagosos que naturalmente possuíam cadeia pesada e não possuíam cadeia leve foram investigados. Esses anticorpos menores podem alcançar alvos que não são normalmente reconhecidos com as terapias com anticorpos monoclonais atuais, tais como sítios ativos enzimáticos. Outras vantagens incluem fácil produção, alta estabilidade, alta penetração no tecido tumoral e rápido *clearance* sanguíneo (Aires da Silva et al., 2008).



**Figura 1.2.** Outras formas de fragmentos e de anticorpos monoclonais. Fonte: Aires da Silva et al., 2008..

A conversão de anticorpos IgG em fragmentos Fabs, scFvs ou fragmentos de domínio único está normalmente associada com um decréscimo na atividade de ligação ao antígeno devido à diminuição da avidéz. No entanto, essa perda de atividade ligante pode ser compensada pelas vantagens já citadas, mas também, pela construção de fragmentos de anticorpos multivalentes. Essas moléculas podem ser modificadas para apresentarem maior quantidade de sítios de ligação ao antígeno, resultando no aumento da atividade funcional (Casey *et al.*, 2002, Weir *et al.*, 2002 e Casey *et al.* 1996).

Em geral todos os fragmentos de anticorpos multivalentes são gerados para serem monoespecíficos. No entanto, algumas estratégias são aplicadas para gerar multímeros biespecíficos que possuem duas especificidades de ligação diferentes ligadas em uma mesma

molécula. Devido a essa dupla especificidade, eles podem se ligar a dois epítomos adjacentes em um único antígeno, aumentando a sua avidéz (Hudson e Souriau, 2003).

A construção de anticorpos também tem sido aplicada para o desenvolvimento de anticorpos bifuncionais. Em contraste com os fragmentos de anticorpos biespecíficos, as moléculas bifuncionais combinam o sítio de ligação ao antígeno de um anticorpo com a função biológica realizada por uma molécula ligada ou fusionada a ele. Essa molécula pode incluir radionuclídeos, citocinas, toxinas, enzimas, peptídeos e proteínas (Aires da Silva et al., 2008).

### 1.1.1. Anticorpos Monoclonais ou mAbs

Os anticorpos oriundos da resposta imune dos animais a um único antígeno são heterogêneos. Eles são formados a partir de diferentes linfócitos B que se diferenciam em plasmócitos secretores de anticorpos que se ligam a diferentes epítomos de um antígeno. Esses anticorpos são denominados policlonais. Os anticorpos monoclonais são proteínas que possuem especificidade única, sendo derivados de um mesmo clone de linfócitos B e respondentes a um único epítomo do antígeno (Thie et al., 2008).

Em 1975, Kohler e Milstein descreveram a imortalização de células B secretoras de anticorpos de camundongos imunizados através da fusão celular com uma linhagem de mieloma. A linhagem celular resultante (hibridoma) manteve a característica de imortalidade das células do mieloma e a capacidade de produção de anticorpos do linfócito B possibilitando a geração e produção contínua de anticorpos monoclonais murinos.

A utilização terapêutica dos anticorpos monoclonais murinos está associada com a produção de HAMA (anticorpos humanos antianticorpos de camundongos) o que reduz a efetividade da terapia com anticorpos em longo prazo, podendo limitar o seu uso para uma única dose. Essa limitação em relação à imunogenicidade dos anticorpos murinos, especificamente, foi um grande empecilho para o desenvolvimento de medicamentos utilizando anticorpos monoclonais, principalmente pela ocorrência de importantes efeitos adversos.

No intuito de se minimizar os efeitos indesejados dos anticorpos monoclonais murinos, diversas abordagens que possibilitam aumentar a semelhança destes anticorpos com os de origem humana foram desenvolvidas, a fim de reduzir sua imunogenicidade. Dessa forma, conforme a técnica para seu desenvolvimento utilizada, os anticorpos podem ser tipificados como quiméricos, humanizados e humanos.

Essa tipificação se baseia na presença de regiões oriundas de anticorpos de camundongos nos anticorpos monoclonais produzidos, originando quatro tipos diferentes. O

anticorpo denominado murino possui sua sequência totalmente originada do anticorpo do camundongo, e o anticorpo humano possui sua sequência totalmente humana. O anticorpo quimérico possui a região variável do anticorpo de camundongo, e o humanizado possui apenas a região denominada CDR originada de anticorpos de camundongo. Doravante, essa classificação será referida como “tipo de anticorpo”.

A utilização de técnicas de DNA recombinante permitiu que os anticorpos monoclonais pudessem ser projetados, minimizando a resposta do paciente ao anticorpo murino. Nesta abordagem, o primeiro desenvolvimento de anticorpo foi realizado a partir da fusão gênica da porção Fv do anticorpo original (de camundongo) à porção constante de uma imunoglobulina humana, formando um anticorpo quimérico. Apesar da introdução de uma Fc humana, esse tipo de construção ainda apresenta uma grande imunogenicidade devido à preservação da Fv de camundongo (Jain et al., 2007).

Para a construção de um anticorpo humanizado, uma porção constante é fusionada a uma Fv projetada de forma que sua sequência seja a mais próxima possível de uma Fv de anticorpo humano. Nesse caso, as cadeias leve e pesada variáveis são reprojatadas baseando-se em regiões variáveis leve e pesada de imunoglobulina humana, contudo, com a presença de CDRs do anticorpo murino, obtendo-se assim um anticorpo humanizado que preserva a capacidade de interação com o antígeno. Nessa abordagem, é possível obter um anticorpo que é pouco reconhecido pelo sistema imunológico do paciente como estranho (Maranhão e Brígido, 2001).

Desde a descoberta de que os anticorpos monoclonais podem ser gerados *in vitro*, os pesquisadores tiveram como objetivo a criação de anticorpos totalmente humanos para diminuir alguns efeitos colaterais dos anticorpos quiméricos e humanizados (Pucca, 2011). Duas abordagens podem ser destacadas para a produção dos anticorpos monoclonais humanos, as tecnologias de *phage display* e a de camundongos transgênicos (Weiner, 2010).

A tecnologia de *phage display* é baseada na geração de um amplo repertório de genes de anticorpos em um plasmídeo de *E. coli* denominado fagomídeo que pode ser empacotado em bacteriófagos filamentosos. Quando produzido, o bacteriófago irá exibir o fragmento do anticorpo anexado à sua superfície e carregará o gene que codifica o anticorpo correspondente no fagomídeo. Dessa forma, o genótipo e o fenótipo estarão ligados em um mesmo bacteriófago. Conseqüentemente, quando uma biblioteca de mais de  $10^9$  genes de anticorpos diferentes é empacotada no vírus, a mesma diversidade fenotípica é apresentada na superfície do fago. Assim, essa “apresentação de anticorpo” na superfície do vírus permite sua seleção pela ligação ao antígeno alvo (Thie et al., 2008).

Outra técnica para a produção de anticorpos totalmente humanos é oferecida através da utilização de camundongos transgênicos que expressam genes de imunoglobulinas humanas. Nesses animais, os genes de imunoglobulinas endógenas de camundongos estão inativados e são substituídos por grandes segmentos de genes de imunoglobulina humana não rearranjados. Os segmentos de DNA humanos são totalmente funcionais nos camundongos e sofrem mudança de isotipo e maturidade de afinidade de forma eficiente. Dessa forma, camundongos transgênicos podem ser imunizados com os antígenos desejados (incluindo proteínas humanas) e produzir anticorpos humanos de alta afinidade em uma forma similar aos hibridomas, o que se caracteriza como uma vantagem dessa técnica (Aires da Silva et al., 2008).

Outras estratégias para ampliar as opções de tratamento também vêm sendo desenvolvidas. Dentre elas, a utilização de anticorpos monoclonais conjugados a outras moléculas, como por exemplo, radioisótopos, fármacos, pró-fármacos, citocinas ou toxinas. Assim, os anticorpos monoclonais rapidamente se tornaram uma das maiores ferramentas para o combate de doenças (Ribeiro et al., 2001).

A utilização dos conjugados anticorpo-droga apresenta diversas vantagens. A principal delas é permitir que as moléculas conjugadas sejam entregues diretamente no seu sítio de ação, proporcionando uma resposta menos sistêmica e, conseqüentemente, menos efeitos colaterais. Em alguns casos específicos, ainda permite aumentar a meia-vida plasmática de algumas drogas, como as citocinas (Jain et al., 2007).

Além disso, mesmo com o acúmulo dos anticorpos monoclonais no tecido alvo, suas funções efetoras podem não ser suficientes para causar a morte das células doentes. A conjugação com moléculas ativas, como as citadas acima, pode aumentar a atividade terapêutica do medicamento e ser decisiva no tratamento da patologia (Wu e Senter, 2005).

A necessidade do desenvolvimento da produção de anticorpos monoclonais em escala industrial surgiu a partir do desenvolvimento de terapias com anticorpos monoclonais. Estas terapias são voltadas para um grande número de pacientes e estão relacionadas com altas doses de medicamento para doenças crônicas. Esses fatos levaram a uma necessidade de processos produtivos para produção de grandes quantidades de anticorpos monoclonais em grau farmacêutico de forma consistente, reproduzível e com custos aceitáveis.

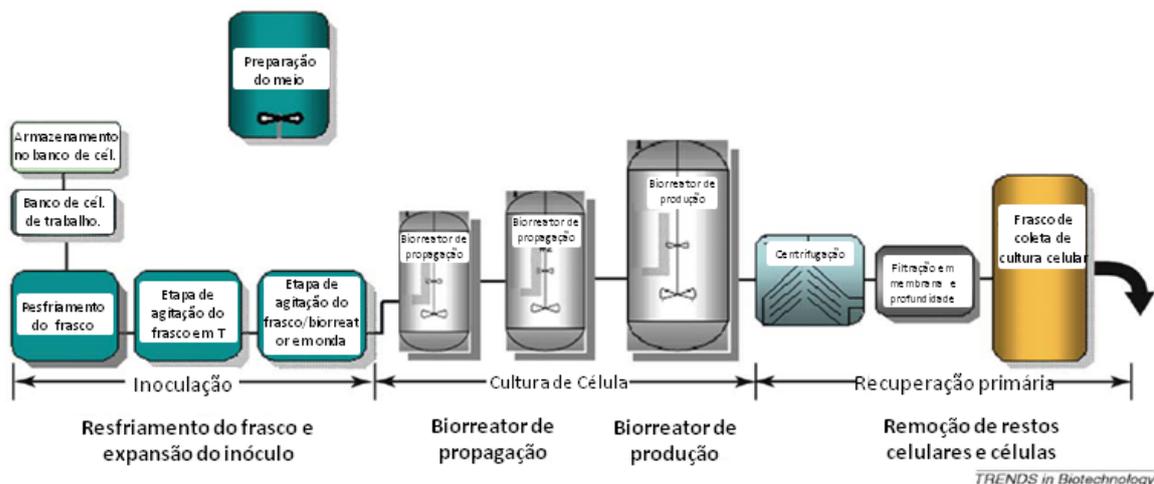
Atualmente, a produção em larga escala dos anticorpos monoclonais comerciais e daqueles em estágios avançados de estudo clínico utiliza o sistema de produção em células de mamíferos geneticamente modificadas. Posteriormente, realiza-se a remoção das células e a purificação através de etapas sequenciais de cromatografia e filtração por membrana para

reduzir impurezas relacionadas e não relacionadas ao produto a níveis aceitáveis (Shukla e Thömmes., 2010 e Chartrain e Chu, 2008).

De forma geral e resumida, o processo de produção de um mAb comercial começa com a geração de um anticorpo através da imunização de um animal ou através de métodos de biologia molecular, já anteriormente comentados, com a posterior identificação e otimização da sequência de DNA e a construção e identificação de clones estáveis com alta produção (Chartrain e Chu, 2008).

Uma vez que essas etapas tenham sido cumpridas, o clone selecionado é preservado em bancos de célula (*Cell banks*) que, após a certificação (grau de pureza, ausência de agentes estranhos, etc.), serão usados para a produção comercial do mAb terapêutico (Chartrain e Chu, 2008).

O processo *upstream* de produção de anticorpos monoclonais se caracteriza pelas etapas do processo associadas com a produção das proteínas recombinantes por cultivo e propagação das células hospedeiras. É dividido em três etapas: etapa da inoculação, etapa do cultivo das células e etapa da recuperação primária (Figura 1.3). O processo começa com o descongelamento das células provenientes do banco de armazenamento e sua expansão em biorreatores é realizada através de uma série de etapas de propagação. Após a etapa de expansão, as células são transferidas para o biorreator de produção onde o mAb é expresso no meio. A recuperação dos anticorpos monoclonais é então realizada a partir de várias etapas de centrifugação e filtração (Shukla e Thömmes, 2010).

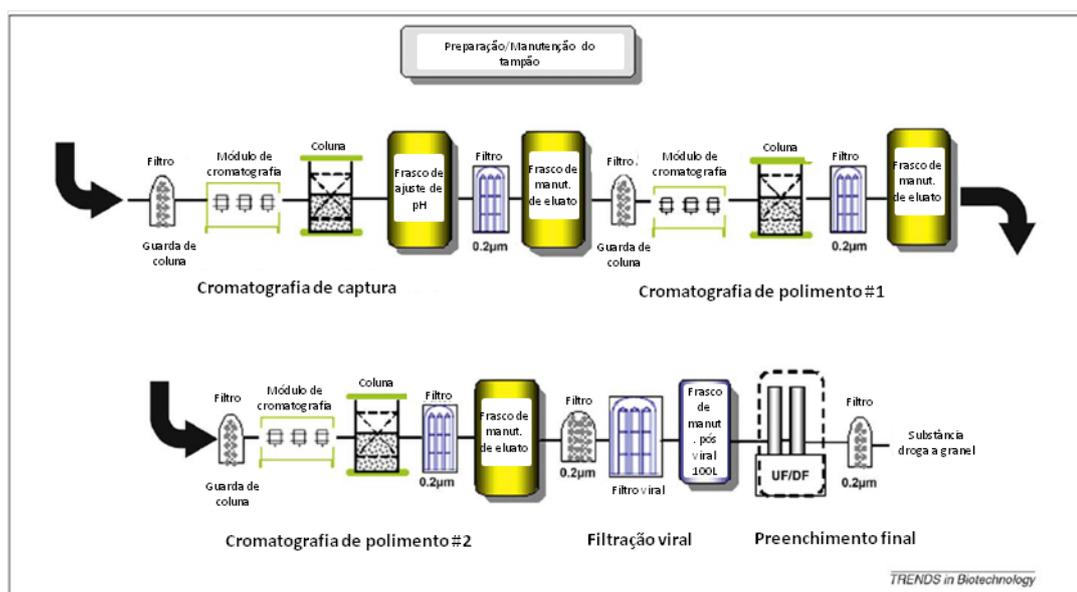


**Figura 1.3.** Processo upstream de produção de mAb. Fonte: Shukla e Thömmes, 2010.

Em seguida, o processo se caracteriza pelas etapas associadas com a purificação da proteína recombinante e remoção das impurezas, conhecido como processo *downstream* que pode ser visto de forma esquemática na Figura 1.4.

O sistema de purificação se baseia na utilização de cromatografia por afinidade com Proteína A como etapa de captura no processo. Esta especificidade permite que as proteínas da célula hospedeira, o DNA e outras impurezas do processo de cultura de células sejam carregados enquanto o produto liga-se à fase estacionária, proporcionando pureza superior a 98% em uma única etapa.

As etapas de polimento têm como objetivo a redução de impurezas relacionadas com o processo de produção a níveis aceitáveis, particularmente em relação às proteínas das células hospedeiras, DNA e agregados de alto peso molecular, restos de resina e proteína A. Essa etapa utiliza cromatografia de interação hidrofóbica e cromatografia com ligantes miméticos à proteína A. Para assegurar a remoção viral, o processo de *downstream* também inclui pelo menos duas etapas ortogonais para inativação viral e remoção viral por filtração baseada em tamanho. O último passo no processo *downstream* é tipicamente uma ultrafiltração/diafiltração (UF/DF), operação utilizada para reduzir os volumes de armazenamento e colocar o produto no tampão usado para formulação do medicamento.



**Figura 1.4.** Processo downstream de produção de mAb. Fonte: Shukla e Thömmes, 2010.

É importante ressaltar que os anticorpos monoclonais possuem um fragmento que indica a sua classe terapêutica e sua origem. Os nomes em inglês são terminados com “mab” e em português com “mabe”. Em relação à origem da sequência de aminoácidos, antes do “mabe”, se utiliza a letra “u” para humano, “o” para camundongo, e as letras “zu” para humanizado e “xi” para quimérico.

## 1.2. O Câncer

Segundo estimativa feita pelo Censo Demográfico 2010, o Brasil possuía no ano de 2012 cerca de 190 milhões de pessoas. Na última década, no Brasil, a mortalidade proporcional por doenças infecciosas e parasitárias manteve-se abaixo de 5%, decrescendo discretamente, partindo de 4,7% em 2000 para 4,3% em 2010 (MS, 2012). A proporção de internações hospitalares por algumas doenças infecciosas e parasitárias manteve-se estável, abaixo de 10%, entre todas as causas de internações no Sistema Único de Saúde. A taxa de mortalidade infantil nesse mesmo ano foi 16,2 por mil nascidos vivos também demonstrando um decréscimo em relação aos anos anteriores (MS, 2012).

Em contraste com esse cenário, as doenças crônicas não transmissíveis respondem pelas maiores taxas de morbimortalidade no Brasil (como observado na Figura 1.5) e pela maior parte das despesas com assistência ambulatorial e hospitalar, respondendo por cerca de 70% dos gastos assistenciais com a saúde no Brasil em 2010 (MS, 2012).

Das doenças não transmissíveis, um conjunto de patologias que tem em comum o crescimento desordenado das células tem chamado atenção. As neoplasias malignas vêm sendo apontadas como causa cada vez mais importante de morbidade e mortalidade nas próximas décadas em todas as regiões do mundo (Ferlay et al., 2010a). As neoplasias malignas totalizam um conjunto de mais de 100 doenças. E devido à rápida expansão celular, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (INCA, 2011a). O conjunto dessas doenças é usualmente chamado de câncer e, por isso, o presente trabalho utilizará esse termo para se referir a essas patologias.

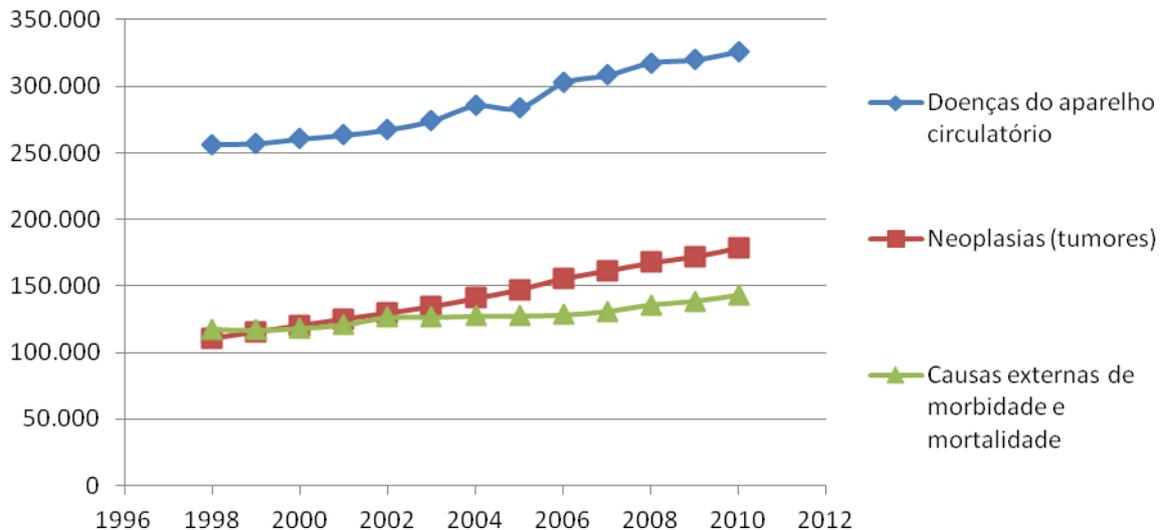
Suas causas são variadas, tanto externas quanto internas ao organismo, podendo estar inter-relacionadas. As causas externas referem-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de uma sociedade, como os hábitos alimentares, exposição a substâncias tóxicas, exposição ao sol, dentre outros.

As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas, e estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas (INCA, 2011a). Os desafios da luta contra o câncer são enormes e, combinado ao aumento da expectativa média de vida da população, o aumento da prevalência parece inevitável, independentemente de ações atuais ou futuras, ou dos níveis de investimento.

Com a previsão de mudança na demografia da população nas próximas duas décadas, verifica-se que, mesmo que os atuais índices de câncer globais permaneçam inalterados, a incidência estimada de 12,7 milhões de novos casos de câncer, em 2008, atingirá 21,4 milhões

de indivíduos em 2030, com quase dois terços dos diagnósticos ocorrendo em países de baixa e média renda (Ferlay et al., 2010a).

Enquanto que, em 1998, o câncer era o quarto maior responsável pelas mortes de brasileiros; em 2010, alcançou o segundo lugar em causas de morte, representando aproximadamente 15,7% do total de óbitos no país, com um número total de 178.990 óbitos, conforme ilustrado por dados do DATASUS (2012) (Figura 1.5).



**Figura 1.5.** Principais causas de morte no Brasil entre os anos de 1998 e 2010. Fonte: Dados obtidos em DATASUS, 2012.

Para 2012, estima-se que, não contabilizando casos de câncer de pele não melanoma, se alcance 285 mil novos casos de neoplasias no Brasil, sendo mais incidentes os de próstata, pulmão, cólon e reto e estômago para o sexo masculino; e os cânceres de mama, colo do útero, cólon e reto e glândula tireoide para o sexo feminino (INCA 2011b) (Figura 1.6).

Localização primária	casos novos	percentual			Localização primária	casos novos	percentual
			<b>Homens</b>	<b>Mulheres</b>			
Próstata	60.180	30,8%			Mama Feminina	52.680	27,9%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.210	8,8%			Colo do Útero	17.540	9,3%
Cólon e Reto	14.180	7,3%			Cólon e Reto	15.960	8,4%
Estômago	12.670	6,5%			Glândula Tireoide	10.590	5,6%
Cavidade Oral	9.990	5,1%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.110	5,3%
Esôfago	7.770	4,0%			Estômago	7.420	3,9%
Bexiga	6.210	3,2%			Ovário	6.190	3,3%
Laringe	6.110	3,1%			Corpo do Útero	4.520	2,4%
Linfoma não Hodgkin	5.190	2,7%			Linfoma não Hodgkin	4.450	2,4%
Sistema Nervoso Central	4.820	2,5%			Sistema Nervoso Central	4.450	2,4%

**Figura 1.6.** Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2012 no Brasil por sexo, exceto para câncer de pele não melanoma. Números arredondados para múltiplos de 10. Fonte (INCA, 2011).

Também se pode analisar o comportamento dos diferentes tipos de câncer de forma global que apresenta certas diferenças em relação aos dados do Brasil. A principal diferença é encontrada no sexo masculino, em que o câncer de pulmão é o mais incidente no mundo (16,5% dos casos) e no Brasil se encontra como o segundo mais incidente (8,8% dos casos). O câncer mais incidente no Brasil é o de próstata que representa 30,8% dos casos, enquanto esse representa 13,6% dos casos no mundo (Tabela 1.1).

Apesar de os dados epidemiológicos serem de períodos diferentes, é possível notar que existe uma semelhança entre as 10 localizações com maior incidência tanto para homens quanto para mulheres no Brasil e no mundo, ainda que haja uma diferença nos percentuais e em algumas localizações específicas.

**Tabela 1.1.** Distribuição dos dez tipos de câncer mais incidentes no mundo estimados para 2008 por sexo, exceto pele não melanoma. Fonte: Ferlay et al., 2010b.

<b>Homens</b>			<b>Mulheres</b>		
Localização	Número de casos	Percentual	Localização	Número de casos	Percentual
<b>Pulmão</b>	1.092.056	16,5	<b>Mama</b>	1.384.155	22,9
<b>Próstata</b>	899.102	13,6	<b>Cólon e reto</b>	571.204	9,4
<b>Cólon e reto</b>	663.904	10,0	<b>Cólo do útero</b>	530.232	8,8
<b>Estômago</b>	640.031	9,7	<b>Pulmão</b>	515.999	8,5
<b>Fígado</b>	523.432	7,9	<b>Estômago</b>	348.571	5,8
<b>Esôfago</b>	326.245	4,9	<b>Corpo do útero</b>	288.387	4,8
<b>Bexiga</b>	294.345	4,4	<b>Fígado</b>	226.312	3,7
<b>Linfoma não Hodgkin</b>	199.736	3,0	<b>Ovário</b>	224.747	3,7
<b>Leucemia</b>	195.456	3,0	<b>Tireoide</b>	163.968	2,7
<b>Lábio, cavidade oral</b>	170.496	2,6	<b>Linfoma não Hodgkin</b>	156.695	2,6

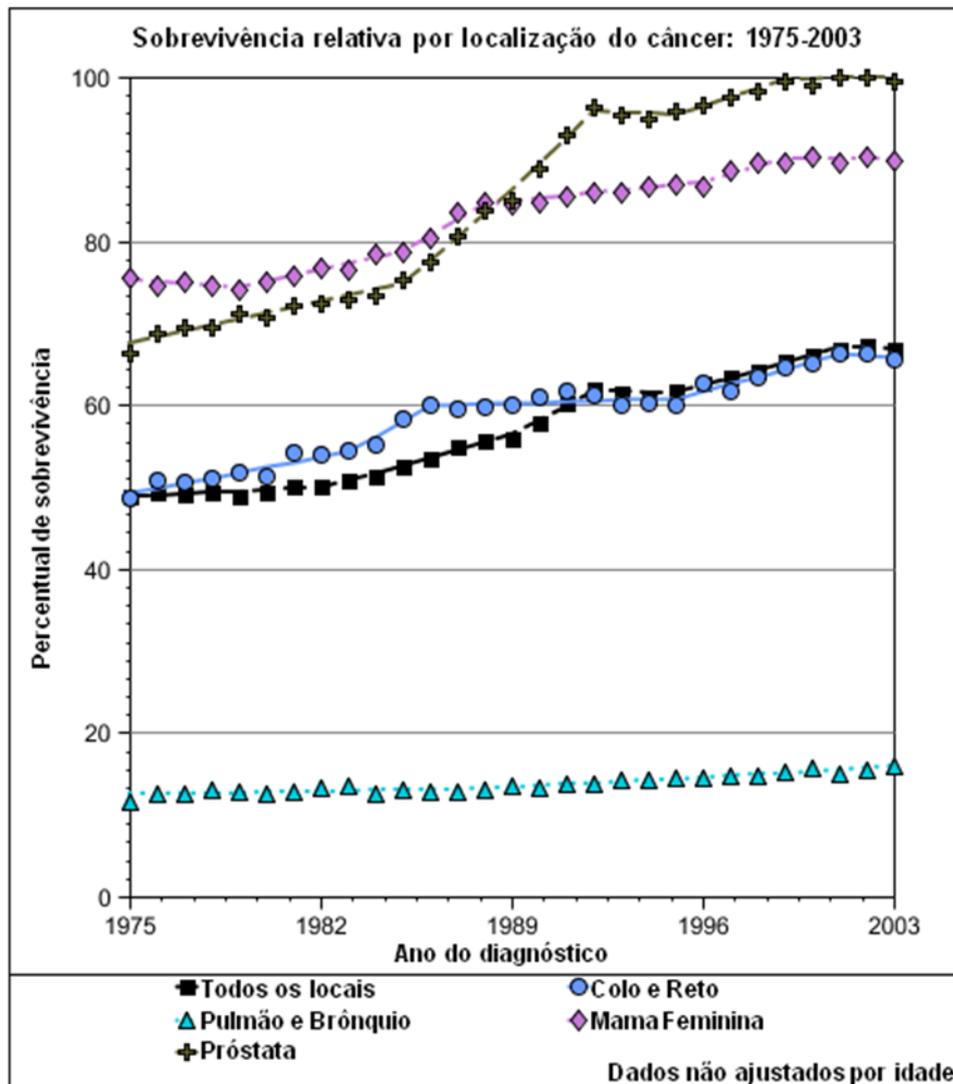
Esse crescimento na incidência se reflete não somente na qualidade de vida dos indivíduos e de seu núcleo familiar, mas também nos processos de prevenção e tratamento da doença. O aumento progressivo da demanda por testes de diagnóstico, tratamentos ambulatoriais, de internações hospitalares, aquisição de insumos, equipamentos e medicamentos geram novas necessidades que impactam sobremaneira a assistência farmacêutica. Neste sentido, políticas públicas alinhadas às necessidades da população brasileira devem ser construídas a fim de garantir a promoção, proteção e recuperação da saúde, principalmente no que tange a rede de assistência oncológica no intuito de se

possibilitar a ampliação da cobertura do atendimento para ser capaz de suprir as demandas atuais e futuras.

### 1.2.1. O tratamento do câncer a partir dos anticorpos monoclonais

O tratamento do câncer tem evoluído drasticamente com o advento de novos medicamentos e métodos de diagnóstico. Cada vez mais pessoas se beneficiam da detecção precoce do câncer e do tratamento bem sucedido. Esses avanços médicos melhoram a qualidade de vida e o tempo de sobrevivência dos pacientes (Bethesda, 2012).

Um estudo de sobrevivência após cinco anos do diagnóstico do câncer realizado com diagnósticos entre 1975 e 2003 e com acompanhamento até 2008 nos Estados Unidos evidencia essa melhora na sobrevivência (Figura 1.7).



**Figura 1.7.** Sobrevivência relativa em cinco anos após o diagnóstico nos Estados Unidos. Fonte: Bethesda, 2012.

Como observado na Figura 1.7, desde 1975 a taxa de sobrevivência geral para todas os tipos de cânceres subiu de 48,85% para 66,72%, sendo que o câncer de próstata apresentou a melhor evolução e o câncer de pulmão não modificou significativamente. Esse resultado de melhora na sobrevivência é proveniente da combinação da detecção precoce, tratamentos mais eficazes e modernos e dos cuidados de suporte, sendo difícil isolar a contribuição de cada um desses fatores (Karim-Kos *et al.*, 2008).

Em relação ao tratamento, diversas abordagens de diferentes tipos de câncer podem ser realizadas nos pacientes e tem avançado nos últimos anos, inclusive em protocolos que prevêm suas combinações. Dentre elas, destacam-se a cirurgia, radioterapia, quimioterapia, transplante de medula óssea, hormonioterapia, terapia gênica e imunoterapia.

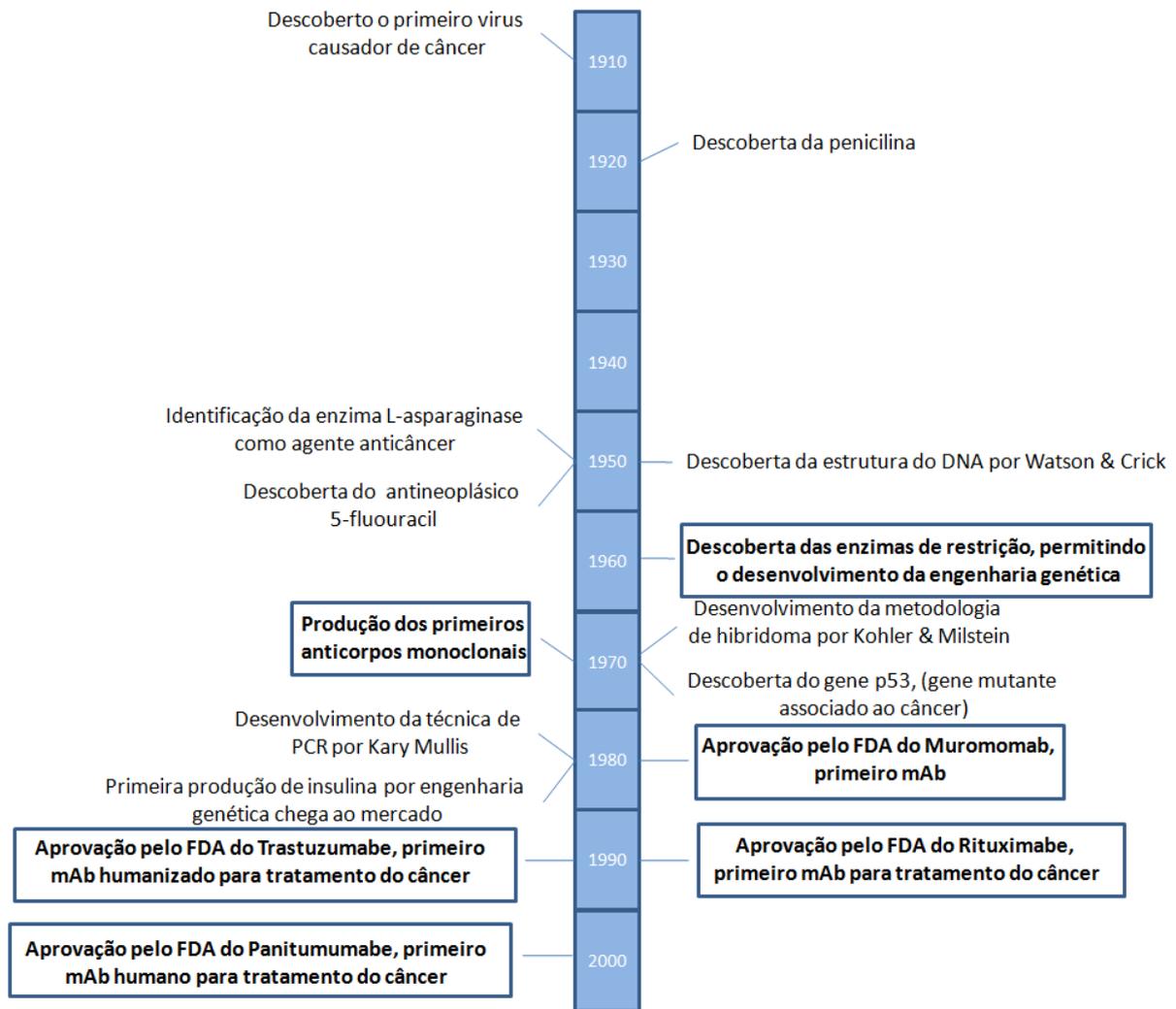
A imunoterapia se caracteriza pela estimulação do sistema imunológico, através do uso de substâncias modificadoras da resposta biológica. É classificada em imunoterapia ativa quando substâncias estimulantes e restauradoras da função imunológica (imunoterapia inespecífica) e vacinas de células tumorais (imunoterapia específica) são administradas com a finalidade de intensificar a resistência ao crescimento tumoral. A imunoterapia passiva consiste na administração de anticorpos antitumorais (anticorpos monoclonais) ou células mononucleares exógenas (INCA, 2012).

Como anteriormente mencionado, os anticorpos possuem várias ações efectoras. Os medicamentos compostos pelos anticorpos monoclonais anticâncer, de forma geral, têm sua ação terapêutica pela simples presença do anticorpo que inibe vias de sinalização importantes para as células tumorais, por ADCC e por CDC (Jain *et al.*, 2007).

As primeiras tentativas de tratamento de doenças através da utilização de anticorpos não obtiveram resultados satisfatórios provavelmente devido à baixa concentração dos anticorpos específicos aos sítios alvo em medicamentos compostos por anticorpos policlonais. O desenvolvimento dos anticorpos monoclonais alterou este cenário, pois maiores concentrações do agente terapêutico foram alcançadas (Ribeiro *et al.*, 2001).

É importante ressaltar que algumas dificuldades farmacodinâmicas e farmacotécnicas foram relatadas, impactando diretamente o desenvolvimento dos anticorpos. As principais dificuldades encontradas têm sido: a baixa penetração dos anticorpos monoclonais em grandes massas tumorais mal vascularizadas; a ligação do anticorpo a antígenos expressos por células saudáveis, acarretando na diminuição da concentração de anticorpos livres para atuar no sítio desejado e no aumento dos efeitos adversos; a imunogenicidade dos anticorpos, possibilitando que sejam destruídos pelo sistema imune especialmente em administrações repetidas. Neste sentido, novos formatos de moléculas de anticorpos a fim de minimizar tais limitações vêm sendo desenvolvidos, como os já citados Fab, scFv, entre outros (Ribeiro *et al.*, 2001).

O tratamento contra o câncer com medicamentos biológicos é recente, em comparação aos medicamentos produzidos através de síntese química. A Figura 1.8 apresenta um breve histórico ressaltando marcos importantes do setor farmacêutico e biotecnológico e também relacionados à pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para o tratamento do câncer, principalmente dos anticorpos monoclonais.



**Figura 1.8.** Marcos do setor farmacêutico e biotecnológico de anticorpos monoclonais e câncer entre os anos de 1910 e 2010. Adaptado de Canongia, 2004.

Dentre estes marcos, três podem ser destacados e brevemente comentados: produção dos primeiros anticorpos monoclonais, aprovação do Muromomab e Rituximabe nos EUA para uso humano. Partindo da ideia já existente da criação de uma substância que se ligasse e destruísse apenas as células cancerígenas do paciente, em 1975, Georges J. F. Köhler e César Milstein descreveram os primeiros anticorpos monoclonais produzidos a partir dos hibridomas. Em consequência, em 1986, o Muromomab (anticorpo monoclonal murino com ação imunossupressora) foi aprovado nos EUA pelo FDA, como o primeiro mAb a ser

aprovado no mundo para uso humano. Seu nome comercial é Orthoclone OKT3, e a empresa responsável por sua comercialização é a Janssen-Cilag. Em 1997, o anticorpo monoclonal Rituximabe foi introduzido no mercado pela Roche com o nome comercial de MabThera para o tratamento de pacientes com linfoma não Hodgkin, um dos tipos mais comuns de câncer. Seu registro na Anvisa data de 1998.

### **1.3. Estudo prospectivo dos anticorpos monoclonais contra o câncer**

A inovação nos processos de gestão é um desafio frente ao mundo globalizado, baseado em altos níveis de concorrência, elevado grau de incertezas e abundância de informações. A partir da decisão estratégica de um gestor em investir em determinada tecnologia percorre-se um grande caminho até a apropriação dos ganhos, caminho este marcado flagrantemente pelas incertezas (Canongia, 2004).

Deste modo, as informações se apresentam como a possibilidade de minorar este quadro de incertezas ao demonstrar o estado da arte de determinado setor tecnológico, apontando para as tendências do mercado, assinalando os pontos fortes e fracos do setor (Canongia, 2004), incorporando elementos para subsidiar a tomada de decisão em processos de gestão tecnológica levando em consideração os principais atores relacionados ao processo.

Sendo assim, torna-se imprescindível que as instituições que realizam P&D utilizem um meio sistemático de mapear desenvolvimentos científicos e tecnológicos futuros capazes de influenciar de forma significativa uma indústria, a economia ou a sociedade como um todo através das diferentes fontes de informações disponíveis (Kupfer e Tigre, 2004).

Através da gestão do conhecimento realizada de forma eficiente, é possível identificar as necessidades futuras, preparando e respaldando as instituições no presente para o atendimento das demandas a serem criadas apoiando à tomada de decisão, permitindo identificar tecnologias, parceiros, nichos de mercado para atuação e movimentos de concorrência. Sendo assim, ela tem grande relevância para orientação dos investimentos a médio e/ou longo prazo (Lopes, 2011).

Diferentemente das atividades de previsão clássica que se dedicam a antecipar um futuro suposto como único, os exercícios de prospecção (que são realizados através de diferentes fontes de informação) são construídos a partir da premissa de que são vários os futuros possíveis. Esses são tipicamente os casos em que as ações presentes alteram o futuro, como ocorre com a inovação tecnológica (Kupfer e Tigre, 2004).

O sucesso do exercício prospectivo é alcançado quando os gargalos e os desafios identificados forem levados em consideração na tomada de decisões estratégicas. Dessa

forma, percebe-se que a gestão do conhecimento é um elemento-chave para o avanço do setor biotecnológico no Brasil para que se torne mais competitivo e tenha maior participação no cenário internacional.

A prospecção pode ser realizada através de estudos de monitoramento que consistem no acompanhamento sistemático e contínuo da evolução dos fatos e na identificação dos fatores portadores de mudança. Essa metodologia de prospecção, de natureza predominantemente quantitativa, constitui fonte básica de informação relevante sobre desenvolvimentos científicos e tecnológicos em uma área de interesse definida no estudo prospectivo, sendo por isso, quase sempre utilizada na prospecção tecnológica (Coelho, 2003).

A prospecção permite a identificação de eventos científicos, técnicos ou socioeconômicos, que possam ter relevância para a organização; a detecção de potenciais ameaças ao sucesso da organização, que podem estar implícitas nos eventos identificados; a percepção de oportunidades de desenvolvimento para a organização, a partir das informações do entorno; e a percepção das tendências que estejam convergindo, divergindo, ampliando-se, diminuindo ou interagindo (Kupfer e Tigre, 2004 e Lopes, 2011).

### 1.3.1. Estudo do segmento de anticorpos monoclonais

Atualmente, cerca de 25% dos produtos terapêuticos biológicos que estão sendo desenvolvidos são anticorpos monoclonais ou algum outro formato dos mesmos (Shire et al., 2009). Dados globais mostram que o número de anticorpos monoclonais em desenvolvimento continua crescendo. O número de novos anticorpos monoclonais que entram em estudos clínicos aumentou de 19 no ano de 1997 para 53 no ano de 2008 e para cerca de 314 no final de 2011. Dos anticorpos monoclonais que estão em estudo clínico, cerca de 51% estão focados para terapias contra o câncer. As vendas globais desses produtos alcançaram U\$48 bilhões em 2010 e projeta-se que alcance U\$80 bilhões em 2015 (Tufts University, 2011).

Hoje, dos 314 anticorpos monoclonais que estão em estudos clínicos ao redor do mundo, 51% possuem como foco o tratamento do câncer, 27% o tratamento de doenças imunológicas e os 22% restantes, outras indicações (Tufts University, 2011).

E, a partir deste cenário, o interesse dos produtores nacionais privados ou públicos em investir no mercado de produtos biológicos vem aumentando. São vários os fatores que impactam este interesse, dentre eles, os altos valores destes medicamentos, o aumento da demanda devido ao maior poder aquisitivo da população e do governo e a expiração de determinadas patentes.

O marco regulatório dos anticorpos monoclonais é bastante peculiar, pois, diferentemente dos produtos de síntese química (que são abrangidos pela Lei de genéricos - Lei nº 9.787, 1999), pequenas mudanças no processo de produção destes, como pequenas variações na temperatura, nas condições de cultivo, de transporte ou armazenamento podem gerar diferenças significativas no produto afetando sua eficácia e segurança. Essa diferença indica a necessidade de uma legislação específica para estes medicamentos (EuropaBio, 2005).

Até 2002, não havia legislação específica para produtos biológicos, dentre eles, os anticorpos monoclonais. Neste ano surge a primeira regulamentação relacionada aos produtos biológicos, a RDC 80/2002, publicada pela ANVISA. Essa legislação tem a mesma via para os produtos biológicos novos e aqueles “não novos”. O solicitante deve apresentar o dossiê completo com todas as informações de qualidade e um desenvolvimento clínico completo (estudos não clínicos, Fase I, Fase II, Fase III).

Em 2005, a ANVISA regulamentou outra norma relacionada aos produtos biológicos, a RDC 315/2005, que foi alvo de muitas críticas devido à grande permissividade na autorização dos pedidos de registro de cópias dos medicamentos biológicos de referência. Dessa forma, devido à insegurança existente para se investir nesse tipo de medicamento, a ANVISA publicou recentemente uma legislação específica para o registro de medicamentos biológicos, a RDC 55/2010, que versa sobre o Registro de Produtos Biológicos Novos e Produtos Biológicos, e define como produtos biológicos os seguintes: Soros, Vacinas, Bacteriófagos, Hormônios, Vitaminas naturais ou sintéticas, Fermentos, Hemoderivados, Biomedicamentos (obtidos de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal, e de procedimentos biotecnológicos), Anticorpos monoclonais, Medicamentos contendo micro-organismos vivos, atenuados ou mortos.

A RDC 55/2010 possui vias diferentes e específicas para os produtos biológicos novos e para aqueles “não novos”. Para os produtos biológicos novos, a via clássica baseada em um dossiê completo foi mantida. Para os produtos “não novos”, existem duas opções de vias regulatórias que podem ser seguidas, uma via comparativa e uma de desenvolvimento individual.

Na via de desenvolvimento individual um dossiê reduzido pode ser apresentado, sendo que o depositante deve apresentar os dados completos a respeito das questões relacionadas com a qualidade, mas não devem ser comparativos com o de referência. Os estudos não clínicos e clínicos podem ser reduzidos, dependendo da quantidade de conhecimento das propriedades farmacológicas, de segurança e eficácia do produto de referência. Vale destacar a

obrigatoriedade de se realizar pelo menos um estudo de Fase III comparativo com o medicamento de referência. A extrapolação de indicações não será aceita por essa via.

A via de desenvolvimento por comparabilidade é a via de desenvolvimento para o registro de produto biológico “não novo” usando o *exercício de comparabilidade* em termos de qualidade, eficácia e segurança entre o produto biológico e produto biológico comparador. Todos os estudos do programa de desenvolvimento do produto biológico devem ser de natureza comparativa.

Para a submissão de um medicamento por essa via, vários estudos devem ser apresentados, dentre eles: um dossiê contendo a documentação para o Registro do Produto e Relatório Técnico; estudos não clínicos comparativos; estudos não clínicos *in vivo* de farmacodinâmica e de toxicidade cumulativa; estudos clínicos comparativos de farmacocinética, farmacodinâmica e pivotal de segurança e eficácia; e estudos de fase IV, se possível.

É importante ressaltar que a RDC 55/10 não permite que os medicamentos “não novos” sejam intercambiáveis com os de referência, como são os genéricos, já que esta característica não foi citada na legislação.

### 1.3.2. O acesso farmacêutico aos anticorpos monoclonais no Brasil

A distribuição de medicamentos oncológicos no Brasil, realizado pelo sistema Único de Saúde – SUS, possui uma lógica diferente dos demais tratamentos oferecidos, pois o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não fornecem os medicamentos para o tratamento de forma direta através do bloco de financiamento da Assistência Farmacêutica. O financiamento dos medicamentos antineoplásicos se encontra no departamento de Atenção Especializada de Média e Alta Complexidade.

Sendo assim, os procedimentos quimioterápicos são fornecidos pelos estabelecimentos de saúde credenciados no SUS e habilitados em oncologia e informados através do subsistema APAC (Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade) do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS) e são ressarcidos conforme o código da APAC. São estes estabelecimentos que, livremente, definem o tratamento e padronizam, adquirem e fornecem os antineoplásicos que prescrevem. Por essa razão, na assistência oncológica, os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT não podem ser utilizados para conduzir o tratamento desse grupo de pacientes (Portal da Saúde, 2013).

Entretanto, os valores das APACs se encontram desatualizados impossibilitando o acesso a maior parte dos anticorpos monoclonais devido aos seus altos preços. Como

consequência da desatualização dos valores das APACs, grande parte da assistência farmacêutica para os tratamentos oncológicos são frutos de ações judiciais já que, ao se deparar com o não fornecimento desses medicamentos pelo serviço público, o cidadão busca a via judicial que se mostra como o único meio para sua obtenção.

É importante ressaltar que, recentemente, dois medicamentos antineoplásicos compostos por anticorpos monoclonais já estão disponíveis através do Sistema Único de Saúde, o Rituximabe e o Trastuzumabe.

A incorporação do Rituximabe se deu em 2010 quando o Ministério da Saúde aumentou o valor da APAC para o Linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B de forma que o Rituximabe pudesse ser usado apenas no tratamento dessa indicação terapêutica.

Para o Trastuzumabe, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) analisou o custo-efetividade desse medicamento por mais de um ano e realizou as consultas públicas relacionadas ao seu uso em diferentes indicações (CP nº 09/12 e CP nº 10/12). Através das Portarias SCTIE-MS N.º 18 e 19, de 25 de julho de 2012, o medicamento foi incorporado ao Sistema Único de Saúde, como pode ser observado abaixo:

Portaria SCTIE-MS N.º 18. “Art. 1º- Fica incorporado o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde para o tratamento do câncer de mama localmente avançado, com os seguintes condicionantes: redução do preço; exigência de exame molecular (FISH ou CISH) para confirmação do status HER 2 em tumores com expressão imunohistoquímica com resultado de 2 a 3 cruces; disponibilização, por parte do fabricante, de apresentações de 60mg e de 150mg do medicamento; monitoramento dos resultados clínicos da utilização do medicamento, que será utilizado apenas em hospitais habilitados em oncologia, e cumprimento das diretrizes diagnósticas e terapêuticas do Ministério da Saúde.

Portaria SCTIE-MS N.º 19. “Art. 1º- Fica incorporado o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama inicial, com os seguintes condicionantes: redução do preço; exigência de exame molecular (FISH ou CISH) para confirmação do status HER 2 em tumores com expressão imunohistoquímica com resultado de 2 a 3 cruces; disponibilização, por parte do fabricante, de apresentações de 60mg e de 150mg do medicamento; monitoramento dos resultados clínicos da utilização do medicamento, que será utilizado apenas em hospitais habilitados em oncologia, e cumprimento das diretrizes diagnósticas e terapêuticas do Ministério da Saúde.”

No Brasil, os anticorpos monoclonais ocupam um lugar de destaque já que uma grande parcela dos gastos públicos do Ministério da Saúde em programas específicos se dá pela compra de produtos biológicos (esses representam apenas 2% dos medicamentos distribuídos e representam 41% dos gastos), e mais especificamente pela compra de anticorpos

monoclonais (representam 1% dos medicamentos biológicos distribuídos e 32% dos gastos) (Castanheira et al., 2011).

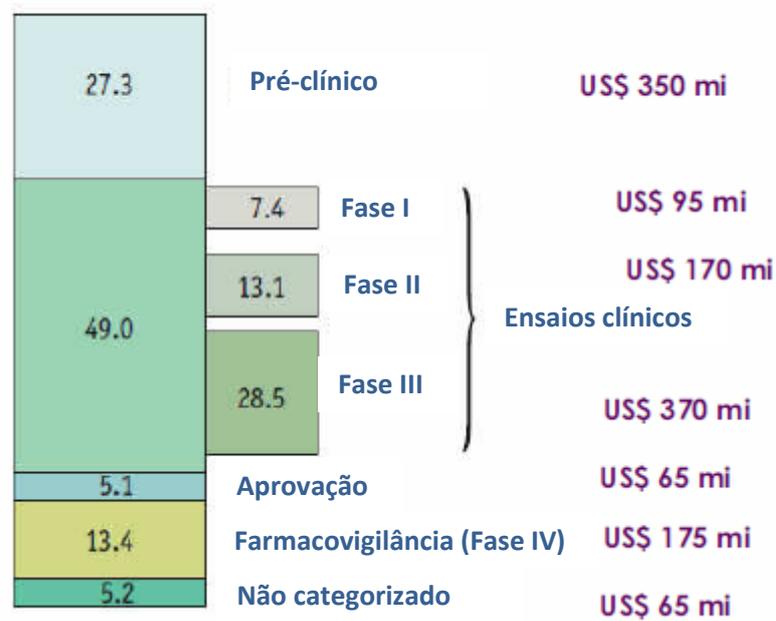
Uma das principais justificativas para esse gasto excessivo são os altos preços de comercialização destes medicamentos. Os motivos para o preço elevado desses medicamentos são vários, dentre eles pode-se ressaltar a especificidade dos tratamentos, a falta de competitividade comercial devido a sua proteção por patente, o alto custo de produção e a falta de produtores nacionais, sendo necessária a importação dos mesmos. Sendo assim, em muitos países de baixa e média renda, o acesso a essas terapias é limitado devido a esses altos preços (Mendis et al., 2007 e Cameron et al., 2009).

### 1.3.3. O uso dos Estudos Clínicos como fonte de informação

Desde o começo do século XX, a indústria baseada em biotecnologia tem apresentado um crescimento bastante acentuado. A comparação dos gastos com P&D entre as indústrias biofarmacêuticas e as farmacêuticas mostra que a indústria com base biotecnológica investe uma quantidade de recursos significativamente maior do que a indústria farmacêutica (US\$ 500-800 milhões comparados com US\$ 1,2 bilhões) para o desenvolvimento de um medicamento inovador (Blackstone e Fuhr, 2010).

A partir da Figura 1.9, pode-se observar de que forma esses investimentos estão alocados. Nota-se que quase metade dos recursos são consumidos em pesquisa clínica de Fases I, II e, principalmente, na Fase III, demonstrando o efetivo potencial do uso deste tipo de estudo como uma fonte de informação para estudos prospectivos. Além disso, os estudos clínicos também podem fornecer importantes informações a respeito das tendências no desenvolvimento de terapias para as doenças.

### ALOCAÇÃO DE INVESTIMENTOS EM P&D POR FUNÇÃO (%)



**Figura 1.9.** Alocação de investimentos em P&D por função (%). Fonte: PhRMA, 2009 (porcentagens calculadas a partir dos dados de 2007).

Os estudos necessários para a aprovação de um medicamento percorrem uma longa investigação objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacocinéticos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos do produto estudado. E, para tal, há uma grande gama de exigências técnico-científicas e legais a serem supridas. Devido a esta complexidade de análise, os ensaios para aprovação de um medicamento são divididos em dois grupos, estudos pré-clínicos e estudos clínicos.

Em relação aos aspectos legais citados acima, existem algumas diretrizes internacionais que devem ser seguidas para garantir que os estudos clínicos sejam aprovados pelos diferentes comitês de ética.

O Código de Nuremberg foi um importante conjunto de princípios éticos que data de 1947, no período pós-guerra. Esse código foi determinado em resposta aos experimentos conduzidos pelos cientistas nazistas que utilizavam os prisioneiros raciais e políticos para diversos tipos de experimentação. Esse código delineia dez princípios para conduzir os estudos clínicos em humanos, incluindo o consentimento do voluntário, garantia que os estudos são úteis e necessários, condução de experimentos em animais antes de estudos em humanos, permissão para que os pacientes saiam do estudo em qualquer momento, dentre outros (Markman e Markman, 2007).

A Declaração de Helsinki veio logo após o Código de Nuremberg e juntos eles formam a base para a proteção dos direitos dos participantes do estudo. A Declaração foi

criada pela Associação Médica Mundial e clarificou a interpretação do Código de Nuremberg. Além de reconhecer a importância da pesquisa clínica, esse definiu o seu processo que inclui o desenho de um protocolo experimental (incluindo declarações éticas), revisão ética por pessoas não ligadas ao estudo, iniciar a pesquisa em humanos apenas se os riscos envolvidos tiverem sido avaliados, o uso de voluntários informados que consentiram com o estudo, entre outros. É importante ressaltar que a Declaração de Helsinki é periodicamente atualizada (Karsch, 2012).

A Fase Clínica ou, como mais conhecida, o estudo clínico pode ser definido, segundo a RDC nº 39/2008 Anvisa/MS, como:

“Qualquer investigação em seres humanos, envolvendo intervenção terapêutica e diagnóstica com produtos registrados ou passíveis de registro, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacocinéticos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos do(s) produto(s) investigado(s), e/ou identificar eventos adversos ao(s) produto(s) em investigação, averiguando sua segurança e/ou eficácia”.

Os estudos clínicos são realizados em humanos e são divididos em 4 fases sucessivas: estudos de farmacologia humana (fase I), estudos terapêuticos ou profiláticos de exploração (fase II), estudos terapêuticos ou profiláticos confirmatórios (fase III) e os ensaios pós-comercialização (fase IV). É importante ressaltar que cada fase possui um objetivo principal, mas a análise da segurança do medicamento está sempre presente e somente depois de concluídas as fases I, II e III, o medicamento poderá ser liberado para comercialização e disponibilizado para uso da população. Os detalhes de cada fase são explicados adiante.

Um estudo de fase I testa o medicamento em seres humanos pela primeira vez. O objetivo principal é avaliar a segurança do produto investigado. Nesta fase a medicação é testada em pequenos grupos (10 – 30 pessoas), geralmente, de voluntários saudáveis. Pode haver exceções em casos de análise de medicamentos para câncer ou portadores de HIV-AIDS. Se a ação do medicamento se apresentar de acordo com o preconizado, prossegue-se para a Fase II.

Na fase II, o número de pacientes participantes é maior (70 - 100). Aqui, o objetivo é avaliar a eficácia da medicação contra determinada doença, e também obter informações mais detalhadas sobre a segurança (toxicidade). Somente se os resultados forem satisfatórios é que o medicamento será estudado em um estudo clínico de fase III.

Na fase III, o novo tratamento é comparado com o tratamento padrão existente. O número de pacientes aumenta para 100 a 1.000. Geralmente, os estudos desta fase são randomizados, isto é, os pacientes são divididos em dois grupos: o grupo controle (que recebe o tratamento padrão) e o grupo investigacional (que recebe a nova medicação). Os estudos de

fase III também devem ser realizados para verificar se a combinação de dois medicamentos é superior a utilização de cada medicamento isoladamente.

Os estudos de fase IV são realizados para se confirmar se os resultados obtidos na fase anterior (fase III) são aplicáveis em uma grande parte da população doente. Nesta fase, o medicamento já foi aprovado para ser comercializado. A vantagem dos estudos de fase IV é que eles permitem acompanhar os efeitos dos medicamentos em longo prazo (SBPPC, 2011).

A publicização dos dados dos estudos clínicos é requisito para o pedido de aprovação para comercialização dos medicamentos. A exigência vem das agências reguladoras que determinam que os estudos clínicos sejam publicados em bases de dados sistemáticas, com parâmetros bem estabelecidos. Abaixo são destacadas exigências da *Food and Drug Administration* - FDA e da Anvisa.

Nos Estados Unidos, a lei *Food and Drug Administration Amendments Act* (FDAAA) de 2007 exige que a maioria dos estudos clínicos intervencionais e seus resultados que são conduzidos nos EUA sejam publicados (Drazen, 2012). Devido a algumas lacunas nessa legislação que permitiam que algumas entidades conduzissem os estudos clínicos sem o seu devido registro, em agosto de 2012, a lei *Trial and Experimental Studies Transparency* (TEST) foi criada para evitar esses episódios. A TEST expandiu as necessidades de publicação para incluir todos os estudos clínicos de medicamentos e dispositivos, independente de sua fase, desenho, ou estado de aprovação. Também foi exigido que todos os estudos clínicos estrangeiros utilizados para suportar o pedido de comercialização nos EUA sejam registrados (Drazen, 2012).

Em relação ao Brasil, a RDC n° 36/2012 Anvisa exige que os estudos de fase I, II, III e IV (posteriores a 27 de junho de 2012, data da publicação da RDC supracitada) devem apresentar comprovante de registro ou submissão no Registro Brasileiro de Estudos Clínicos (REBEC) para que sua realização seja anuída pela Anvisa. No caso de pesquisas já registradas em outros registros primários da International Clinical Trials Registration Platform (ICTRP/OMS) antes da vigência desta Resolução, este comprovante de registro será aceito.

A disponibilização dos dados dos estudos clínicos de forma organizada e padronizada nos bancos de dados públicos permite a análise das diferentes fases, das diferentes terapias, dos avanços de cada setor e dos financiadores, dentre outros aspectos.

Especificamente em relação aos estudos clínicos de fase III, é possível observar quais medicamentos estão próximos de alcançar a aprovação dos órgãos reguladores e, no caso dos anticorpos, podem-se determinar os seus alvos terapêuticos, seus mecanismos de ação, seus tipos, a localização do câncer a ser tratado, o país de origem dos seus desenvolvedores e outras informações.

Através da quantificação dos estudos para cada anticorpo, é possível determinar quais os produtos em que as empresas estão depositando seus maiores esforços. Um estudo também pode ser realizado em relação aos países de origem dos centros de estudos clínicos sendo possível fazer análises de tendência de países específicos, regiões específicas ou um estudo global.

Através de um acompanhamento de longo prazo, a proporção de anticorpos presentes em estudo de Fase III e de anticorpos que conseguiram aprovação para comercialização pode ser determinada, assim como a taxa de sucesso dos anticorpos entre as diferentes fases dos estudos clínicos.

#### 1.3.4. O uso das Patentes como fonte de informação

A patente é um direito concedido pelo estado que permite que seu titular possa impedir terceiro, no território nacional, de produzir, usar, vender, colocar à venda ou importar a invenção. Em outras palavras, uma patente protege uma invenção, e garante ao titular os direitos exclusivos para usar sua invenção por um período limitado de tempo. A patente para que seja concedida sofre um processo de análise pelo estado que se inicia com o depósito de um pedido de patente. Este documento deve descrever a invenção de modo que possibilite sua reprodução por um especialista na técnica.

O sistema de patentes ainda prevê a necessidade de atendimento a três critérios, o primeiro é que a invenção deve ser nova, o que significa sua não divulgação. O segundo critério é que deve haver atividade inventiva. Em outras palavras, a invenção deve representar um desenvolvimento em relação ao estado da técnica, um avanço científico não considerado óbvio para um especialista na técnica, para que seja considerada patenteável. O terceiro critério é que a invenção deve ter possibilidades de aplicação industrial.

A duração da proteção de uma patente concedida é geralmente de 20 anos a contar da data do depósito do pedido. Ao se extinguirem os direitos referentes à patente, a utilização do conhecimento cai no domínio público e a invenção fica livre para ser utilizada por qualquer pessoa.

O sistema de patentes é ainda um sistema territorial, sendo que para se obter a proteção num determinado país, deve-se depositar um pedido de patente em seu território. Contudo, o sistema patentário vem seguindo a tendência internacional de globalização e, neste sentido, o Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT), abre a possibilidade para o depósito de pedido de patente de amplitude internacional. Entretanto, segundo as diretrizes do Tratado PCT, a concessão de patentes ainda é de responsabilidade dos escritórios designados

em cada país signatário. Além desse Tratado, existem ainda alguns sistemas regionais, como o da Organização Europeia de Patentes que permite que se realize um só exame, extensivo aos demais países signatários.

De maneira global, incluindo os países desenvolvidos, o uso de bases patentárias nos estudos preliminares de projetos de pesquisa é uma prática pouco comum. No campo industrial ou tecnológico, cerca de 70% das informações estão descritas em bases patentárias e o restante, 30%, encontra-se em publicações científicas ou em outras modalidades de divulgação, fato que demonstra a importância das patentes como fonte de informação tecnológica (Oliveira et al., 2005).

Um documento de patente é um documento que contém inúmeras informações padronizadas internacionalmente, conforme a Norma ST. 9 da OMPI. Portanto é um documento de fácil identificação, principalmente em relação aos itens: título da patente, nome do depositante, inventores, procuradores, data de depósito, data de concessão da carta patente, classificação da patente de acordo com a aplicação, resumo, descrições completas, reivindicações, citações referenciadas, entre outras informações.

A utilização das informações patentárias para análise de tendência se baseia no pressuposto de que o aumento do interesse por novas tecnologias se refletirá no aumento da atividade de P&D e que isso, por sua vez, se refletirá no aumento de depósito de pedidos de patentes. Assim, presume-se que se podem identificar novas tecnologias pela análise de pedidos de patentes em determinada área do conhecimento. Os resultados são muitas vezes apresentados de forma quantificada, mas seu uso no processo decisório tem por base uma avaliação qualitativa como, por exemplo, a identificação da emergência de uma determinada tecnologia sem se ater à velocidade com que esse processo ocorre (Santos et al. 2004).

Dessa forma, a literatura patentária se apresenta como instrumento relevante no apoio à tomada de decisão por permitir identificar tecnologias e inovações, possíveis parceiros e movimentos dos participantes, escopo de proteção nos diversos países, principais inventores em uma determinada área e países detentores das tecnologias.

A identificação de tecnologias e inovações incrementais pode ser realizada, por exemplo, através da identificação das patentes fundamentais de uma determinada tecnologia e suas posteriores citações em outros pedidos.

A realização de parcerias é uma atividade essencial na indústria de base biotecnológica, principalmente nos casos em que não possuem, por exemplo, volume de faturamento e acesso a crédito para arcar com os custos da sua própria pesquisa e para lançar produtos no mercado (Ávila, 2009). Dessa forma, as patentes podem fornecer informações valiosas em relação aos atores do mercado para possíveis parcerias ou monitorar a

concorrência como, por exemplo, a quantidade de pedidos de patente que foram depositados por determinada empresa, os países onde esses depósitos ocorreram, o esforço despendido pelas empresas em diferentes tecnologias, entre outros.

Sabe-se que no setor farmacêutico a sobrevivência de uma empresa está ligada ao movimento de seus concorrentes. Dessa forma, o monitoramento dos concorrentes através da análise acurada do *portfolio* de patentes pode permitir a identificação de alguns dos seus movimentos, tais como investimentos, gestão de processos, gestão de produtos, novas vertentes de P&D, os novos entrantes e como uma indústria se comporta frente às mudanças.

Embora os documentos de patentes sejam valiosas fontes de informação tecnológica, algumas limitações do seu uso devem ser levadas em consideração ao se analisar os resultados encontrados através do seu levantamento. Dentre essas limitações, podem-se destacar três principais que serão abaixo explicadas: a correlação direta do número de patentes e inovação; os critérios de patenteabilidade; e o intervalo entre o depósito de um pedido de patente e a sua divulgação.

De acordo com Plonski (2005), Griliches (1990) e Furtado et al. (2007) o número de patentes é um indicador problemático da inovação, pois, o foco na invenção contempla apenas uma etapa de um longo e complexo processo que consiste em transformar uma boa ideia em um produto que possa ser utilizado pela sociedade, que é a essência do conceito de inovação. Além disso, a observação da estratégia de depósito de patentes de algumas empresas aponta, em alguns casos, que uma parcela significativa dos depósitos tem o objetivo de inibir a inovação dos concorrentes ou confundir os trabalhos de inteligência competitiva feitos por rivais.

Outra limitação do uso das patentes como fonte de informação é atinente aos critérios legais para que um objeto possa ser considerado como uma invenção e para que uma invenção possa ser patenteada no país. Os artigos 10 (inciso IX) e 18 (inciso III) da lei de Propriedade Industrial brasileira (9279/96) são os de maior influência nessa limitação para a área biotecnológica já que em uma pesquisa por referenciais tecnológicos, o número de documentos de patentes encontrados poderia não corresponder com a realidade de outros países que não possuem estas limitações legais (Lopes, 2011). Seguem abaixo os textos dos artigos 10 e 18, incisos IX e III, respectivamente:

“(…)Art. 10 - Não se considera invenção nem modelo de utilidade:

(...) o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais. (...)”

“(…)Art. 18 - Não são patenteáveis:

(...) o todo ou parte dos seres vivos, exceto os micro-organismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 8o. e que não sejam mera descoberta. (...)”

Sendo assim, a interpretação dos dados gerados através dos documentos de patente deve levar em consideração o viés gerado pela diferença na legislação dos países. No caso do Brasil, o peticionamento de patentes que reivindicam proteção para seres vivos e materiais biológicos encontrados na natureza é desestimulado posto que não serão concedidas por força de lei.

A outra limitação que está presente em todas as bases de dados de patentes está relacionada com a não publicação do pedido de patente no momento do depósito. Isso se deve ao fato do documento de patente ser publicado 18 meses após a data do seu primeiro depósito. Sendo assim, os dados referentes aos dois anos mais recentes podem ser considerados incompletos, tornando o uso das patentes como fonte de informação não recomendável para estudos de curto prazo.

No período de 18 meses entre o depósito e a sua publicação (período de sigilo) o processo de patenteamento não tem nenhum andamento. Esse período apresenta algumas vantagens para o inventor: ele pode pesquisar e obter mais informações relacionadas à sua invenção enquanto a invenção não é publicada e, portanto, aprimorando sua inovação sem que os atores concorrentes tenham ciência. Se o inventor desejar que a sua patente seja analisada mais rapidamente, ele pode abrir mão desse direito.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral**

Analisar o campo dos anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer a partir dos estudos clínicos e documentos de patentes.

### **2.2. Objetivos Específicos**

a) Identificar o cenário atual dos anticorpos monoclonais utilizados para terapia do câncer aprovados para comercialização.

b) Identificar o histórico e o cenário atual dos anticorpos monoclonais utilizados para terapia do câncer a partir dos estudos clínicos de fase III.

c) Identificar o cenário atual de patenteamento dos anticorpos monoclonais utilizados para terapia do câncer.

d) Identificar para quais tipos de cânceres há tratamento atualmente ou expectativa a partir dos anticorpos monoclonais.

e) Identificar as principais empresas que já atuam no mercado e que tem expectativa de atuação no campo dos anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer.

f) Identificar os países com maior destaque no campo dos anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer.

g) Identificar a atual atuação do Brasil e expectativas futuras no campo dos anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer.

### 3. MÉTODO

A metodologia do trabalho visou identificar o cenário atual de registro, estudos clínicos e patenteamento dos anticorpos monoclonais na terapia contra o câncer, no Brasil e no mundo. Para tal, em uma primeira etapa buscou-se conhecer os anticorpos monoclonais registrados para uso no tratamento contra o câncer, assim como suas características mais comuns para fundamentar um estudo exploratório.

A partir destes dados, em uma segunda etapa, o estudo buscou informações sobre os anticorpos monoclonais em estudos clínicos. Deste modo, apontando para aqueles produtos mais próximos do registro sanitário e conseqüentemente do mercado consumidor. Ainda, a partir dos estudos clínicos, buscou-se identificar a evolução de determinadas características dos estudos clínicos, como os países em que os estudos foram realizados, as principais indicações terapêuticas testadas, dentre outros.

Em uma terceira etapa, o trabalho buscou analisar o panorama patentário dos anticorpos monoclonais, no Brasil e no mundo. A partir de vários aspectos, pode-se observar os principais escritórios oficiais de patente utilizados como prioritários para o depósito das patentes, as Classificações Internacionais de Patente (CIPs) mais utilizadas, os países em que a proteção foi pleiteada, entre outros.

A metodologia, ao agregar as diferentes fontes de informação utilizadas, buscou apontar cenários a partir das seguintes perguntas:

- Onde os anticorpos monoclonais para tratamento do câncer estão sendo desenvolvidos?
- Para quais tipos de câncer os medicamentos estão sendo desenvolvidos?
- Quem são os atores no mercado de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer?
- Quais são as tendências envolvendo os tipos de anticorpos desenvolvidos?

### **3.1. Anticorpos monoclonais registrados para o tratamento do câncer**

A primeira etapa consistiu na busca de dados sobre os anticorpos monoclonais utilizados na terapia contra o câncer. Para tal, inicialmente buscou-se apenas os anticorpos com registros aprovados para terapia contra o câncer nas agências reguladoras no Brasil, Estados Unidos e Europa, a fim de identificar os anticorpos presentes no mercado. A escolha dos Estados Unidos e Europa se deu pela grande importância desse país e região no mercado farmacêutico global.

Em âmbito nacional, a busca foi realizada no *site* da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA ([http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/formConsultaMedicamentos.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/formConsultaMedicamentos.asp)), digitando o nome do anticorpo monoclonal investigado no campo “Princípio Ativo” e checando se o mesmo possuía alguma forma de apresentação farmacêutica ativa clicando no nome comercial do medicamento.

De igual forma, buscou-se os anticorpos monoclonais registrados no Food and Drug Administration – FDA e no European Medicines Agency - EMA. A partir do site do FDA, na seção “Drugs@FDA” (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>), os anticorpos investigados foram buscados e a aprovação foi identificada através do campo “Marketing Status”.

No *site* da EMA ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)), na seção “Find medicine” e depois “Human medicines”, através de uma busca por palavra-chave e utilizando o nome do princípio ativo, identificou-se a condição de aprovação do medicamento através do campo “Status”.

No intuito de dar maior compreensão às informações obtidas nas agências reguladoras, observou-se a necessidade de demais dados, tais como seu mecanismo de ação, tipo de anticorpo (murino, quimérico, humanizado ou humano), antígeno-alvo e indicações clínicas. Neste sentido, tanto as bulas dos medicamentos (obtidos nas agências reguladoras) quanto artigos científicos foram utilizados para complementação das informações.

Estes dados também permitiram identificar os laboratórios responsáveis pelo desenvolvimento dos anticorpos e pela comercialização no Brasil, o ano do registro nas agências reguladoras.

### **3.2. Anticorpos monoclonais em estudos clínicos para o tratamento do câncer**

A base de dados de estudos clínicos utilizada foi a Clinicaltrials.gov, por ser uma base que contém mais de 124.000 estudos patrocinados pelo NIH, outras agências federais americanas e indústrias privadas. Esta base fornece acesso a informações atualizadas de estudos clínicos de uma vasta gama de doenças e condições médicas. O *site* é mantido pela

NLM do NIH e foi inaugurado no ano de 2000. Os estudos presentes nessa base de dados são conduzidos em 179 países (Clinicaltrials.gov, 2012).

Como esse trabalho possui fins exploratórios, visando identificar tendências, e o conteúdo dessa base é suficientemente grande, optou-se por não realizar buscas em outras bases similares.

Os estudos clínicos de Fase III foram escolhidos para o trabalho por serem os estudos realizados antes da aprovação que estão mais avançados no desenvolvimento de um medicamento e, por isso, estão mais próximos ao mercado. Além disso, como o medicamento que está em estudo clínico de Fase III obrigatoriamente passou pelos estudos pré-clínicos, e clínicos de Fase I e Fase II, pode-se considerar que estes medicamentos foram mais bem sucedidos, e são os alvos dos maiores esforços das empresas.

### 3.2.1. Estratégia de busca

A busca, a partir do *site* <http://www.clinicaltrial.gov/ct2/search/advanced> utilizou os termos “cancer” AND “antibody” no campo “search terms” e a seleção do critério “Phase III” no item “Additional Criteria”. Não foi realizado um recorte temporal na busca de forma que todos os estudos relacionados ao tema foram analisados. É importante ressaltar que este *site* possui um sistema de mineração de dados em que os sinônimos dos termos de busca são automaticamente selecionados de forma que o resultado obtido é mais amplo do que o inicialmente solicitado. A última atualização da busca foi realizada na data de 5 de dezembro de 2012.

Alternativamente a esta estratégia de busca, utilizou-se uma listagem de anticorpos monoclonais já desenvolvidos, disponível no *site* Wikipédia ([http://en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_monoclonal\\_antibodies](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_monoclonal_antibodies)). A listagem enumera mais de 300 anticorpos monoclonais para diversos usos e em diferentes fases de desenvolvimento e registro. Assim, após a seleção daqueles com indicação para o tratamento de câncer, realizaram-se novas buscas na base de dados ClinicalTrials, utilizando como termo de busca o nome do anticorpo e selecionando o critério “Phase III” no item “Additional Criteria”. Essa nova busca foi realizada na data de 12 de dezembro de 2012.

Os estudos clínicos recuperados foram tabulados no Excel de forma manual, extraindo as seguintes informações: título do estudo; doença ou condição médica estudada; produtos médicos estudados; data do início do estudo; instituições patrocinadoras; e locais em que os estudos estão sendo conduzidos.

### 3.2.2. Análise dos resultados

A análise dos estudos clínicos permitiu a categorização e quantificação dos anticorpos, assim como a identificação dos anticorpos mais estudados e dos seus tipos, as principais indicações clínicas, os laboratórios responsáveis pela comercialização no país, os laboratórios responsáveis pelo desenvolvimento dos anticorpos e os países onde os centros de estudos estão localizados.

### 3.3. Anticorpos monoclonais em documentos de patente para o tratamento do câncer

De forma semelhante aos estudos clínicos, o objetivo do presente trabalho é analisar uma tendência baseada nos documentos de patentes, não possuindo a característica exploratória. Sendo assim, a base escolhida deveria ser suficientemente grande para agregar confiabilidade aos dados.

Diversas características foram consideradas para a escolha da base para busca dos documentos de patente, dentre elas pode-se destacar: a abrangência, mecanismos de busca mais flexíveis, acesso ao conteúdo sem pagamento adicional e facilidade em exportar, filtrar e analisar os resultados originados da busca. Sendo assim, a busca foi realizada através da base de dados comercial *Derwent Innovations Index*<sup>SM</sup> (DII), que pode ser acessada através do portal do Capes.

Além da grande abrangência dessa base (não se restringe a documentos depositados em um país específico), outra vantagem que se mostrou determinante em relação aos bancos de patentes dos escritórios nacionais como a do INPI e do USPTO é que a indexação das patentes na base de dados DII só ocorre após uma análise prévia de especialistas. Esta análise prévia tem como objetivo reformular os resumos e títulos, identificando o avanço tecnológico de cada documento de patente e facilitando a identificação do mesmo.

Essa base cobre mais de 14,3 milhões de documentos de patentes oriundos de escritórios oficiais de patentes de 40 países ou regiões de todo o mundo, inclusive o Brasil, e tem uma cobertura de patentes desde 1963. Na DII a busca pode ser realizada por tópico, titular, inventor, número da patente, código da Classificação Internacional de Patentes, entre outros. É possível também realizar pesquisas simples ou avançadas.

#### 3.3.1. Estratégia de busca

A busca na base de dados DII foi realizada visando obter todos os documentos de patente que requeiram proteção para produto ou processo que englobe anticorpos monoclonais

utilizados na terapia contra o câncer. Assim, inicialmente foi realizado um estudo exploratório para análise das condições a serem utilizadas a fim de identificar a melhor estratégia de busca a partir de dados obtidos diretamente de documentos de patentes. Deste modo, propiciando que a estratégia de busca fosse elaborada com os termos correntes da área (palavras-chave), classificações internacionais mais utilizadas e/ou combinações destes parâmetros.

A estratégia de busca ainda foi limitada por período temporal, nos anos de 2006 a 2010. Este corte temporal tem por intuito traçar tendências em relação às novas vertentes de P&D, tecnologias emergentes, potenciais novos entrantes e países onde os depósitos ocorrem. Vale destacar que o período supracitado se refere a data de indexação no DII, não correspondendo diretamente à data de depósito ou concessão.

Como já citado anteriormente, os documentos de patente só são publicados 18 meses após o depósito. Além disso, o DII também possui uma defasagem temporal na indexação dos documentos. Por esses motivos, para não deturpar os dados estatísticos, o estudo foi delimitado temporalmente até o ano de 2010.

A busca foi realizada no dia 22/05/2012 a partir da seguinte estratégia descrita na Tabela 3.1.

**Tabela 3.1.** Estratégia de busca para os documentos de patente.

<b>Topic:</b> cancer or neoplasm or tumor or malignancy or carcinoma or melanoma or leukemia or lymphoma or sarcoma or blastoma or thymoma or astrocytoma or adenoma or glioma or mesothelioma
AND
<b>Topic:</b> antibody or immunoglobulin
AND
<b>Int. Patent Classification:</b> A61K-035/00 or A61K-038/00 or A61K-039/00 or A61P-035/00 or C07K-001/00 or C07K-016/00 or C07K-016/30 or C07K-016/42 or C12N-001/000R C12N-005/00 or C12N-007/00 or C12N-015/00 or C12N-015/02 or C12P-001/00 or C12P-021/00 or C12P-021/08

A Classificação Internacional de Patentes (CIP) foi criada em 1971 através do Acordo de Estrasburgo como um sistema hierárquico de símbolos para a classificação de Patentes de Invenção e de Modelo de Utilidade de acordo com as diferentes áreas tecnológicas a que pertencem. A CIP é adotada por mais de 100 países e coordenada pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual (INPI, 2012). O sistema de classificação é atualizado periodicamente e a versão utilizada foi a 2012.1.

Segue em anexo uma lista com o significado das principais CIPs para consulta (Anexo 1).

Os resultados foram exportados da DII na forma de arquivos.txt, tabulados no programa Excel e analisados quanto a sua pertinência para o trabalho.

A partir da busca realizada no Derwent, 6.873 documentos de patente foram recuperados e tabulados. Através do resumo gerado pelo DII, foi possível identificar os documentos que tratavam de uma invenção relacionada a um anticorpo monoclonal para o tratamento do câncer. Foram excluídos os documentos em que a invenção não era um anticorpo monoclonal, os que se tratavam de anticorpos monoclonais apenas para fins diagnósticos e os que os anticorpos não apresentavam atividade antineoplásica.

Posteriormente, após a identificação dos documentos pertinentes ao trabalho realizada no programa Excel, os dados foram exportados para o programa VantagePoint para sua mineração.

O uso do programa VantagePoint foi gentilmente cedido pela Dra. Cícera Henrique da Silva do Laboratório de Informação Científica e Tecnológica em Saúde do Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde - ICICT da Fundação Oswaldo Cruz.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Anticorpos monoclonais registrados para o tratamento do câncer

A pesquisa dos anticorpos monoclonais registrados para tratamento do câncer nos órgãos reguladores do Brasil, Estados Unidos e Europa resultou em 14 anticorpos monoclonais aprovados em, pelo menos, um desses órgãos reguladores. As datas de primeira aprovação, os laboratórios responsáveis pelo desenvolvimento dos anticorpos e por sua comercialização no Brasil, dentre outros aspectos, estão sumarizados na Tabela 4.1.

**Tabela 4.1.** Anticorpos monoclonais aprovados para o tratamento do câncer pela ANVISA, FDA e EMA.

Anticorpo	Antígeno - Alvo <sup>a</sup>	Indicação Principal	Tipo	Laboratório <sup>b</sup>	Ano da Primeira Aprovação <sup>c</sup> (ANVISA/FDA/EMA)
Alentuzumabe	CD52	Leucemia linfocítica crônica	Humanizado	Bayer/Cambridge	2007/2001/2001
Bevacizumabe	VEGF	Câncer colorretal, pulmonar, de mama, glioblastoma e renal	Humanizado	Roche/Genentech	2005/2004/2005
Brentuximabe vedotin	CD30	Linfoma Hodgkin e Linfoma anaplásico de grandes células	Quimérico	NA/Seattle Genetics	-/2011/-
Catumaxomabe	EpCAM/C D3	Ascite maligna	Murino	NA/Trion Pharma	-/-/2009
Cetuximabe	EGFR	Câncer colorretal e de cabeça e pescoço	Quimérico	Merck/ImClone	2006/2004/2004
Ibritumomabe tiuxetan	CD20	Linfoma não Hodgkin	Murino	NA/IDEC Pharm.	-/2002/2004
Ipilimumabe	CTLA-4	Melanoma metastático	Humano	BMS/BMS	2012/2011/2011

Nimotuzumabe	EGFR	Astrocitoma	Humanizado	Eurofarma/ CIM, Cuba	2009/-/-
Ofatumumabe	CD20	Leucemia linfocítica crônica	Humano	NA/ Genmab- GSK <sup>d</sup>	-/2009/2010
Panitumumabe	EGFR	Câncer colorretal	Humano	Amgen/ Amgen	2010/2006/2007
Pertuzumabe	HER2	Câncer de mama metastático	Humanizado	NA/ Genentech	-/2012/-
Rituximabe	CD20	Linfoma não Hodgkin e leucemia linfocítica crônica	Quimérico	Roche/IDEC Pharm.	1998/1997/1998
Tositumomabe I <sup>131</sup>	CD20	Linfoma não Hodgkin	Murino	NA/Corixa	-/2003/-
Trastuzumabe	HER2	Câncer de mama metastático e gastroesofá- gico	Humanizado	Roche/ Genentech- UCLA <sup>e</sup>	1999/1998/2000

<sup>a</sup> CD52 – Grupamento de diferenciação 52; VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular; CD30 – Grupamento de diferenciação 30; EpCAM – Molécula de adesão de célula epitelial; CD3 - Grupamento de diferenciação 3; EGFR – Receptor do fator de crescimento epidérmico; CD20 - Grupamento de diferenciação 20; CTLA4 – Antígeno 4 associado ao linfócito C citotóxico; HER2 – Receptor tipo 2 para fator de crescimento epidérmico humano

<sup>b</sup> Laboratório responsável pela comercialização no Brasil/Laboratório responsável pelo desenvolvimento do anticorpo. Os campos com “NA” indicam que o medicamento não é aprovado pela ANVISA.

<sup>c</sup> Os campos preenchidos com um traço significam que o produto não é aprovado pelo respectivo órgão regulador.

<sup>d</sup> Desenvolvimento em parceria entre Genmab e GSK.

<sup>e</sup> Desenvolvimento em parceria entre UCLA e Genentech.

A busca por anticorpos monoclonais aprovados nos órgãos reguladores Anvisa, EMA e FDA elencou ainda dois outros anticorpos não inseridos na Tabela 4.1: o Denosumabe e o Gentuzumabe ozogamicina. Estes anticorpos não foram incluídos no trabalho pelo abaixo exposto.

O Denosumabe é aprovado para o tratamento da perda óssea em homens que estão sendo tratados com terapia de privação de andrógeno para câncer de próstata e em mulheres recebendo terapia adjuvante com inibidor de aromatase para câncer de mama. Por esse medicamento tratar uma condição associada ao câncer e não o câncer propriamente dito, ele não foi incluído neste estudo.

O Gentuzumabe, comercializado na forma de Gentuzumabe ozogamicina (Mylotarg), não foi incluído como medicamento aprovado no trabalho visto que foi retirado do mercado devido a preocupações em relação a sua segurança e, dessa forma, não é mais comercializado no Brasil, Europa e EUA.

Como pode ser observado na Tabela 4.1, os 14 medicamentos aprovados possuem apenas 9 antígenos-alvo. O principal alvo dos anticorpos monoclonais aprovados é o CD20.

Esse antígeno é expresso na superfície das células B e está relacionado com a ativação da resposta imune através dessa célula. Na maior parte dos anticorpos aprovados, esse antígeno está relacionado com a terapia de linfomas não Hodgkin.

Outra análise importante a ser feita é em relação aos medicamentos que podem concorrer por um mesmo mercado. Abaixo são citados alguns casos em que os medicamentos possuem a mesma indicação terapêutica, atuam no mesmo receptor com o mesmo mecanismo de ação.

Como pode ser observado, o Cetuximabe e o Panitumumabe possuem uma indicação em comum, o câncer colorretal e atuam no mesmo receptor. De acordo com a bula encontrada no site do FDA para os medicamentos, ambos inibem uma cascata de sinalização intracelular resultando na inibição do crescimento da célula. Também se observa que ambos os medicamentos são indicados como agentes únicos no caso do paciente ter realizado a quimioterapia com os medicamentos irinotecana e oxiliplatina. Eles também compartilham a falta de eficácia quando o receptor possui uma mutação do tipo KRAS no códon 12 e 13 do receptor.

Em relação à eficácia, esses dois anticorpos não apresentaram resultados muito diferentes na taxa de resposta em tratamentos com o anticorpo e terapia de suporte. Já em relação à segurança, o anticorpo Panitumumabe apresentou um perfil mais favorável na maior parte dos efeitos avaliados como na incidência de *rashes*, toxicidade geral, hipomagnesemia e reação à infusão. A única vantagem do Cetuximabe em relação à segurança foi na incidência de diarreia, em que foi ligeiramente menor do que o Panitumumabe (Tol *et al.*, 2010). Uma explicação para essa diferença de perfil de segurança pode estar no fato de o Cetuximabe ser do tipo quimérico enquanto o Panitumumabe é do tipo humano, não apresentando sequência murina em sua constituição.

O Cetuximabe foi desenvolvido pela ImClone e obteve aprovação nos EUA em 2004 para o tratamento de câncer colorretal. Já o Panitumumabe foi desenvolvido pela Amgen e sua aprovação no FDA para câncer colorretal se deu dois anos depois, em 2006.

Apesar de esses medicamentos atuarem no mesmo receptor e com mecanismo de ação semelhante, existem poucos dados de terapias usando a combinação desses dois medicamentos. A partir desses poucos dados, não é recomendada a utilização desses dois anticorpos no mesmo paciente, pois foi observada uma progressão da doença e certa toxicidade (Cañamares-Orbis I *et al.*, 2012).

Como já mostrado, o Cetuximabe foi um *blockbuster* em 2011 tendo o valor de venda de U\$1,82 bilhões. Já o Panitumumabe apresentou um valor mais de três vezes inferior no

mesmo ano, US\$ 525 milhões (PipelineReview, 2012). Alguns fatos podem justificar essa grande diferença.

O Cetuximabe foi aprovado pelo FDA dois anos antes do Panitumumabe, sendo o primeiro anticorpo a utilizar o EGFR como alvo. O fato de estar há mais tempo no mercado gera mais dados relativos à sua segurança, o que pode justificar o valor de venda superior. Além disso, o Cetuximabe possui 21 estudos clínicos finalizados/em andamento, enquanto o Panitumumabe apresenta apenas 10. O maior número de estudos clínicos gera maior conhecimento sobre o anticorpo Cetuximabe, trazendo mais confiabilidade para prescrição de seu uso. Outra justificativa plausível é que o Cetuximabe também possui indicação aprovada para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço, diferentemente do Panitumumabe, aumentando seu espectro de atuação.

Além do EGFR, outro antígeno é alvo de mais de um anticorpo. Apesar de três anticorpos diferentes possuírem o antígeno CD20 como alvo e o linfoma não Hodgkin como indicação terapêutica, seus mecanismos de ação, esquemas terapêuticos e, no caso do Tositumomabe e Ibritumomabe, suas substâncias conjugadas, são diferentes. Além disso, o Rituximabe é o único dos três que não necessita que o linfoma não Hodgkin seja recorrente ou refratário, de acordo com a bula encontrada no site do FDA.

Além de esses medicamentos possuírem indicações terapêuticas ligeiramente diferentes, os dois anticorpos conjugados (Tositumomabe e Ibritumomabe) não são muito prescritos principalmente devido ao fato dos seus esquemas terapêuticos serem de difícil realização e necessitarem de uma infraestrutura mais elaborada (Schaefer *et al.*, 2011). Por estes aspectos, observa-se que esses dois medicamentos não atingem o nível de vendas com o Rituximabe para o tratamento do linfoma não Hodgkin, sendo este o anticorpo monoclonal para tratamento do câncer com maior valor de venda em 2011 (PipelineReview, 2012).

Como citado anteriormente, o câncer se apresenta como um conjunto de mais de 100 patologias que acometem os mais variados órgãos e tecidos humanos. Através de uma rápida análise das indicações dos anticorpos já aprovados, como consta na Tabela 4.1 acima, é possível perceber que poucas indicações terapêuticas possuem terapias aprovadas. Isto acontece devido ao fato de existir um maior risco associado com o direcionamento para uso de antígenos para os quais ainda não houve evidência inequívoca de sua eficiência (ou seja, os antígenos para os quais existe uma menor evidência de resposta clínica relevante) enquanto esse risco é diminuído no direcionamento de antígenos já validados (Reichert e Dhimolea, 2012).

Como já discutido anteriormente, existem várias metodologias para desenvolvimento de anticorpos monoclonais bem descritas em artigos e documentos de patente. Utilizando

essas plataformas tecnológicas atuais, é possível produzir anticorpos funcionais contra, virtualmente, qualquer antígeno ou epítipo. O grande entrave para o desenvolvimento de anticorpos monoclonais reside justamente na falta de antígenos-alvo clinicamente eficazes para diversos tipos de câncer. Anticorpos direcionados para apenas 5 antígenos são responsáveis por mais de 80% do mercado mundial de anticorpos terapêuticos. A ausência de novos antígenos-alvo e clinicamente validados resulta no desenvolvimento de vários anticorpos terapêuticos contra um pequeno número de antígenos validados (Shim, 2011).

Contudo, a tendência é o aumento do número de alvos utilizados para a terapia contra o câncer. De acordo com Reichert e Dhimolea (2012), um exame dos anticorpos anticâncer que estão em estudos clínicos indica uma maior diversidade de antígenos-alvo, com pelo menos 92 novos candidatos alvos de anticorpos presentes nos estudos clínicos.

A tendência de aumento no número de anticorpos para diferentes antígenos-alvo também é corroborada pela crescente taxa de entrada de novos estudos clínicos de anticorpos contra o câncer. O número médio de novos anticorpos monoclonais que entraram em estudo clínico por ano para o tratamento do câncer aumentou de cerca de 10 em 2000 para cerca de 30 em 2011 (Reichert e Dhimolea, 2012). Este crescimento também é observado quando se analisa os dados referentes aos anticorpos monoclonais de maneira mais geral, independentemente da indicação clínica (Tufts University, 2011).

Deste modo, é possível afirmar que o mercado de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer está em plena expansão já que uma das grandes dificuldades de desenvolvimento de anticorpos monoclonais é justamente a identificação de antígenos para a ligação dos anticorpos monoclonais (Shim, 2011).

Outro fator que ainda restringe o desenvolvimento de anticorpos monoclonais para as diferentes indicações é a presença de tumores sólidos. Os obstáculos causados pelos tumores sólidos são vários, dentre eles: distribuição heterogênea dos antígenos nas células tumorais, fluxo sanguíneo não homogêneo no tumor e alta pressão intersticial tumoral (Green et al., 2000).

Em relação aos tipos de anticorpos monoclonais, é possível notar uma ligeira predominância de anticorpos do tipo humanizado dentre os anticorpos aprovados. Esses possuem cinco representantes contra três representantes de cada um dos outros tipos. Estes dados confirmam o estudo realizado por Reichert et al. (2008) que observou que os anticorpos humanizados para tratamento do câncer apresentaram uma maior taxa de aprovação em relação aos outros tipos de anticorpos.

Os avanços tecnológicos na área tiveram um perceptível impacto sobre as tendências nos tipos de mAb em estudo clínico nas décadas de 1980, 1990 até a década atual. Os

anticorpos murinos constituíram 86% do total em estudo clínico na década de 1980 (Reichert et al., 2007). Nenhum tipo específico dominou desde a década de 1990 devido à presença de uma variedade de tipos de anticorpos monoclonais. A taxa na qual os anticorpos monoclonais humanizados entraram em estudo clínico aumentou drasticamente entre as décadas de 1980 e década de 1990 (de 0,1 para 2,8 anticorpos monoclonais humanizados por ano) (Reichert et al., 2007).

Devido ao fato do avanço no desenvolvimento da tecnologia para produção de anticorpos monoclonais humanos ter sido posterior à tecnologia dos anticorpos monoclonais humanizados, a taxa de entrada em estudos clínicos dos anticorpos monoclonais humanos ainda foi lenta na década de 1990 (0,9 anticorpos monoclonais por ano). No entanto, desde 2000, anticorpos monoclonais humanizados e humanos têm entrado em estudos clínicos em taxas semelhantes (4,3 contra 4,5 anticorpos monoclonais por ano, respectivamente) (Reichert et al., 2007).

No período de 1990-1997, 30% dos anticorpos humanizados que entraram em estudos clínicos receberam aprovação para comercialização nos EUA (para o período de 1990-2006 essa taxa é de 14% mas, de acordo com esses autores, na época da elaboração do artigo, muitos desfechos dos estudos dos anticorpos ainda não estavam definidos, causando um viés nesse valor). Outra classe de medicamentos utilizados para o tratamento do câncer, as pequenas moléculas, apresentaram no período de 1990-1997, apenas 12% de taxa de aprovação das moléculas que entraram em estudos clínicos, valor semelhante ao encontrado ao se analisar todos os anticorpos monoclonais em conjunto, 13% (Reichert et al., 2008).

Como já dito anteriormente, os anticorpos humanizados e humanos foram desenvolvidos para reduzir a incidência de efeitos adversos e tornar esses medicamentos mais seguros. O fato dos anticorpos humanizados apresentarem essa maior taxa de sucesso mostra que esse objetivo está sendo alcançado. É importante ressaltar que, pelo fato dos anticorpos humanos serem mais novos, ainda não se pode observar essa tendência baseada na sua aprovação.

Em relação aos atores de mercado, observa-se que o laboratório Roche se destaca na comercialização de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer no Brasil, possuindo dois anticorpos do tipo humanizado e um quimérico. Já em relação ao desenvolvimento dos anticorpos, a empresa que se destaca é a Genentech que desenvolveu três anticorpos (um deles em parceria com a UCLA). É importante ressaltar que a Genentech foi completamente comprada pela Roche em 2009 e que dois dos anticorpos comercializados por essa foram desenvolvidos pela Genentech. Isso reforça a importância da Roche no mercado de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer.

A Roche/Genentech não está em uma posição de destaque apenas para o setor de anticorpos monoclonais utilizados no tratamento do câncer. Essas instituições também possuem anticorpos aprovados ou em processo de revisão pelo FDA em outras indicações. Através de uma consulta no *site* da Genentech (<http://www.gene.com/medical-professionals/medicines>), foram encontrados 8 anticorpos diferentes no *portfolio* dessa empresa. Quatro deles com indicação apenas para câncer, sendo eles Bevacizumabe, Trastuzumabe, Pertuzumabe e Rituximabe (este com indicação para câncer e para doenças autoimunes). Três com indicação apenas para doenças autoimunes, Daclizumabe, Tocilizumabe e Omalizumabe e um com indicação oftalmológica, Ranibizumabe.

Uma análise também pode ser feita em relação ao ano de aprovação desses medicamentos nos diferentes órgãos reguladores. Como pode ser observado, dos 14 anticorpos listados na tabela, seis não são aprovados na Anvisa.

Dos oito aprovados pela agência reguladora brasileira, observa-se um intervalo que varia de 1 a 6 anos entre a aprovação nos outros órgãos reguladores e na Anvisa. Uma provável explicação para esse atraso poderia ser o longo tempo de espera para o registro no Brasil. Conforme notícia veiculada pela Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa - Interfarma, o tempo médio para a liberação dos novos medicamentos pela ANVISA atingiu 640 dias em outubro de 2012 (Interfarma, 2012).

Em relação aos outros órgãos reguladores, nota-se que apenas dois medicamentos não são aprovados no FDA e quatro no EMA. Pode-se ressaltar também que, apesar do primeiro anticorpo monoclonal ter sido aprovado em 1986 (Shim, 2011), apenas em 1997 o primeiro mAb foi aprovado para o tratamento do câncer, indicando mais uma vez a aplicação tardia como medicamento antineoplásico.

Dados relacionados à venda e ao número de anticorpos monoclonais aprovados nos EUA mostram o crescimento pleno do mercado dos anticorpos monoclonais nos últimos anos. O setor de biotecnologia cresceu 4,9% em valores de venda comparativamente ao ano de 2010. Esse crescimento foi alavancado pelos números crescentes dos anticorpos monoclonais e insulina. O crescimento do setor de biotecnologia foi ligeiramente mais alto comparado ao setor farmacêutico que cresceu 3% no mesmo período (Aggarwal, 2012).

Em 2006, 22 anticorpos monoclonais estavam aprovados nos EUA para as suas diferentes indicações (Reichert, 2009). Em 2011 esse número aumentou para 36, representando um aumento de 63% (Aggarwal, 2012).

Em 2011, os anticorpos monoclonais mantiveram sua colocação como a classe de medicamentos biológicos com melhores valores de venda nos EUA, alcançando cerca de U\$20,3 bilhões, caracterizando um crescimento de 10,1% em relação ao ano de 2010.

O valor global de venda dos anticorpos monoclonais para câncer no ano de 2011 foi de U\$21,38 milhões e dentro dos 10 medicamentos biológicos mais vendidos, 3 foram anticorpos monoclonais anticâncer (PipelineReview, 2012).

Quatro anticorpos monoclonais anticâncer possuíram valores de venda superiores a U\$ 1 bilhão (ou seja, medicamentos considerados como *blockbusters*), sendo eles o Rituximabe, Trastuzumabe, Bevacizumabe e Cetuximabe. Esses medicamentos também apresentaram um aumento no valor de vendas global em 2011 comparado com 2007. O Rituximabe passou de U\$5,2 bilhões para U\$6,57 bilhões (aumento de 26%), o Bevacizumabe de U\$3,4 bilhões para U\$5,81 bilhões (aumento de 70%), o Trastuzumabe de U\$4,0 bilhões para U\$5,77 (aumento de 44%) e Cetuximabe de U\$1,3 bilhões para U\$1,82 bilhões (aumento de 40%) (PipelineReview, 2012 e Reichert *et al.*, 2008).

Devido a esse crescimento no setor biotecnológico, especialmente na área de anticorpos monoclonais, as indústrias farmacêuticas estão investindo significativamente na pesquisa e desenvolvimento de anticorpos monoclonais terapêuticos através de programas internos e também a partir da aquisição de companhias com foco nessa área (Reichert *et al.*, 2008).

Essas aquisições também estão baseadas no fato de algumas empresas biotecnológicas possuírem como origem as instituições de pesquisa. Dessa forma, enfrentam grande dificuldade em seus estágios iniciais, pois seu ativo primordial, e às vezes único, é o conhecimento que acumularam e a capacidade de desenvolvê-lo, não possuindo faturamento suficiente (e nem acesso a crédito) para arcar com os custos da sua própria pesquisa e, principalmente, para lançar no mercado os produtos resultantes do seu processo de pesquisa e desenvolvimento (Ávila, 2004).

As principais companhias farmacêuticas gastaram mais de U\$ 10 bilhões em 2006 para adquirir empresas do ramo biotecnológico e mais de U\$5 bilhões de dólares em contratos de licenciamento. Pfizer, Wyeth, Lilly, Astra Zeneca, GlaxoSmithKline e Bristol-Myers Squibb demonstraram grande comprometimento em projetos que envolvem P&D em projetos biológicos (Magoon, 2007).

#### **4.2. Análise dos Estudos Clínicos**

A partir da estratégia de busca utilizando os termos “cancer” AND “antibody” no campo “search terms” e a seleção do critério “Phase III” no item “Additional Criteria”, no site do ClinicalTrials, foram encontrados 385 estudos.

A estratégia de busca alternativa, a partir de uma listagem de anticorpos monoclonais obtida no site Wikipédia, resultou na adição de mais 18 estudos não arrolados na primeira busca.

Esses estudos foram analisados e selecionados de acordo com determinados critérios de inclusão e exclusão. Foram selecionados os estudos que possuíam anticorpos monoclonais unicamente com fins terapêuticos para os diferentes tipos de câncer. Dentre estes, selecionaram-se aqueles em que os medicamentos pertenciam ao grupo experimental, ou seja, quando a sua eficácia e segurança eram testadas em relação a outras terapias já consolidadas ou, quando essas não existiam, ao placebo.

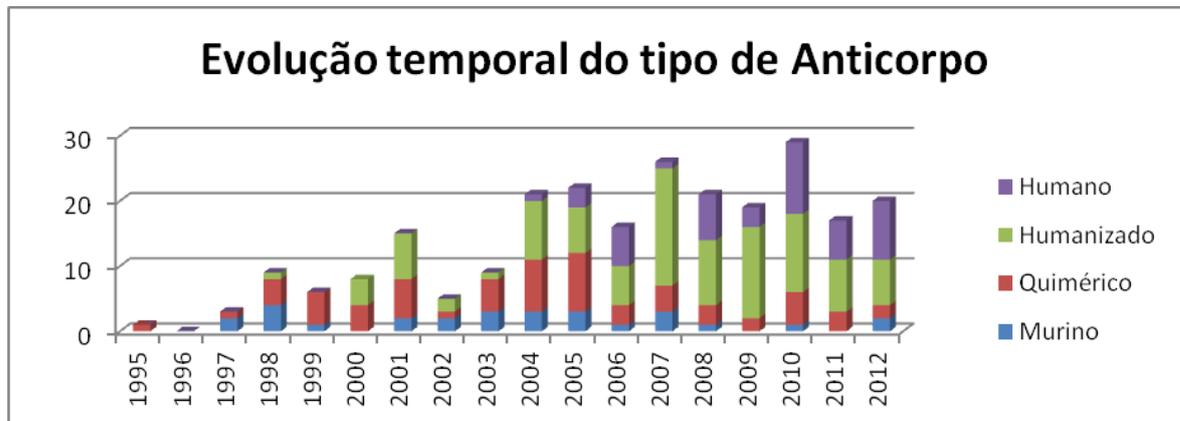
Desta forma, estudos que não utilizaram anticorpos monoclonais, ou que os anticorpos possuíam apenas fins diagnósticos ou que pertenciam ao grupo comparador foram excluídos. Neste sentido, no universo de 403 estudos clínicos encontrados, 247 foram selecionados para este estudo.

Os estudos clínicos de fase III relacionados aos anticorpos monoclonais para tratamento do câncer que constam no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos - REBEC ([www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br)) também foram pesquisados. Observou-se que todos os estudos encontrados constavam no ClinicalTrials, razão pela qual o resultado da busca não está aqui exposto.

Os dados referentes aos estudos clínicos selecionados foram tabulados em Excel, a partir dos seguintes critérios: tipo de anticorpo (murino, quimérico, humanizado e humano), nome do anticorpo monoclonal, título do estudo clínico, sítio anatômico do câncer, a data de início do estudo, o patrocinador do estudo e seu país de origem e a natureza jurídica da instituição (público ou privado). Essa tabela está constante no trabalho como Anexo 2.

Neste momento, vale ressaltar a definição de instituição patrocinadora (*sponsor*) conforme o Code of Federal Regulation (código de regulação e regras gerais do governo federal dos Estados Unidos da América). O patrocinador é a pessoa que assume a responsabilidade e inicia a investigação clínica. Pode ser um indivíduo, empresa farmacêutica, agência governamental, instituição acadêmica, organização privada ou outras organizações. O patrocinador não conduz a investigação, mas possui várias atribuições como as de selecionar investigadores qualificados, fornecer informações para que esses conduzam o estudo de forma apropriada, garantir o monitoramento da investigação, garantir que os protocolos estão sendo seguidos, entre outras. Já a conceituação dos investigadores versa que são indivíduos que conduzem a investigação clínica (ou seja, os que estão sobre direção imediata do medicamento que é administrado ao paciente). Caso a investigação seja conduzida por uma equipe de indivíduos, o investigador é o líder responsável da equipe.

A partir do Anexo 2, foi possível fazer uma análise temporal levando em consideração os diferentes tipos de anticorpos monoclonais anticâncer, como mostrado na Figura 4.1.



**Figura 4.1.** Evolução temporal dos estudos clínicos de fase III para os diferentes tipos de anticorpos monoclonais indicados para tratamento do câncer. Fonte: Elaboração própria.

Conforme observado na Figura 4.1, o primeiro anticorpo monoclonal para tratamento do câncer a alcançar a fase III foi um anticorpo quimérico em 1995. Apesar da tecnologia para obtenção de anticorpos murinos ter sido a primeira a ser desenvolvida, somente em 1997, com o Edrecolomabe ocorreu o primeiro estudo de fase III para a terapêutica do câncer.

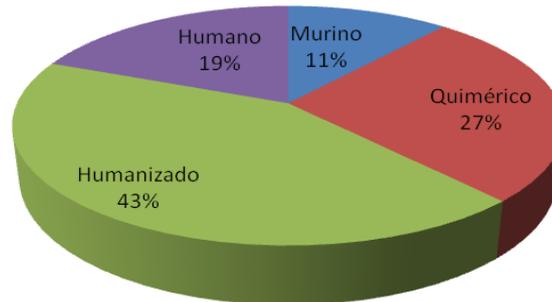
Poucos estudos clínicos de fase III foram desenvolvidos na década de 1990, indicando que o potencial para uso dos anticorpos no câncer foi descoberto de forma tardia (Fernandez et al., 2012). Ressalte-se que a aprovação do primeiro anticorpo monoclonal foi em 1986, denominado como Muromomabe, apresentando atividade imunossupressora. Na década de 2000, observa-se uma forte tendência de aumento destes estudos clínicos, com média de 16,1 por ano, em contrapartida aos 4,75 por ano da década de 1990.

Esse aumento do número de estudos clínicos na década de 2000 para os anticorpos monoclonais anticâncer possui várias explicações: maior domínio das técnicas de preparação desses medicamentos através das diferentes plataformas tecnológicas; desenvolvimento de tecnologias que permitem que os anticorpos tenham sequências cada vez menos murinas, favorecendo seus perfis de segurança; valores de venda superando os bilhões de dólares para vários medicamentos; e, no caso específico do câncer, envelhecimento da população aumentando cada vez mais as estimativas de incidência dessa doença (Ferlay et al., 2010a, Aires da Silva et al., 2008, Reichert et al., 2007).

A observação da Figura 4.1 também evidencia que, apesar das novas tecnologias de produção de anticorpos monoclonais dos tipos humanizados e humano, os estudos clínicos dos tipos murino e quimérico não foram descontinuados. Entretanto, houve evidentemente

uma redução dos estudos destes anticorpos, tanto em níveis absolutos quanto proporcionais (Figura 4.2). Ao considerarmos todo o período estudado, de 1995 a 2012, 28 (11%) dos estudos clínicos de fase III utilizam anticorpos do tipo murino, 66 (27%) quimérico, 106 (43%) humanizado e 47 (19%) humano (Tabelas 4.2 a 4.5).

### Proporção dos tipos de anticorpos monoclonais em estudos clínicos de Fase III



**Figura 4.2.** Proporção dos tipos de anticorpos monoclonais para o tratamento de câncer em estudos clínicos de fase III entre 1995 e 2012. Fonte: Elaboração própria.

Como observado acima, os anticorpos humanizados são predominantes nos estudos clínicos de fase III. Observação semelhante foi feita para os anticorpos já aprovados e comercializados (Tabela 4.1), em que 5 de 14 (35%) dos anticorpos pertenciam ao tipo humanizado. Diferentemente dos anticorpos dos tipos murino e quimérico aprovados, pode-se concluir que há redução, tanto quantitativa quanto proporcional destes tipos de anticorpos em estudos clínicos, mostrando uma tendência de descontinuidade dos estudos para estes tipos de anticorpos monoclonais.

O primeiro estudo clínico de Fase III realizado para um anticorpo monoclonal humanizado ocorreu em 1998 para o Trastuzumabe. Nesse mesmo ano, ele foi autorizado para comercialização pelo FDA com a indicação terapêutica para o câncer de mama metastático. Em 2011, atingiu um valor de venda de U\$5,77 bilhões (PipelineReview, 2012).

Apesar do Trastuzumabe ter sido o primeiro anticorpo anticâncer humanizado a entrar em estudo clínico e possuir a comercialização aprovada, outro anticorpo humanizado vem se destacando nos últimos anos tanto em valores de venda quanto em números de estudos clínicos.

O Bevacizumabe foi o anticorpo que apresentou o maior número de estudos clínicos de fase III (apresentou 47 estudos clínicos enquanto o segundo colocado, Rituximabe, apresentou 36), sendo o seu primeiro estudo iniciado no ano de 2000. Esse medicamento foi

aprovado para comercialização pelo FDA no ano de 2004 e no ano de 2007 já era um *blockbuster* com valores de vendas globais em torno de U\$3,4 bilhões, atingindo impressionantes U\$5,81 em 2011, apenas 7 anos depois da sua aprovação nos EUA. Esse medicamento também foi o mais solicitado por via judicial no estado de São Paulo no ano de 2007, com o gasto do governo excedendo os R\$ 6 milhões apenas para esse medicamento (Lopes et. al, 2010).

As Tabelas 4.2 a 4.5 apresentam dados dos estudos clínicos de fase III, categorizados por tipo de anticorpo. A partir destas tabelas pode-se observar, para cada anticorpo, o laboratório produtor e país, assim como, a quantidade de estudos clínicos realizados ou em andamento.

**Tabela 4.2.** Anticorpos monoclonais do tipo murino para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos.

Anticorpo	Laboratório*	País	Número de Estudos
Abagovomabe	Menarini	Itália	1
BEC2	EORTC	Europa	3
Catumaxomabe	Trion Pharma	Alemanha	2
Edrecolomabe	Johnson & Johnson (Centocor)	EUA (EUA)	2
Ibritumomabe	Biogen Idec (IDEC Pharmaceuticals)	EUA (EUA)	7
Muromomabe	Johnson & Johnson (Cilag)	EUA (Suíça)	1
Naptumomab estafenatox	Active Biotech	Suécia	1
Oregovomabe	AltaRex Corp.	EUA	1
Pemtumomabe	Antisoma plc	Reino Unido	1
Racotumomab	Recombio	Espanha	1
Tositumomab	GSK (Corixa)	Reino Unido (EUA)	8

\* Laboratório que detém o direito sobre o anticorpo. Entre parênteses se encontra o laboratório responsável pelo desenvolvimento do anticorpo.

**Tabela 4.3.** Anticorpos monoclonais do tipo quimérico para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos.

Anticorpo	Laboratório*	País	Número de Estudos
Brentuximabe	Seattle Genetics	EUA	2
Cetuximabe	Eli Lilly (ImClone)	EUA (EUA)	21
Ch14.18	Apeiron	Áustria	3
Galiximabe	Biogen Idec	EUA	2
Girentuximabe	Wilex AG	Alemanha	1
Rituximabe	Biogen Idec (IDEC Pharmaceuticals)	EUA (EUA)	36
Siltuximabe	Johnson & Johnson (Centocor Ortho Biotech)	EUA (EUA)	1

\* Laboratório que detém o direito sobre o anticorpo. Entre parênteses se encontra o laboratório responsável pelo desenvolvimento do anticorpo.

**Tabela 4.4.** Anticorpos monoclonais do tipo humanizado para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos.

Anticorpo	Laboratório*	País	Número de Estudos
Alentuzumabe	Universidade de Cambridge	Reino Unido	6
Bevacizumabe	Roche (Genentech)	Suíça (EUA)	47
Elotuzumabe	PDL Biopharma	EUA	2
Epratuzumabe	Immunomedics	EUA	1
Farletuzumabe	Morphotek	EUA	1
Gentuzumabe	Pfizer (Wyeth)	EUA (EUA)	9
Inotuzumabe Ozogamicina	Pfizer (Wyeth)	EUA (EUA)	2
Lintuzumabe	Seattle Genetics	EUA	1
Mogamulizumabe	Kyowa Hako Kirin	Japão	1
Nimotuzumabe	Centro de Imunologia Molecular	Cuba	3
Obinutuzumabe	Roche	Suíça	4
Onartuzumabe	Roche (Genentech)	Suíça (EUA)	2
Pertuzumabe	Roche (Genentech)	Suíça (EUA)	4
Trastuzumabe	Roche (Genentech/UCLA**)	Suíça (EUA)	18
Trastuzumabe Emtansina	Roche	Suíça	5

\* Laboratório que detém o direito sobre o anticorpo. Entre parênteses se encontra o laboratório responsável pelo desenvolvimento do anticorpo.

\*\* Desenvolvimento em parceria.

**Tabela 4.5.** Anticorpos monoclonais do tipo humano para tratamento do câncer em Fase III de estudos clínicos.

Anticorpo	Laboratório*	País	Número de Estudos
Denosumabe	Amgen	EUA	1
Figitumumabe	Pfizer	EUA	3
Ganitumabe	Amgen	EUA	1
Ipilimumabe	Bristol-Myers Squibb	EUA	5
Necitumumabe	Eli Lilly (ImClone) /Bristol-Myers Squibb**	EUA (EUA)/EUA	2
Nivolumabe	Bristol-Myers Squibb	EUA	5
Ofatumumabe	Genmab/GSK**	Dinamarca/Reino Unido	8
Panitumumabe	Amgen	EUA	10
Ramucirumabe	Eli Lilly (ImClone)	EUA (EUA)	5
Rilotumumabe	Amgen	EUA	1
Tabalumabe	Eli Lilly	EUA	1
Tremelimumabe	Pfizer	EUA	1
Zalutumumabe	Genmab	Dinamarca	2
Zanolimumabe	Genmab	Dinamarca	2

\* Laboratório que detém o direito sobre o anticorpo. Entre parênteses se encontra o laboratório responsável pelo desenvolvimento do anticorpo.

\*\* Desenvolvimento em parceria.

Alguns dos anticorpos constantes nas Tabelas 4.2 a 4.5 estão conjugados com outras moléculas. Os conjugados anticorpo-fármaco (ADCs) têm o objetivo de serem superiores ao

anticorpo ou agente quimioterápico sozinho, superando suas limitações e mantendo as suas vantagens. O agente quimioterápico presente no ADC pode aumentar de forma significativa a potência dos anticorpos além dos seus mecanismos de ação como CDC, ADCC e interrupção na transdução de sinais (Lin e Tibbitts, 2012).

Devido a essa importância, uma pequena análise pode ser feita em relação à participação desses nos estudos clínicos.

Nos estudos clínicos de fase III analisados neste trabalho, foram elencados 47 anticorpos monoclonais. Desses, 8 (17%) são anticorpos conjugados e apenas 3 já estão aprovados. Para esses 8 ADCs, 35 estudos clínicos de fase III foram realizados, representando aproximadamente 14% dos 248 estudos encontrados. Os três anticorpos com mais estudos foram o Gentuzumabe ozogamicina, Tositumomabe I131 e Ibritumomabe tiuxetan com 9, 8 e 7 estudos, respectivamente.

Em relação ao tipo de anticorpo, metade dos utilizados para obtenção dos conjugados foram murinos, 3 foram humanizados e apenas um quimérico. Nenhum conjugado foi realizado com anticorpo do tipo humano.

Dentre os 8 anticorpos conjugados, 3 estão ligados a agentes quimioterápicos citotóxicos (ozogamicina e emtansina), 1 está ligado ao agente antimetabólico vedotin, 1 está ligado ao superantígeno esfenatox que ativa linfócitos T desencadeando uma resposta imune e os outros 3 estão ligados a compostos radioativos.

Os resultados de alguns estudos clínicos dos ADCs mostram o potencial crescente dessa classe de medicamentos que, em alguns casos, reutilizam moléculas antigas que não puderam ser utilizadas no tratamento das neoplasias devido aos seus baixos índices terapêuticos ou por mecanismos de resistência, como é o caso das maitansinas (por exemplo, emtansina).

Apesar de não possuir o maior número de estudos (apresenta apenas 5 estudos de fase III), o Trastuzumabe emtansina mostrou bons resultados em pacientes refratários ao tratamento com o Trastuzumab sozinho e, com o mecanismo duplo, tem o potencial de ser um tratamento de primeira linha para os pacientes positivos para o receptor HER2 (Burris et al., 2011).

A partir da apreciação da evolução temporal dos estudos clínicos por tipo de anticorpo (Figura 4.1), observa-se uma forte tendência do uso de anticorpos humanos nos estudos clínicos. O primeiro estudo deste tipo de anticorpo ocorreu em 2004 para o Ipilimumabe, sendo o único realizado neste ano, dentre os 21 estudos. Já em 2012, foram realizados 9 de 20 estudos, representando 45% do total dos estudos.

Com o desenvolvimento de tecnologias de produção de anticorpos monoclonais que apresentavam menor incidência de efeitos colaterais, o interesse das grandes empresas farmacêuticas por estes tipos de anticorpos flagrantemente se acentuou. Pode-se evidenciar esta mudança no perfil das empresas, a partir das Tabelas 4.2 a 4.5. Ao se observar os estudos clínicos por tipo de anticorpo, observa-se que, para os anticorpos murinos, quiméricos e humanizados, as empresas desenvolvedoras do medicamento não estão entre as grandes empresas farmacêuticas. Ainda se evidencia que algumas destas empresas farmacêuticas desenvolvedoras foram incorporadas por grandes empresas, seguindo a tendência internacional de fusões e aquisições do mercado farmacêutico (Reichert et al., 2008). Como exemplo, pode-se destacar a Centocor e a Cilag que foram incorporadas pela Johnson & Johnson, a IDEC pela Biogen, a Corixa pela GSK, a ImClone pela Eli Lilly, a Wyeth pela Pfizer, a Genentech pela Roche e a Abgenix pela Amgen (Magoon, 2007), conforme informações obtidas nas páginas oficiais das empresas na internet.

Em contrapartida, dentre as empresas desenvolvedoras dos anticorpos monoclonais humanos para a terapia contra o câncer, observa-se que grandes empresas farmacêuticas, como a Bristol-Myers Squibb, GSK, Eli Lilly e Pfizer, que realizaram grandes fusões e aquisições de empresas biotecnológicas, continuaram o trabalho de desenvolvimento de novos anticorpos monoclonais após as fusões e aquisições dessas empresas. Como demonstrado por Magoon (2007), grandes aquisições ocorreram no ano de 2006 e, dessa forma, o desenvolvimento de muitos produtos que estava sendo feito por empresas menores foi continuado pelas “*big pharmas*”.

Como pode ser observado na Figura 4.1, o primeiro estudo clínico de anticorpo anticâncer humano se deu no ano de 2004 sendo que apenas 4 estudos foram realizados nos anos de 2004 e 2005 somados, representando menos de 10% dos estudos de anticorpos monoclonais. Sendo assim, é possível concluir que um dos principais motivos que levaram ao surgimento de um grande número dessas empresas farmacêuticas como desenvolvedoras de anticorpos monoclonais para o câncer, foi através das aquisições de outras empresas.

Através de uma análise da Tabela 4.5, também pode ser notado que 7 dos 14 anticorpos humanos foram desenvolvidos ou co-desenvolvidos pela Amgen e pela Bristol-Myers Squibb. A explicação para esse fato também reside nessa tendência de fusões e aquisições na área farmacêutica e biotecnológica discutida acima. Apenas três empresas eram detentoras da tecnologia de camundongo transgênico para a produção de anticorpos humanos: as empresas Kirin, Medarex e Abgenix. Posteriormente, as empresas Kirin e Medarex realizaram uma parceria que resultou em um modelo de camundongo transgênico melhorado, dessa forma, apenas dois modelos ficaram disponíveis no mercado. A Medarex foi comprada

pela Bristol-Myers Squibb e a Abgenix pela Amgen, explicando o fato de metade dos anticorpos humanos em estudo clínico de Fase III ter sido desenvolvida por essas duas empresas. (Reuters, 2009 e Amgen, 2005)

Outro aspecto que influencia a entrada de grandes empresas no mercado de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer é a possibilidade do uso dos anticorpos para novas indicações terapêuticas, denominada como “segundo uso”. O segundo uso também pode se apresentar como justificativa para a continuidade dos estudos clínicos de anticorpos dos tipos murino, quimérico e humanizado.

Além dos estudos para segundo uso em que novas patologias são investigadas, novos estudos também visam ampliar as indicações já recebidas. Essa ampliação pode se dar de diversas formas, por exemplo, através de novas combinações com outras drogas e de testes para uso do medicamento como primeira linha (e não apenas em pacientes refratários).

Para auxiliar no entendimento dessa não descontinuidade dos estudos clínicos para anticorpos quiméricos e humanizados, uma análise do segundo uso e da ampliação das indicações terapêuticas é realizada em relação a todos os tipos de anticorpos em todo o período do estudo. Para isso, todos os estudos realizados após o ano de aprovação em qualquer um dos três órgãos reguladores (Anvisa, FDA e EMA) foram considerados como estudos de novas indicações e de ampliação das indicações. Os resultados são mostrados na Tabela 4.6. Para melhor compreensão, o intervalo temporal de 1995 a 2012 foi dividido em três períodos.

**Tabela 4.6.** Estudos clínicos de fase III de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer realizados após o ano da primeira aprovação recebida pela Anvisa, FDA ou EMA.

Anticorpo	Ano da primeira aprovação	Número de estudos após primeira aprovação		
		1995-2000	2001-2006	2007-2012
Alentuzumabe	2001	0	2	3
Bevacizumabe	2004	0	8	31
Brentuximabe	2011	0	0	1
Cetuximabe	2004	0	5	8
Ibritumomabe	2002	0	2	4
Ipilimumabe	2011	0	0	1
Ofatumumabe	2009	0	0	6
Panitumumabe	2006	0	0	6

Rituximabe	1997	11	17	6
Tositumomabe	2003	0	4	0
Trastuzumabe	1998	2	6	9

Para os anticorpos do tipo humanizado, nos últimos 6 anos (2007-2012), um total de 69 estudos foram realizados. Destes, 31 (45%), foram para o anticorpo Bevacizumabe (comercializado sobre o nome de Avastin). Uma possível explicação para esse grande número de estudos para um medicamento já aprovado se dá pelo seu mecanismo de ação e o receptor em que atua. O Avastin foi o primeiro medicamento inibidor de angiogênese disponível nos EUA. Como grande parte dos tumores malignos é altamente dependente da angiogênese, espera-se um grande espectro de atuação desse medicamento em diversos tipos de câncer (Parikh et al., 2012).

De acordo com a bula encontrada no site do FDA para o Avastin (versão de 23/01/2013), ele possui as seguintes indicações terapêuticas: câncer colorretal metastático, câncer de pulmão não escamoso de células não pequenas, glioblastoma e carcinoma metastático de célula renal. Dentre esses 31 estudos, algumas das novas indicações estudadas são: câncer de ovário, trompa de falópio, peritoneal, gastroesofágico, bexiga, próstata, uretra, cervical e cerebral. Esse amplo número de indicações é um dos motivos que tornou o Bevacizumabe um medicamento bem sucedido, com um aumento de 70% no valor de venda entre os anos de 2007 e 2011, atingindo a marca de U\$5,81 bilhões e se tornando o segundo anticorpo anticâncer mais vendido no mundo (PipelineReview, 2012).

Para os anticorpos quiméricos, essa não descontinuação se justifica pelo estudo de novas indicações e ampliação das indicações dos medicamentos aprovados como, por exemplo, Rituximabe e Cetuximabe. Esses dois anticorpos do tipo quimérico são os que estão aprovados para comercialização há mais tempo pelo FDA (1997 e 2004, respectivamente).

No período de 2007 a 2012 esses dois anticorpos quiméricos apresentaram 8 e 6 estudos de novas indicações, respectivamente, no universo de 19 estudos do tipo quimérico nesse período. Dessa forma, os estudos de segundo uso e ampliação de indicação representam cerca de 73% dos estudos para os anticorpos quiméricos nos últimos anos. Essa alta taxa de segundo uso e ampliação das indicações se justifica pelo aumento das informações relativas à segurança e eficácia dos medicamentos já comercializados, diminuindo o risco do investimento nos mesmos.

Também é importante observar que os anticorpos do tipo murino não tiveram muito destaque para o tratamento do câncer. Eles apresentaram apenas 28 estudos clínicos durante

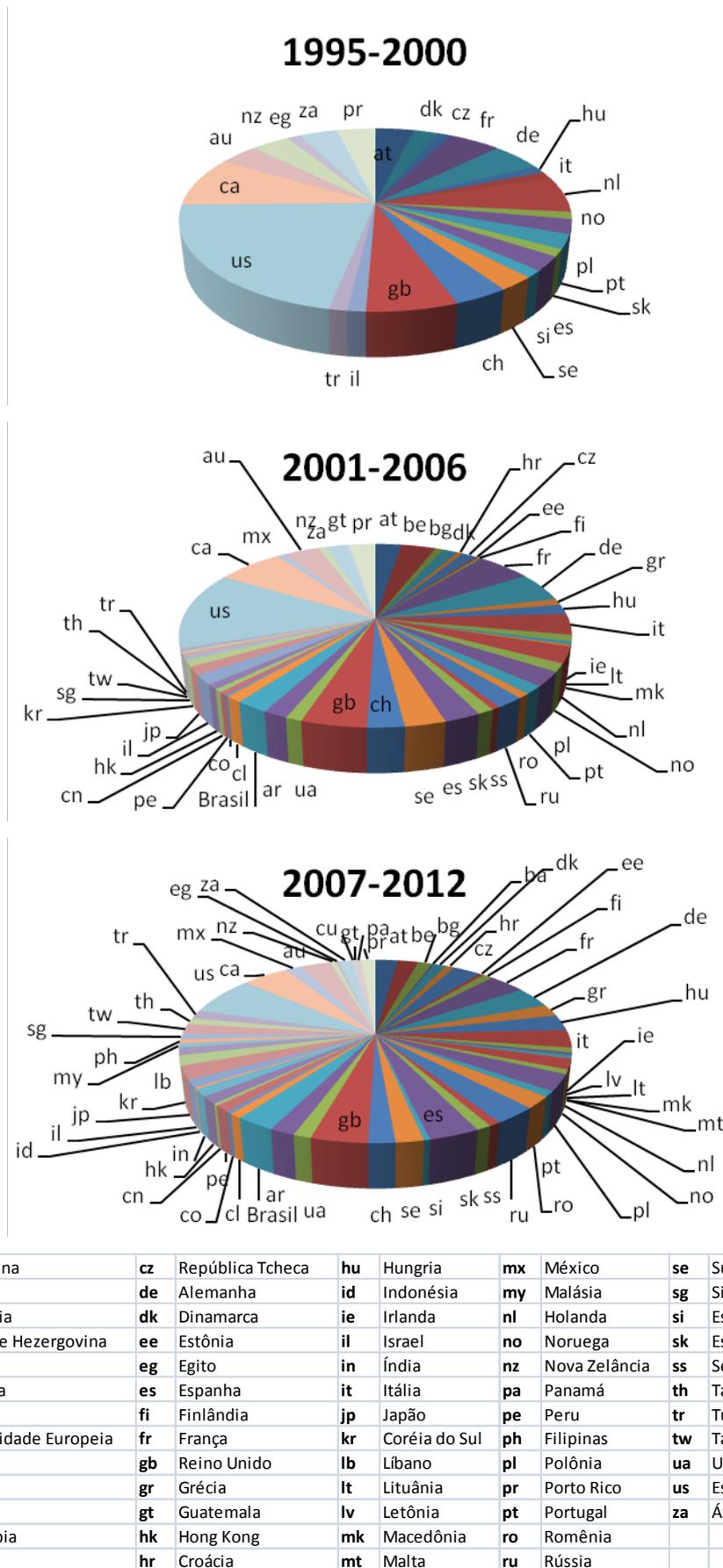
todo o período de 1995 a 2012. Esse fato pode ser explicado por sua característica mais imunogênica em humanos, desencadeando uma resposta imune nos pacientes interferindo no efeito terapêutico do anticorpo além de causar efeitos adversos nos pacientes.

Na Tabela 4.7 e na Figura 4.3, observa-se em quais regiões/países os estudos clínicos de fase III foram realizados. Para melhor compreensão, o intervalo temporal de 1995 a 2012 foi dividido em três períodos a fim de se evidenciar a mudança de perfil das regiões/países ao longo do recorte temporal.

**Tabela 4.7.** Estudos clínicos de fase III de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer categorizados conforme região de realização do estudo e por recortes temporais.

Região/Ano	1995-2000	2001-2006	2007-2012	Total
América do Sul (Brasil)	-	21 (8)	79 (31)	100 (38)
Europa*	40	209	646	895
Ásia**	2	87	178	267
África	4	7	18	29
Oceania	6	15	40	61
América Central	3	10	26	39
América do Norte (EUA)	24 (17)	74 (48)	149 (78)	247 (143)

\* Rússia foi considerada como pertencente à Europa. \*\*Turquia foi considerada como pertencente à Ásia. O traço significa que não houve nenhum estudo clínico na região no período indicado. Os valores dentro dos parênteses são relativos aos países destacados e já estão contabilizados no valor da região.



**Figura 4.3.** Prevalência de países de realização de estudos clínicos de fase III, considerando três períodos temporais distintos, 1995 a 2000, 2001 a 2006 e 2007 a 2012. Fonte: Elaboração própria.

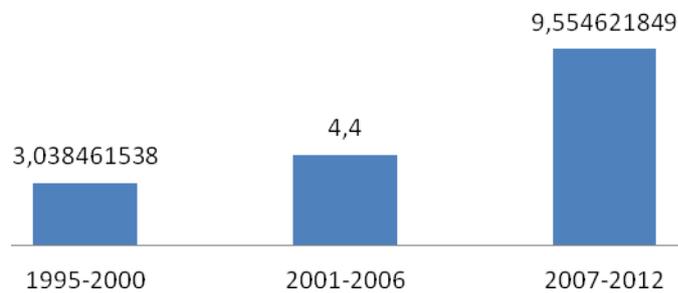
A partir da Tabela 4.7 e Figura 4.3, pode-se observar que existe uma tendência de internacionalização dos estudos clínicos de fase III. Essa tendência ocorre tanto para os anticorpos monoclonais quanto para outros medicamentos. Conforme discutido por Piolli (2011) alguns fatores podem ser considerados como críticos para explicar essa tendência como, por exemplo, a exigência de ensaios maiores e mais criteriosos pelos órgãos reguladores e a globalização dos negócios da indústria farmacêutica.

É importante ressaltar também o crescente papel do Brasil como país de realização dos estudos clínicos. Nesse levantamento, o Brasil não apresenta nenhum estudo entre 1995 e 2000, 8 estudos entre 2001 e 2006 e 31 estudos entre 2007 e 2012. Alguns fatores que impulsionam esse aumento de estudos no país são, dentre outros, a população geneticamente heterogênea e infraestrutura de universidades e centros de pesquisa, médicos e hospitais de excelência com conhecimento em estudos clínicos. Outras vantagens são a localização do país no Hemisfério Sul que permite que os estudos sazonais sejam contínuos durante o ano todo, quando combinados com centros no Hemisfério Norte e alta taxa de recrutamento e permanência dos pacientes no estudo (Piolli, 2011).

Apesar das vantagens acima citadas, o tempo para análise dos protocolos dos estudos clínicos pelos órgãos reguladores se apresenta como um entrave para a realização dos estudos clínicos no Brasil. Aqui, esse tempo pode ultrapassar um ano e é, em média, três vezes superior aos outros países como Canadá, França e Estados Unidos em que o prazo é de três a quatro meses (Zucchetti e Morrone, 2012).

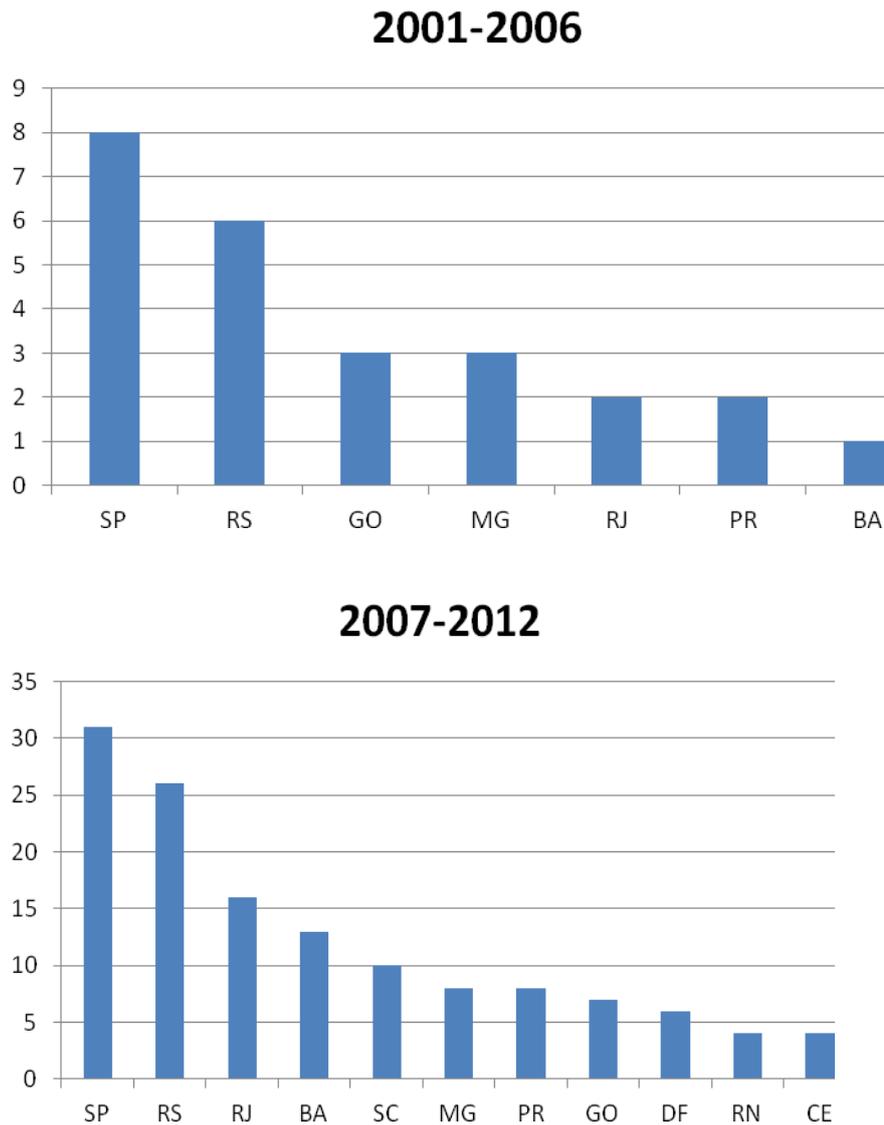
A internacionalização dos estudos clínicos ainda pode ser demonstrada a partir do aumento do número de países, em média, onde os estudos clínicos são realizados. Deste modo, no período de 1995-2000, cada estudo era realizado em três países. Já entre 2001-2006 e 2007-2012 cada estudo foi realizado em 4,4 e 9,55 países, respectivamente. Esses dados podem ser encontrados na Figura 4.4. Para a elaboração desse gráfico, foram desconsiderados os estudos que não apresentaram informação de localidade.

## Quantidade de países em média por estudo



**Figura 4.4.** Quantidade de países em média por estudo clínico de fase III nos períodos de 1995 a 2000, 2001 a 2006 e 2007 a 2012. Fonte: Elaboração própria.

A partir da tendência observada entre os países, investigou-se a distribuição dos centros de estudos clínicos entre os diferentes estados do país (Figura 4.5). Como mostrado anteriormente, 39 estudos ocorreram no Brasil desde o primeiro estudo clínico para anticorpos monoclonais no tratamento do câncer. Desse total, 8 estudos foram iniciados no período de 2000-2006 e 31 no período de 2007-2012.



**Figura 4.5.** Distribuição dos estudos clínicos de fase III entre os estados do Brasil. Fonte: Elaboração própria.

Apesar da diferença do número de estudos clínicos nos dois períodos, é possível notar na Figura 4.5 uma tendência semelhante à identificada no cenário internacional. No período mais recente (2007-2012), ocorreu uma distribuição maior dos estudos entre os diferentes estados.

É importante notar que em ambos os períodos, todos os estudos clínicos possuem centros no estado de São Paulo. Seguido de São Paulo, presente nos 39 estudos clínicos, se encontram Rio Grande do Sul com 32, Rio de Janeiro com 18, Bahia com 14 e Minas Gerais com 11.

Para explicar esse predomínio de estudos em São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro, pode-se observar o número de centros de pesquisa clínica nas capitais dos seus respectivos estados. A cidade de São Paulo possui 37 centros, Porto Alegre possui 13 e a

cidade do Rio de Janeiro apresenta 10 centros (Zucchetti e Morrone, 2012). Também deve ser levado em consideração o número de habitantes desses estados, já que estados mais populosos tendem a possuir um número maior de indivíduos acometidos com a patologia testada. É possível notar que os cinco estados com maior número de estudos clínicos são também os cinco mais populosos de acordo com o censo de 2010.

Outra informação que pode ser discutida é a relação dos anticorpos já comercializados e os que ainda não possuem indicação aprovada. A Tabela 4.8 abaixo sumariza o número de anticorpos aprovados e não aprovados assim como o número de estudos clínicos realizados para os mesmos.

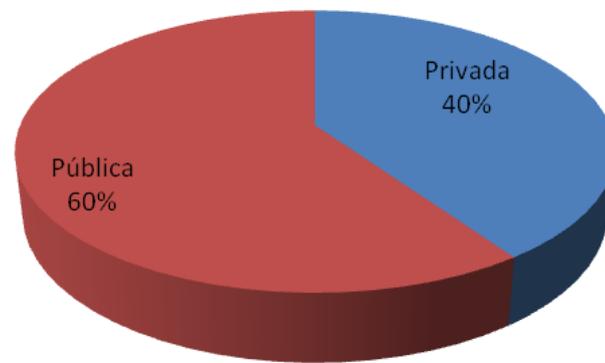
**Tabela 4.8.** Relação dos anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer aprovados e sem registro e seus respectivos estudos clínicos de fase III.

<b>Tipo de anticorpo</b>	<b>Número de estudos clínicos</b>	<b>Número de estudos clínicos de anticorpos aprovados</b>	<b>Número de estudos clínicos de anticorpos sem registro</b>	<b>Número de anticorpos aprovados</b>	<b>Número de anticorpos não aprovados</b>
<b>Murino</b>	28	17	11	3	8
<b>Quimérico</b>	66	59	7	3	4
<b>Humanizado</b>	106	78	28	5	10
<b>Humano</b>	47	23	24	3	11
<b>Total</b>	<b>247</b>	<b>177</b>	<b>70</b>	<b>14</b>	<b>33</b>

Dos 47 diferentes anticorpos elencados nos estudos clínicos de fase III, apenas 14 já possuem aprovação para alguma indicação terapêutica. Isso mostra que ainda existem muitos anticorpos para chegar ao mercado e que os esforços das indústrias farmacêuticas também estão voltados para a descoberta de novos medicamentos. É importante ressaltar que, apesar do número de anticorpos que ainda não possuem registro para nenhuma indicação ser significativamente maior do que os que já possuem aprovação, o número de estudos clínicos para esses 14 já aprovados é de 177 do total de 247 mostrando mais uma vez a estratégia da indústria farmacêutica em apostar nos anticorpos já presentes no mercado, que apresentam um risco mais baixo de insucesso (Fernandez et al., 2012).

Os estudos clínicos também possuem uma instituição que supervisiona a implementação do estudo e é responsável pela análise dos dados, denominada patrocinadora. Essas instituições podem ser organizações privadas, agências governamentais, pesquisadores individuais, entre outros. Uma investigação foi realizada a fim de determinar a origem geográfica dessas instituições e as suas naturezas jurídicas (privadas ou públicas) como visto na Figura 4.6.

## Natureza das instituições patrocinadoras

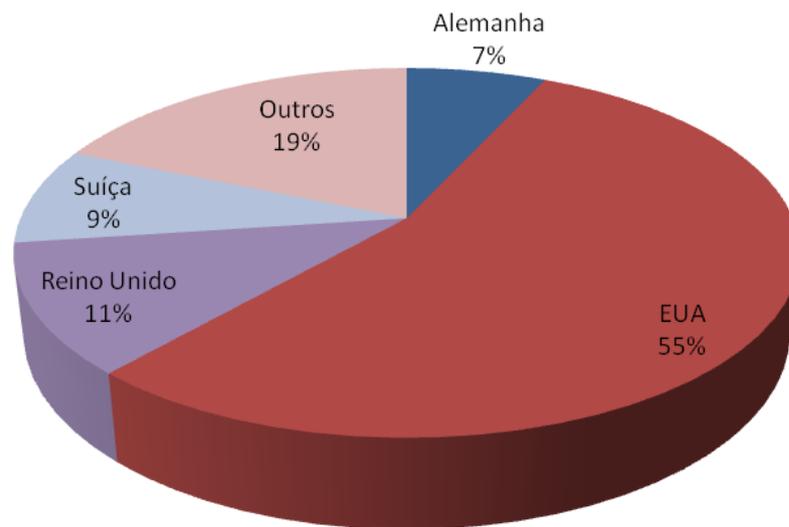


**Figura 4.6.** Natureza das instituições patrocinadoras dos estudos clínicos de fase III e anticorpos monoclonais contra o câncer. Fonte: Elaboração própria.

Como pode ser observado na Figura 4.6, a maior parte das instituições patrocinadoras é pública, apesar dos desenvolvedores dos anticorpos (como pode ser visto nas Tabelas 4.2-4.5) serem, em sua maioria, instituições privadas. Uma possível explicação para esse fato é que essas empresas possuem como estratégia terceirizar a responsabilidade sobre o estudo para instituições com mais experiências em conduzi-los e, possivelmente, trazer mais confiabilidade para os resultados, atestando que os resultados positivos foram isentos de conflitos de interesse.

Os estudos clínicos também foram separados quanto aos países de origem das instituições patrocinadoras (Figura 4.7). Os países que possuíam menos de 10 estudos foram agrupados como “outros” para facilitar a visualização do gráfico. Esses países são: Austrália, Áustria, Canadá, China, Dinamarca, Espanha, Europa, França, Holanda, Israel, Itália, México, Noruega, Singapura e Suécia.

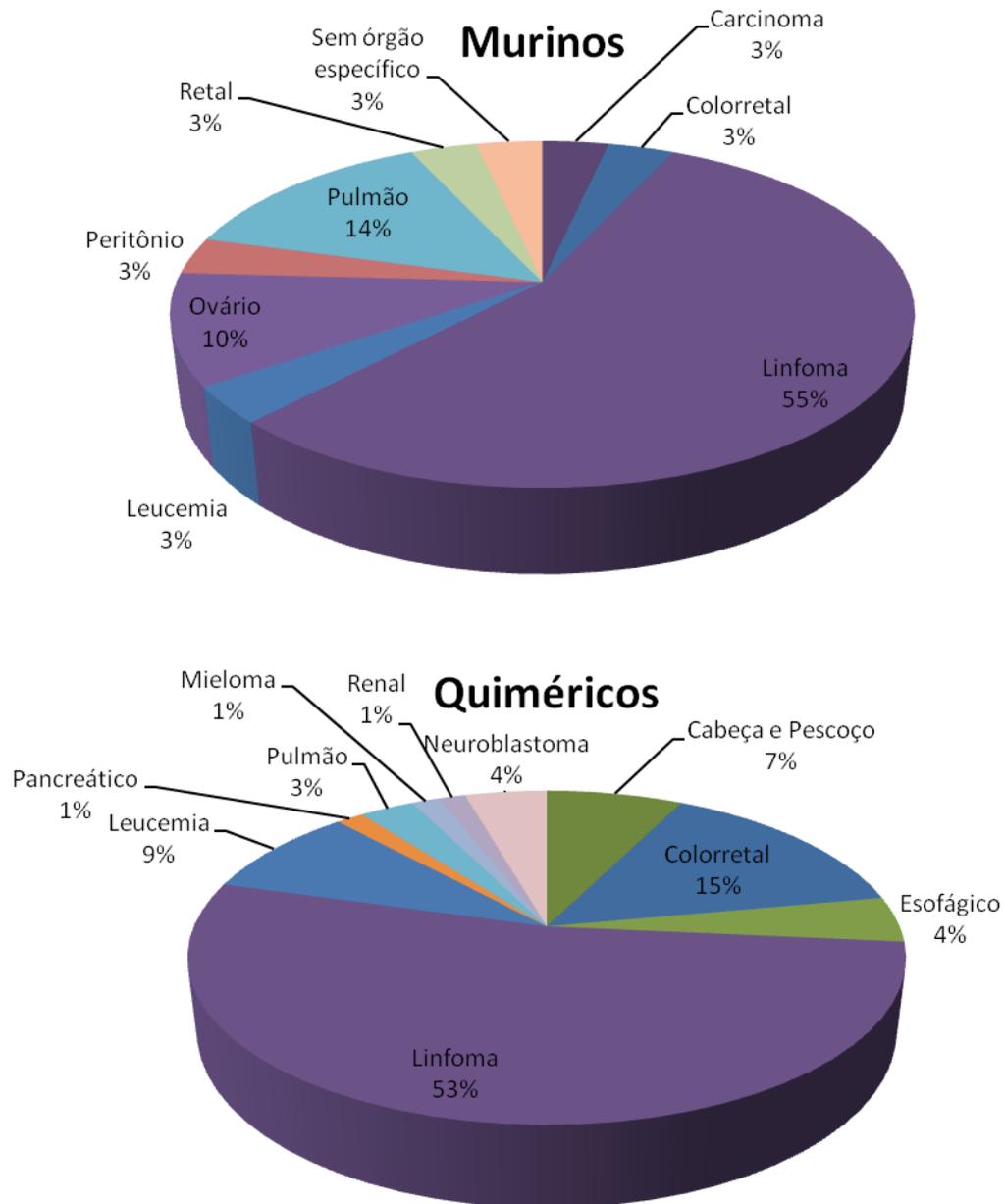
## Origem das instituições patrocinadoras dos estudos



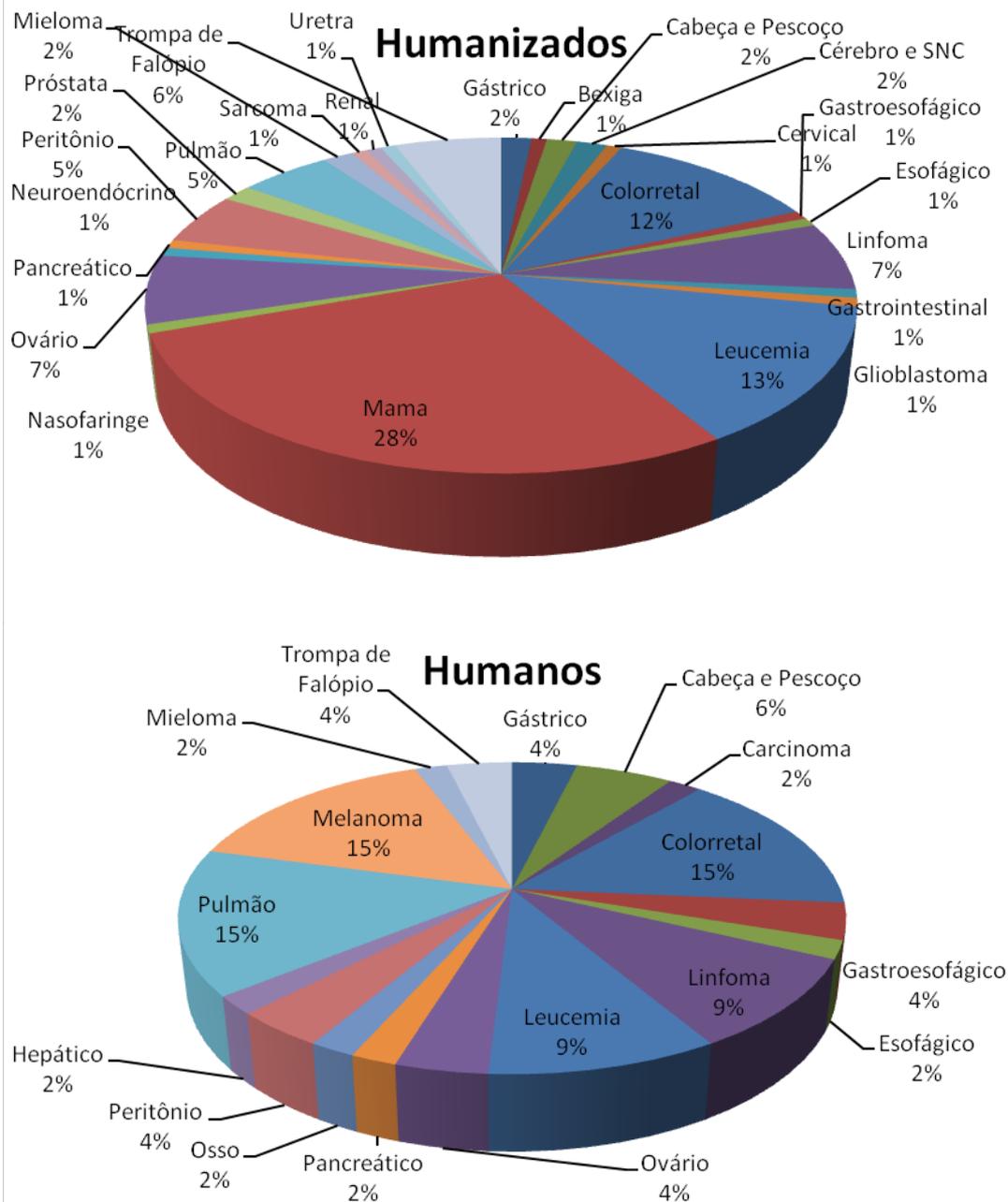
**Figura 4.7.** Países de origem dos responsáveis pelos estudos clínicos Fonte: Elaboração própria.

Como mostrado pela Figura 4.7, há uma predominância de instituições de origem norte americana, seguido do Reino Unido, Alemanha e Suíça. Esses países também se destacam na pesquisa e desenvolvimento na área biofarmacêutica (conforme demonstrado pela análise dos países desenvolvedores dos anticorpos aprovados e em estudos clínicos), indicando uma tendência das indústrias buscarem instituições patrocinadoras pertencentes à mesma nacionalidade.

Investigou-se também as indicações terapêuticas testadas nos estudos clínicos. Alguns estudos clínicos apresentavam mais de uma indicação testada. A análise foi dividida para cada tipo de anticorpo a fim de se identificar possíveis diferenças entre as tecnologias. Segue abaixo a Figura 4.8 e 4.9 para análise.



**Figura 4.8.** Indicações terapêuticas de uso dos anticorpos monoclonais do tipo murino e quimérico indicados para o tratamento do câncer, a partir de estudos clínicos de fase III. Fonte: Elaboração própria.



**Figura 4.9.** Indicações terapêuticas de uso dos anticorpos monoclonais do tipo humanizados e humanos indicados para o tratamento do câncer, a partir de estudos clínicos de fase III. Fonte: Elaboração própria.

As Figuras 4.8 e 4.9 permitem identificar a diferença das indicações terapêuticas entre os quatro tipos de tecnologias de anticorpos monoclonais pesquisadas. Pode-se observar que a maior parte dos anticorpos murinos e quiméricos está sendo estudada para o tratamento do linfoma. Possivelmente, devido a esse fato, os estudos com anticorpos humanizados e humanos não foram priorizados para essa indicação.

Além disso, é importante ressaltar que apesar do câncer de próstata ser o mais incidente no Brasil e o segundo mais incidente no mundo entre pessoas do sexo masculino, apenas dois estudos estão relacionados a essa indicação. Esse fato mostra que ainda existem

dificuldades para algumas indicações específicas, que no caso do câncer de próstata, pode estar relacionada à falta de um antígeno ou molécula de superfície que sirva como alvo (Small, 2004).

O fato dos anticorpos humanos e humanizados possuírem uma grande variedade de indicações testadas pode indicar que esses são mais bem sucedidos na terapia do câncer. Também se deve tomar nota que as principais indicações testadas para esses tipos de anticorpos correspondem com os tipos de câncer mais comuns, como o de mama, cólon e reto e pulmão mostrando que as indústrias estão se preocupando em buscar terapias para as doenças com um maior número de pacientes.

#### **4.3. Análise dos Documentos de Patente**

Os dados foram exportados da base Derwent para um arquivo na forma de .txt, que foram posteriormente exportados e tabelados no Excel. Foi observado que algumas famílias estavam agrupadas na mesma linha e outras estavam dispostas em diferentes linhas, o que gerou uma incerteza em relação à confiabilidade dos dados. O fato de esses pedidos serem exportados da base Derwent de forma desorganizada gerou uma dificuldade na análise e interpretação dos dados o que pode ser considerado como uma limitação dessa base. Uma família de patentes é o conjunto de documentos que estão relacionados ao mesmo núcleo inventivo ou núcleos inventivos relacionados e foram depositados em vários países a partir de uma mesma prioridade.

As colunas traziam vários dados importantes relacionados às famílias de patente, como o número do pedido; o título; os inventores; os titulares; o resumo feito por especialistas da base Derwent que apresentam a novidade, as vantagens, as reivindicações independentes da prioridade; informações relacionadas à prioridade; classificações internacionais; e foco tecnológico.

A busca resultou em 6.873 itens tabelados que foram submetidos à leitura item a item, manualmente. Esta etapa teve o propósito de realizar a depuração dos documentos, a partir da exclusão daqueles não atinentes à matéria objeto do presente estudo. A exclusão foi realizada a partir da leitura do título, resumo gerado pela base Derwent e do foco tecnológico. O resumo original não apresentou informações suficientes para descrição da tecnologia, o que inviabilizou o seu uso nesta etapa. Em contrapartida, o resumo do DII se apresentou bastante útil e completo. E, dessa forma, foram excluídos 3.310 itens, resultando em um total de 3.563 itens a serem analisados neste estudo.

Assim, para a análise desses 3.563 itens, a utilização do *software* de mineração de dados se mostrou necessária.

#### 4.3.1. Análise a partir da Classificação Internacional de Patentes

Como forma de identificar como os inventores estão descrevendo a sua tecnologia, foi realizada uma análise a partir da Classificação Internacional de Patente (CIP). Vale ressaltar que a classificação dos documentos de patente é realizada pelos escritórios oficiais de Propriedade Industrial (PI), e não pelos próprios depositantes. O fato dessa classificação não ser realizada pelos depositantes e sim pelos escritórios, torna as buscas mais confiáveis, trazendo mais transparência ao processo de classificação. Isso propicia que a classificação realmente apresente a tecnologia solicitada evitando que estratégias de redação de pedido de patente inviabilizem a efetiva divulgação da tecnologia.

Os dados obtidos permitiram a geração de dois diferentes tipos de gráfico, o primeiro com as classificações mais ocorrentes (Figura 4.10) e o segundo com a primeira classificação utilizada para aquele documento (Figura 4.11).

O sistema de Classificação Internacional de Patente foi resultado do esforço de vários escritórios de PI e foi estabelecido pelo Acordo de Estrasburgo (que é administrado pela WIPO). De acordo com Guerrante (2011), alguns dos objetivos desse sistema são:

- Dispor os documentos de patente, de forma organizada e padronizada, a fim de facilitar a busca às informações tecnológicas e legais neles contidas;
- Ser uma ferramenta homogênea de busca e recuperação de documentos de patente em diversos países;
- Servir de base para investigar o estado da técnica em determinados campos da tecnologia; e
- Servir de base para a elaboração de estatísticas sobre propriedade industrial, que permitam a avaliação do desenvolvimento tecnológico em diversas áreas.

A Classificação Internacional de Patentes divide a técnica em 8 seções principais e essa divisão conta com mais de 69.000 subdivisões. Essas subdivisões possuem símbolos compostos de algarismos arábicos e de letras do alfabeto. O símbolo completo da classificação para uma determinada técnica será constituído por símbolos representando a Seção, a Classe (número composto por 2 algarismos arábicos), Subclasse (letra maiúscula), Grupo e Subgrupos (compostos por números separados por uma barra em que o número antes da barra indica o Grupo principal e o número após a barra indica o Subgrupo – quando o

número depois da barra é composto por dois zeros ou quando não existe, trata-se do Grupo principal).

Uma mesma patente pode estar relacionada a diferentes tecnologias, assim como pode apresentar produtos, subprodutos, processos, usos e métodos em um mesmo documento. Por isso, normalmente é utilizada mais de uma classificação, a fim de facilitar a sua busca na totalidade de tecnologias para qual o documento requer proteção.

Para verificar as principais tecnologias pleiteadas pelos inventores e, ainda identificar se a busca realizada foi eficiente e, portanto, foi capaz de retornar documentos que reivindicavam proteção para produtos relacionados a anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer, as 10 classificações com o maior número de ocorrência foram elencadas na Figura 4.10.



**Figura 4.10.** Ranking das dez Classificações Internacionais de Patente de maior ocorrência nos documentos de patente. Fonte: Elaboração própria.

Para demonstrar como os inventores solicitam proteção para as suas tecnologias, a descrição das 10 classificações mais citadas foi aqui citada a fim relacioná-las com o objeto de pesquisa, os anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer.

**A61K-039/395** – Necessidades humanas/Ciência médica ou veterinária; higiene /Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas/ Preparações medicinais contendo antígenos ou anticorpos/Anticorpos (aglutininas **A61K 38/36**); Imunoglobulinas; Imunosoro, p. ex., soro antilinfocítico.

**A61P-035/00** - Necessidades humanas/Ciência médica ou veterinária; higiene/ Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais/ Agentes antineoplásticos.

**C07K-016/18** – Química; metalurgia/ Química orgânica/ Peptídeos/ Imunoglobulinas, p. ex., anticorpos mono- ou policlonais/ contra material de animais ou seres humanos.

**C07K-016/00** – Química; metalurgia/ Química orgânica/ Peptídeos/ Imunoglobulinas.

**C12N-015/09** – Química; metalurgia/Bioquímica; cerveja; álcool; vinho; vinagre; microbiologia; enzimologia; engenharia genética ou de mutação/ micro-organismos ou enzimas; suas composições (biocidas, repelentes ou atrativos de pestes, ou reguladores do crescimento de plantas contendo micro-organismos, vírus, fungos microbianos, enzimas, fermentados, ou substâncias produzidas por, ou extraídas de, micro-organismos ou material animal A01N 63/00; preparado medicinais A61K; fertilizantes C05F); propagação, conservação, ou manutenção de micro-organismos; engenharia genética ou de mutações; meios de cultura/ Mutação ou engenharia genética; DNA ou RNA concernentes à engenharia genética, vetores, p. ex., plasmídeos ou seu isolamento, preparação ou purificação; Uso de seus hospedeiros/ Tecnologia do DNA recombinante

**C07K-016/28** – Química; metalurgia/ Química orgânica/ Peptídeos/ Imunoglobulinas/ contra receptores, antígenos de superfície de célula ou determinantes de superfície de célula

**C12N-005/10** – Química; metalurgia/Bioquímica; cerveja; álcool; vinho; vinagre; microbiologia; enzimologia; engenharia genética ou de mutação/ micro-organismos ou enzimas; suas composições (biocidas, repelentes ou atrativos de pestes, ou reguladores do crescimento de plantas contendo micro-organismos, vírus, fungos microbianos, enzimas, fermentados, ou substâncias produzidas por, ou extraídas de, micro-organismos ou material animal A01N 63/00; preparado medicinais A61K; fertilizantes C05F); propagação, conservação, ou manutenção de micro-organismos; engenharia genética ou de mutações; meios de cultura/ Células não diferenciadas de seres humanos, animais ou plantas, p. ex., linhagem de células; Tecidos; Sua cultura ou manutenção; Seus meios de cultura/ Células modificadas pela introdução de material genético exógeno, p. ex., células transformadas por vírus

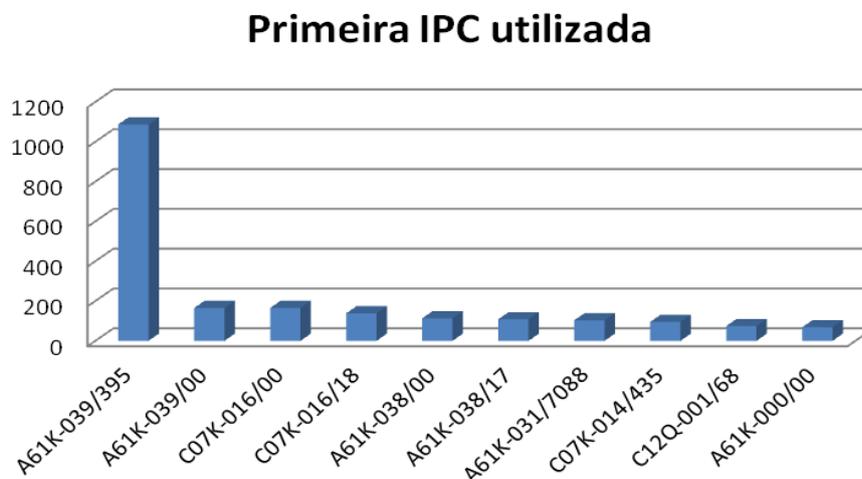
**C07H-021/00** – Química; metalurgia/ Química orgânica/ Açúcares; seus derivados; nucleosídeos; nucleotídeos; ácidos nucleicos/ Compostos contendo duas ou mais unidades mononucleotídicas tendo grupos fosfato ou polifosfato separados, ligados por radicais sacarídeos de grupos nucleosídeos, p. ex., ácidos nucleicos

**G01N-033/53** – Física/ Medição; teste/ Investigação ou análise dos materiais pela determinação de suas propriedades químicas ou físicas/ Investigação ou análise de materiais por métodos específicos não abrangidos pelos grupo/ Imuno-ensaio; Ensaio envolvendo ligantes bioespecíficos; Materiais para os mesmos (preparações contendo antígenos ou

anticorpos **A61K**; haptenos em geral, ver os locais relevantes na classe **C07**; peptídeos, p. ex., proteínas em geral **C07K**)

**C12P-021/08** – Química; metalurgia/Bioquímica; cerveja; álcool; vinho; vinagre; microbiologia; enzimologia; engenharia genética ou de mutação/ Processos de fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar uma composição ou composto químico desejado ou para separar isômeros ópticos de uma mistura racêmica/ Preparação de peptídeos ou proteínas/ Anticorpos monoclonais

Como mostrado, a classificação A61K-039/395 foi observada em 2.684 itens (75%). A classificação A61P-035/00 foi observada em 2.661 dos itens (74%), o que demonstra que em aproximadamente 75% dos itens estudados foi solicitada a proteção para preparações medicinais contendo anticorpos e que apresentavam atividade antineoplásica. A classificação C07K-016/18 aparece em 1874 itens. Apesar dessa classificação se referir ao produto imunoglobulina (anticorpos policlonais e monoclonais), ela não figurou como a de maior ocorrência indicando duas possibilidades. A primeira é a de que o conteúdo dos documentos de patente realmente está mais voltado para preparações e composições do que propriamente para o produto anticorpo. Outra possibilidade é a preferência dos escritórios em utilizar a classificação que trata de preparações medicinais, posto que se apresenta como um produto de uso terapêutico. A diferença entre o número de ocorrências entre essas duas classificações é acentuada na Figura 4.11 onde é considerada apenas a primeira classificação utilizada nos documentos de patente, corroborando com a tendência de utilização de uma classificação para preparações medicinais em detrimento a de produto. Novamente, na Figura 4.11, a classificação A61K-039/395 figura como de maior ocorrência na primeira classificação utilizada nos documentos de patente.



**Figura 4.11.** Ranking das dez primeiras Classificações Internacionais de Patente mais citadas nos documentos de patente. Fonte: Elaboração própria.

Outro objetivo do estudo das classificações já citado é identificar se a busca realizada foi bem sucedida. O fato de as dez classificações mais citadas na Figura 4.10 estarem diretamente relacionadas com o objeto de pesquisa buscado, corrobora para a qualidade da pesquisa realizada.

Nota-se também que a Classificação A61K-038/00 que dita sobre preparações medicinais contendo peptídeos aparece na quinta posição na Figura 4.11 e não aparece nas 10 primeiras posições da Figura 4.10. Aqui cabe destacar uma estratégia utilizada na redação de documentos de patente ao se buscar sinônimos não usuais para palavras bastante conhecidas. O que significa dizer que em, alguns pedidos, observou-se a utilização do termo “peptídeos” como sinônimo para “anticorpos”, apesar de aqueles serem, por definição, cadeias de aminoácidos menores do que os anticorpos. Este fato pôde ser confirmado a partir da leitura item a item dos documentos de patente.

Outra forma de se analisar a informação contida nos documentos de patente é através do exame da diversidade da proteção reivindicada por estes documentos. Uma grande diversidade indica que há uma proteção mais completa para toda a tecnologia circunscrita à produção dos anticorpos monoclonais. Por exemplo, as classificações A61K, C07K e C07H tratam de preparações/compostos, a A61P abrange uma atividade terapêutica, a C12N abrange micro-organismos e células geneticamente modificadas e a C12P está relacionada ao processo de produção. Dessa forma, é possível observar proteção para produto, composições e processo, indicando uma proteção bem ampla.

Os pedidos de patente normalmente reivindicam proteção para todos os produtos, subprodutos, processos e usos aventados na sua invenção. O propósito direto é aumentar o escopo e garantir que terceiros não utilizem mecanismos de *by-pass* para se beneficiarem da sua tecnologia. Alguns dos tipos de proteção, observados neste estudo, foram as composições e formulações contendo anticorpos monoclonais; kits e métodos de tratamento envolvendo a combinação de anticorpos monoclonais com outros fármacos; métodos envolvendo o diagnóstico e posterior tratamento de um determinado câncer; processos de produção dos anticorpos monoclonais; e proteção para o produto (anticorpo monoclonal). Foi observado, no caso dos anticorpos monoclonais, que as reivindicações para os produtos foram de diversas formas como, por exemplo, para o anticorpo monoclonal e fragmentos dos mesmos, para peptídeos, para proteínas de fusão e imunoconjugados. A proteção também foi pedida para insumos que podem ser usados na produção de anticorpos, tais como, sequências de aminoácidos, sequência de nucleotídeos, plasmídeos, hibridomas, marcadores e antígenos de forma geral.

É importante ressaltar que muitos documentos não deixam claro se o anticorpo monoclonal foi realmente produzido ou se o inventor possuía apenas o antígeno-alvo para o qual o anticorpo se ligaria ou um plasmídeo contendo a sequência genômica do anticorpo. De acordo com Hashimoto e Aida (2008), os escritórios de patente dos Estados Unidos, Europa e Japão emitiram uma declaração sugerindo a possibilidade de permitir reivindicações de anticorpos sem produção experimental dos mesmos. Esses mesmos autores demonstraram que somente 45% dos documentos de patente que reivindicavam proteção para anticorpos monoclonais, apresentando sequências genéticas ou proteicas, realizaram a produção experimental de anticorpos monoclonais.

Em relação à proteção requerida para os processos contidos nos documentos de patente, observaram-se vários diferentes processos, tais como, produção de linfócitos B imortalizados melhorados, métodos para precipitação das imunoglobulinas, métodos para analisar o perfil de glicosilação dos peptídeos durante a fermentação.

Através da leitura dos resumos também foi identificado que não é possível determinar o tipo de anticorpo protegido (murino, quimérico, humanizado e humano), e nem se os mesmos eram completos ou fragmentos já que esses documentos reivindicavam proteção para todas essas formas, sem fazer distinção da que realmente tinha sido desenvolvida. Novamente, se observa uma estratégia na redação dos pedidos de patente, ao não se restringir o escopo de proteção a somente uma única tecnologia de produção ou a uma única forma de apresentação da molécula de anticorpo.

#### 4.3.2. Análise a partir do Pedido de Patente Prioritário

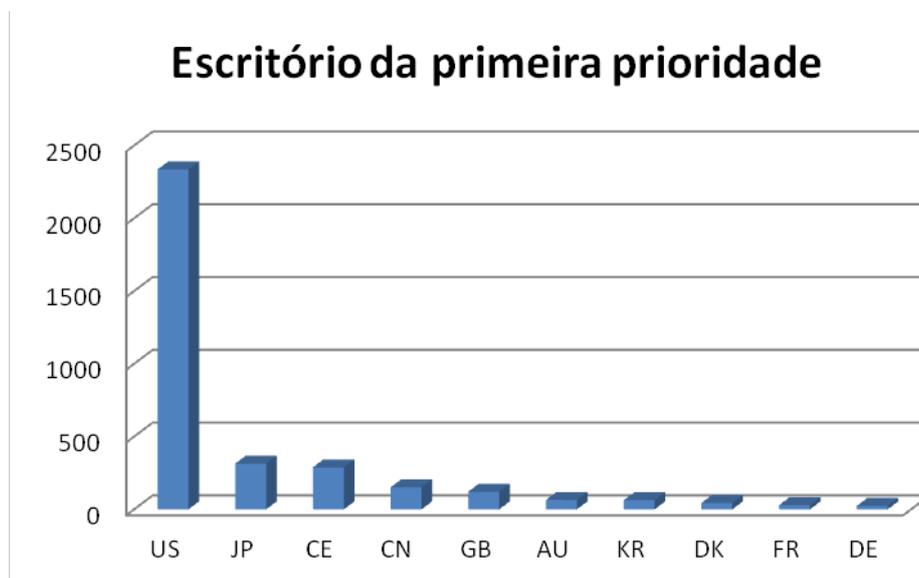
A Convenção da União de Paris (CUP) – a mais antiga legislação administrada pela WIPO relacionada à propriedade industrial – tem como um de seus princípios o direito à prioridade. Esse direito permite que, após o depósito em um dos países signatários, o requerente deposite, em um prazo de 12 meses, o pedido de patente em qualquer outro país membro, considerando-se este como depositado na mesma data do primeiro país.

Sendo assim, a busca de anterioridade (busca realizada para avaliar se o documento atende aos critérios de patenteabilidade) é feita considerando a data de prioridade. Um documento de patente pode apresentar mais de uma prioridade, caso a matéria nele contida tenha sido descrita em mais de um documento anterior. Como já citado acima, o conjunto de documentos de vários países que apresentam prioridades em comum é denominado de “família de patentes”.

O termo “família de patentes” possui um conceito variado nas diferentes bases de dados. No conceito mais restrito, os documentos são considerados como pertencentes à mesma família se apresentarem as mesmas prioridades. No conceito mais abrangente, os documentos devem ter pelo menos uma prioridade em comum. No caso da base DII, todos os documentos que estão relacionados com uma mesma invenção são considerados como pertencentes a uma mesma família, independente de possuírem o mesmo número de prioridade.

No caso dos documentos obtidos na busca realizada na base DII, cada resultado apresentava a família de patentes, e não os pedidos separadamente. Por isso, para cada item de resultado, pode haver mais de um número de documento de patente. Neste caso, o pedido de patente mais antigo foi o utilizado para as análises.

A análise do pedido prioritário é de grande relevância no estudo do cenário de patentes posto que indica onde supostamente a tecnologia foi inicialmente desenvolvida. Na Figura 4.12, é possível observar os dez países onde houve o maior número de depósitos de pedidos de patente relacionados a anticorpos monoclonais contra o câncer baseado no escritório de primeira prioridade.



**Figura 4.12.** Dez escritórios citados mais vezes como primeiro escritório prioritário. O significado das siglas pode ser consultado na Figura 4.3. Fonte: Elaboração própria.

Como pode ser visto acima, os EUA aparecem em primeiro lugar com 2.335 pedidos prioritários, seguido pelo Japão e Europa com 314 e 288 depósitos, respectivamente. Pelo fato dos pedidos nos EUA representarem mais da metade dos pedidos totais, foram buscados

fatores para explicar essa grande diferença do número de depósitos prioritários nesse país em relação ao resto do mundo.

Primeiramente, um fator que deve ser levado em consideração é a diferença do sistema de depósito de patentes nos Estados Unidos em relação aos outros países signatários da CUP. Uma delas é em relação ao pedido de continuação do depósito de patentes. Esses pedidos continuados são pedidos que reivindicam prioridade a um documento depositado anteriormente (denominado pedido principal). A forma de continuação que mais impacta nesse valor observado é a continuação em parte, que ocorre exclusivamente nos Estados Unidos. Essa se caracteriza pela inclusão de uma parte substancial do pedido principal e adiciona matéria não constante no pedido principal. É uma forma de reivindicar avanços após o pedido principal. O benefício da prioridade principal só é garantido para as reivindicações semelhantes a do pedido principal.

Esses procedimentos de continuação, inerentes à legislação dos EUA, são usados por um número significativo de depositantes, o que gera um viés e um valor superestimado no depósito de patentes nos EUA. De acordo com Hegde et al. (2009), 29% dos pedidos de patente nesse país entre 1981 e 2000 e concedidos a empresas americanas entre 1891 e 2004 são originados de pedidos continuados. A continuação em parte foi desproporcionalmente usado por empresas pertencentes aos setores intensivos em P&D, como o biotecnológico (Hegde et al., 2009).

Outro fator determinante que pode explicar esse número elevado de primeira prioridade nos EUA é o seu processo para concessão de patentes. Esse processo é considerado por muitos como permissivo em relação ao requisito atividade inventiva (De Rassenfosse et al., 2009).

Um estudo realizado por Pottelsberghe e Saint-Georges (2011) avaliou a qualidade (definida como o rigor e a transparência dos mecanismos de concessão de patente) de escritórios de propriedade industrial de 32 países através de mais de 1.800 pedidos de patente depositados em 2008 com base em 9 componentes operacionais, a saber: (1) a posse da invenção (primeiro a depositar/primeiro a inventar), (2) os relatórios de busca intermediários durante o processo de exames, (3) o período estipulado para um pedido de exame, (4) oposição pós-concessão, (5) o período de graça, (6) a opção de omitir o pedido de patente, (7) a opção de adaptar as patentes através da continuação em parte ou outros mecanismos, (8) recurso alocado por examinador e (9) a carga de trabalho por examinador.

O resultado encontrado por esse trabalho é que o escritório europeu (EPO) possui o maior índice de qualidade e rigor na análise dos pedidos de patente. No extremo oposto se encontra o escritório americano (USPTO) com o pior índice de qualidade. O valor do índice

foi calculado usando o do EPO como base (EPO = 100). Foi realizada uma tipologia separando os países em quatro grupos, os com alta qualidade, índices superiores a 70 (EPO, Reino Unido e países Nórdicos), qualidade média-alta, índices entre 50 e 70 (Japão, China, França, Turquia, Coreia do Sul, entre outros), qualidade média-baixa, índices entre 40 e 50 (Austrália, Alemanha, Brasil, México, entre outros) e qualidade baixa, índices abaixo de 40 (EUA, Canadá, Índia, entre outros).

Foi também relatado que existe uma correlação negativa entre o índice de qualidade de um sistema de patente e a demanda por direitos patentários expressa em reivindicações depositadas. Outros pesquisadores com foco no sistema americano como Jaffe e Lerner (2006) e Quillen et al. (2009) encontraram resultados semelhantes que indicavam essa correlação negativa. A partir disso, levantaram a hipótese de um ciclo vicioso em que um padrão de seleção de baixa qualidade induz pedidos de qualidade inferior que, por sua vez, reduz a qualidade do exame por sobrecarregar os examinadores.

Portanto, devido a presença desses vieses e de acordo com Zuniga et al. (2009), o país de prioridade dos documentos de patentes não é indicado para avaliar a atividade inventiva de um país. Porém, este indicador demonstra a atratividade do processo de patenteamento no país, a qualidade da regulação da propriedade intelectual (leis e custo do patenteamento), a reputação do escritório de patente e características econômicas gerais, como, por exemplo, o tamanho de seu mercado (Zuniga et al., 2009).

Dessa forma, não é surpreendente que os EUA tenham ocupado a primeira posição, bastante a frente dos demais, sendo o país de escolha para o depósito de mais da metade dos primeiros pedidos prioritários. Como mostrado, o processo de patenteamento nos EUA é bastante atraente, principalmente por seu exame não ser tão rigoroso. Além disso, os Estados Unidos são o principal mercado farmacêutico do mundo. Em 2011, o mercado global atingiu o valor de U\$839 bilhões sendo que apenas o mercado americano alcançou o valor de U\$320 bilhões, representando quase 40% do mercado global (Statista, 2013a).

Essa predominância de documentos de patentes possuindo os EUA como prioridade encontrada nesse estudo também foi observada em outras áreas biotecnológicas. Para a área de células-tronco, Bergman e Graff et al. (2007) descreveram os Estados Unidos como detentores de aproximadamente 65% dos documentos de patente entre 1986 e 2005. Na área de vacinas para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), Clark et al. (2011) identificaram que empresas americanas eram detentoras de 62% das famílias de patente. Outro estudo com anticorpos monoclonais terapêuticos também observou um percentual semelhante ao encontrado aqui, em que 62% dos pedidos de patente foram depositados prioritariamente nos EUA (Petering et al., 2011).

É importante ressaltar que apesar da concordância entre os valores desses estudos com os apresentados aqui para os Estados Unidos da América, em nenhum deles o Japão apresentou valores comparáveis com os observados neste trabalho. Em todos eles os países europeus se apresentaram absolutos na segunda colocação.

A proporção de depósitos prioritários nos Estados Unidos da América encontrou-se acima das expectativas, mesmo com a análise dos estudos clínicos já identificando o potencial dessa nação no setor de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer. Apesar de o Japão ter figurado em segundo lugar no ranking de depósitos de pedidos prioritários de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer, não se observou destaque deste país ao se analisar os estudos clínicos de fase III para anticorpos anticâncer. Apenas um anticorpo (Mogamulizumabe) foi desenvolvido por uma empresa japonesa (Kayowa Hakko Kirin) e esse anticorpo possui apenas um estudo (a empresa é patrocinadora desse estudo).

Uma provável explicação para essa grande participação do Japão no patenteamento de anticorpos monoclonais é o seu tamanho de mercado na área farmacêutica. O Japão é o país com o segundo maior mercado farmacêutico no mundo. As vendas nesse país representaram 12% do total em 2009 (Reis, 2012).

Os países europeus, que juntos possuem o segundo maior mercado farmacêutico do mundo (Reis, 2012), e, como visto para os estudos clínicos, possuem vários anticorpos monoclonais desenvolvidos, se situaram na terceira colocação, atrás do Japão. Uma possível elucidação para essa observação reside no fato do seu sistema patentário ser o mais rigoroso e o fato de existir uma correlação negativa entre a qualidade do sistema patentário e a demanda por pedidos (Pottelsberghe e Saint-Georges, 2011).

Dentre as 3.563 famílias de documentos de patente, não foi observada nenhuma em que a primeira prioridade foi reivindicada no Brasil. Entretanto, três famílias de documentos patente reivindicaram uma das prioridades no Brasil. Essas 3 famílias possuem diferentes depositantes e inventores. As empresas depositantes são americanas: Agensys, Genentech e Immunogen. Essas três famílias de patente tiveram a Austrália como primeiro país prioritário.

#### 4.3.3. Análise a partir da Família de Patentes

Conforme anteriormente dito, cada item de resultado gerado pelo DII (no total foram 6.873 que foram reduzidos para 3.563 após análise dos resumos) poderia conter toda uma família de pedidos de patente. Para se identificar os países onde esses documentos foram depositados, cada documento da família de patente foi analisado individualmente. Dessa forma, a partir dos 3.563 itens foram individualizados 14.674 documentos.

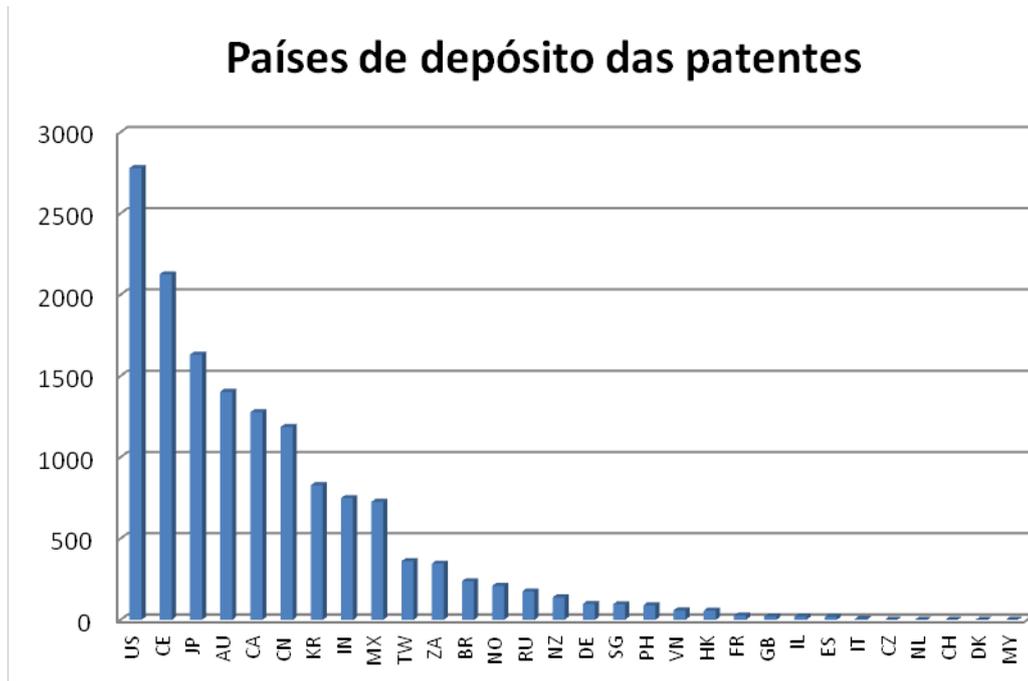
A análise foi realizada a partir do número de cada documento obtido na busca. A forma de numerar os documentos de patente nos diversos países é diferente e seu entendimento pode gerar informações rápidas e precisas do *status* da patente, da data, do tipo de documento, entre outras. Abaixo será feita uma exemplificação de como essa numeração funciona em três escritórios diferentes e a seguir a Figura 4.13 que utiliza a numeração dos diferentes países para determinar a origem do documento.

No Brasil os documentos de patente possuem as letras BR; o número que os pedidos de patente recebem ao dar entrada no INPI é composto por duas letras que indicam a natureza do pedido (PI para patente de invenção, MU para modelo de utilidade). Em seguida, para as patentes de invenção, aparece o número do pedido composto por 7 algarismos, sendo, até o ano de 2000 os 2 primeiros relacionados ao ano de depósito do pedido e os 5 restantes utilizados em ordem crescente de recebimento. A partir do ano de 2000, o número passou a ser composto por 9 algarismos, sendo os 4 primeiros indicativos do ano de depósito e os 5 restantes organizados em ordem crescente de recebimento. Tão logo o pedido de patente receba seu número, este será utilizado ao longo de toda a tramitação do documento.

No ano de 2012, ocorreu uma nova alteração no sistema de numeração dos pedidos de patente no INPI para os pedidos depositados a partir de 2 de janeiro de 2012 a fim de atender aos padrões internacionais de numeração. Dessa forma, o número, que será único durante todo o processo de tramitação, passa a ser composto por 2 letras contendo o código do país (neste caso, BR), dois algarismos relativos à natureza da proteção, quatro algarismos que indicam o ano de entrada no INPI, seis algarismos que correspondem à ordem de depósito dos pedidos e um algarismo para o dígito verificador. A partir de Junho desse mesmo ano, os pedidos também possuirão um código de *status*.

Nos Estados Unidos os documentos de patente são precedidos pelas letras US e até o ano de 2000, apenas as patentes concedidas eram publicadas. A partir de 2001, todos os pedidos começaram a ser publicados. Quando do depósito do pedido, o documento recebe um número de série de 2 algarismos e outra sequência numérica de 6 algarismos referente a ordem crescente de recebimento. As duas sequências são separadas por uma barra. Ao ser publicado, o pedido recebe uma sequência numérica na qual os 4 primeiros são relativos ao ano de publicação e os demais 7 algarismos referentes a ordem crescente de publicação. Ao ser concedida, a patente recebe uma sequência numérica de 7 algarismos. Vale destacar que não se aproveita a mesma sequência numérica para as três fases do pedido de patente norte-americano, ou seja, são numerações completamente distintas.

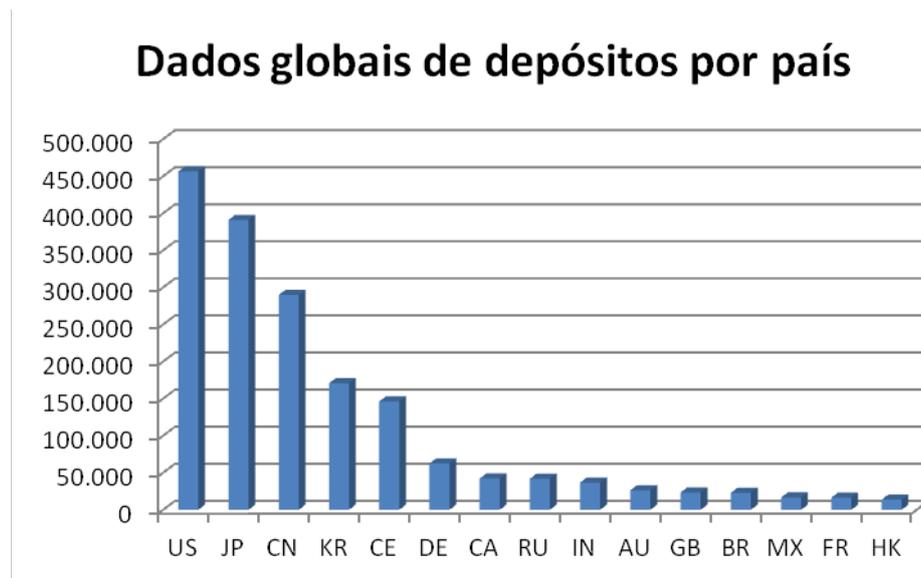
Na Europa, os pedidos de patente possuem as letras EP e um número de 7 algarismos. As patentes concedidas possuem o mesmo número de 7 algarismos e um código de *status* diferente.



**Figura 4.13.** Países onde as patentes foram depositadas. O significado das siglas pode ser consultado na Figura 4.3. Fonte: Elaboração própria.

Dentre os dez principais países onde se observou a maior ocorrência de depósito de pedidos de patente relativos a anticorpos monoclonais contra o câncer, os EUA figuram como o país com maior número de depósitos, com 2.780 documentos de patente. O que significa dizer que do total de 14.674 pedidos de patente obtidos na busca, para 28,72% foi realizada a entrada na fase nacional no USPTO (EUA), 21,97% no EPO (Comunidade Europeia), 16,86% no Japão, 14,50% na Austrália, 13,21% no Canadá, 12,27% na China, 8,57% na Coreia do Sul, 7,74% na Índia, 7,5% no México, 3,73% em Taiwan, 3,57% na África do Sul e 2,45% no Brasil.

Para comparar os resultados com o panorama mundial de depósitos de patentes, os dados gerais disponibilizados pela WIPO são mostrados abaixo na Figura 4.14 (WIPO, 2012).



**Figura 4.14.** Dados globais gerais de depósito de patente por país em 2008. O significado das siglas pode ser consultado na Figura 4.3. Fonte: Elaboração própria a partir de dados de WIPO, 2012.

Através da comparação dos dez países onde houve o maior número de depósitos de patentes de anticorpos monoclonais contra o câncer e os dados globais gerais, observa-se uma grande semelhança. Desses dez, apenas 2 são diferentes (Alemanha e Rússia aparecem entre os 10 primeiros apenas no geral e México e Taiwan aparecem apenas no gráfico relativo aos anticorpos monoclonais – sendo que para a WIPO os dados de Taiwan são contabilizados juntamente com o da China).

Assim como detectado para os anticorpos monoclonais anticâncer, os dados globais também mostram uma supremacia norte-americana em relação ao número de depósitos no seu escritório de propriedade industrial. Essa supremacia norte-americana se deve principalmente ao seu grande mercado farmacêutico que em 2011 representou quase 40% do mercado mundial (Statista, 2013a). Outros fatores que contribuem para esse número elevado (de forma menos significativa para a análise dos países onde a tecnologia está protegida do que para os países onde ocorreu o depósito do primeiro pedido prioritário) já foram mostrados acima, como o sistema de continuação e o processo de exame de pedidos menos rigoroso do que em outros países.

Outra diferença que pode ser observada é entre o escritório europeu e os países asiáticos Japão, China e Coreia do Sul. Apesar de em ambos os gráficos estarem entre as dez primeiras posições, é notória a diferença entre os dados relativos aos anticorpos monoclonais e os dados gerais. Enquanto que, para os anticorpos monoclonais, a EPO se situa na segunda colocação com uma certa distância do Japão terceiro colocado, nos dados gerais aquele escritório se situa na quinta posição, atrás dos referidos asiáticos.

Uma explicação para esse fato pode ser dada através da observação dos países de origem dos desenvolvedores dos anticorpos aprovados e dos pertencentes aos estudos clínicos de fase III. Como pode ser observada de forma clara nas Tabelas de 4.1 a 4.5, a presença de laboratórios norte-americanos e europeus é majoritária. Com exceção de apenas um anticorpo monoclonal aprovado que foi desenvolvido em Cuba, todos os outros foram desenvolvidos por empresas originadas na Europa e nos Estados Unidos. Para os anticorpos monoclonais em estudos clínicos, uma mesma observação pode ser feita. Apenas dois anticorpos foram desenvolvidos por países não pertencentes à Europa ou Estados Unidos. O Mogamulizumabe que foi desenvolvido no Japão e o Nimotuzumabe que foi desenvolvido em Cuba.

Como destacado por Zuniga et al. (2009), existe uma grande tendência das empresas depositarem os seus pedidos de patente nos países em que se localizam, corroborando ainda mais com a observação feita acima. Além disso, é importante destacar que, para esses três países asiáticos, a maior parte dos pedidos de patente depositados nos seus escritórios de propriedade industrial são de residentes. A relação de depósitos de residentes é de 84,5% no Japão, 74,5% na Coreia do Sul e 67% na China (WIPO, 2013).

O Brasil que figura entre as dez maiores economias do mundo aparece apenas em décimo segundo lugar, atrás de países como México e África do Sul. Apesar do baixo número de pedidos de patentes depositados no Brasil (237 pedidos) demonstrar uma baixa atratividade do país, estes dados também indicam que grande parte das tecnologias relacionadas aos anticorpos monoclonais para tratamento do câncer estão sem proteção patentária no território brasileiro, podendo ser utilizadas para o desenvolvimento de produtos por indústrias nacionais.

O Brasil é um dos países denominados *Pharmerging Countries* (termo criado através da fusão das palavras em inglês *Pharmaceutical Emergings*, que significa países com mercados farmacêuticos emergentes) com expectativa de aumentar entre U\$5,0 e U\$15,0 bilhões o valor do seu mercado farmacêutico entre 2009 e 2013 (IMAP, 2011). O mercado brasileiro atingiu um crescimento de mercado farmacêutico de 20% no ano de 2008. Esse mercado se beneficia da alta porcentagem de população urbana (85%) com acesso a medicamentos e 90% da população coberta por um sistema de saúde público (IMAP, 2011).

O aumento no mercado farmacêutico devido a maiores investimentos do governo em cuidados para a saúde, aumento na demanda de medicamentos para tratar doenças e melhora nos sistemas regulatórios e de propriedade industrial aumentou o interesse das multinacionais lançarem seus produtos nos mercados *pharmerging*, sendo o Brasil o destino favorito (IMAP, 2011).

Apesar de todos esses dados positivos em relação ao mercado farmacêutico brasileiro, o Brasil ocupou apenas a 12<sup>a</sup> colocação entre os depósitos de pedidos de patente tanto na área de anticorpos monoclonais quanto em relação aos dados gerais. Esse baixo desempenho pode ser explicado por diversos fatores, como o atraso dos exames de patente, insegurança jurídica no país, critérios excludentes de patenteamento, e falta de concorrentes nacionais (Thomsom Reuters, 2012, Transparency International, 2012 e INPI, 2007).

Apesar dos esforços do INPI em melhorar o seu sistema de informação e da contratação de novos examinadores, esse instituto possui um acúmulo (*backlog*) de mais de 150.000 pedidos de patente para serem examinados. E, em alguns casos, os pedidos demoram entre 8 e 10 anos para serem concedidos (Thomsom Reuters, 2012). Esse atraso prolonga a incerteza dos atores de mercado quanto à titularidade ou existência dos direitos reivindicados contribuindo para a redução da atratividade para o depósito em território brasileiro. Outro fator que gera esse baixo número de depósitos no Brasil e que está relacionado ao fato do grande *backlog* é a qualidade (e grau de rigorosidade) do exame do pedido de patente realizado no INPI. O instituto possui uma das menores taxas de concessão de patentes no mundo. Entre 2001 e 2010, apenas 2% dos pedidos de patente depositados foram concedidos enquanto em países como a China e a Índia, 22% e 19% dos pedidos foram concedidos (Thomsom Reuters, 2012).

Outro fator que pode ser levado em consideração é a insegurança de investimentos no Brasil devido à insegurança jurídica e falta de transparência pública, gerando desinteresse no desenvolvimento de negócios, principalmente em relação a contratos com o setor público (Transparency International, 2012).

Ainda é importante citar a existência de diferenças significativas em relação aos critérios de patenteabilidade dos produtos e processos biotecnológicos entre os diferentes países. Países como os Estados Unidos da América possuem legislações mais permissivas nesses segmentos, o que pode impactar no número de pedidos de patente nos diferentes escritórios. O Brasil e a Índia são os países que possuem as legislações mais restritivas na área de biotecnologia (INPI, 2007). No Brasil, como já mostrado, as principais restrições são impostas pelos artigos 10 (inciso IX) e 18 (inciso III) da lei de Propriedade Industrial brasileira (9279/96) que impedem o patenteamento do todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, exceto os micro-organismos transgênicos que atendam aos requisitos de patenteabilidade impostos na lei.

Por último, a quantidade de depósitos de patente em determinado escritório também está relacionado com a capacidade tecnológica do país em reproduzir tal tecnologia (Zuniga et al., 2009). Como visto para os anticorpos monoclonais anticâncer aprovados e para os em

estudos clínicos de fase III, nenhum anticorpo foi desenvolvido no Brasil. Além disso, baseado no pequeno número de inventores brasileiros tanto nos 3.563 itens de pesquisa de patentes quanto nos pedidos depositados no Brasil (vale ressaltar que esse pequeno número de inventores encontrados são funcionários de uma instituição internacional, e não brasileira), é notório que o Brasil não possui resultados significativos no desenvolvimento desses produtos farmacêuticos. Sendo assim, o interesse em proteger uma tecnologia que, teoricamente, não pode ser facilmente reproduzida aqui é baixo.

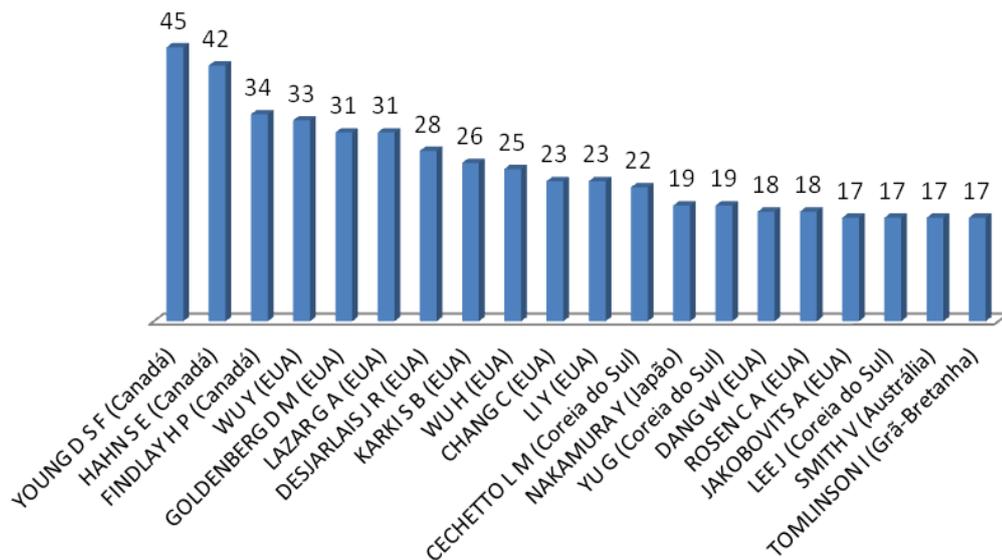
Para aprofundar o estudo do Brasil no cenário internacional, foi realizada uma investigação adicional nas 237 famílias de patente que possuíam algum documento depositado no Brasil. A partir desses resultados, foi produzida uma tabela denominada Anexo 3 com os números dos pedidos, títulos, depositantes além dos dados de prioridade das patentes depositadas no Brasil. Como já informado, apenas 3 dessas famílias reivindicaram prioridade aqui, as outras 243 foram apenas referente a depósito de fase nacional do pedido de patente.

Foi identificada apenas uma patente que possuía inventores brasileiros nesses 237 resultados. Essa patente foi depositada pelo Instituto Ludwig de Pesquisa em Câncer e os quatro inventores são brasileiros. Esse instituto é internacional e possui sede em São Paulo e Natal. No Brasil ele é dirigido pela pesquisadora Anamaria Camargo que lidera o Centro de Oncologia Molecular do Hospital Sírio-Libanês e consta como uma das inventoras da patente. O Instituto Ludwig possui mais uma patente depositada no Brasil em que os inventores são originados dos Estados Unidos.

#### 4.3.4. Análise a partir dos Inventores dos documentos de patente

Os dados obtidos na busca ainda permitiram a recuperação dos principais inventores envolvidos na pesquisa e desenvolvimento de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer e seus países de origem (Figura 4.15). É importante ressaltar que não há limitação para o número de inventores em um documento de patente, assim, as análises quantitativas devem pressupor a presença de vários inventores compartilhando a autoria da invenção. Esses dados foram buscados no campo de inventores para cada família de patentes, independentemente do documento possuir uma empresa depositante.

## Principais inventores



**Figura 4.15.** Principais inventores e seus países de origem nos documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer. Fonte: Elaboração própria.

Como observado, apesar dos EUA se destacarem em todas as outras análises, neste caso os três principais inventores são de origem canadense.

Através de uma análise dos três primeiros inventores Young D S F, Hahn S E e Findlay H P foi possível perceber que esses compartilham a autoria de diversas invenções, indicando uma provável parceria entre os mesmos na pesquisa e desenvolvimento de anticorpos monoclonais. Grande parte dos documentos de patentes em que eles são os inventores possui como *Assignee* as empresas Arius Research e/ou Roche. A empresa Arius Research é de origem canadense e foi comprada pela suíça Roche, confirmando a tendência das grandes empresas farmacêuticas aumentarem sua capacidade inovadora no setor biotecnológico através da aquisição de empresas menores (Ávila, 2009).

Embora os três principais inventores sejam de origem canadense, a expressiva participação dos Estados Unidos da América também pode ser destacada dentre os principais inventores. O fato de 11 inventores norte-americanos estarem presentes na lista com os 20 principais inventores reforça a importância desse país na área de anticorpos monoclonais para tratamento do câncer.

Como já mostrado anteriormente, um grupo de inventores brasileiros ligados ao Instituto Ludwig depositou uma patente no Brasil. Outro documento que não foi depositado no Brasil possuía dois inventores brasileiros. Um desses inventores, a pesquisadora Anamaria Camargo, estava presente no grupo de inventores relacionados ao pedido de patente no Brasil.

Dessa forma, foram encontrados apenas cinco pesquisadores brasileiros, cada um com um pedido de patente com exceção da pesquisadora Anamaria Camargo que possuía dois pedidos.

#### 4.3.5. Análise a partir dos Titulares dos documentos de patente

Os dados exportados da base Derwent também apresentaram os nomes dos titulares dos documentos de patentes. Os titulares são aqueles que detêm os direitos sobre as patentes e podem ser tanto pessoa física quanto jurídica. Na grande maioria dos documentos de patente as empresas são os titulares, sendo possível realizar uma análise dos principais atores de mercado. Para a realização desse levantamento, os dados das empresas precisaram ser normalizados de duas formas diferentes.

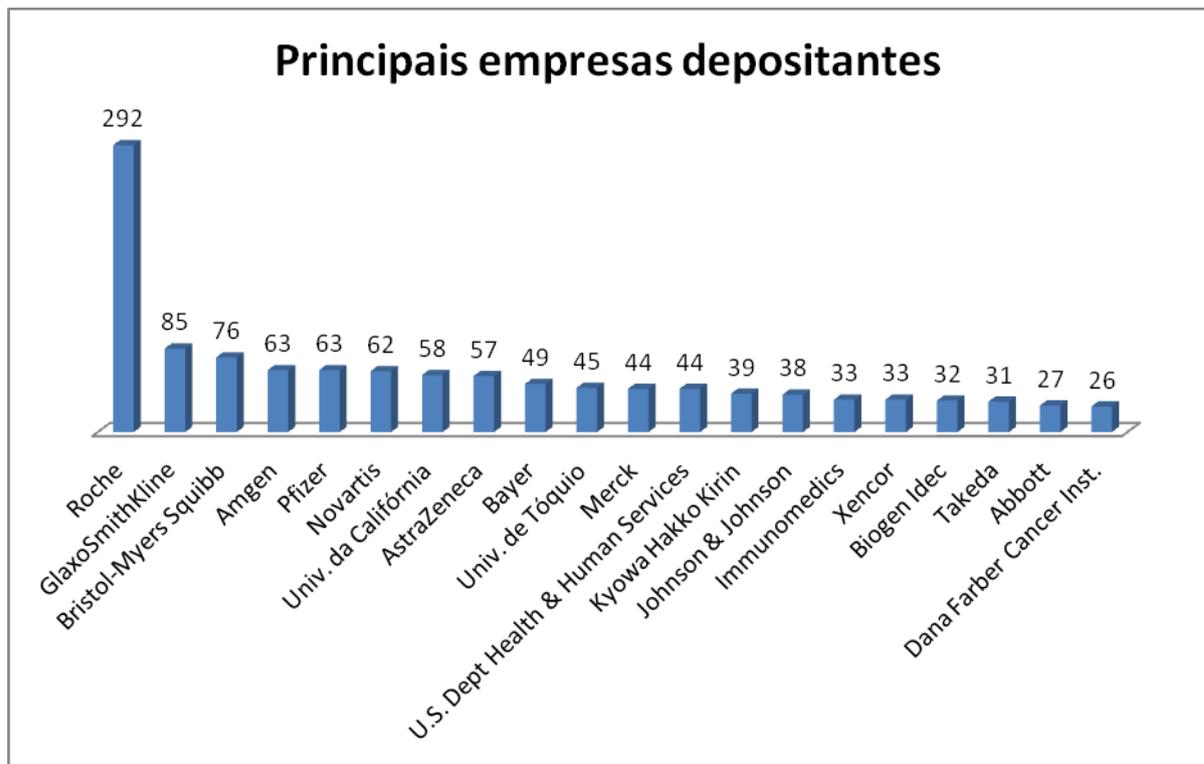
A primeira delas era através da padronização dos diferentes nomes utilizados pela mesma empresa, como, por exemplo, a empresa Roche que apareceu das seguintes formas: HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF), HOFFMANN LA ROCHE INC (HOFF), HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF), F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (FHOF-Non-standard), ROCHE GLYCART AG (HOFF). Como observado nas siglas entre parênteses, a base DII possui um sistema de padronização em que diferentes formas da redação do nome de uma mesma empresa possuem a mesma sigla, além de algumas empresas que participaram de fusões e aquisições. Existem duas ressalvas para a utilização desse sistema de siglas padronizado. A padronização nem sempre é correta (como pode ser visto no termo HOFFMANN-LA ROCHE AG (FHOF-Non-standard)) e também não contempla as fusões e aquisições mais recentes, como é o caso da Roche e Genentech que ocorreu em 2009.

Dessa forma, uma segunda normalização teve que ser feita através de um estudo das fusões e aquisições das empresas. Essa etapa foi realizada para as empresas cujos nomes apresentaram mais de 10 ocorrências como titulares, e, neste caso, para mais de 80 empresas. Os dados foram obtidos através dos *sites* oficiais das empresas. A Figura 4.16 mostra as fusões e aquisições consideradas.



**Figura 4.16.** Relação das fusões e aquisições consideradas. A primeira empresa de cada caixa (que se encontra em negrito) foi a responsável pela aquisição ou fruto da fusão entre as empresas abaixo listadas. Fonte: Elaboração própria.

A partir desses dados normalizados, foi realizado um gráfico com as 20 principais empresas titulares de documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer (Figura 4.17).



**Figura 4.17.** Principais empresas titulares de documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer. Fonte: Elaboração própria.

A análise da Figura 4.17 mostra que, assim como para a análise dos anticorpos já comercializados e dos estudos clínicos de fase III, a empresa Roche esteve em uma posição de destaque. Nessa figura, é possível observar que a Roche, juntamente com suas fusões e aquisições, se posicionou de forma isolada em primeiro, apresentando mais do que o triplo de ocorrências em relação à GlaxoSmithKline, que ficou na segunda posição.

Conforme já discutido anteriormente, a presença das *big pharmas* na área de anticorpos monoclonais anticâncer se deu em grande parte devido às fusões e aquisições realizadas (principalmente através da aquisição das empresas biotecnológicas). A análise das empresas titulares de documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer também corrobora com esse cenário. Como pode ser observado na Figura 4.16, a Roche que apareceu em 292 itens, foi a empresa que mais realizou aquisições (um total de 6). A GSK e a Bristol-Myers Squibb, desconsiderando as fusões, foram as que apresentaram mais aquisições depois da Roche (3 aquisições para cada uma) e foram a segunda e terceira empresas com o maior número de ocorrência de depósitos.

Outra observação importante a ser considerada é a origem geográfica das empresas depositantes que, de acordo com Zuniga et al. (2009), é um indicativo do desempenho inovador das empresas de um determinado país, independente de onde a pesquisa é realizada. Das 20 instituições que possuem o maior número de ocorrência, 11 (55%) são norte-

americanas, 6 (30%) europeias e 3 (15%) japonesas. Esse dado mostra mais uma vez a supremacia dos Estados Unidos da América diante do resto do mundo na capacidade de desenvolver anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer. Essa hegemonia já havia sido destacada pelos gráficos dos países prioritários de depósito e dos países em que as patentes foram depositadas, além dos países dos desenvolvedores dos anticorpos em estudos clínicos e da localização em que os estudos clínicos ocorrem.

O fato de 6 empresas originadas da Europa figurarem entre as 20 principais também está de acordo com o observado na análise dos anticorpos já aprovados e dos indicadores baseados em estudos clínicos. As duas empresas com maior número de ocorrência são europeias, sendo a Roche suíça e a GSK britânica, mostrando que o velho continente possui empresas com grande capacidade de inovação.

Por fim, 3 instituições japonesas também estiveram presentes dentre as 20 instituições mais depositantes (representando 15% das principais). Esse fato contrasta com o encontrado na análise dos anticorpos monoclonais já aprovados e dos estudos clínicos, em que nenhum anticorpo aprovado nos três órgãos reguladores foi desenvolvido no Japão e apenas um anticorpo presente nos estudos clínicos foi desenvolvido por uma empresa japonesa, com apenas um estudo clínico de fase III para o mesmo. Considerando a lógica cronológica de primeiro ocorrer o depósito de patente, depois a realização dos estudos clínicos de fase III e, posteriormente a comercialização dos anticorpos, duas hipóteses podem ser levantadas para explicar a diferença de relevância global do Japão nessas diferentes etapas.

A primeira hipótese é que as empresas japonesas não reagiram ao mercado de anticorpos monoclonais anticâncer tão cedo quanto as empresas norte-americanas e europeias e, por isso, ainda estão em uma etapa anterior no longo processo de desenvolvimento de um produto até a chegada dele ao mercado. Sendo assim, o fato de estarem presentes no cenário patentário (como o segundo escritório mais citado como prioritário e o terceiro país onde as patentes são mais depositadas) indica que existe uma tendência de, no futuro, eles representarem uma parcela significativa dos anticorpos monoclonais anticâncer comercializados.

Outra hipótese é que essas patentes não são efetivamente transformadas em produtos por terem o objetivo de impedir a inovação por empresas rivais, confundir os trabalhos de inteligência competitiva de empresas concorrentes ou pelos produtos protegidos pelas mesmas não apresentarem resultados clínicos e pré-clínicos satisfatórios para que cheguem ao mercado.

Através da análise da Figura 4.17 também foi possível observar que grande parte deste ranking é composto pelas *big pharmas*. Oito das dez maiores empresas farmacêuticas pelos

rendimentos em 2012 figuram entre as 20 empresas com maior atividade patentária nessa área. São elas: Roche, GSK, Pfizer, Novartis, AstraZeneca, Merck, Johnson & Johnson e Abbott (Statista, 2013b). Apenas as empresas Eli-Lilly e Sanofi-Aventis estão na lista das maiores empresas mas não estão entre as 20 empresas que mais patentearam nessa área. Essas empresas ocupam a 22ª e a 27ª colocação, respectivamente. Esse fato demonstra que, mesmo de forma tardia como mostrado pelos estudos clínicos, as grandes empresas farmacêuticas estão apostando no desenvolvimento dos anticorpos monoclonais.

Também é importante ressaltar a participação das instituições públicas e universidades dentre as instituições titulares. Duas universidades obtiveram uma posição de destaque, a Universidade da Califórnia e a Universidade de Tóquio que ocuparam a 7ª e a 10ª posição, respectivamente. A Universidade da Califórnia desenvolveu em parceria com a Genentech o anticorpo monoclonal Trastuzumabe, que foi o primeiro anticorpo monoclonal humanizado aprovado, mostrando o potencial dessa universidade em desenvolver tecnologia capaz de chegar ao mercado. Duas instituições públicas de pesquisa dos EUA também estiveram presentes, U.S. Department of Health and Human Services e Dana-Farber Cancer Institute nas posições 12 e 20, respectivamente. A presença dessas instituições mostra que com um financiamento adequado, uma boa gestão e com profissionais especializados, é possível que instituições públicas sejam referências em suas áreas e ainda possuam resultados oriundos de P&D comparáveis aos das *big pharmas*.

Em relação às empresas titulares que depositaram pedidos de patente no Brasil, a Figura 4.18 mostra as 10 principais empresas na área de anticorpos monoclonais anticâncer em território brasileiro.



**Figura 4.18.** Principais empresas titulares de documentos de patente de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer no Brasil. Fonte: Elaboração própria.

O destaque absoluto vai para a Roche presente em 57 resultados encontrados. Outras empresas que se destacaram foram: Novartis (15), Pfizer F&A (15), Amgen F&A (10), AstraZeneca (8), Bristol-Myers Squibb F&A (8), GlaxoSmithKline F&A (8), Johnson & Johnson F&A (7), Biogen Idec F&A (7) e Philogen (4). Dessas empresas, cinco são de origem americana, e cinco europeias (duas Suíças, uma do Reino Unido, uma Britânico-Sueca e uma Ítalo-Suíça).

Do montante total de 237 famílias com depósito de pedidos de patente no Brasil, a titularidade de universidades consta em 23 itens. Dessas, a que possui um maior número de pedidos é a Universidade de Cambridge, com quatro depósitos (número relativamente alto se levado em consideração que do total de 3.563 famílias apenas 8 depósitos foram realizados pela mesma).

## 5. CONCLUSÃO

A análise do mercado de anticorpos monoclonais para o tratamento do câncer demonstrou o sucesso desses medicamentos através dos valores de venda sendo vários deles considerados como *blockbusters* por possuírem esses valores superiores a U\$ 1 bilhão. Juntando o êxito de grande parte dos medicamentos aprovados com a mudança do perfil demográfico e o consequente aumento das doenças causadas pelo envelhecimento da população, é possível afirmar que o mercado para esse tipo de medicamento é promissor e existe uma demanda garantida para tratamento das doenças do envelhecimento como o câncer.

Apesar do sucesso dessa classe terapêutica, é importante ressaltar que ainda existem muitas lacunas para serem preenchidas. Através da análise dos medicamentos já aprovados, detectou-se que desde que o primeiro anticorpo monoclonal para o tratamento do câncer recebeu autorização para comercialização, em 1997, apenas 14 anticorpos monoclonais anticâncer estão registrados em algum dos três órgãos reguladores estudados (Anvisa, FDA e EMA), sendo esse número insuficiente para tratar os vários tipos de câncer que acometem a sociedade mundial. Também se observou que o número de indicações terapêuticas ainda é muito restrito e que muitos desses medicamentos só demonstram resultados satisfatórios em uma pequena parcela de pacientes que apresentam receptores específicos. Além disso, em casos mais avançados, esses medicamentos apenas aumentam a sobrevida dos pacientes em alguns meses, conforme observado nos resultados de estudos clínicos.

O uso dos estudos clínicos como fonte de informação foi surpreendentemente proveitoso, pois trouxe diversas informações de forma organizada e de fácil manuseio. O fato de ser obrigatória a divulgação dos dados desses estudos em bases públicas torna o acesso a dados valiosos - como as doenças que estão sendo investigadas, as empresas patrocinadoras, os países onde são realizados os estudos clínicos e, principalmente, os medicamentos que

estão próximos de alcançar o mercado - passíveis de análise por pesquisadores e por empresas que utilizam estratégias de inteligência competitiva.

Também foi observada uma grande tendência de realização de estudos clínicos para segundo uso e para ampliar as indicações terapêuticas dos medicamentos já comercializados, justamente por esses já possuírem mais informações relativas à segurança e serem um investimento com menor risco.

Notou-se também que o interesse das *big pharmas* nos anticorpos monoclonais para tratamento do câncer se acentuou a medida que a tecnologia se desenvolveu para reduzir os riscos associados à utilização desses medicamentos biológicos.

Outra tendência que pode ser identificada através dos estudos clínicos de fase III foi a internacionalização dos centros em que os medicamentos foram estudados. Esse fato tem especial importância para o Brasil, pois mostra que existe uma oportunidade para que os hospitais e instituições universitárias do nosso país participem ativamente de uma das etapas do desenvolvimento de um medicamento trazendo benefícios como aumento do emprego e da capacitação para profissionais de saúde, maior visibilidade para os hospitais e aumento de investimentos no país.

Diferente dos estudos clínicos, o estudo das patentes apresentou muitas informações desorganizadas, de difícil entendimento e uma redação cansativa que desestimulava a busca de informações e do objeto reivindicado. Dessa forma, a interpretação das informações contidas nos documentos de patente se torna complexa e laboriosa para pessoas que não possuem intimidade com a linguagem e com as estratégias de patenteamento. Além disso, o seu uso como indicador tecnológico deve ser usado com muita cautela devido à diferença na legislação dos diferentes países.

Apesar das dificuldades relacionadas à interpretação dos dados, foi possível observar que existe pouco interesse externo em patentear no Brasil, apesar de estar entre os países em que o mercado farmacêutico mais cresce no mundo. Também se constatou que a participação do nosso país no desenvolvimento de anticorpos monoclonais para o câncer foi ínfima com apenas cinco pesquisadores brasileiros sendo inventores em patentes. O fato de o Brasil não estar entre as prioridades de depósito de patente mostra que existe um cenário favorável para o Brasil, pois grande parte das invenções não está protegida em território nacional. Portanto, esse estudo identificou uma oportunidade de aprendizado tecnológico através da reprodução de tecnologias não protegidas e descritas detalhadamente na literatura patentária.

Também foi possível fazer uma análise da estratégia de patenteamento das empresas para a área de anticorpos monoclonais. Foi identificado que em muitos casos a invenção está relacionada à descoberta de marcadores celulares que participam do mecanismo da doença,

mas os anticorpos monoclonais que se ligam a esses antígenos não foram desenvolvidos, ou seja, as patentes reivindicavam proteção para anticorpos monoclonais sem os terem desenvolvido.

O uso dos documentos de patentes não permitiu obter informações a respeito do cenário tecnológico, pois a redação das patentes era muito abrangente e pouco específica de forma a proteger o máximo da invenção e não definir com clareza as suas limitações.

Através da análise de mercado, da análise dos estudos clínicos e dos documentos de patente, também foi possível identificar os atores do mercado de anticorpos monoclonais anticâncer. Foi possível detectar o oligopólio formado por grandes empresas como a Roche que através de fusões e aquisições ocupou uma posição de liderança nas análises realizadas.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. **Cellular and molecular immunology**. 6.ed. Saunders Elsevier: Philadelphia; 2007.

Aggarwal S. **What's fueling the biotech engine—2011 to 2012**. Nature Biotechnology, 2012;30(12):1191–7.

Aires da Silva F, Corte-Real S, Goncalves J. **Recombinant antibodies as therapeutic agents: pathways for modeling new biodrugs**. BioDrugs, 2008;22(Suppl 5):301–14.

Almeida, LS. **Pesquisa qualitativa dos requerimentos fundamentais para a transferência, registro sanitário, estabelecimento e parâmetros de estabilidade de bancos de células de *Escherichia coli* que expressa o interferon alfa 2B humano recombinante**. [Dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Fundação Oswaldo Cruz; 2009.

Amgen. **Amgen to Acquire Abgenix for \$22.50 Per Share; Provides Amgen With Full Ownership of Panitumumab and Eliminates a Denosumab Royalty**, 2005 [capturado 22 abr. 2013]. Disponível em [http://www.amgen.com/media/media\\_pr\\_detail.jsp?releaseID=795932](http://www.amgen.com/media/media_pr_detail.jsp?releaseID=795932)

Ávila J de PC. **O desenvolvimento do setor farmacêutico: a caminho de uma estratégia centrada na inovação**. Rev Bras de Inov [Internet], 2009 Ago17;3(2). Disponível em <http://www.ige.unicamp.br/ojs/index.php/rbi/article/view/273>

Ballance R, Pogány J, Forstner H, Organization UNID. **The world's pharmaceutical industries: an international perspective on innovation, competition, and policy**. Edward Elgar Pub Ltd, 1992. 306 p.

Bergman K, Graff GD. **The global stem cell patent landscape: implications for efficient technology transfer and commercial development.** *Nature Biotechnology*, 2007;25(Suppl 4):419–24.

Bethesda MD. **Cancer trends progress report, 2012– 2011/2012 Update**, NIH - National Cancer Institute, Ago 2012, [capturado 21 jan. 2013]. Disponível em [http://progressreport.cancer.gov/doc\\_detail.asp?pid=1&did=2011&chid=105&coid=1027&mid=](http://progressreport.cancer.gov/doc_detail.asp?pid=1&did=2011&chid=105&coid=1027&mid=)

Blackstone EA, Fuhr JP Jr. **Biosimilars and innovation: an analysis of the possibility of increased competition in biopharmaceuticals.** *Future Med Chem*, 2010 Nov;2(Suppl 11):1641–9.

Burris HA 3rd, Rugo HS, Vukelja SJ, Vogel CL, Borson RA, Limentani S, et al. **Phase II study of the antibody drug conjugate trastuzumab-DM1 for the treatment of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer after prior HER2-directed therapy.** *J Clin Oncol*, 1 de fevereiro de 2011;29(Suppl 4):398–405.

Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D, Ball D, Laing R. **Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis.** *Lancet*, 2009 Jan 17;373(Suppl 9659):240–9.

Canongia CL. **Modelo de estratégia de prospecção: Sinergias entre inteligência competitiva (IC), gestão do Conhecimento (GC) e foresight (F) Estudo de caso: uso da biotecnologia em drogas contra o câncer de mama.** [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2004.

Casey JL, King DJ, Chaplin LC, Haines AM, Pedley RB, Mountain A, et al. **Preparation, characterisation and tumour targeting of cross-linked divalent and trivalent anti-tumour Fab' fragments.** *Br J Cancer*, 1996 nov;74(Suppl 9):1397–405.

Casey JL, Napier MP, King DJ, Pedley RB, Chaplin LC, Weir N, et al. **Tumour targeting of humanised cross-linked divalent-Fab' antibody fragments: a clinical phase I/II study.** *Br J Cancer*, 2002 maio 6;86(Suppl 9):1401–10.

Castanheira LG, Barbano DBA, Rech N. **Current development in regulation of similar biotherapeutic products in Brazil.** *Biologicals*, 2011 Set;39(Suppl 5):308–11.

Chartrain M, Chu L. **Development and production of commercial therapeutic monoclonal antibodies in Mammalian cell expression systems: an overview of the current *upstream* technologies.** *Curr Pharm Biotechnol*, 2008 dez;9(Suppl 6):447–67.

Clark K, Cavicchi J, Jensen K, Fitzgerald R, Bennett A, Kowalski SP. **Patent data mining: a tool for accelerating HIV vaccine innovation.** *Vaccine*, 31 de maio de 2011;29(Suppl 24):4086–93.

Clinicaltrials.gov. **About Clinicaltrials.gov.** [capturado 10 abr. 2012]. Disponível em <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/about>

Coelho GM. **Prospecção tecnológica: metodologias e experiências nacionais e internacionais.** Projeto CTPetro Tendências Tecnológicas: Nota Técnica 14. Instituto Nacional de Tecnologia 2003.

DATASUS. Sistema de informação sobre mortalidade – SIM. **Banco de dados na internet.** Brasil, Ministério da Saúde. [capturado 04 dez. 2012]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.

Drazen JM. **Transparency for clinical trials — The TEST Act.** *New England Journal of Medicine*, 2012;367(Suppl 9):863–4.

De Rassenfosse G, Dernis H, Guellec D, Picci L, Van Pottelsberghe de la Potterie B. **The worldwide count of priority patents: A new indicator of inventive activity** [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2011 jul. Report No.: ID 1883241. Recuperado de: <http://papers.ssrn.com/abstract=1883241>

EvaluatePharma. **Biotech set to dominate drug industry growth.**[capturado em 19 de Dezembro de 2011]. Disponível em <http://www.evaluatepharma.com/Universal/View.aspx?type=Story&id=188700&isEPVantage=yes>

Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. (Ferlay et al., 2010a) **Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008**. International Journal of Cancer, 2010 Dez 15;127(Suppl 12):2893–917.

Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. (Ferlay et al., 2010b) **GLOBOCAN 2008 v2.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10** [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. [capturado 08 dez. 2012]. Disponível em <http://globocan.iarc.fr>

Fernandez J-M, Stein RM, Lo AW. **Commercializing biomedical research through securitization techniques**. Nature Biotechnology, 2012;30(Suppl 10):964–75.

Furtado A, Camillo EV, Domingues SA. **Os setores que mais patenteiam no Brasil por divisão da CNAE**. Inovação Uniemp, fevereiro de 2007;3(Suppl 1):26–7.

Gadelha CAG. **Biotecnologia em saúde: um estudo da mudança tecnológica na indústria farmacêutica e das perspectivas de seu desenvolvimento no Brasil**. [Dissertação]. São Paulo: Universidade Estadual de Campinas; 1990.

Green MC, Murray JL, Hortobagyi GN. **Monoclonal antibody therapy for solid tumors**. Cancer Treatment Reviews, agosto de 2000;26(Suppl 4):269–86

Griliches Z. **Patent statistics as economic indicators: a survey**. Journal of Economic Literature, 1990 dez; 28(Suppl 4): 1661-707.

Guerrante RS. **Estratégia de inovação e tecnologias em sementes**. [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2011.

Hashimoto K, Aida T. **Antibody patenting without antibodies: a global trend**. Nature Biotechnology, 2008;26(Suppl 12):1341–3.

Hegde D, Mowery DC, Graham SJH. **Pioneering inventors or thicket builders: which U.S. firms use continuations in patenting?** *Management Science*, 7 de janeiro de 2009;55(Suppl 7):1214–26.

Hohlfeld R, Wekerle H. **Drug insight: using monoclonal antibodies to treat multiple sclerosis.** *Nat Clin Pract Neuro*, 2005 Nov;1(Suppl 1):34–44.

Holliger P, Hudson PJ. **Engineered antibody fragments and the rise of single domains.** *Nat Biotech*, 2005;23(Suppl 9):1126–36.

Hoogenboom HR, De Bruïne AP, Hufton SE, Hoet RM, Arends JW, Roovers RC. **Antibody phage display technology and its applications.** *Immunotechnology*, junho de 1998;4(Suppl 1):1–20.

Hudson PJ, Souriau C. **Engineered antibodies.** *Nat Med*, 2003 jan;9(Suppl 1):129–34.

IMAP. **Pharmaceuticals & biotech industry global report**, 2011 [capturado 12 fev. 2013]. Disponível em [http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP\\_PharmaReport\\_8\\_272B8752E0FB3.pdf](http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP_PharmaReport_8_272B8752E0FB3.pdf)

Instituto Nacional de Câncer (INCA). **O que é o câncer?** 2011a. [capturado 17 dez. 2011]. Disponível em [http://www1.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=322](http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322) .

\_\_\_\_\_. **Imunoterapia** [capturado 5 abr. 2012]. Disponível em [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=104](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=104)

\_\_\_\_\_. **Estimativa 2012, Incidência de Câncer no Brasil.** 2011b Rio de Janeiro, 2011 [capturado 4 dez. 2012]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>

Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). **Classificação – Patentes.** [capturado 12 jan. 2012]. Disponível em: [http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/classificacao\\_patentes](http://www.inpi.gov.br/portal/artigo/classificacao_patentes)

\_\_\_\_\_. Grupo de Trabalho Especial em Biotecnologia. **Estudo comparativo dos critérios de patenteabilidade para invenções biotecnológicas em diferentes países.** 2007. [capturado

12 fev. 2013]. Disponível em: [http://www.inpi.gov.br/images/stories/Estudo\\_Comparativo\\_dos\\_Critriosde\\_Petenteabilidade\\_para\\_Invenes\\_Biotecnologicas\\_em\\_Diferentes\\_Pases1.pdf](http://www.inpi.gov.br/images/stories/Estudo_Comparativo_dos_Critriosde_Petenteabilidade_para_Invenes_Biotecnologicas_em_Diferentes_Pases1.pdf)

Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. **Indústria pega fila na Anvisa** [capturado 21 dez. 2012]. Disponível em: <http://www.interfarma.org.br/site2/index.php/artigos-e-noticias/clipping-do-setor/3593-industria-pega-fila-na-anvisa->

Jaffe AB, Lerner J. **Innovation and its discontents: how our broken patent system is endangering innovation and progress, and what to do about it**. Princeton University Press; 2006.

Jain M, Kamal N, Batra SK. **Engineering antibodies for clinical applications**. Trends Biotechnol, 2007 jul;25(Suppl 7):307–16.

Karim-Kos HE, De Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JWW. **Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s**. Eur J Cancer, julho de 2008;44(Suppl 10):1345–89.

Karsh LI. **A clinical trial primer: historical perspective and modern implementation**. Urol Oncol, agosto de 2012;30(Suppl 4):S28–32.

Kohler G, Milstein C. **Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity**. Nature, 1975;256(Suppl 5517):495–7.

Kupfer D, Tigre PB. **Modelo SENAI de prospecção: documento metodológico**. Capítulo 2: Prospecção Tecnológica. in: Organización Internacional del Trabajo CINTERFOR Papeles de la Oficina Técnica No.14, Montevideo, 2004.

Levin RC, Klevorick AK, Nelson RR, Winter SG. **Appropriating the returns from industrial R&D** [Internet]. Cowles Foundation for Research in Economics, Yale University; 1988 [capturado 2 jan. 2012]. Disponível em <http://ideas.repec.org/p/cwl/cwldpp/862.html>

Lin K, Tibbitts J. **Pharmacokinetic considerations for antibody drug conjugates**. Pharm Res, setembro de 2012;29(Suppl 9):2354–66.

Lopes ESS. **Monitoramento científico e tecnológico no setor saúde: Testes para triagem laboratorial do vírus da hepatite b em hemoterapia**. [Dissertação]. Rio de Janeiro:Instituto Nacional de Propriedade Industrial; 2011.

Lopes LC, Barberato-Filho S, Costa AC, Osorio-de-Castro CGS. **Rational use of anticancer drugs and patient lawsuits in the state of São Paulo, Southeastern Brazil**. Revista de Saúde Pública, 2010 Ago;44(Suppl 4):620–8.

Maggon K. **Monoclonal Antibody Gold Rush**. Current Medicinal Chemistry. 2007;14(18):1978–87.

Maranhão AQ, Brígido MM. **Humanização de anticorpos de interesse clínico**. Revista Biotecnologia, 2001; 23: 38-43.

Markman JR, Markman M. **Running an ethical trial 60 years after the Nuremberg Code**. Lancet Oncol, dezembro de 2007;8(Suppl 12):1139–46.

Mendis S, Fukino K, Cameron A, Laing R, Filipe A Jr, Khatib O, et al. **The availability and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in six low- and middle-income countries**. Bull World Health Organ, 2007 Abr;85(Suppl 4):279–88.

Ministério da Saúde (MS). **Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde**. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012. 444 p.

Nunes GS. **Immunochemical methods for analysis of environmental contaminants: concepts, state of the art and perspectives**. Química Nova, 2005 Jun;28(Suppl 3):462–71.

Oliveira DPR. **Estratégia empresarial e vantagem competitiva: como estabelecer, implementar e avaliar**. São Paulo: Atlas, 2001.

Oliveira LG de, Suster R, Pinto AC, Ribeiro NM, Silva RB da. **Information on patents: an indispensable tool for research and technological development.** Química Nova, 2005 Dez;28:S36–40.

Oliveira VP, Veloso AHB, Franco LM, Castro PG, Silva Neto FCC, Moura IA. **Prospecção tecnológica de indústrias baseadas em ciência: Uma investigação dos desafios e oportunidades da nanotecnologia, biotecnologia e energia solar no Estado de Minas Gerais.** Artigo apresentado no Seminário de Jovens Pesquisadores – GEEIN 2010 – Araraquara: UFMG.

Parikh SS, Mehta HH, Desai BI. **Advances in development of bevacizumab, a humanized anti-angiogenic therapeutic monoclonal antibody targeting VEGF in cancer cells.** International Journal of Pharma and Biomedical Sciences 0976-5263, 2012;3(Suppl 4):155.

Pavitt K. **Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory.** 1984;13(Suppl 6):343–73.

Pepe VLE, Figueiredo T de A, Simas L, Osorio-de-Castro CGS, Ventura M. **Health litigation and new challenges in the management of pharmaceutical services.** Ciência & Saúde Coletiva, 2010 Ago;15(Suppl 5):2405–14.

Petering J, McManamny P, Honeyman J. **Antibody therapeutics - the evolving patent landscape.** N Biotechnol, setembro de 2011;28(Suppl 5):538–44.

Piolti AL. **Registro de ensaios clínicos e conhecimento: experts como agentes.** [Qualificação de doutorado]. São Paulo: Universidade Estadual de Campinas; 2011.

PipelineReview. **Top 30 Biologics 2011** [capturado 23 jan. 2013]. Disponível em [http://www.pipelinereview.com/free-downloads/TOP-30\\_Biologics\\_2011\\_RDPN\\_Special\\_April\\_2012.pdf](http://www.pipelinereview.com/free-downloads/TOP-30_Biologics_2011_RDPN_Special_April_2012.pdf)

PhRMA **Annual membership survey 2009** [capturado 22 dez. 2011]. Disponível em <http://www.phrma-jp.org/archives/pdf/profile/PhRMA2009ProfileFINAL.pdf>

Plonski GA. **Bases para um movimento pela inovação tecnológica no Brasil**. São Paulo em Perspectiva, 2005 Mar;19(Suppl 1):25–33.

Portal da Saúde. **Diretrizes diagnósticas e terapêuticas** [capturado em 24 de Janeiro de 2013]. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/texto/5986/659/diretrizes-diagnosticas-e-terapeuticas.html>

Porter AL. Technology Futures Analysis Methods Working Group. **Technology futures analysis: Toward integration of the field and new methods**. Technological Forecasting and Social Change, 2004 Mar;71(Suppl 3):287–303.

Pottelsberghe BV, Saint-Georges M de. **A Quality index for patent systems** [Internet]. ULB -- Universite Libre de Bruxelles; 2011. Report No.: ECARES 2011-010. Recuperado de: <http://ideas.repec.org/p/eca/wpaper/2013-88986.html>

Pubmed. **Pubmed** [capturado 10 abr. 2012]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

Pucca MB, Bertolini TB, Barbosa JE, Galina SVR, Porto GS. **Therapeutic monoclonal antibodies: scFv patents as a marker of a new class of potential biopharmaceuticals**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Mar de 2011;47(1):31–8.

Quillen J, Webster O, Eichmann RJ. **Continuing patent applications and performance of the U.S. patent and trademark office - extended** [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2009 jul. Report No.: ID 1429790. Recuperado de: <http://papers.ssrn.com/abstract=1429790>

Reichert JM. **Global antibody development trends**, Anticorpos monoclonais. 2009;1(Suppl 1):86–7.

Reichert JM. **Metrics for antibody therapeutics development**. Anticorpos monoclonais, 1 de novembro de 2010;2(Suppl 6):695–700.

Reichert JM, Dhimolea E. **The future of antibodies as cancer drugs**. Drug Discovery Today, setembro de 2012;17(Suppl 17–18):954–63.

Reichert JM, Valge-Archer VE. **Development trends for monoclonal antibody cancer therapeutics**. Nat Rev Drug Discov, 2007 Mai;6(Suppl 5):349–56.

Reichert JM, Wenger JB. **Development trends for new cancer therapeutics and vaccines**. Drug Discovery Today, janeiro de 2008;13(Suppl 1–2):30–7.

Reis RS. **Panorama patentário dos medicamentos antirretrovirais no Brasil**. [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2012.

Reuters. **Bristol-Myers to buy Medarex for \$2.4 billion**, 2009 [capturado 22 abr. 2013]. Disponível em <http://www.reuters.com/article/2009/07/23/us-bristolmyers-idUSTRE56M07120090723>

Ribeiro EM, Sampaio ECS, Santos ET. **Imunoterapia no câncer**; Cancer immunotherapy. Rev bras clín ter, 2001 jul;27(Suppl 4):154–62.

Roque ACA, Silva CSO, Taipa MA. **Affinity-based methodologies and ligands for antibody purification: advances and perspectives**. J Chromatogr A, 2007 Ago 10;1160(Suppl 1-2):44–55.

Santos MM, Coelho GM, Santos DM, Filho LF. **Parcerias estratégicas/Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE)**. 2004 Dez; 19. 334 p.

SBPPC - Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica. **Fases de um estudo clínico** [capturado 20 dez. 2011]. Disponível em [http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?Itemid=37&id=14&option=com\\_content&task=view](http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?Itemid=37&id=14&option=com_content&task=view)

Schaefer NG, Huang P, Buchanan JW, Wahl RL. **Radioimmunotherapy in non-Hodgkin lymphoma: opinions of nuclear medicine physicians and radiation oncologists**. J Nucl Med, maio de 2011;52(Suppl 5):830–8.

Shim H. **One target, different effects: a comparison of distinct therapeutic antibodies against the same targets**. Exp Mol Med, 31 de outubro de 2011;43(Suppl 10):539–49.

Shire SJ, Gombotz W, Bechtold-Peters K, Andya J, organizadores. **Current trends in monoclonal antibody development and manufacturing**. 1<sup>o</sup> ed. Springer; 2009.

Shukla AA, Thömmes J. **Recent advances in large-scale production of monoclonal antibodies and related proteins**. Trends Biotechnol, 2010 Maio;28(Suppl 5):253–61.

Small EJ. **Monoclonal antibody therapy for prostate cancer: Finally a reality?** JCO, 7 de janeiro de 2004;22(Suppl 13):2515–6.

Statista. **World Pharmaceutical Sales 2010-2011 by Region**. 2013a. [capturado 10 fev. 2013]. Disponível em <http://www.statista.com/statistics/182009/world-pharmaceutical-sales-by-market-in-2010/>

Statista. **2012 ranking of the global top 10 biotech and pharmaceutical companies based on revenue**. 2013b. [capturado 05 mar. 2013]. Disponível em <http://www.statista.com/statistics/184433/top-10-biotech-and-pharmaceutical-companies-in-the-world-revenue-in-2010/>

Suntharalingam G, Perry MR, Ward S, Brett SJ, Castello-Cortes A, Brunner MD, et al. **Cytokine storm in a Phase 1 trial of the anti-CD28 monoclonal antibody TGN1412**. New England Journal of Medicine, 2006;355(Suppl 10):1018–28.

TCU - Tribunal de Contas da União. **Relatório do ministro relator** [capturado 03 fev. 2012]. Disponível em [http://portal2.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/comunidades/programas\\_governo/areas\\_atuacao/saude/Relat%C3%B3rio%20do%20Ministro%20Relator%20-%20ONCOLOGIA.pdf](http://portal2.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/comunidades/programas_governo/areas_atuacao/saude/Relat%C3%B3rio%20do%20Ministro%20Relator%20-%20ONCOLOGIA.pdf)

Teece D, Pisano G, Shuen A. **Dynamic capabilities and strategic management**. Strategic Management Journal, 1997; 18(Suppl 7): 509-33.

Teece DJ. **Managing intellectual capital: Organizational, strategic, and policy dimensions**. Oxford University Press, USA; 2001.

The European Association for Bio-Industries (Europabio). **Biological and biosimilar medicines.** [capturado 02 fev. 2011]. Disponível em <http://www.europabio.org/documents/FS-Biosimilar.pdf>

The Tufts Center for the Study of Drug Development. **Number of monoclonal antibody products in development continues to increase** [capturado 03 fev. 2012]. Disponível em [http://csdd.tufts.edu/news/complete\\_story/pr\\_ir\\_nov-dec\\_2011](http://csdd.tufts.edu/news/complete_story/pr_ir_nov-dec_2011)

Thie H, Meyer T, Schirrmann T, Hust M, Dübel S. **Phage display derived therapeutic antibodies.** Curr Pharm Biotechnol, 2008 Dez;9(Suppl 6):439–46.

Thomson Reuters. **The grown-up BRIC: Innovation & brand expansion in Brazil, 2012** [capturado 12 fev. 2013]. Disponível em [http://trademarks.thomsonreuters.com/sites/default/files/rsr\\_assets/docs/TR%20Brazil%20Report%202012\\_FINAL\\_022012.pdf](http://trademarks.thomsonreuters.com/sites/default/files/rsr_assets/docs/TR%20Brazil%20Report%202012_FINAL_022012.pdf)

Transparency International. **Corruption perceptions index, 2012** [capturado 12 fev. 2013]. Disponível em <http://cpi.transparency.org/cpi2012/results/>

Weir ANC, Nesbitt A, Chapman AP, Popplewell AG, Antoniow P, Lawson ADG. **Formatting antibody fragments to mediate specific therapeutic functions.** Biochem Soc Trans, 2002 ago;30(Suppl 4):512–6.

Weiner LM, Surana R, Wang S. **Monoclonal antibodies: versatile platforms for cancer immunotherapy.** Nat Rev Immunol, 2010 Maio;10(Suppl 5):317–27.

Winter G, Griffiths AD, Hawkins RE, Hoogenboom HR. **Making antibodies by phage display technology.** Annu Rev Immunol, 1994;12:433–55.

WIPO – World Intellectual Property Organization. **WIPO IP facts and figures, 2012 edition.** [capturado 11 fev. 2013]. Disponível em: [http://www.wipo.int/export/sites/www/freepublications/en/statistics/943/wipo\\_pub\\_943\\_2012.pdf](http://www.wipo.int/export/sites/www/freepublications/en/statistics/943/wipo_pub_943_2012.pdf)

WIPO – World Intellectual Property Organization. **Statistical country profiles**. [capturado 11 fev. 2013]. Disponível em: [http://www.wipo.int/ipstats/en/statistics/country\\_profile/](http://www.wipo.int/ipstats/en/statistics/country_profile/)

Wu AM, Senter PD. **Arming antibodies: prospects and challenges for immunoconjugates**. Nat Biotechnol, setembro de 2005;23(Suppl 9):1137–46.

Zola H, Thomson PR. **Monoclonal antibodies: diagnostic uses**. eLS [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2001 [capturado 20 jan. 2013]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/npg.els.0004019/abstract>

Zucchetti C, Morrone FB. **Perfil da pesquisa clínica no Brasil**. Revista HCPA [Internet]. 20 de outubro de 2012 [capturado 26 dez. 2012]. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/25263>

Zuniga P, Guellec D, Dernis H, Khan M, Okazaki T, Webb C. **OECD patent statistics manual**. Paris: OECD Publications; 2009.

## 7. ANEXOS

### 7.1. Anexo 1: Listagem com o significado das principais Classificações Internacionais de Patente.

#### A – Necessidades humanas

61 - Ciência médica ou veterinária; higiene

K - Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas

31 - Preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos

/7088 - Compostos tendo três ou mais nucleosídeos ou nucleotídeos

35 - Preparações medicinais contendo materiais de constituição indeterminada ou seus produtos de reação

/00 - Preparações medicinais contendo materiais de constituição indeterminada ou seus produtos de reação

38 - Preparações medicinais contendo peptídeos

/00 - Preparações medicinais contendo peptídeos

/17 - de animais; de humanos

39 - Preparações medicinais contendo antígenos ou anticorpos

/00 - Preparações medicinais contendo antígenos ou anticorpos

/395 - Anticorpos (aglutininas **A61K 38/36**); Imunoglobulinas; Imunosoro, p. ex., soro antilinfocítico

P - Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais

35 - Agentes antineoplásticos

/00 - Agentes antineoplásticos

#### C - Química; metalurgia

07 - Química orgânica

H - Açúcares; seus derivados; nucleosídeos; nucleotídeos; ácidos nucleicos

21 - Compostos contendo duas ou mais unidades mononucleotídicas tendo grupos fosfato ou polifosfato separados, ligados por radicais sacarídeos de grupos nucleosídeos, p. ex., ácidos nucleicos

/00 - Compostos contendo duas ou mais unidades mononucleotídicas tendo grupos fosfato ou polifosfato separados, ligados por radicais sacarídeos de grupos nucleosídeos, p. ex., ácidos nucleicos

K – Peptídeos

1 - Processos gerais para preparação de peptídeos

/00 - Processos gerais para preparação de peptídeos

14 - Peptídeos tendo mais de 20 aminoácidos; Gastrinas; Somatoestatinas; Melanotropinas; Derivados dos mesmos

/435 - de animais; de seres humanos

16 - Imunoglobulinas, p. ex., anticorpos mono- ou policlonais

/00 - Imunoglobulinas, p. ex., anticorpos mono- ou policlonais

/18 - contra **material** de animais ou seres humanos

/28 - contra receptores, antígenos de superfície de célula ou determinantes de superfície de célula

/30 – de células de tumor

42 - contra imunoglobulinas (anticorpos anti-idiotípicos)

12 -Bioquímica; cerveja; álcool; vinho; vinagre; microbiologia; enzimologia; engenharia genética ou de mutação

N - micro-organismos ou enzimas; suas composições (biocidas, repelentes ou atrativos de pestes, ou reguladores do crescimento de plantas contendo micro-organismos, vírus, fungos microbianos, enzimas, fermentados, ou substâncias produzidas por, ou extraídas de, micro-organismos ou material animal a01n 63/00 ; preparado medicinais a61k ; fertilizantes c05f ); propagação, conservação, ou manutenção de micro-organismos; engenharia genética ou de mutações; meios de cultura

1 - Micro-organismos por ex., protozoários; Suas composições. Processos de propagação, manutenção ou conservação de micro-organismos ou suas composições; Processos de preparação ou isolamento de composições contendo um micro-organismo; Meios de cultura para tal

/00 - Micro-organismos por ex., protozoários; Suas composições. Processos de propagação, manutenção ou conservação de micro-organismos ou suas composições; Processos de preparação ou isolamento de composições contendo um micro-organismo; Meios de cultura para tal

05 - Células não diferenciadas de seres humanos, animais ou plantas, p. ex., linhagem de células; Tecidos; Sua cultura ou manutenção; Seus meios de cultura

/00 - Células não diferenciadas de seres humanos, animais ou plantas, p. ex., linhagem de células; Tecidos; Sua cultura ou manutenção; Seus meios de cultura

/10 - Células modificadas pela introdução de **material** genético exógeno, p. ex., células transformadas por vírus

07 - Vírus, por ex., bacteriófagos; Suas composições; Sua preparação ou purificação

/00 - Vírus, por ex., bacteriófagos; Suas composições; Sua preparação ou purificação

15 - Mutação ou engenharia genética; DNA ou RNA concernentes à engenharia genética, vetores, p. ex., plasmídeos ou seu isolamento, preparação ou purificação; Uso de seus hospedeiros

/00 - Mutação ou engenharia genética; DNA ou RNA concernentes à engenharia genética, vetores, por ex., plasmídeos ou seu isolamento, preparação ou purificação; Uso de seus hospedeiros

/02 - Preparação de células híbridas por fusão de duas ou mais células, por ex., fusão de protoplastos

/09 - Tecnologia do DNA recombinante

**P - Processos de fermentação ou processos que utilizem enzimas para sintetizar uma composição ou composto químico desejado ou para separar isômeros ópticos de uma mistura racêmica**

1 - Preparação de compostos ou composições, pelo uso de micro-organismos ou enzimas; Processos gerais para a preparação de compostos ou composições que utilizam micro-organismos ou enzimas

/00 - Preparação de compostos ou composições, pelo uso de micro-organismos ou enzimas; Processos gerais para a preparação de compostos ou composições que utilizam micro-organismos ou enzimas

21 - Preparação de peptídeos ou proteínas

/00 - Preparação de peptídeos ou proteínas

/08 - Anticorpos monoclonais

**Q - Processos de medição ou ensaio envolvendo enzimas ou micro-organismos (imunoensaios g01n 33/53 ); suas composições ou seus papéis de teste; processos de preparação dessas composições; controle responsivo a condições do meio nos processos microbiológicos ou enzimáticos**

001 - Processos de medição ou ensaio envolvendo enzimas ou micro-organismos (aparelhos de medição ou ensaio ou meios de medir ou de detectar as condições do meio, p. ex., contadores de colônias, C12M 1/34 ); Composições para esse fim; Processos de preparação de tais composições

/68 - envolvendo ácidos nucleicos

## G – Física

### 01 - Medição; teste

N - Investigação ou análise dos materiais pela determinação de suas propriedades químicas ou físicas

33 - Investigação ou análise de materiais por métodos específicos não abrangidos pelos grupos

/53 - Imuno-ensaio; Ensaio envolvendo ligantes bioespecíficos; Materiais para os mesmos (preparações contendo antígenos ou anticorpos **A61K** ; haptenos em geral, ver ver os locais relevantes na classe **C07** ; peptídeos, p. ex., proteínas em geral **C07K** )

## 7.2. Anexo 2: Tabela com os estudos clínicos de Fase III considerados no trabalho.

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Murino	Abagovomab	<a href="#">Efficacy Multicentre Trial of ImmunoTherapy Vaccination With Abagovomab to Treat Ovarian Cancer Patients</a>	ovário	dez/06	Menarini Group	Itália	Privada
Humanizado	Alemtuzumab	<a href="#">Alemtuzumab and CHOP in T-cell Lymphoma</a>	linfoma	jun/08	Aarhus University Hospital	Dinamarca	Pública
Humanizado	Alemtuzumab	<a href="#">Efficacy/Safety of Frontline Alemtuzumab (Campath, MabCampath) vs Chlorambucil in Patients With Progressive B-Cell Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	jul/01	Genzyme	EUA	Privada
Humanizado	Alemtuzumab	<a href="#">Fludarabine (Fludara®) Plus Alemtuzumab (CAMPATH®, MabCampath®) vs Fludarabine Alone in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia (B-CLL) Patients</a>	leucemia	jul/04	Genzyme	EUA	Privada
Humanizado	Alemtuzumab	<a href="#">Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab or Alemtuzumab in Treating Patients With B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	nov/07	Groupe Ouest Est d'Etude des Leucémies et Autres Maladies du Sang GOELAMS	França	Pública
Humanizado	Alemtuzumab	<a href="#">Immunotherapy in Peripheral T Cell Lymphoma - the Role of Alemtuzumab in Addition to Dose Dense CHOP</a>	linfoma	fev/08	University of Göttingen	Alemanha	Pública
Humanizado	Alemtuzumab	<a href="#">To Determine the Role of Adding Campath-1H or ATG Given In-vivo in Addition to Fludarabine and Low Dose Busulfex on Outcome in Patients Treated With Reduced Intensity Conditioning</a>	leucemia	jul/04	Hadassah Medical Organization	Israel	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Murino	BEC2	<a href="#">Vaccination Therapy in Treating Patients With Limited-Stage Small Cell Lung Cancer</a>	pulmão	mar/98	European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC	Europa	Pública
Murino	BEC2	<a href="#">Monoclonal Antibody Therapy Plus BCG in Treating Patients With Limited-Stage Small Cell Lung Cancer</a>	pulmão	jul/99	European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC	Europa	Pública
Murino	BEC2	<a href="#">Survival in a Randomized Phase III Trial in Patients With Limited Disease (LD) Small Cell Lung Cancer Vaccinated With Adjuvant BEC2 and BCG</a>	pulmão	jul/98	ImClone LLC	EUA	Privada
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">A Phase III Trials Program Exploring the Integration of Bevacizumab, Everolimus (RAD001), and Lapatinib Into Current Neoadjuvant Chemotherapy Regimes for Primary Breast Cancer</a>	mama	out/07	German Breast Group	Alemanha	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">A Study of Carboplatin and Gemcitabine Plus Bevacizumab in Patients With Ovary, Peritoneal, or Fallopian Tube Carcinoma</a>	trompa de falopio ovario peritoneal	abr/07	Genentech	EUA	Privada
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Bevacizumab and Intravenous or Intraperitoneal Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cancer</a>	trompa de falopio ovário peritoneal	ago/09	Gynecologic Oncology Group	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Bevacizumab and Paclitaxel or Bevacizumab, Cyclophosphamide, and Capecitabine as First-Line Therapy in Treating Women With Locally Advanced, Recurrent, or Metastatic Breast Cancer</a>	mama	jun/10	Swiss Group for Clinical Cancer Research	Suíça	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Bevacizumab in Extensive Small Cell Lung Cancer</a>	pulmão	set/09	Intergroupe Francophone de Cancerologie Thoracique	França	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Bevacizumab in Treating Patients Who Have Undergone First-Line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	out/07	Swiss Group for Clinical Cancer Research	Suíça	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Bevacizumab or Pemetrexed Disodium Alone or In Combination After Induction Therapy in Treating Patients With Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer</a>	pulmão	ago/10	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Bevacizumab, Metronomic Chemotherapy (CM), Diet and Exercise After Preoperative Chemotherapy for Breast Cancer</a>	mama	set/10	Dana-Farber Cancer Institute	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Carboplatin and Paclitaxel or Oxaliplatin and Capecitabine, With or Without Bevacizumab, as First-Line Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II, Stage III, Stage IV, or Recurrent Stage I Epithelial Ovarian Cancer or Fallopian Tube Cancer</a>	trompa de falopio ovário	jan/10	University College, London	Reino Unido	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab After Surgery in Treating Patients With Recurrent Ovarian Epithelial Cancer, Primary Peritoneal Cavity Cancer, or Fallopian Tube Cancer</a>	trompa de falopio ovário peritoneal	dez/07	National Cancer Institute (NCI)	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab and/or Cetuximab in Treating Patients With Stage IV or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer</a>	pulmão	jul/09	Southwest Oncology Group	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Ovarian Epithelial Cancer, Fallopian Tube Cancer, or Primary Peritoneal Cavity Cancer</a>	trompa de falopio ovario peritoneal	abr/06	Medical Research Council	Reino Unido	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Carboplatin and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Ovarian Epithelial, Primary Peritoneal Cancer, or Fallopian Tube Cancer</a>	trompa de falopio ovario peritoneal	set/05	National Cancer Institute (NCI)	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Cetuximab and/or Bevacizumab Combined With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	nov/05	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Recurrent or Metastatic Head and Neck Cancer</a>	cabeça e pescoço	ago/08	National Cancer Institute (NCI)	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage IB, Stage II, or Stage IIIA Non-Small Lung Cancer That Was Removed By Surgery</a>	pulmão	jun/07	National Cancer Institute (NCI)	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Women With Stage I, Stage II, or Stage IIIA Breast Cancer That Can Be Removed By Surgery</a>	mama	nov/06	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy and Bevacizumab as First-Line Therapy in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	jul/08	Gruppo Oncologico del Nord-Ovest	Itália	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy and Bevacizumab in Treating Patients With Locally Advanced, Metastatic, or Recurrent Colorectal Cancer</a>	colorretal	abr/04	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab Compared With Bevacizumab Alone in Treating Patients With Advanced or Metastatic Colorectal Cancer That Has Been Previously Treated</a>	colorretal	out/01	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients Who Have Had Surgery for Stage II or Stage III Rectal Cancer</a>	colorretal	fev/06	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Stage II or Stage III Colon Cancer</a>	colorretal	dez/04	Hoffmann-La Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer</a>	pulmão	jul/01	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Nonmetastatic Breast Cancer</a>	mama	abr/09	Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust	Reino Unido	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Previously Untreated Stomach Cancer, Gastroesophageal Junction Cancer or Lower Oesophageal Cancer That Can Be Removed by Surgery</a>	gastroesofágico	out/07	Professor David Cunningham	Reino Unido	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Docetaxel and Prednisone With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Prostate Cancer That Did Not Respond to Hormone Therapy</a>	próstata	abr/05	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Doxorubicin, Cyclophosphamide, and Paclitaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Lymph Node-Positive or High-Risk, Lymph Node-Negative Breast Cancer</a>	mama	nov/07	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Everolimus With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced Kidney Cancer That Progressed After First-Line Therapy</a>	rim	set/10	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">First-Line Chemotherapy and Trastuzumab With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER-2/NEU</a>	mama	nov/07	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin With or Without Bevacizumab in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Stage II or Stage III Colon Cancer</a>	colorretal	set/04	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Gemcitabine Hydrochloride and Cisplatin With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced Urinary Tract Cancer</a>	bexiga próstata uretra	jul/09	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Gemcitabine Hydrochloride and Docetaxel With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Advanced or Recurrent Uterine Leiomyosarcoma</a>	sarcoma	nov/09	Gynecologic Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Gemcitabine With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Locally Advanced or Metastatic Pancreatic Cancer</a>	pâncreas	jun/04	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Irinotecan and Cetuximab With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer That Progressed During First-Line Therapy</a>	colorretal	jun/07	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Monoclonal Antibody Therapy Plus Combination Chemotherapy in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	set/00	Genentech	EUA	Privada
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Octreotide and Interferon Alfa-2b or Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic or Locally Advanced, High-Risk Neuroendocrine Tumor</a>	neuroendocrino	dez/07	Southwest Oncology Group	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Oxaliplatin and Bevacizumab (Avastin™) With Either Fluorouracil and Leucovorin or Capecitabine in Treating Patients With Advanced Colorectal Cancer</a>	colorretal	mai/03	Prologue Research International	EUA	Privada
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Oxaliplatin, Leucovorin, and Fluorouracil With or Without Bevacizumab in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Stage II Colon Cancer</a>	colorretal	ago/05	National Cancer Institute (NCI)	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Paclitaxel and Carboplatin With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Ovarian Epithelial Cancer, Primary Peritoneal Cancer, or Fallopian Tube Cancer</a>	trompa de falopio ovario peritoneal	out/10	Gynecologic Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Paclitaxel and Cisplatin or Topotecan With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage IVB, Recurrent, or Persistent Cervical Cancer</a>	cervical	abr/09	Gynecologic Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Paclitaxel, Paclitaxel Albumin-Stabilized Nanoparticle Formulation, or Ixabepilone With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Stage IIIC or Stage IV Breast Cancer</a>	mama	out/08	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">S0502 Imatinib Mesylate With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic or Unresectable Gastrointestinal Stromal Tumor</a>	gastrointestinal(estromal)	abr/08	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Second-Line Combination Chemotherapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer Who Have Received First-Line Chemotherapy and Bevacizumab</a>	colorretal	jun/08	Gruppo Oncologico del Nord-Ovest	Itália	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Tamoxifen or Letrozole With or Without Bevacizumab in Treating Women With Stage III or Stage IV Breast Cancer</a>	mama	mai/08	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Temozolomide and Radiation Therapy With or Without Bevacizumab in Treating Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma</a>	cérebro e SNC	abr/09	Radiation Therapy Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">The MAX Study: Mitomycin C, Avastin and Xeloda in Patients With Untreated Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	jun/05	Australasian Gastro-Intestinal Trials Group	Austrália	Pública
Humanizado	Bevacizumab	<a href="#">Vorinostat, Temozolomide, or Bevacizumab in Combination With Radiation Therapy Followed by Bevacizumab and Temozolomide in Young Patients With Newly Diagnosed High-Grade Glioma</a>	cérebro e SNC	nov/10	Children's Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Brentuximab Vedotin	<a href="#">A Phase 3 Study of Brentuximab Vedotin (SGN-35) in Patients at High Risk of Residual Hodgkin Lymphoma Following Stem Cell Transplant (The AETHERA Trial)</a>	linfoma	abr/10	Seattle Genetics, Inc.	EUA	Privada
Quimérico	Brentuximab Vedotin	<a href="#">A Phase 3 Trial of Brentuximab Vedotin(SGN-35) Versus Physician's Choice (Methotrexate or Bexarotene) in Patients With CD30-Positive Cutaneous T-Cell Lymphoma</a>	linfoma cutaneo	mai/12	Millennium Pharmaceuticals, Inc.	EUA	Privada
Murino	Catumaxomab	<a href="#">CASIMAS: Catumaxomab Safety Phase IIIb Study With Intraperitoneal Infusion in Patients With Malignant Ascites Due to Epithelial Cancers</a>	carcinoma	dez/08	Fresenius Biotech GmbH	Alemanha	Privada
Murino	Catumaxomab	<a href="#">Study in EpCAM Positive Patients With Symptomatic Malignant Ascites Using Removab Versus an Untreated Control Group</a>	vários	set/04	Fresenius Biotech GmbH	Alemanha	Privada
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Cetuximab and Best Supportive Care Compared With Best Supportive Care Alone in Treating Patients With Metastatic Epidermal Growth Factor Receptor-Positive Colorectal Cancer</a>	colorretal	ago/03	NCIC Clinical Trials Group	Canadá	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Cetuximab and/or Bevacizumab Combined With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	nov/05	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Cetuximab Combined With Irinotecan in First-line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer (CRYSTAL)</a>	colorretal	mai/04	Merck KGaA	Alemanha	Privada
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Cisplatin With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Metastatic or Recurrent Head and Neck Cancer</a>	caneça e pescoço	jun/99	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Cisplatin, Capecitabine, and Radiation Therapy With or Without Cetuximab in Treating Patients With Esophageal Cancer</a>	esôfago	fev/08	Wales Cancer Trials Unit	Reino Unido	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Cetuximab as First-Line Therapy in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	mar/05	Velindre NHS Trust	Reino Unido	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Cetuximab Before and After Surgery in Treating Patients With Resectable Liver Metastases Caused By Colorectal Cancer</a>	colorretal	fev/07	University Hospital Southampton NHS Foundation Trust.	Reino Unido	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Cetuximab in Treating Patients With Stage III Colon Cancer That Was Completely Removed By Surgery</a>	colorretal	nov/05	Federation Francophone de Cancerologie Digestive	França	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Comparison of Combination Chemotherapy Regimens With or Without Cetuximab in Treating Patients Who Have Undergone Surgery For Stage III Colon Cancer</a>	colorretal	fev/04	National Cancer Institute (NCI)	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">FLOX in Combination With Cetuximab in First-line Treatment of Colorectal Cancer</a>	colorretal	mai/05	The Nordic Colorectal Cancer Biomodulation Group	Noruega	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Fluorouracil and Leucovorin Plus Either Irinotecan or Oxaliplatin With or Without Cetuximab in Treating Patients With Previously Untreated Metastatic Adenocarcinoma of the Colon or Rectum</a>	colorretal	dez/03	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">High-Dose or Standard-Dose Radiation Therapy and Chemotherapy With or Without Cetuximab in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage III Non-Small Cell Lung Cancer That Cannot Be Removed by Surgery</a>	pulmão	nov/07	Radiation Therapy Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Neoadjuvant Erbitux Based Chemotherapy for Locally Advanced Oral/Oropharyngeal Cancer</a>	cabeça e pescoço	ago/11	Shanghai Jiao Tong University School of Medicine	China	Privada
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Paclitaxel, Cisplatin, and Radiation Therapy With or Without Cetuximab in Treating Patients With Locally Advanced Esophageal Cancer</a>	esôfago	jun/08	Radiation Therapy Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Radiation Therapy and Chemotherapy, With or Without Cetuximab, Followed by Surgery in Treating Patients With Locally Advanced Esophageal Cancer That Can Be Removed by Surgery</a>	esôfago	abr/10	Swiss Group for Clinical Cancer Research	Suíça	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Radiation Therapy and Cisplatin With or Without Cetuximab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Head and Neck Cancer</a>	cabeça e pescoço	nov/05	Radiation Therapy Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Radiation Therapy With or Without Cetuximab in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Locally Advanced Head and Neck Cancer</a>	cabeça e pescoço	nov/09	Radiation Therapy Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Radiation Therapy With or Without Cetuximab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Cancer of the Oropharynx, Hypopharynx, or Larynx</a>	cabeça e pescoço	mai/00	University of Alabama at Birmingham	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">S0205 Gemcitabine With or Without Cetuximab as First-Line Therapy in Treating Patients With Locally Advanced Unresectable or Metastatic Adenocarcinoma of the Pancreas</a>	pâncreas	jan/04	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Study of Cetuximab to Treat KRAS Wild Type Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	mar/09	National Engineering Research Center of Antibody Medicine, China	China	Pública
Quimérico	Cetuximab	<a href="#">Study of Cisplatin/Vinorelbine +/- Cetuximab as First-line Treatment of Advanced Non Small Cell Lung Cancer (FLEX)</a>	pulmão	out/04	Merck KGaA	Alemanha	Privada
Quimérico	Ch14.18	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Filgrastim Before Surgery, High-Dose Chemotherapy, and Radiation Therapy Followed by Isotretinoin With or Without Monoclonal Antibody in Treating Patients With Neuroblastoma</a>	neuroblastoma	dez/01	University Hospitals, Leicester	Reino Unido	Pública
Quimérico	Ch14.18	<a href="#">Isotretinoin With or Without Monoclonal Antibody, Interleukin-2, and Sargramostim Following Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Neuroblastoma</a>	neuroblastoma	out/01	Children's Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Ch14.18	<a href="#">Monoclonal Antibody Ch14.18, Sargramostim, Aldesleukin, and Isotretinoin After Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Neuroblastoma</a>	neuroblastoma	jan/10	Children's Oncology Group	EUA	Pública
Humano	Denosumab	<a href="#">Open-Label Access Protocol of Denosumab for Subjects With Advanced Cancer</a>	osso	nov/11	Amgen	EUA	Privada
Murino	Edrecolomab	<a href="#">Monoclonal Antibody Therapy Compared With No Further Therapy After Surgery in Treating Patients With Stage II Colon Cancer</a>	colorretal	mai/97	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Murino	Edrecolomab	<a href="#">Randomized Study on Neoadjuvant Radio-Chemotherapy in Rectal Carcinoma Dukes B and C</a>	retal	jul/97	Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group	Áustria	Pública
Humanizado	Elotuzumab	<a href="#">Phase III Study of Lenalidomide and Dexamethasone With or Without Elotuzumab to Treat Newly Diagnosed, Previously Untreated Multiple Myeloma</a>	mieloma	ago/11	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humanizado	Elotuzumab	<a href="#">Phase III Study of Lenalidomide and Dexamethasone With or Without Elotuzumab to Treat Relapsed or Refractory Multiple Myeloma</a>	mieloma	jun/11	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humanizado	Epratuzumab	<a href="#">Epratuzumab in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	set/01	Jonsson Comprehensive Cancer Center	EUA	Pública
Humanizado	Farletuzumab	<a href="#">Efficacy and Safety of MORAb-003 in Subjects With Platinum-sensitive Ovarian Cancer in First Relapse</a>	ovário	mar/09	Morphotek	EUA	Privada
Humano	Figitumumab	<a href="#">Carboplatin And Paclitaxel With Or Without CP-751, 871 (An IGF-1R Inhibitor) For Advanced NSCLC Of Squamous, Large Cell And Adenosquamous Carcinoma Histology</a>	pulmão	abr/08	Pfizer	EUA	Privada
Humano	Figitumumab	<a href="#">Study Of The Effect Of CP-751,871 In Combination With Gemcitabine And Cisplatin In Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer</a>	pulmão	jul/10	Pfizer	EUA	Privada
Humano	Figitumumab	<a href="#">Trial Of CP-751, 871 And Erlotinib In Refractory Lung Cancer</a>	pulmão	mai/08	Pfizer	EUA	Privada
Quimérico	Galiximab	<a href="#">A Study of Galiximab + Rituximab Versus Rituximab + Placebo in Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL)</a>	linfoma não Hodgkin	set/06	Biogen Idec	EUA	Privada
Quimérico	Galiximab	<a href="#">Retreatment Study of Galiximab + Rituximab in Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL)</a>	linfoma não Hodgkin	nov/07	Biogen Idec	EUA	Privada
Humano	Ganitumab	<a href="#">GAMMA - Gemcitabine and AMG 479 in Metastatic Adenocarcinoma of the Pancreas</a>	pâncreas	abr/11	Amgen	EUA	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">A Randomized Study of Gemtuzumab Ozogamicin (GO) With Daunorubicine and Cytarabine in Untreated Acute Myeloid Leukemia (AML) Aged of 50-70 Years Old</a>	leucemia	dez/07	Acute Leukemia French Association	França	Pública
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">Chemotherapy With or Without Gemtuzumab Ozogamicin in Treating Older Patients With Acute Myeloid Leukemia</a>	leucemia	set/02	Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto	Itália	Pública
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Gemtuzumab Followed By Tretinoin, Mercaptopurine, and Methotrexate or Observation in Treating Patients With Acute Promyelocytic Leukemia</a>	leucemia	jun/07	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Gemtuzumab in Treating Young Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia</a>	leucemia	ago/06	Children's Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Gemtuzumab Ozogamicin or Tipifarnib in Treating Patients With Acute Myeloid Leukemia or High-Risk Myelodysplastic Syndromes</a>	leucemia	ago/06	The University of New South Wales	Austrália	Pública
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Monoclonal Antibody Therapy Followed by Stem Cell Transplant in Treating Patients With Acute Myeloid Leukemia</a>	leucemia	dez/02	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">Cytarabine and Daunorubicin With or Without Gemtuzumab Ozogamicin in Treating Older Patients With Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndromes</a>	leucemia	jan/05	Swiss Group for Clinical Cancer Research	Suíça	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">Gemtuzumab Ozogamicin in Treating Older Patients With Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia</a>	leucemia	jun/04	European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC	Europa	Pública
Humanizado	Gemtuzumab Ozogamicina	<a href="#">S0106 Cytarabine and Daunorubicin With or Without Gemtuzumab Ozogamicin Followed By High-Dose Cytarabine Followed By Either Gemtuzumab Ozogamicin or No Additional Therapy in Treating Patients With Previously Untreated De Novo Acute Myeloid Leukemia</a>	leucemia	jul/04	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Girentuximab	<a href="#">Monoclonal Antibody Therapy (Rencarex®) in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Non-metastatic Kidney Cancer</a>	rim	jul/04	Wilex	Alemanha	Privada
Murino	Ibritumomab Tiuxetan	<a href="#">A Comparative Study Of Iodine I 131 Tositumomab Therapeutic Regimen Versus Ibritumomab Tiuxetan Therapeutic Regimen</a>	linfoma não Hodgkin	set/05	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Murino	Ibritumomab Tiuxetan	<a href="#">Rituximab or Zevalin - Efficacy Trial of Therapeutic Alternatives (RoZetta)</a>	linfoma	set/12	Spectrum Pharmaceuticals, Inc	EUA	Privada
Murino	Ibritumomab Tiuxetan	<a href="#">Safety and Efficacy of Zevalin in the Treatment of Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	mar/03	Biogen Idec	EUA	Privada
Murino	Ibritumomab Tiuxetan	<a href="#">Study of Zevalin Versus Observation in Patients at Least 60 Yrs Old With Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell Lymphoma in PET-negative Complete Remission After R-CHOP or R-CHOP-like Therapy</a>	linfoma	abr/12	Spectrum Pharmaceuticals, Inc	EUA	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Murino	Ibritumomab Tiuxetan	<a href="#">Treatment With [90Y]-Ibritumomab Tiuxetan Versus no Treatment in Patients With Follicular Non Hodgkin Lymphoma (Stage III or IV) Having Achieved a Partial or Complete Remission After First Line Chemotherapy</a>	linfoma não Hodgkin	ago/01	Bayer	Alemanha	Privada
Murino	Ibritumomab Tiuxetan	<a href="#">Zevalin and BEAM High-Dose Chemotherapy Compared With BEAM Alone as Conditioning Regimen in Patients With Chemosensitive Relapse of Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	abr/07	Soroka University Medical Center	Israel	Pública
Murino	Ibritumomab Tiuxetan	<a href="#">Zevalin-beam for Aggressive Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	jun/07	Sheba Medical Center	Israel	Pública
Humanizado	Inotuzumab Ozogamicina	<a href="#">A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab For Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Patients Who Are Not Candidates For Intensive High-Dose Chemotherapy</a>	linfoma	abr/11	Pfizer	EUA	Privada
Humanizado	Inotuzumab Ozogamicina	<a href="#">A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Versus Investigator's Choice Of Chemotherapy In Patients With Relapsed Or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia</a>	leucemia	ago/12	Pfizer	EUA	Privada
Humano	Ipilimumab (MDX-010)	<a href="#">A Companion Study for Patients Enrolled in Prior/Parent Ipilimumab Studies</a>	melanoma	mai/06	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humano	Ipilimumab (MDX-010)	<a href="#">Efficacy Study of Ipilimumab Versus Placebo to Prevent Recurrence After Complete Resection of High Risk Stage III Melanoma</a>	melanoma	jun/08	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humano	Ipilimumab (MDX-010)	<a href="#">Ipilimumab or High-Dose Interferon Alfa-2b in Treating Patients With High-Risk Stage III or Stage IV Melanoma That Has Been Removed by Surgery</a>	melanoma	mai/11	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Humano	Ipilimumab (MDX-010)	<a href="#">MDX-010 Antibody, MDX-1379 Melanoma Vaccine, or MDX-010/MDX-1379 Combination Treatment for Patients With Unresectable or Metastatic Melanoma</a>	melanoma	set/04	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humano	Ipilimumab (MDX-010)	<a href="#">Phase 3 Trial in Subjects With Metastatic Melanoma Comparing 3 mg/kg Ipilimumab Versus 10 mg/kg Ipilimumab</a>	melanoma	fev/12	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humanizado	Lintuzumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Refractory or Relapsed Acute Myelogenous Leukemia</a>	leucemia	mar/00	Facet Biotech	EUA	Privada
Humanizado	Mogamulizumab	<a href="#">Study of KW-0761 Versus Vorinostat in Relapsed/Refractory CTCL</a>	linfoma	nov/12	Kyowa	EUA	Privada
Murino	Muromomab	<a href="#">Haploidentical Stem Cell Transplantation for Patients With Hematologic Malignancies</a>	linfoma não Hodgkin leucemia	mar/02	St. Jude Children's Research Hospital	EUA	Pública
Murino	Naptumomab Estafenatox	<a href="#">ABR-217620 With Interferon-alpha (IFN-alpha) Compared to IFN-alpha Alone in Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma</a>	carcinoma	jan/07	Active Biotech	Suécia	Privada
Humano	Necitumumab (IMC-11F8)	<a href="#">First-line Treatment of Participants With Stage IV Squamous Non-Small Cell Lung Cancer With Necitumumab and Gemcitabine-Cisplatin</a>	pulmão	jan/10	ImClone LLC	EUA	Privada
Humano	Necitumumab (IMC-11F8)	<a href="#">First-line Treatment of Patients With Stage IV Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer With Necitumumab (IMC-11F8) and Pemetrexed-Cisplatin</a>	pulmão	nov/09	ImClone LLC	EUA	Privada
Humanizado	Nimotuzumab	<a href="#">Nimotuzumab in Adults With Glioblastoma Multiforma</a>	glioblastoma	ago/07	Oncoscience AG	Alemanha	Privada
Humanizado	Nimotuzumab	<a href="#">Nimotuzumab in Combination With Chemoradiation for Nasopharyngeal Cancer</a>	nasofaringe	out/09	Biotech Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Privada
Humanizado	Nimotuzumab	<a href="#">Study of Post-Op Adjuvant Concurrent Chemo-RT With or Without Nimotuzumab for Head &amp; Neck Cancer</a>	cabeça e pescoço	ago/09	National Cancer Centre, Singapore	Singapura	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humano	Nivolumab	<a href="#">A Study to Compare BMS-936558 to the Physician's Choice of Either Dacarbazine or Carboplatin and Paclitaxel in Advanced Melanoma Patients That Have Progressed Following Anti-CTLA-4 Therapy</a>	melanoma	nov/12	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humano	Nivolumab	<a href="#">Study of BMS-936558 Compared to Docetaxel in Previously Treated Advanced or Metastatic Non-squamous NSCLC</a>	pulmão	nov/12	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humano	Nivolumab	<a href="#">Study of BMS-936558 Compared to Docetaxel in Previously Treated Advanced or Metastatic Squamous Cell Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC)</a>	pulmão	set/12	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humano	Nivolumab	<a href="#">Study of BMS-936558 vs. Dacarbazine in Untreated, Unresectable or Metastatic Melanoma</a>	melanoma	dez/12	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humano	Nivolumab	<a href="#">Study of BMS-936558 vs. Everolimus in Pre-Treated Advanced Or Metastatic Clear-cell RCC</a>	carcinoma	out/12	Bristol-Myers Squibb	EUA	Privada
Humanizado	Obinutuzumab	<a href="#">A Study of Obinutuzumab (RO5072759) in Combination With CHOP Chemotherapy Versus MabThera/Rituxan (Rituximab) With CHOP in Patients With CD20-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (GOYA)</a>	linfoma	jul/11	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Obinutuzumab	<a href="#">A Study of Obinutuzumab (RO5072759) Plus Chemotherapy in Comparison With MabThera/Rituxan (Rituximab) Plus Chemotherapy Followed by GA101 or MabThera/Rituxan Maintenance in Patients With Untreated Advanced Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma (GALLIUM)</a>	linfoma não Hodgkin	jul/11	Hoffmann-La Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Obinutuzumab	<a href="#">A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Bendamustine Compared With Bendamustine+RO5072759 (GA101) in Patients With Rituximab-Refractory, Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma (GADOLIN)</a>	linfoma	abr/10	Genentech	EUA	Privada
Humanizado	Obinutuzumab	<a href="#">CLL11: A Study of RO5072759 (GA101) With Chlorambucil in Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	dez/09	Roche	Suíça	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humano	Ofatumumab	<a href="#">A Trial Looking at Ofatumumab for People With Chronic Lymphocytic Leukaemia Who Cannot Have More Intensive Treatment</a>	leucemia	dez/11	University of Liverpool	Reino Unido	Pública
Humano	Ofatumumab	<a href="#">Ofatumumab + Chlorambucil vs Chlorambucil Monotherapy in Previously Untreated Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	dez/08	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Humano	Ofatumumab	<a href="#">Ofatumumab Added to Fludarabine-Cyclophosphamide vs Fludarabine-Cyclophosphamide Combination in Relapsed Subjects With Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	mar/09	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Humano	Ofatumumab	<a href="#">Ofatumumab and Bendamustine Combination Therapy Compared With Bendamustine Monotherapy in Indolent B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) Unresponsive to Rituximab or a Rituximab-Containing Regimen</a>	linfoma	ago/10	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Humano	Ofatumumab	<a href="#">Ofatumumab Maintenance Treatment vs No Further Treatment in Relapsed CLL Responding to Induction Therapy</a>	leucemia	mai/10	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Humano	Ofatumumab	<a href="#">Ofatumumab Versus Rituximab Salvage Chemoimmunotherapy Followed by Autologous Stem Cell Transplant in Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma</a>	linfoma	mar/10	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Humano	Ofatumumab	<a href="#">Ofatumumab vs Physician's Choice in Subjects With Bulky Fludarabine-Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	abr/11	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Humano	Ofatumumab	<a href="#">Single Agent Ofatumumab Vs. Single Agent Rituximab in Follicular Lymphoma Relapsed After Rituximab-Containing Therapy</a>	linfoma	out/10	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Humanizado	Onartuzumab	<a href="#">A Study of Onartuzumab (MetMab) in Combination With mFOLFOX6 in Patients With Metastatic HER2-Negative And Met-Positive Gastroesophageal Cancer (MetGastric)</a>	gástrico	nov/12	Roche	Suíça	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Onartuzumab	<a href="#">A Study of Onartuzumab (MetMab) in Combination With Tarceva (Erlotinib) in Patients With Met Diagnostic-Positive Non-Small Cell Lung Cancer Who Have Received Chemotherapy For Advanced or Metastatic Disease (MetLung)</a>	pulmão	jan/12	Genentech	EUA	Privada
Murino	Oregovomab	<a href="#">Clinical Trial for Ovarian Cancer (OvaRex®)</a>	ovário	dez/02	Unither Pharmaceuticals	França	Privada
Humano	Panitumumab	<a href="#">ASPECCT: A Study of Panitumumab Efficacy and Safety Compared to Cetuximab in Subjects With KRAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	fev/10	Amgen	EUA	Privada
Humano	Panitumumab	<a href="#">Cisplatin and 5-FU +/- Panitumumab for Patients With Nonresectable, Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Cancer</a>	esôfago	mai/12	AIO-Studien-gmbH	Alemanha	Privada
Humano	Panitumumab	<a href="#">Comparison of Survival Benefit of Panitumumab With Supportive Care to Best Supportive Care Alone in Patients With Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	set/11	Amgen	EUA	Privada
Humano	Panitumumab	<a href="#">Comparison of Treatment Effect of Chemotherapy With Panitumumab to Chemotherapy Alone</a>	colorretal	mai/06	Amgen	EUA	Privada
Humano	Panitumumab	<a href="#">Fluorouracil and Oxaliplatin With or Without Panitumumab In Treating Patients With High-Risk Colon Cancer That Can Be Removed by Surgery</a>	colorretal	jan/08	Birmingham Clinical Trials Unit	Reino Unido	Pública
Humano	Panitumumab	<a href="#">Irinotecan With or Without Panitumumab or Cyclosporine in Treating Patients With Advanced or Metastatic Colorectal Cancer That Did Not Respond to Fluorouracil</a>	colorretal	dez/06	University of Leeds	Reino Unido	Pública
Humano	Panitumumab	<a href="#">PACCE: Panitumumab Advanced Colorectal Cancer Evaluation Study</a>	colorretal	jun/05	Amgen	EUA	Privada
Humano	Panitumumab	<a href="#">PRIME: Panitumumab Randomized Trial In Combination With Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer to Determine Efficacy</a>	colorretal	jul/06	Amgen	EUA	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humano	Panitumumab	<a href="#">Radiation Therapy and Cisplatin or Panitumumab in Treating Patients With Locally Advanced Stage III or Stage IV Head and Neck Cancer</a>	cabeça e pescoço	dez/08	NCIC Clinical Trials Group	Canadá	Pública
Humano	Panitumumab	<a href="#">REAL 3 Version 2.0: Trial of the Efficacy of Epirubicin, Oxaliplatin and Capecitabine (EOX) With or Without Panitumumab in Previously Untreated Advanced Oesophago-Gastric Cancer</a>	gastroesofágico	mai/08	Royal Marsden NHS Foundation Trust	Reino Unido	Pública
Murino	Pemtumomab ítrio 90	<a href="#">Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Ovarian Cancer or Primary Peritoneal Cancer in Remission Following Surgery and Chemotherapy</a>	ovário peritoneal	dez/98	Jonsson Comprehensive Cancer Center	EUA	Pública
Humanizado	Pertuzumab	<a href="#">A Study of Pertuzumab in Addition to Chemotherapy and Herceptin (Trastuzumab) as Adjuvant Therapy in Patients With HER2-Positive Primary Breast Cancer</a>	mama	nov/11	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Pertuzumab	<a href="#">A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin (Trastuzumab) and A Taxane in First-Line Treatment in Patients With HER2-Positive Advanced Breast Cancer (PERUSE)</a>	mama	jun/12	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Pertuzumab	<a href="#">A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Plus Pertuzumab/Pertuzumab Placebo Versus Trastuzumab [Herceptin] Plus a Taxane in Patients With Metastatic Breast Cancer (MARIANNE)</a>	mama	jul/10	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Pertuzumab	<a href="#">A Study to Evaluate Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer (CLEOPATRA)</a>	mama	fev/08	Genentech	EUA	Privada
Murino	Racotumomab	<a href="#">Immunotherapy With Racotumomab in Advanced Lung Cancer</a>	pulmão	set/10	Recombio SL	Espanha	Privada
Humano	Ramucirumab	<a href="#">A Study in Second Line Metastatic Colorectal Cancer</a>	colorretal	dez/10	Eli Lilly and Company	EUA	Privada
Humano	Ramucirumab	<a href="#">A Study of Chemotherapy and Ramucirumab vs. Chemotherapy Alone in Second Line Non-small Cell Lung Cancer Patients Who Received Prior First Line Platinum Based Chemotherapy</a>	pulmão	dez/10	Eli Lilly and Company	EUA	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humano	Ramucirumab	<a href="#">A Study of Paclitaxel With or Without Ramucirumab in Metastatic Gastric Adenocarcinoma</a>	gástrico	dez/10	ImClone LLC	EUA	Privada
Humano	Ramucirumab	<a href="#">A Study of Ramucirumab (IMC-1121B) Drug Product (DP) and Best Supportive Care (BSC) Versus Placebo and BSC as 2nd-Line Treatment in Patients With Hepatocellular Carcinoma After 1st-Line Therapy With Sorafenib</a>	hepático	out/10	ImClone LLC	EUA	Privada
Humano	Ramucirumab	<a href="#">Study of IMC-1121B (Ramucirumab) With Best Supportive Care in Patients With Gastric Cancer and Adenocarcinoma</a>	gastroeso fágico	out/09	ImClone LLC	EUA	Privada
Humano	Rilotumumab	<a href="#">First-Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Mesenchymal Epithelial Transition Factor (MET) - Positive Gastric, Lower Esophageal, or Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma</a>	gástrico	out/12	Amgen	EUA	Privada
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	set/00	Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek	Holanda	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy Plus Filgrastim With or Without Rituximab in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	fev/01	Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek	Holanda	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy Plus Peripheral Stem Cell Transplantation With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	out/99	EBMT Solid Tumors Working Party	Europa	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	dez/97	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Previously Untreated HIV-Associated Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	jan/99	AIDS Associated Malignancies Clinical Trials Consortium	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Stage III or Stage IV Low-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	mar/98	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	jan/01	German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group	Alemanha	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Newly Diagnosed Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	set/99	University of Nebraska	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	mai/01	NCIC Clinical Trials Group	Canadá	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	mai/99	European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC	Europa	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Younger Patients With Stage III-IV Non-Hodgkin Lymphoma or B-Cell Acute Leukemia</a>	leucemia linfoma	jun/12	Children's Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Comparison of Two Salvage Chemotherapy Regimens Before Autologous Stem Cell Transplantation With or Without Maintenance Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	ago/03	NCIC Clinical Trials Group	Canadá	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Early or Delayed Fludarabine and Rituximab in Treating Patients With Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	jan/08	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">FCM Versus R-FCM Followed by R-Maintenance or Observation Only</a>	linfoma	nov/98	German Low Grade Lymphoma Study Group	Alemanha	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Fludarabine and Cyclophosphamide With or Without Rituximab in Treating Patients With Previously Untreated Mantle Cell Lymphoma</a>	linfoma	dez/06	Derriford Hospital	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab Followed by Rituximab or Observation in Treating Older Patients With Previously Untreated B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	nov/07	Centre Hospitalier Universitaire Bretonneau de Tours	França	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Fludarabine, Mitoxantrone, and Dexamethasone (FND) Plus Rituximab for Lymphoma Patients</a>	linfoma	mar/98	M.D. Anderson Cancer Center	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">GP2013 in the Treatment of Patients With Previously Untreated, Advanced Stage Follicular Lymphoma</a>	linfoma folicular	dez/11	Sandoz	Suíça	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Haploidentical Stem Cell Transplantation for Patients With Hematologic Malignancies</a>	leucemia linfoma não Hodgkin	mar/02	St. Jude Children's Research Hospital	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Induction Chemotherapy (R-CHOP Vs. R-FC) Followed by Interferon Maintenance Versus Rituximab Maintenance in MCL</a>	linfoma	jan/04	European Mantle Cell Lymphoma Network	Europa	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Follicular or Mantle Cell Lymphoma</a>	linfoma	jan/98	Swiss Group for Clinical Cancer Research	Suíça	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	mai/05	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	nov/05	German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group	Alemanha	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	nov/05	German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group	Alemanha	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Rituximab in Treating Patients With Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma	jun/04	Swiss Group for Clinical Cancer Research	Suíça	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Rituximab in Treating Patients With Low Tumor Burden Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	nov/03	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Rituximab in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II, Stage III, or Stage IV Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	set/04	University College London Hospitals	Reino Unido	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Rituximab, Fludarabine, and Cyclophosphamide or Observation Alone in Treating Patients With Stage 0, Stage I, or Stage II Chronic Lymphocytic Leukemia</a>	leucemia	out/05	German CLL Study Group	Alemanha	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">S0016 Combination Chemotherapy With Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	mar/01	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">S0019 Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	out/00	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Standard Chemotherapy With or Without Nelarabine or Rituximab in Treating Patients With Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia</a>	leucemia	jan/10	University College London Hospitals	Reino Unido	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Stem Cell Transplantation With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Progressive B-Cell Diffuse Large Cell Lymphoma</a>	linfoma	mar/03	Eastern Cooperative Oncology Group	EUA	Pública
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Study for Newly Diagnosed Follicular Lymphoma Patients With a Large Tumor Burden</a>	linfoma	mai/00	Lymphoma Study Association	França	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Study of Recombinant Human-Mouse Chimeric Anti-CD20 Monoclonal Antibody to Treat Non-hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma	set/06	Shanghai CP Guojian Pharmaceutical Co.,Ltd.	China	Privada
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Treatment of degeNerative and Neoplastic Diseases With Rituximab</a>	linfoma	out/10	Probiomed S.A. de C.V.	México	Privada
Quimérico	Rituximab	<a href="#">Treatment of Relapsed Low-Grade or Follicular Lymphoma With Rituximab (Also Known as Rituxan, IDEC-C2B8, IDEC-102)</a>	linfoma não Hodgkin	abr/95	Biogen Idec	EUA	Privada
Quimérico	Siltuximab	<a href="#">A Phase 3 Study of Siltuximab or Placebo in Combination With Velcade and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma</a>	mieloma	jul/11	Centocor, Inc.	EUA	Privada
Humano	Tabalumab	<a href="#">A Study of Tabalumab in Participants With Previously Treated Multiple Myeloma (MM)</a>	mieloma	jul/12	Eli Lilly and Company	EUA	Privada
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">A Comparative Study Of Iodine I 131 Tositumomab Therapeutic Regimen Versus Ibritumomab Tiuxetan Therapeutic Regimen</a>	linfoma não Hodgkin e linfoma	set/05	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">A Study of Rituximab Versus Iodine I 131 Tositumomab Therapy for Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	abr/04	Corixa Corporation	EUA	Privada
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">Comparison of Rituxan Versus Bexxar When Combined With Carmustine, Etoposide, Cytarabine and Melphalan (BEAM) With Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation (ASCT)</a>	linfoma não Hodgkin e linfoma	dez/05	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	EUA	Pública
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">Comparison Of Rituximab Versus Tositumomab and Iodine I 131 Tositumomab (BEXXAR® Therapeutic Regimen) For Patients With Relapsed Follicular Non-Hodgkins Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	out/04	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	nov/98	University of Nebraska	EUA	Pública
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">Patients With Low-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Previously Treated With Iodine I 131 Tositumomab</a>	linfoma não Hodgkin	ago/03	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">Patients With Low-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Previously Treated With Tositumomab and/or Iodine I 131 Tositumomab</a>	linfoma não Hodgkin	dez/03	GlaxoSmithKline	Reino Unido	Privada
Murino	Tositumomab Iodo 131	<a href="#">S0016 Combination Chemotherapy With Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Non-Hodgkin's Lymphoma</a>	linfoma não Hodgkin	mar/01	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">A Phase III Trials Program Exploring the Integration of Bevacizumab, Everolimus (RAD001), and Lapatinib Into Current Neoadjuvant Chemotherapy Regimes for Primary Breast Cancer</a>	mama	out/07	German Breast Group	Alemanha	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">A Study to Compare Subcutaneous Versus Intravenous Administration of Herceptin (Trastuzumab) in Women With HER2Positive Early Breast Cancer</a>	mama	set/09	Hoffmann-La Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Chemotherapy With or Without Trastuzumab After Surgery in Treating Women With Invasive Breast Cancer</a>	mama	jan/11	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Combination Chemotherapy and Paclitaxel Plus Trastuzumab in Treating Women With Palpable Breast Cancer That Can Be Removed by Surgery</a>	mama	jul/07	American College of Surgeons	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Combination Chemotherapy and Trastuzumab in Treating Women With Stage I, Stage II, or Stage III HER2-Positive Breast Cancer</a>	mama	dez/07	Azienda Ospedaliera - Universitaria di Modena	Itália	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Capecitabine and/or Trastuzumab Before Surgery in Treating Women With Stage I, Stage II, or Stage III Breast Cancer</a>	mama	jan/05	German Breast Group	Alemanha	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Trastuzumab in Treating Women With Breast Cancer</a>	mama	mai/00	North Central Cancer Treatment Group	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Combination Chemotherapy With or Without Trastuzumab in Treating Women With Breast Cancer</a>	mama	jun/01	UNICANCER	França	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Combination Chemotherapy, Surgery, and Radiation Therapy With or Without Dexrazoxane and Trastuzumab in Treating Women With Stage III or Stage IV Breast Cancer</a>	mama	mai/01	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Doxorubicin and Cyclophosphamide Plus Paclitaxel With or Without Trastuzumab in Treating Women With Node-Positive Breast Cancer That Overexpresses HER2</a>	mama	fev/00	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Paclitaxel With or Without Trastuzumab in Treating Women With Inoperable, Recurrent, or Metastatic Breast Cancer With or Without Overexpression of HER2/Neu</a>	mama	jul/98	Cancer and Leukemia Group B	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Radiation Therapy With or Without Trastuzumab in Treating Women With Ductal Carcinoma In Situ Who Have Undergone Lumpectomy</a>	mama	nov/08	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Radiation Therapy, Paclitaxel, and Carboplatin With or Without Trastuzumab in Treating Patients With Esophageal Cancer</a>	esôfago	jul/10	National Cancer Institute (NCI)	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Trastuzumab for 6 Months or 1 Year in Treating Women With Nonmetastatic Breast Cancer That Can Be Removed By Surgery</a>	mama	mai/06	National Cancer Institute, France	França	Pública

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Trastuzumab in Treating Women With HER2-Positive Early Breast Cancer</a>	mama	out/07	Warwick Medical School	Reino Unido	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Trastuzumab in Treating Women With Primary Breast Cancer</a>	mama	dez/01	Hoffmann-La Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Trastuzumab or Lapatinib Ditosylate in Treating Women With Early Breast Cancer</a>	mama	abr/10	Institute of Cancer Research , United Kingdom	Reino Unido	Pública
Humanizado	Trastuzumab	<a href="#">Vinorelbine With or Without Trastuzumab in Treating Women With Progressive Metastatic Breast Cancer</a>	mama	dez/04	Southwest Oncology Group	EUA	Pública
Humanizado	Trastuzumab Emtansina	<a href="#">A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Plus Pertuzumab/Pertuzumab Placebo Versus Trastuzumab [Herceptin] Plus a Taxane in Patients With Metastatic Breast Cancer (MARIANNE)</a>	mama	ago/10	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Trastuzumab Emtansina	<a href="#">A Study of Trastuzumab Emtansine Versus Taxane in Patients With Advanced Gastric Cancer</a>	gástrico	set/12	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Trastuzumab Emtansina	<a href="#">A Study of Trastuzumab Emtansine in Patients With HER2 Positive Breast Cancer Who Have Received Prior Anti-HER2 And Chemotherapy-based Treatment</a>	mama	nov/12	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Trastuzumab Emtansina	<a href="#">A Study of Trastuzumab Emtansine in Comparison With Treatment of Physician's Choice in Patients With HER2-Positive Breast Cancer Who Have Received at Least Two Prior Regimens of HER2-Directed Therapy (TH3RESA)</a>	mama	set/11	Roche	Suíça	Privada
Humanizado	Trastuzumab Emtansina	<a href="#">An Open-Label Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) vs Capecitabine+Lapatinib in Patients With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (EMILIA)</a>	mama	fev/09	Genentech	EUA	Privada

Tipo	Medicamento	Título do estudo	Local do câncer	Data do início do estudo	Patrocinador	País do patrocinador	Público/ Privado
Humano	Tremelimumab	<a href="#">CP-675,206 Versus Either Dacarbazine Or Temozolomide In Patients Without Prior Therapy</a>	melanoma	mar/06	AstraZeneca	Suécia	Privada
Humano	Zalutumumab	<a href="#">DAHANCA 19: The Importance of the EGFR-inhibitor Zalutumumab for the Outcome After Curative Radiotherapy for HNSCC</a>	cabeça e pescoço	nov/07	Danish Head and Neck Cancer Group	Dinamarca	Pública
Humano	Zalutumumab	<a href="#">Zalutumumab in Patients With Non-curable Head and Neck Cancer</a>	cabeça e pescoço	nov/06	Genmab	Dinamarca	Privada
Humano	Zanolimumab	<a href="#">HuMax-CD4 in Non-Cutaneous T-Cell Lymphoma</a>	linfoma	ago/05	Genmab	Dinamarca	Privada
Humano	Zanolimumab	<a href="#">Study of Human Monoclonal Antibody to Treat Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome</a>	linfoma	jul/05	Emergent Product Development Seattle LLC	EUA	Privada

### 7.3. Anexo 3: Lista das patentes depositadas no Brasil.

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
US2009317387-A1; WO2009154651-A1; AU2008331354-A1; CA2671223-A1; MX2008015498-A1; BR200812682-A2	Treating breast cancer, comprises administering growth inhibitory epidermal growth factor receptor-2 (HER2) antibody, a HER2 dimerization inhibitor antibody, and a taxane e.g. docetaxel to a HER2 positive metastatic breast cancer patient	PATON V (PATO-Individual); BLACKWOOD CHIRCHIR A (CHIR-Individual); KLEIN P (KLEI-Individual); GENENTECH INC (GETH); HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF); HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF)	US061962P 16 Jun 2008; US484440 15 Jun 2009; CA2671223 16 Jun 2009
/WO2009140680-A1; CA2666036-A1; US2009286760-A1; AU2009201946-A1; JP2010013438-A; TW201002311-A; BR200903359-A2; CN102098914-A; KR2011063398-A; MX2010012549-A1	Composition useful for treating hyperproliferative disease comprises first agent possessing antiinflammatory activity, acetaminophen, phenacetin, tramadol and second agent selected from oxidative phosphorylation inhibitor, ionophore	ALS MOUNTAIN LLC (ALSM-Non-standard); CHEN C (CHEN-Individual); CHEN C F (CHEN-Individual)	US127883P 16/05/2008; US212072P 07/04/2009; US467640 18/05/2009; KR727964 13/12/2010
US2010158801-A1; CA2653163-A1; AU2009200498-A1; BR200901452-A2; MX2009001642-A1	Treating a human hematologic malignancy e.g. acute myeloid leukemia, chronic lymphocyte leukemia, chronic myeloid leukemia and multiple myeloma, comprises administering monoclonal antibody or its cancerous disease modifying antibody	YOUNG D S F (YOUN-Individual); PEREIRA D S (PERE-Individual); DICK J E (DICK-Individual); HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF); HOFFMANN LA ROCHE LTD F (HOFF); HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF)	US342986 23/12/2008
FR2915398-A1; WO2008145866-A1; AU2008257271-A1; CA2685057-A1; EP2152311-A1; KR2010021405-A; US2010143370-A1; JP2010525037-W; IN200906822-P1; CN101784284-A; BR200804507-A2	Set of units, useful to treat malignant disease e.g. solid tumors, autoimmune disease e.g. type I diabetes or infectious disease e.g. smallpox, comprises effector cell and a monoclonal antibody	LAB FR DU FRACTIONNEMENT & BIOTECHNOLOGIE (FRFR-Non-standard); LFB BIOTECHNOLOGIES (LFB-Non-standard)	FR003013 25 Apr 2007; CA2685057 22 Oct 2009; KR722136 22 Oct 2009
WO2007109567-A1; EP1996625-A1; NO200804356-A; KR2008106355-A; AU2007227041-A1; CN101437852-A; AU2007227041-A2; CA2645831-A1; MX2008011664-A1; IN200807821-P1; JP2009533019-W; ZA200807555-A; TW200813092-A; EP1996625-B1; BR200709306-A2; NZ571174-A	New antibody that binds to TAT226, useful in preparing a medicament for treating a cell proliferative disorder associated with increased expression of TAT226 on the surface of a cell, e.g. ovarian cancer	GENENTECH INC (GETH)	US783746 17 Mar 2006; US783746P 17 Mar 2006; CA2645831 12 Sep 2008
WO2008060705-A2; US2008175847-A1; WO2008060705-A3; EP2032604-A2; KR2009027227-A; NO200900047-A; AU2007319672-A1; CN101490084-A; IN200808980-P1; CA2654000-A1; MX2008015541-A1; WO2008060705-A8; JP2009539384-W; ZA200809100-A; US7803377-B2; US2010292312-A1; RU2008152337-A; RU2415869-C2; MX285520-B; AU2007319672-B2; SG175615-A1; VN27690-A; BR200710413-A2; AU2011226967-A1	New anti-DLL4 antibody, useful for preparing a composition for diagnosing or treating a tumor, cancer or cell proliferative disorder	GENENTECH INC (GETH)	US811349P 06 Jun 2006; US811357P 06 Jun 2006; US866767P 21 Nov 2006; US866772P 21 Nov 2006; US759131 06 Jun 2007; CA2654000 28 Nov 2008; US848944 02 Aug 2010; AU226967 30 Sep 2011
WO2008060645-A2; EP1989231-A2; WO2008060645-A3; KR2008113246-A; TW200813090-A; AU2007319757-A1; NO200804396-A; CN101448858-A; CA2646611-A1; MX2008011905-A1; IN200807800-P1; US2009220504-A1; JP2009536921-W; ZA200807754-A; EP2366716-A2; BR200709338-A2; EP2366716-A3	New antibody that inhibits binding of an anti-alpha5beta1 antibody to human alpha5beta1, useful for manufacturing a medicament for treating a subject suffering from cancer, ocular disease or autoimmune disease	GENENTECH INC (GETH); CHUNTHARAPAI A (CHUN-Individual); PLOWMAN G D (PLOW-Individual); TESSIER-LAVIGNE M (TESS-Individual); WU Y (WUY-Individual); YE W (YEW-Individual)	US784704P 21 Mar 2006; US785330P 22 Mar 2006; US871743P 22 Dec 2006; CA2646611 18 Sep 2008; US293382 10 Feb 2009
WO2007128987-A2; WO2007128987-A3; EP2010570-A2; AU2007246921-A1; CA2648947-A1; CN101466736-A; IN200808541-P1; JP2009533404-W; US2009269360-A1; BR200710055-A2; NZ571985-A	Inhibiting chemotherapy induced upregulation of Cathepsin S on the surface of tumor cells comprises administration of a Cathepsin S inhibitor to the cells	FUSION ANTIBODIES LTD (FUSI-Non-standard)	GB007158 10 Apr 2006; GB071583 10 Apr 2006; GB020255 12 Oct 2006; CA2648947 09 Oct 2008

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007130697-A2; WO2007130697-A3; WO2007130697-A8; AU2007248444-A1; EP1973950-A2; IN200805543-P1; NO200803397-A; TW200804421-A; KR2008090499-A; CN101395183-A; CA2638785-A1; JP2009521956-W; MX2008008740-A1; US2010015135-A1; ZA200806053-A; RU2008132146-A; BR200706840-A2; EP2402373-A2; US8101365-B2	New anti-EphB4 antibody, useful in preparing a medicament for treating or preventing a disorder, e.g., neurodegenerative disorders or acute nerve cell injuries, tumor or cancer	GENENTECH INC (GETH)	US756889P 05 Jan 2006; US760892P 20 Jan 2006; CA2638785 02 Jul 2008; US160084 13 Oct 2008
WO2007110339-A1; EP1998806-A1; NO200803895-A; KR2008104160-A; TW200815029-A; CN101410137-A; AU2007229554-A1; CA2647111-A1; IN200805187-P4; MX2008012295-A1; JP2009531371-W; MX280271-B; RU2008142359-A; ZA200808250-A; BR200709229-A2	New formulation comprises human monoclonal antibody (huMab) insulin-like growth factor receptor type 1 (IGF-IR), useful for preparing medicament for treating diseases modulated by the IGF-IR receptor, e.g. breast cancer	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF); HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF)	EP111848 28 Mar 2006; CA2647111 22 Sep 2008
WO2008060651-A2; WO2008060651-A3; EP2010919-A2; AU2007319763-A1; CN101454673-A; CA2648118-A1; IN200805895-P4; WO2008060651-A8; JP2009536816-W; US2009291139-A1; AU2007319763-B2; BR200710111-A2; AU2006249235-B2	Predicting the response of a mammalian tumor to a chemotherapeutic agent or other anticancer agent by detecting the expression of SPARC protein or RNA and quantifying the amount of SPARC protein or RNA in the biological sample	ABRAXIS BIOSCIENCE INC (ABRA-Non-standard); ABRAXIS BIOSCIENCE LLC (ABRA-Non-standard)	US788208P 31 Mar 2006; CA2648118 30 Sep 2008; US295068 22 Oct 2008
WO2007124610-A1; US2008118512-A1; EP2013236-A1; KR2008113261-A; CN101443361-A; AU2007246144-A1; CA2650822-A1; IN200808963-P1; MX2008013705-A1; JP2009535021-W; US7902340-B2; RU2008146922-A; US2011159008-A1; NZ572248-A; BR200710971-A2	New antibody that binds the human Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) protein, useful in producing a medicament for treating cancers or tumors	ESBATECH AG (ESBA-Non-standard); DELENEX THERAPEUTICS AG (DELE-Non-standard)	US795831 28 Apr 2006; US795831P 28 Apr 2006; US796549 27 Apr 2007; CA2650822 27 Oct 2008; US017925 31 Jan 2011
WO2007117763-A2; US2008057066-A1; WO2007117763-A3; EP1984404-A2; IN200806384-P1; NO200803609-A; AU2007235213-A1; TW200804418-A; KR2008099264-A; CN101432306-A; CA2638865-A1; MX2008009846-A1; JP2009526552-W; ZA200806448-A; RU2008136864-A; BR200706868-A2	New antibody that binds to Receptor Expressed in Lymphoid Tissue, useful for diagnosing and treating a disease or condition associated with interferon such as immune/inflammatory disorder, infection, or cell proliferative disorder	GENENTECH INC (GETH); WU Y (WUYU-Individual); DIXIT V (DIXI-Individual); KAYAGAKI N (KAYA-Individual)	US772911P 13 Feb 2006; US674074 12 Feb 2007; CA2638865 25 Jul 2008
WO2007127506-A2; WO2007127506-A3; WO2007127506-A8; AU2007243132-A1; EP1976884-A2; IN200805680-P1; NO200803593-A; KR2008099274-A; CN101410413-A; TW200738751-A; CA2638133-A1; MX2008009233-A1; JP2009523828-W; US2009214564-A1; ZA200806187-A; RU2008134117-A; BR200706935-A2	New isolated anti-EphrinB2 antibody comprises hypervariable region (HVR) sequences and a variant HVR having modifications, useful for diagnosing disorder associated with EphrinB2 expression, e.g. cancer, or for inhibiting angiogenesis	GENENTECH INC (GETH)	US760891P 20 Jan 2006; CA2638133 30 Jun 2008; US161226 21 Nov 2008
WO2007090807-A1; EP1981981-A1; IN200801513-P3; AU2007213804-A1; KR2009013745-A; CN101379192-A; CA2638889-A1; JP2009526010-W; MX2008009833-A1; US2009285807-A1; EP2192188-A1; EP1981981-B1; SG169382-A1; SG169383-A1; BR200707480-A2; ES2368864-T3	Use of an anti-Met monoclonal antibody or its fragment and/or a genetically engineered or humanized antibody containing its epitope binding region in producing a medicament for treating tumor and/or tumor metastases	UNIV TORINO (UYTO-Non-standard); METHERESIS TRANSLATIONAL RES SA (METH-Non-standard); METHERESIS TRANSLATION RES SA (METH-Non-standard); COMOGLIO P M (COMO-Individual); VIGNA E (VIGN-Individual); GIORDANO S (GIOR-Individual)	EP101345 06 Feb 2006; CA2638889 05 Aug 2008
WO2007084321-A2; WO2007084321-A3; EP1984403-A2; IN200805980-P1; AU2007207764-A1; TW200804422-A; KR2008099262-A; CN101379090-A; CA2636577-A1; JP2009528263-W; MX2008009015-A1; US2010285030-A1; RU2008133032-A; SG167910-A1; BR200707126-A2; US8075884-B2	New anti-CD200 antibody, useful for treating diseases such as autoimmune disease, cancer, or viral infection	ALEXION PHARM INC (ALEX-Non-standard)	US758426P 12 Jan 2006; US759085P 12 Jan 2006; US801991P 18 May 2006; CA2636577 08 Jul 2008; US087683 14 Jan 2009

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007115049-A2; US2008019974-A1; WO2007115049-A3; NO200804539-A; EP2016162-A2; TW200808828-A; KR2009013777-A; AU2007233242-A1; CN101415811-A; CA2645358-A1; IN200808313-P1; MX2008012619-A1; JP2009532378-W; US7632926-B2; ZA200807903-A; US2010278815-A1; RU2008143318-A; MX285232-B; BR200709932-A2	New humanized monoclonal antibody is hepatocyte growth factor inhibitor useful to treat cancer e.g. glioblastoma, colon cancer, gastric cancer and brain tumor and to measure the level of hepatocyte growth factor	GALAXY BIOTECH LLC (GALA-Non-standard)	US788243P 01 Apr 2006; US731774 29 Mar 2007; CA2645358 10 Sep 2008; US569463 29 Sep 2009
WO2007123591-A1; EP1996614-A1; US2009181021-A1; BR200706784-A2	New nucleic acid molecule, useful in preparing a pharmaceutical composition for diagnosing or treating cancer, preferably prostate cancer	LUDWIG INST CANCER RES (LICR); LUDWIG INST CANCER RES LTD (LICR)	US763345P 30 Jan 2006; US087954 24 Oct 2008
WO2007120787-A2; EP2012827-A2; TW200813231-A; KR2009010194-A; WO2007120787-A3; NO200804795-A; AU2007238636-A1; CA2650126-A1; MX2008013121-A1; ZA200808669-A; JP2009541208-W; CN101622273-A; US2010196377-A1; BR200710616-A2; EP2407483-A1	New composition comprising LIV-1 modulator, useful for detecting, diagnosing and treating cancer	NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS INC (NOVS); NOVARTIS VACCINES&DIAGNOSTICS INC (NOVS); JANTAPOUR M J (JANT-Individual); YU G (YUGG-Individual); TO R (TORR-Individual); CHAN V (CHAN-Individual); ZIMMERMAN D (ZIMM-Individual)	US791871P 13 Apr 2006; CA2650126 10 Oct 2008; US296833 13 Feb 2009
WO2007095338-A2; WO2007095338-A3; EP1986684-A2; NO200803785-A; KR2008106245-A; AU2007215013-A1; CN101432015-A; CA2638794-A1; IN200803546-P2; JP2009526857-W; MX2008010561-A1; BR200707824-A2	New antigen-binding protein comprises a complex of two first polypeptides and two second polypeptides, useful for reducing tumor growth and hyperproliferative diseases and inhibiting angiogenesis	IMCLONE SYSTEMS INC (IMCL-Non-standard)	US773994P 15 Feb 2006; CA2638794 12 Aug 2008
WO2007090872-A2; WO2007090872-A3; EP1991582-A2; IN200806414-P1; AU2007213655-A1; KR2008113196-A; CN101370826-A; CA2637775-A1; MX2008010145-A1; JP2009526020-W; RU2008136080-A; BR200710442-A2	New antibody composition binds immunospecifically to at least one polypeptide, useful in manufacturing a medicament for treating a secreted frizzled related polypeptide type 4-associated disorder, e.g., brain cancer or stroke	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); NOVARTIS PHARMA AG (NOVS)	US771651P 09 Feb 2006; CA2637775 18 Jul 2008
WO2007090794-A1; AU2007213791-A1; EP1986632-A1; TW200801009-A; US2009017025-A1; CN101355936-A; CA2623729-A1; MX2008010096-A1; JP2009526009-W; IN200804772-P4; BR200707580-A2; US8084027-B2	Combination, useful e.g. to treat cancer, comprises 8-4-4-methyl-piperazin1-yl-phenylamino-1,4,4-trimethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazolo-4,3-h-quinazoline-3-carboxylic acid methylamide, antibody inhibiting growth factor and anti-mitotic agent	NERVIANO MEDICAL SCI SRL (NERV-Non-standard)	EP101523 10 Feb 2006; CA2623729 26 Mar 2008
WO2007128563-A1; EP2016098-A1; KR2009008467-A; CN101437847-A; AU2007247380-A1; CA2648484-A1; IN200808649-P1; MX2008013575-A1; JP2009536170-W; AU2007247380-B2; BR200709787-A2; US2011256091-A1; MX292542-B	New fusion protein comprises an antibody having specific binding affinity to extracellular domain of oncofetal fibronectin, useful for treating cancer, psoriasis, atherosclerosis, arthritis, or rheumatoid arthritis	PHILOGEN SPA (PHIL-Non-standard); NERI D (NERI-Individual); KASPAR M (KASP-Individual); TRACHSEL E (TRAC-Individual)	EP009456 08 May 2006; CA2648484 06 Oct 2008
WO2007124299-A2; WO2007124299-A3; WO2007124299-A8; EP2019841-A2; TW200808349-A; AU2007240507-A1; NO200804796-A; CN101426817-A; CA2649907-A1; KR2009009204-A; IN200804650-P2; JP2009534401-W; US2009304706-A1; MX2008013508-A1; PH12008502225-A; ZA200808696-A; BR200710826-A2; NZ571757-A	New stable liquid pharmaceutical composition comprises an antagonist anti-CD40 monoclonal antibody, an arginine in its acidic form, and a buffering agent, useful for treating, e.g. a cancer, an inflammatory, or autoimmune disease	NOVARTIS AG (NOVS); XOMA TECHNOLOGY LTD (XOMA)	US794011 21 Apr 2006; US794011P 21 Apr 2006; PH502225 17 Apr 2007; PH502225 03 Oct 2008; CA2649907 20 Oct 2008; US297382 20 Feb 2009

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007107329-A1; US2007224203-A1; EP1998805-A1; NO200803761-A; KR2008096598-A; TW200812615-A; AU2007229008-A1; CN101405030-A; CA2645891-A1; MX2008012014-A1; IN200805025-P4; ZA200807764-A; JP2009530333-W; US2011064736-A1; SG170730-A1; EP2364732-A1; BR200709025-A2; NZ570921-A; KR1089070-B1	Use of anti-human epithelial growth factor receptor type 2 (HER2) antibody and an anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) antibody for manufacturing a medicament for treating a breast cancer in a patient	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF); FRIESS T (FRIE-Individual); HASMANN M (HASM-Individual); SCHEUER W (SCHE-Individual); HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF)	EP111523 22 Mar 2006; EP021815 18 Oct 2006; WOEP002448 20 Mar 2007; CA2645891 15 Sep 2008
WO2007096142-A2; WO2007096142-A3; EP1987359-A2; IN200807163-P1; AU2007218158-A1; US2009028793-A1; KR2008102408-A; CN101389963-A; CA2636449-A1; MX2008010605-A1; JP2009528820-W; EP2128623-A1; BR200708175-A2	Identifying neovascular structures comprises detecting vascular tumor markers in the mammalian tissue	PHILOGEN SPA (PHIL-Non-standard)	EP003644 22 Feb 2006; CA2636449 07 Jul 2008
WO2007126799-A2; WO2007126799-A3; EP2004693-A2; KR2008113218-A; TW200815470-A; AU2007245181-A1; CN101415730-A; CA2646048-A1; US2009175860-A1; IN200808399-P1; MX2008012485-A1; JP2009532026-W; RU2008142833-A; AU2011203499-A1; BR200709917-A2; US8101727-B2	New isolated human or humanized antibody comprises an antigen-binding region specific for targeting protein c-Met, useful for treating c-Met related disorder or condition, e.g. cancer or inflammatory condition	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS)	US787556P 30 Mar 2006; AU245181 29 Mar 2007; CA2646048 11 Sep 2008; US295535 30 Sep 2008; AU203499 11 Jul 2011
WO2007118214-A2; WO2007118214-A3; EP2010567-A2; KR2009029184-A; AU2007234733-A1; CA2648846-A1; IN200804285-P2; JP2009533028-W; MX2008012754-A1; CN101578297-A; ZA200808865-A; US2010055033-A1; BR200709481-A2; US8071323-B2	New monoclonal antibody that binds to human insulin-like growth factor I and human insulin-like growth factor II, useful in preparing pharmaceutical composition for diagnosing or treating cancer	US DEPT HEALTH & HUMAN SERVICES (USSH); US SEC OF NAVY (USNA); US DEPARATMENT HEALTH&HUMAN SERVICES (USDE-Non-standard); US DEPT HEALTH&HUMAN SERVICES (USSH); US GOVERNMENT (USGO)	US790512P 07 Apr 2006; CA2648846 06 Oct 2008; US296328 31 Dec 2008
WO2007115814-A2; WO2007115814-A3; US2008014203-A1; EP2007810-A2; NO200804082-A; KR2008113233-A; AU2007236199-A1; CN101421305-A; CA2647181-A1; IN200805414-P4; MX2008012950-A1; JP2009533367-W; ZA200808597-A; RU2008144290-A; JP4718634-B2; EP2363417-A1; NZ571414-A; BR200710185-A2	New antibody binding to insulin-like growth factor I receptor (IGF-IR) that is human IgG1 or IgG3 type and glycosylated, useful for manufacturing medicament for treating cancers	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF); HANSEN S (HANS-Individual); KUENKELE K (KUEN-Individual); REUSCH D (REUS-Individual); SCHUMACHER R (SCHU-Individual); HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF)	EP007571 11 Apr 2006; EP724106 10 Apr 2007; CA2647181 23 Sep 2008
WO2007115813-A1; US2007248600-A1; EP2007809-A1; NO200803948-A; KR2008106342-A; AU2007236198-A1; CN101460522-A; IN200802099-P3; MX2008012953-A1; JP2009533366-W; ZA200808647-A; EP2248831-A1; US7846724-B2; US2010322927-A1; RU2008144293-A; NZ571277-A; BR200709960-A2	New human IgG1 or IgG3 type glycosylated antibody, useful for manufacturing a medicament for immunosuppression, and for treating T-cell mediated disorders, autoimmune disorders, infectious diseases, and cancers	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF); HANSEN S (HANS-Individual); KUENKELE K (KUEN-Individual); REUSCH D (REUS-Individual); SCHUMACHER R (SCHU-Individual); HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF); HOFFMANN LA ROCHE INC (HOFF)	EP007565 11 Apr 2006; EP016203 03 Aug 2006; WOEP003164 10 Apr 2007
WO2007110631-A1; EP1999152-A1; KR2008113262-A; AU2007231128-A1; US2009130093-A1; CN101443360-A; CA2647449-A1; IN200804257-P2; MX2008012291-A1; JP2009533020-W; RU2008137763-A; BR200709259-A2; EP2423229-A1; EP2423230-A1	New binding member for granulocyte macrophage colony stimulating factor alpha receptor, for treating inflammatory, respiratory or autoimmune condition or disease	CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY (CAMB-Non-standard); ZENYTH OPERATIONS PTY LTD (ZENY-Non-standard); MEDIMMUNE LTD (MEDI-Non-standard)	US786569P 27 Mar 2006; CA2647449 25 Sep 2008
US2007248539-A1; WO2007127160-A2; WO2007127160-A3; EP2015785-A2; AU2007243442-A1; IN200808985-P1; BR200710884-A2	New isolated AgRM2 antigen that is a fragment of vimentin, useful for treating a cell proliferative disorder, e.g. fibrosarcoma, chondrosarcoma, colon carcinoma, pancreatic cancer, breast cancer, ovarian cancer, or prostate cancer	SHANTHA WEST INC (SHAN-Non-standard)	US745484P 24 Apr 2006; US789376 23 Apr 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007106744-A2; US2007231333-A1; WO2007106744-A3; WO2007106744-A8; EP1994055-A2; NO200803891-A; TW200804424-A; KR2008106345-A; AU2007226696-A1; CN101437850-A; CA2645097-A1; MX2008011492-A1; IN200803804-P2; JP2009529578-W; VN22011-A; RU2008137074-A; SG170091- A1; EP2368914-A1; BR200708771-A2; US8044178-B2	New antibody that specifically binds human 5T4 antigen comprising an antigen binding domain of murine A1, A2 or A3 antibodies, useful in preparing a composition for treating cancer	WYETH (AMHP); WYETH CORP (AMHP); FIVE GIRALDA FARMS (FIVE-Non-standard); WYETH LLC (AMHP)	US781346P 10 Mar 2006; US891248P 23 Feb 2007; US684329 09 Mar 2007; CA2645097 08 Sep 2008
WO2007109747-A2; US2007286858-A1; WO2007109747-A3; EP2001907-A2; IN200807537-P1; KR2008113236-A; NO200803720-A; AU2007226861-A1; CN101405300-A; CA2638755-A1; JP2009529920-W; MX2008011933-A1; ZA200808076-A; ZA200808073-A; BR200708998-A2	New antibody that binds specifically to receptor for advanced glycation end products (RAGE), useful in preparing a composition for treating or preventing RAGE-related diseases and disorders, e.g., psoriatic arthritis or cancers	WYETH (AMHP); WYETH CORP (AMHP)	US784575P 21 Mar 2006; US895303P 16 Mar 2007; US689480 21 Mar 2007; CA2638755 21 Aug 2008
WO2007106915-A2; WO2007106915-A8; WO2007106915-A3; EP1994056-A2; IN200807013-P1; KR2008099328-A; AU2007226522-A1; AU2007226522-A8; CN101443359-A; CA2646513-A1; NO200804320-A; JP2009529892-W; ZA200807225-A; TW200813088-A; US2010203041-A1; MX283115-B; RU2415870-C2; BR200707047-A2; KR1038633-B1; US2011200602-A1; NZ570588-A; JP2012036205-A	New antibody produced by a hybridoma anti-EGFL7 mumab 4F11.1.8, anti-EGFL7 mumab 10G9.1.6, or anti-EGFL7 mumab 18F7.1.8, useful for treating or preventing diseases, e.g. neoplasm or intraocular neovascular disease	GENENTECH INC (GETH)	US783686 16 Mar 2006; US783686P 16 Mar 2006; US812569 09 Jun 2006; US812569P 09 Jun 2006; WOUS064242 16 Mar 2007; US280673 25 Aug 2008; CA2646513 12 Sep 2008; US087247 14 Apr 2011
WO2007102383-A1; EP2004228-A1; KR2008105111-A; CN101432022-A; CA2643790-A1; IN200805181-P4; US2009191211-A1; JP2009531273-W; RU2008138541-A; US8003098-B2; RU2429246-C2; BR200708311-A2	New pharmaceutical composition for damaging an EphA4-expressing cell comprising as an active ingredient an anti-EphA4 antibody that possesses antibody effector function, useful in treating or preventing a pancreatic cancer	ONCOTHERAPY SCI INC (ONCO-Non-standard)	US777794P 28 Feb 2006; CA2643790 26 Aug 2008; US280950 22 Dec 2008
WO2007098198-A2; WO2007098198-A3; EP1984395-A2; NO200803497-A; TW200800266-A; KR2008095269-A; US2009047287-A1; AU2007217779-A1; CN101384619-A; CA2638803-A1; IN200803096-P2; JP2009527485-W; MX2008010511-A1; RU2008131052-A; BR200707864-A2	Treating or preventing a bone-related disorder, e.g., osteoporosis by administering to a subject with a bone-related disorder an agent capable of activating Ror2 protein	WYETH (AMHP); WYETH CORP (AMHP)	US774534 17 Feb 2006; US774534P 17 Feb 2006; US844239 13 Sep 2006; US844239P 13 Sep 2006; CA2638803 24 Jul 2008; US278710 07 Aug 2008
WO2007109254-A2; US2008050370-A1; WO2007109254-A3; NO200804339-A; EP2024392-A2; KR2008113241-A; US2009048122-A1; AU2007227292-A1; CN101448853-A; CA2646508-A1; IN200808643-P1; JP2009531028-W; MX2008011874-A1; ZA200807964-A; US7951918-B2; SG170750-A1; US7960142-B2; BR200709598-A2; US2011301331-A1	New stabilized single-chain Fv molecules, useful for treating a disease or disorder selected from cancer, autoimmune, or neurological disease or disorder	BIOGEN IDEC MA INC (BIOJ); GLASER S (GLAS-Individual); DEMAREST S (DEMA-Individual); MILLER B R (MILL-Individual); SNYDER W B (SNYD-Individual); WU X (WUXX-Individual); WANG N (WANG-Individual); CRONER L J (CRON-Individual); BIOGEN IDEC INC (BIOJ)	US783622P 17 Mar 2006; US812688P 09 Jun 2006; US873802P 08 Dec 2006; US873996P 08 Dec 2006; US725970 19 Mar 2007; US894025 17 Aug 2007; US894057 17 Aug 2007; CA2646508 16 Sep 2008
WO2007098170-A1; US2007243589-A1; EP1991584-A1; TW200801041-A; KR2008113214-A; NO200803715-A; AU2007217751-A1; CN101426816-A; CA2643226-A1; ZA200807278-A; IN200803635-P2; MX2008010708-A1; JP2009531023-W; US2010184960-A1; RU2008134137-A; US7901684-B2; SG172628-A1; BR200708101-A2; NZ570878-A; US2011275790-A1; EP1991584-B1	New antibody or its antigen-binding fragment specifically binds to interleukin-22, useful in preparing a composition for treating or preventing inflammatory disorders	WYETH (AMHP); CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY (CAMB-Non-standard); MEDIMMUNE LTD (MEDI-Non-standard); CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY LTD (CAMB-Non-standard); WYETH CORP (AMHP); WYETH LLC (AMHP)	US774596 21 Feb 2006; US774596P 21 Feb 2006; US708061 20 Feb 2007; CA2643226 20 Aug 2008; US474644 29 May 2009; US696434 29 Jan 2010

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007094842-A2; US2007202552-A1; WO2007094842-A3; EP1957540-A2; AU2006338198-A1; IN200805425-P1; KR2008077246-A; CN101370832-A; JP2009518011-W; CA2631327-A1; MX2008006954-A1; ZA200805045-A; BR200620505-A2; RU2008126948-A	New polypeptide comprising an immunoglobulin heavy chain variable domain, useful in preparing a composition for treating cancer in a mammal or a mammal suffering from or at risk of developing an inflammatory or immune disorder	GENENTECH INC (GETH)	US742185P 02 Dec 2005; US805553P 22 Jun 2006; US566120 01 Dec 2006; CA2631327 27 May 2008
WO2007087673-A1; US2007202105-A1; EP1987064-A1; AU2007211829-A1; CN101400703-A; KR2009039666-A; CA2640661-A1; JP2009525031-W; IN200803049-P2; MX2008009792-A1; US7846439-B2; US2011044979-A1; ZA200806554-A; BR200707425-A2	New domain antibody construct, which binds to human tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) comprises a domain antibody, useful for treating a disorder having human TNF-alpha activity, e.g. inflammatory disease or autoimmune disease	PEPTECH LTD (PEPT-Non-standard); ARANA THERAPEUTICS LTD (ARAN-Non-standard); CEPHALON AUSTRALIA PTY LTD (CEPH); DOYLE A G (DOYL-Individual); WOOLVEN B P (WOOL-Individual); TOMLINSON I M (TOML-Individual); LEE J A (LEEJ-Individual); JENNINGS P A (JENN-Individual)	AU900456 01 Feb 2006; US817507P 28 Jun 2006; CA2640661 29 Jul 2008
WO2007051477-A2; WO2007051477-A3; WO2007051477-A8; EP1960425-A2; AU2006310882-A1; CN101360759-A; US2009074779-A1; JP2009514904-W; CA2628843-A1; US8008259-B2; BR200618315-A2	New isolated peptide sequence comprising specific contiguous amino acid residues, useful for treating e.g. postoperative nerve damage, traumatic nerve damage, impaired myelination of nerve fibers and postischemic damage	UNIV COPENHAGEN (UYCO-Non-standard)	DK001538 07 Nov 2005; CA2628843 07 May 2008
WO2007084344-A2; WO2007084344-A3; AU2007207787-A1; EP1976594-A2; IN200805905-P1; TW200804417-A; KR2008085908-A; CN101400406-A; NO200803477-A; CA2636579-A1; MX2008008948-A1; JP2009523421-W; ZA200805743-A; AU2007207787-B2; SG169327-A1; BR200706524-A2; NZ569555-A; US2012023600-A1	New composition comprising antibody that binds to Dickkopf, useful for treating or preventing disorders or conditions, e.g. osteolytic lesions, cancer, diabetes, obesity, muscle wasting, Alzheimer's disease, osteoporosis, or rheumatism	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); SHULOK J (SHUL-Individual); CONG F (CONG-Individual); FISHMAN M (FISH-Individual); ETTENBERG S (ETTE-Individual); BARDROFF M (BARD-Individual); DONZEAU M (DONZ-Individual); URLINGER S (URLI-Individual)	US759216 13 Jan 2006; US759216P 13 Jan 2006; CA2636579 08 Jul 2008; US160875 23 Sep 2011
WO2007080174-A2; WO2007080174-A3; AU2007204372-A1; EP1976881-A2; NO200802767-A; KR2008113201-A; CN101370829-A; TW200736274-A; CA2635972-A1; JP2009523154-W; MX2008008946-A1; IN200802681-P2; ZA200805526-A; BR200706481-A2	New antibody or antigen-binding fragment that specifically binds hIL-13, useful for treating allergic asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, Crohn's disease, or fibrotic diseases or disorders	GLAXO GROUP LTD (GLAX)	GB000488 11 Jan 2006; GB004881 11 Jan 2006; CA2635972 10 Jul 2008
WO2007046834-A2; US2007128193-A1; NO200703814-A; EP1843788-A2; AU2005337493-A1; IN200702695-P2; KR2007090036-A; JP2008525477-W; MX2007007602-A1; BR200519241-A; CN101415439-A; WO2007046834-A3; SG158158-A1; ZA200706030-A; VN22910-A	Diagnosing or treating glucagon-like peptide-1 diabetes related condition e.g. hyperglycemia involves the use of composition comprising at least one glucagon-like peptide-1 agonist or mimetibody nucleic acid, polypeptide or antibody	CENTOCOR INC (CENZ); ONEIL K T (ONEI-Individual); PICH K (PICH-Individual); ONEIL J (ONEI-Individual); XU G (XUGG-Individual); LARK M (LARK-Individual); JOHNSON & JOHNSON (JOHJ)	US638313P 22 Dec 2004; US315728 22 Dec 2005
WO2007095616-A2; WO2007095616-A3; EP1991261-A2; CN101410134-A; CA2642473-A1; AU2007214399-A1; IN200804885-P4; JP2009529320-W; MX2008010612-A1; US2009317324-A1; BR200707871-A2	New phage display vehicle comprising a filamentous bacteriophage, useful in preparing a composition for diagnosing, treating or inhibiting brain tumor, or brain inflammatory or plaque-forming disease, e.g. Alzheimer's disease	UNIV RAMOT AT TEL AVIV (UYTA); GERAGHTY E (GERA-Individual); UNIV RAMOT AT TEL AVIV LTD (UYTA)	US773320P 15 Feb 2006; CA2642473 14 Aug 2008; US279689 26 Aug 2009
WO2007087384-A2; US2007190057-A1; WO2007087384-A3; AU2007208274-A1; EP1984517-A2; KR2008110728-A; CN101410528-A; TW200738753-A; CA2637156-A1; MX2008009232-A1; JP2009523450-W; IN200804361-P4; ZA200807126-A; US2011097336-A1; IN248169-B; SG170880-A1; BR200707529-A2	Producing a composition of recombinant glycoprotein or recombinant antibody having low-mannose content comprises culturing host-cell expressing the recombinant glycoprotein or recombinant antibody in medium having low osmolality	AMGEN INC (AMGE); WU J (WUJJ-Individual); LE N (LENN-Individual); DE LA CRUZ M (DCRU-Individual); FLYNN G (FLYN-Individual)	US761477P 23 Jan 2006; US644345 22 Dec 2006; US644345 23 Dec 2006; CA2637156 14 Jul 2008; US569830 29 Sep 2009

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007120693-A2; WO2007120693-A3; US2008152587-A1; EP2007811-A2; NO200804222-A; KR2008113278-A; TW200813091-A; AU2007238809-A1; US2009123476-A1; CN101466737-A; CA2649326-A1; IN200802310-P3; MX2008013138-A1; JP2009533446-W; ZA200808650-A; RU2008144291-A; EP2357202-A1; AU2011204792-A1; US8026344-B2; BR200709968-A2	New targeted binding agent that inhibits binding of urokinase-type plasminogen activator (uPA) to uPAR, useful in preparing a medicament for treating a malignant tumor or a non-neoplastic disease, e.g., arthritis or atherosclerosis	AMGEN FREMONT INC (AMGE); ASTRAZENECA AB (ASTR); MEDIMMUNE LTD (ASTR)	US790642P 10 Apr 2006; AU238809 09 Apr 2007; US733157 09 Apr 2007; CA2649326 09 Oct 2008; US296593 09 Oct 2008; AU204792 15 Jul 2011
WO2007089871-A2; US2007212337-A1; WO2007089871-A8; EP1986698-A2; WO2007089871-A3; IN200807093-P1; KR2008100353-A; AU2007211334-A1; CA2641026-A1; JP2009525048-W; MX2008009970-A1; CN101563104-A; RU2008135318-A; BR200707679-A2	New antibody-nucleic acid or peptide-nucleic acid conjugate, useful for treating or preventing neoplastic disease or infectious disease	UNIV JOHNS HOPKINS (UYJO); UNIV LOUISIANA STATE & AGRIC & MECH COLL (LOUU); UNIV LOUISIANA STATE (LOUU); UNIV LOUISIANA STATE&AGRIC&MECH COLL (LOUU); UNIV LOUISIANA STATE&AGRIC (LOUU)	US764223P 01 Feb 2006; US833100P 25 Jul 2006; US701092 31 Jan 2007; CA2641026 30 Jul 2008
WO2007117749-A2; WO2007117749-A3; EP1984401-A2; IN200806016-P1; AU2007235199-A1; KR2008099290-A; CN101374864-A; CA2637166-A1; MX2008009762-A1; JP2009525349-W; AU2007235199-B2; US2010266608-A1; AU2007235199-B8; RU2008135132-A; BR200706788-A2; US8012477-B2; RU2430110-C2	Use of interleukin-17 binding molecule for treating solid malignant proliferative disease or hematological proliferative disease	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); COOREMAN M (COOR-Individual); DI PADOVA F E (DPAD-Individual)	US763673P 31 Jan 2006; CA2637166 14 Jul 2008; US223050 21 Jul 2008
WO2007115045-A2; US2007264193-A1; WO2007115045-A3; EP1999151-A2; IN200807507-P1; KR2008106946-A; TW200806322-A; AU2007233237-A1; NO200804546-A; CN101448856-A; MX2008012279-A1; JP2009531463-W; ZA200807590-A; US2010239568-A1; MX278280-B; VN23685-A; RU2008142775-A; BR200709425-A2	Treating a resistant tumor in a subject with a combination treatment comprises administering a vascular endothelial growth factor (VEGF) antagonist in combination with a second agent comprising a myeloid cell reduction agent	GENENTECH INC (GETH)	US787720P 29 Mar 2006; US692681 28 Mar 2007; WOUS065377 28 Mar 2007; US769004 28 Apr 2010
WO2007104149-A1; US2007237780-A1; EP2007410-A1; KR2008108530-A; AU2007224971-A1; CN101400364-A; CA2643239-A1; MX2008011570-A1; IN200803563-P2; JP2009529503-W; BR200708737-A2	Preventing or reducing the risk or incidence of cancer in a tissue, gland, organ, or other cellular mass of a mammal comprises administering to a mammal at least one compound comprising an isolated peptide	NYMOX CORP (NYMO-Non-standard); AVERBACK P (AVER-Individual); GEMMELL J (GEMM-Individual)	US780829P 10 Mar 2006; US684736 12 Mar 2007; CA2643239 08 Sep 2008
WO2007092453-A2; EP1984011-A2; WO2007092453-A3; KR2008090566-A; NO200803444-A; AU2007212447-A1; CA2641310-A1; JP2009525348-W; US2009175868-A1; IN200803426-P2; CN101484587-A; MX2008009977-A1; ZA200807012-A; US7972600-B2; BR200707433-A2	Inhibiting growth of androgen dependent cancer i.e. prostate cancer, comprises administering androgen deprivation therapy and insulin-like growth factor receptor antagonist	IMCLONE SYSTEMS INC (IMCL-Non-standard); UNIV WASHINGTON (UNIW); LUDWIG D L (LUDW-Individual); PLYMATE S R (PLYM-Individual); IMCLONE LLC (IMCL-Non-standard)	US765072P 03 Feb 2006; US765072P 03 Feb 2007; US702838 05 Feb 2007; CA2641310 01 Aug 2008
WO2007081879-A2; AU2007205048-A1; EP1984024-A2; KR2008083187-A; TW200738262-A; CA2636149-A1; JP2009522369-W; MX2008008570-A1; IN200803160-P2; CN101534858-A; US2009246208-A1; RU2008132150-A; BR200706314-A2	Treating a patient suffering from an osteolytic disorder comprises administering to the patient an anti-Macrophage-Colony-Stimulating-Factor (M-CSF) antibody and an osteoclast inhibitor	NOVARTIS AG (NOVS); XOMA TECHNOLOGY LTD (XOMA)	US756944P 05 Jan 2006; CA2636149 03 Jul 2008; US159665 08 Sep 2008
WO2007053284-A2; US2007142346-A1; EP1951222-A2; AU2006309204-A1; KR2008081249-A; JP2009513631-W; WO2007053284-A3; CA2628089-A1; MX2008005467-A1; CN101528705-A; ZA200804170-A; BR200617949-A2	Treatment of breast cancer involves the use of 17-allylamino-17-demethoxy-geldanamycin or 17-amino-17-demethoxygeldanamycin or their respective prodrugs in combination with a human epidermal growth factor receptor-2 protein inhibitor	KOSAN BIOSCIENCES INC (KOSA); JOHNSON R G (JOHN-Individual); HANNAH A L (HANN-Individual); CROPP G F (CROP-Individual); ZHOU Y (ZHOU-Individual); SHERRILL J M (SHER-Individual)	US731143P 28 Oct 2005; US748987P 07 Dec 2005; US542960 03 Oct 2006; CA2628089 24 Apr 2008

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007041513-A2; EP1940870-A2; AU2006299490-A1; IN200802185-P1; CN101287753-A; KR2008056185-A; CA2621326-A1; JP2009511013-W; US2009136506-A1; MX2008004412-A1; BR200616656-A2	New conserved membrane activator of calcineurin, useful for treating a disease, e.g. autoimmune, immunosuppression, inflammatory, cancer, cardiovascular, or neurological diseases	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); BITTINGER M (BITT-Individual); CHOW C (CHOW-Individual); GUERINI D (GUER-Individual); LABOW M A (LABO-Individual); LATARIO B J (LATA-Individual); XIONG Z (XION-Individual)	US723181P 03 Oct 2005; CA2621326 04 Mar 2008; US089005 02 Apr 2008
WO2007031280-A2; NO200801664-A; EP1928903-A2; AU2006291541-A1; CN101263157-A; JP2009507502-W; MX2008003150-A1; KR2008052586-A; CA2621337-A1; ZA200800848-A; US2009305968-A1; BR200616824-A2; MX293393-B	New c-jun amino terminal kinase (JNK) inhibitor sequence, useful for preparing a pharmaceutical composition for treating a pathophysiology associated with activation of JNK, e.g. malignancies	XIGEN SA (XIGE-Non-standard); BONNY C (BONN-Individual)	WOEP009782 12 Sep 2005; CA2621337 04 Mar 2008
US2007065444-A1; WO2007040912-A2; NL1032452-C2; EP1933871-A2; AU2006297571-A1; AU2006297571-A2; KR2008045715-A; TW200801043-A; JP2009506791-W; CA2621371-A1; MX2008003351-A1; IN200800866-P2; NO200801718-A; WO2007040912-A3; US7537762-B2; BR200615766-A2; CN101517068-A; ZA200802971-A; MX275194-B; TW201030017-A; NZ566774-A	New monoclonal antibody or its antigen binding portion that binds activin receptor-like kinase 1 (ALK-1), useful for inhibiting or treating angiogenesis, e.g. cancer, age-related macular degeneration, diabetic blindness, or psoriasis	AMGEN FREMONT INC (AMGE); PFIZER INC (PFIZ)	US715292P 07 Sep 2005; US517530 06 Sep 2006; CA2621371 04 Mar 2008
WO2007027751-A2; US2007128184-A1; EP1919954-A2; AU2006284922-A1; CN101253199-A; IN200801623-P1; JP2009505678-W; CA2621083-A1; MX2008002693-A1; US2011243951-A1; BR200617057-A2	New Tumor Necrosis Factor Receptor 25 agonist or antagonist, useful for treating and/or preventing cancer or inflammation	UNIV MIAMI (UYMI); PODACK E (PODA-Individual); DEYEV V (DEYE-Individual); LEVY R (LEVY-Individual)	US712084P 30 Aug 2005; US512412 30 Aug 2006; CA2621083 29 Feb 2008; US534228 03 Aug 2009
AU2006291717-A; EP1762575-A1; WO2007031222-A2; EP1924600-A2; AU2006291717-A1; KR2008052664-A; CN101305020-A; JP2009507868-W; CA2620712-A1; IN200801798-P4; MX2008003464-A1; US2009202530-A1; US2011189179-A1; BR200616827-A2	New pharmaceutical composition comprises an agent that inhibits expression or activity of a tumor-associated antigen, useful for treating or preventing cancer, e.g. lung tumor, breast tumor, prostate tumor, melanoma, or colon tumor	GANYMED PHARM AG (GANY-Non-standard); UNIV MAINZ GUTENBERG JOHANNES (UYMA-Non-standard); UNIV MAINZ JOHANNSE GUTENBERG (UYMA-Non-standard); VERTRETEN DURCH DEN PRASIDENTEN (VERT-Non-standard); SAHIN U (SAHI-Individual); TUERECCI O (TUER-Individual); KOSLOWSKI M (KOSL-Individual); USENER D (USEN-Individual)	EP019786 12 Sep 2005; CA2620712 28 Feb 2008
WO2007019860-A2; EP1919933-A2; IN200802218-P1; AU2006281798-A1; CN101287747-A; JP2009504689-W; CA2619017-A1; ZA200802571-A; MX2008002139-A1; US2009221506-A1; BR200614419-A2	Peptide useful for treating e.g. Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Huntington's disease, catatonia, periodic bipolar and genetically related unipolar affective disorder has specified sequence of contiguous amino acid residues	UNIV COPENHAGEN (UYCO-Non-standard)	DK001153 16 Aug 2005; CA2619017 13 Feb 2008
WO2007049017-A2; WO2007049017-A3; EP1948694-A2; AU2006307733-A1; CN101346397-A; JP2009512672-W; KR2008066962-A; CA2626939-A1; NO200801836-A; IN200802052-P2; MX2008005129-A1; ZA200803576-A; US2010034831-A1; BR200617771-A2; US8129503-B2	Use of an agent of a low dose effective amount that binds a target in pulmonary tissue for manufacturing a long action or long therapeutic window formulation or a medicament for local delivery to pulmonary tissue	DOMANTIS LTD (DOMA-Non-standard); ARGENTA DISCOVERY LTD (ARGE-Non-standard)	GB012621 24 Oct 2005; GB021621 24 Oct 2005; CA2626939 23 Apr 2008
WO2007042309-A2; EP1945671-A2; IN200802500-P1; AU2006301446-A1; CN101287764-A; KR2008068056-A; JP2009511033-W; ZA200803208-A; CA2625681-A1; TW200730624-A; MX2008004897-A1; US2009252733-A1; SG165442-A1; RU2425841-C2; NZ566915-A; US8088896-B2; BR200618399-A2; US2012052078-A1	New isolated antigen-binding region that is specific for CD38, useful for treating hematological diseases and inflammatory diseases, including multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, and rheumatoid arthritis	MORPHOSYS AG (MORP-Non-standard)	US725297 12 Oct 2005; US725297P 12 Oct 2005; WOEP009889 12 Oct 2006; US089806 10 Apr 2008; CA2625681 11 Apr 2008; US291473 08 Nov 2011

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007014169-A2; US2007105771-A1; EP1907425-A2; AU2006272713-A1; KR2008039929-A; US7462698-B2; CN101282994-A; IN200800147-P2; JP2009502139-W; CA2615615-A1; US2009136523-A1; BR200613770-A2; MX2008000884-A1; MX271226-B; US8030469-B2	New anti-CD26 antibodies, useful for treating a condition, e.g. autoimmune disease, graft versus host disease, or cancer	Y'S THERAPEUTICS INC (YSTH-Non-standard); AOYAGI T (AOYA-Individual); LUO P P (LUOP-Individual); ZHONG P (ZHON-Individual); HSIEH M (HSIE-Individual); LI Y (LIYY-Individual); WANG K C (WANG-Individual); MORIMOTO C (MORI-Individual); YS THERAPEUTICS CO LTD (YSTH-Non-standard); SBI INCUBATION CO LTD (SBII-Non-standard)	US701802P 22 Jul 2005; US492498 24 Jul 2006; CA2615615 16 Jan 2008; US263919 03 Nov 2008
WO2007039818-A2; US2007111281-A1; WO2007039818-A8; AU2006298519-A1; EP1888649-A2; IN200705655-P4; CN101228189-A; CA2605781-A1; KR2008032026-A; JP2008539753-W; ZA200709630-A; NO200705635-A; BR200611445-A2	New glycoengineered antigen binding molecule (e.g. antibody) comprising Fc region, useful for treating or preventing cancer or precancerous condition or lesion	GLYCART BIOTECHNOLOGY AG (GLYC-Non-standard); STUART F (STUA-Individual); UMANA P (UMAN-Individual)	US678776P 09 May 2005; US430283 09 May 2006; CA2605781 23 Oct 2007
WO2007031875-A2; US2007071745-A1; WO2007031875-A3; EP1931712-A2; AU2006290433-A1; KR2008040036-A; CN101291954-A; TW200804423-A; JP2009505650-W; CA2619298-A1; NO200801328-A; MX2008002577-A1; IN200801484-P4; SG164425-A1; BR200615397-A2; EP2395023-A2; EP2395024-A2; EP2395023-A3; EP2395024-A3	New modified antigen binding molecule (e.g. recombinant monoclonal antibody) with altered cell signaling activity, useful for treating or preventing cancer or a precancerous condition or lesion	GLYCART BIOTECHNOLOGY AG (GLYC-Non-standard); UMANA P (UMAN-Individual); MOSSNER E (MOSS-Individual)	US711454P 26 Aug 2005; US509842 25 Aug 2006; CA2619298 12 Feb 2008
WO2007008712-A2; WO2007008712-A8; AU2006269266-A1; EP1920065-A2; IN200801140-P1; KR2008031049-A; CN101287841-A; US2008286269-A1; JP2009500041-W; CA2614183-A1; BR200612778-A2; AU2006269266-A2; US7943742-B2; US2011305629-A1	New humanized antibody that specifically binds to alpha-vbeta-6, comprising heavy and light chain variable domains, useful to treat e.g. scarring, liver fibrosis, kidney fibrosis, tumor and liver carcinoma	BIOGEN IDEC MA INC (BIOJ); BIOGEN IDEC INC (BIOJ)	US697442P 08 Jul 2005; US773310P 15 Feb 2006; US483190 10 Jul 2006; CA2614183 03 Jan 2008; US109168 17 May 2011
GB2429013-A; WO2007017686-A2; EP1919952-A2; IN200801771-P1; AU2006277785-A1; KR2008039978-A; CN101282995-A; JP2009505640-W; CA2618796-A1; MX2008002005-A1; BR200614366-A2; US2009304577-A1; GB2429013-B; ZA200802177-A; SG166854-A1	New peptide derived from antibody with reactivity against glycosyl phosphatidyl inositol linkage epitope or its functionally equivalent ligand, useful in therapy and for diagnosing disease e.g. cardiovascular disease and cancer	MATOSSIAN-ROGERS A (MATO-Individual); ARPI MATOSSIAN-ROGERS (MATO-Individual); ROGERS A M (ROGE-Individual); ARPI M (ARPI-Individual); MATOSSIAN ROGERS A (ROGE-Individual)	GB016527 11 Aug 2005; GB009920 18 May 2006; GB009921 18 May 2006; CA2618796 11 Feb 2008
EP1746161-A1; WO2007010401-A2; EP1904635-A2; AU2006271315-A1; US2008206190-A1; CN101228275-A; IN200801448-P1; JP2009501543-W; ZA200800533-A; CA2615562-A1; MX2008000823-A1; US7708985-B2; US2010196312-A1; SG163636-A1; BR200613747-A2; MX283281-B; AU2006271315-B2; US8034327-B2; NZ564907-A; US2012016104-A1; EP1904635-B1	Novel purified mammalian hyperglycosylated interleukin 7 polypeptide, comprising glycosylated amino acid residues or modified amino acid sequence, useful for manufacture of pharmaceutical composition to modulate immune response	CYTHERIS (CYTH-Non-standard)	EP291556 20 Jul 2005; CA2615562 16 Jan 2008

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007024222-A1; AU2005335743-A1; EP1917034-A1; CN101242855-A; KR2008039917-A; JP2009504193-W; CA2615761-A1; MX2008002607-A1; NO200800893-A; IN200800717-P1; BR200520509-A2; ZA200800304-A	New murine anti-CA6 glycotope monoclonal antibody, e.g. DS6 antibody, useful for treating cancer, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, graft rejections, viral infections, and parasite infections	IMMUNOGEN INC (IMMU-Non-standard)	AU335743 22 Aug 2005; BR020509 22 Aug 2005; CA2615761 22 Aug 2005; CN80051368 22 Aug 2005; EP788869 22 Aug 2005; JP527882 22 Aug 2005; WOUS030115 22 Aug 2005; ZA000304 10 Jan 2008; CA2615761 17 Jan 2008; INDN00717 24 Jan 2008; NO000893 20 Feb 2008; KR704127 21 Feb 2008; MX002607 22 Feb 2008
WO2007005608-A2; AU2006265932-A1; NO200800557-A; EP1907421-A2; IN200709729-P1; WO2007005608-A3; CA2612239-A1; KR2008028895-A; JP2009500018-W; BR200611714-A; CN101379085-A; TW200745160-A; US2010047245-A1; US7700739-B2; US2010196315-A1; SG163559-A1; VN25850-A; VN25851-A; MX291321-B	Novel binding protein capable of binding a p40 subunit of interleukin 12, useful for treating a disorder in which interleukin 12 activity is detrimental, e.g. immune diseases, infection and CNS disorders	ABBOTT LAB (ABBO); LACY S E (LACY-Individual); FUNG E (FUNG-Individual); BELK J P (BELK-Individual); DIXON R W (DIXO-Individual); ROGUSKA M (ROGU-Individual); HINTON P R (HINT-Individual); KUMAR S (KUMA-Individual)	US695679P 30 Jun 2005; US478096 29 Jun 2006; CA2612239 13 Dec 2007; US763048 19 Apr 2010
WO2007002261-A2; US2008044414-A1; EP1899378-A2; AU2006262179-A1; CN101228188-A; KR2008039875-A; JP2008543340-W; IN200800320-P4; BR200612273-A; MX2007016032-A1; US2009060918-A1; US2009060923-A1; US7531166-B2; US2009214545-A1; US2009214568-A1; US7582742-B2; US2009226461-A1; US2009246210-A1; EP1899378-B1; ZA200800555-A; DE602006010072-E; US2010055110-A1; US2010061998-A1; EP2163562-A2; US7695717-B2; US7744865-B2; US7744866-B2; EP2163562-A3; US7829093-B2; US7829094-B2; IL188094-A; IL202630-A; MX282003-B; EP2314623-A1; EP2322552-A2; US7943121-B2; EP2322552-A3; US7988968-B2; AU2011205166-A1; JP2011254835-A; US2012014967-A1	New interleukin-1 beta binding antibody or its fragment that binds to human interleukin-1 beta with specific dissociation constant useful, e.g. for treating disease, autoimmune disease, cancer, rheumatoid arthritis or Crohn's disease	XOMA TECHNOLOGY LTD (XOMA); MASAT L (MASA-Individual); HAAK-FRENDSCHO M (HAAK-Individual); CHEN G (CHEN-Individual); HORWITZ A (HORW-Individual); ROELL M (ROEL-Individual)	US692830P 21 Jun 2005; AU262179 21 Jun 2006; EP174190 21 Jun 2006; US472813 21 Jun 2006; US218914 18 Jul 2008; US218997 18 Jul 2008; US463741 11 May 2009; US463844 11 May 2009; US464006 11 May 2009; US464061 11 May 2009; US464323 12 May 2009; US464381 12 May 2009; US109680 17 May 2011; AU205166 04 Aug 2011
WO2007002223-A2; EP1899379-A2; AU2006262232-A1; IN200704860-P2; CN101233156-A; CA2611814-A1; KR2008032097-A; ZA200710916-A; JP2008543339-W; MX2007015944-A1; NO200800362-A; US2009142349-A1; BR200613279-A2; US2011209230-A1; US8097703-B2	New monoclonal antibodies that bind to human CD19, useful for treating B-cell malignancies such as non-Hodgkin's lymphoma, or mantle cell lymphoma	MEDAREX INC (BRIM); KORMAN A J (KORM-Individual); SELBY M J (SELB-Individual); WANG C (WANG-Individual); SRINIVASAN M (SRIN-Individual); PASSMORE D B (PASS-Individual); HUANG H (HUAN-Individual); CHEN H (CHEN-Individual)	US692531P 20 Jun 2005; US748956P 08 Dec 2005; US804083P 06 Jun 2006; WOUS024183 20 Jun 2006; CA2611814 11 Dec 2007; US917750 21 Jul 2008; US091936 21 Apr 2011

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007001851-A2; AU2006262603-A1; IN200708685-P1; EP1910419-A2; NO200800361-A; CA2611778-A1; KR2008017104-A; JP2008546780-W; US2009041749-A1; MX2007016322-A1; ZA200710321-A; KR2009101980-A; SG155947-A1; CN101595130-A; EP2135881-A1; IN200905950-P1; BR200613382-A2; KR2010084706-A; KR970824-B1; NZ563370-A; AU2006262603-B2; VN24010-A; CN101948541-A; RU2423382-C1; US2011177103-A1; US7989595-B2; NZ583206-A; EP2135881-B1; RU2430112-C2; BR200622254-A2; KR1103108-B1; MX291944-B; RU2009136946-A; AU2010251794-A1	New isolated antibody comprises at least one HVR sequence, useful for diagnosing and treating tumors in mammals, e.g. ovarian, breast, and pancreatic tumor	GENENTECH INC (GETH); DENNIS M S (DENN-Individual); MALLETT W (MALL-Individual); POLAKIS P (POLA-Individual)	US692092 20 Jun 2005; US692092P 20 Jun 2005; US793951 21 Apr 2006; US793951P 21 Apr 2006; US452990 14 Jun 2006; CA2611778 11 Dec 2007; KR716034 19 Jul 2010; AU251794 14 Dec 2010; US045722 11 Mar 2011
WO2007005874-A2; EP1907424-A2; NO200800590-A; AU2006265108-A1; CN101248089-A; IN200704862-P2; KR2008045674-A; CA2612241-A1; ZA200710919-A; JP2008544755-W; US2009055944-A1; MX2007015942-A1; SG163554-A1; BR200613361-A2; US7943743-B2; NZ564592-A; MX291940-B	Novel isolated human monoclonal antibody or their antigen-binding portions that binds to human programmed death ligand 1, useful for diagnosing or treating cancer, infection and inflammation	MEDAREX INC (BRIM)	US696426 01 Jul 2005; US696426P 01 Jul 2005; CA2612241 13 Dec 2007; US917727 09 Jun 2008
WO2006138729-A2; EP1909819-A2; IN200705808-P4; CA2612449-A1; KR2008047529-A; JP2009501141-W; WO2006138729-A3; KR2009027773-A; KR2009027774-A; US2009110678-A1; JP2009102444-A; JP2009106306-A; MX2007016228-A1; BR200611984-A2; CN101500597-A; EP2100614-A2; EP2100618-A2; CA2678008-A1; CN101612399-A; CN101613409-A; CA2680945-A1; EP2100614-A3; IN200905944-P4; IN200905945-P4; EP2100618-A3; RU2009115363-A; RU2009115364-A; IL198869-A; BR200622073-A2; BR200622074-A2; US2012027767-A1; US2012034244-A1; US8128929-B2	Treating subject having bone tumor or inhibiting growth of bone tumor e.g. primary/secondary tumor, involves administering insulin like growth factor I receptor antagonist or platelet derived growth factor receptor alpha antagonist	IMCLONE SYSTEMS INC (IMCL-Non-standard); UNIV WASHINGTON (UNIW); UNIV DREXEL COLLEGE MEDICINE (UYDR-Non-standard); IMCLONE LLC (IMCL-Non-standard); UNIV PHILADELPHIA HEALTH & EDUCATION CORP (UYPH-Non-standard); PHILADELPHIA HEALTH&EDUCATION CORP (PHIL-Non-standard); UNIV PHILADELPHIA HEALTH&EDUCATION CORP (UYPH-Non-standard)	US691920P 17 Jun 2005; WOUS023856 19 Jun 2006; CA2612449 14 Dec 2007; US917890 15 Oct 2008; US276353 19 Oct 2011; US276358 19 Oct 2011
WO2006130458-A2; US2007014720-A1; EP1891113-A2; NO200706673-A; AU2006252733-A1; IN200710192-P1; KR2008031001-A; CA2610234-A1; CN101282993-A; JP2008541758-W; MX2007015010-A1; TW200716182-A; ZA200710496-A; BR200611220-A2; US2011129412-A1	New targeted CD20 binding agent comprising a heavy and light chain complementarity determining region having an amino acid sequence, useful e.g. to treat e.g. non-Hodgkin's lymphoma and sclerosis	AMGEN FREMONT INC (AMGE); ASTRAZENECA AB (ASTR); ASTRAZENECA UK LTD (ASTR); GAZIT-BORNSTEIN G (GAZI-Individual); GREEN L L (GREE-Individual); YANG X (YANG-Individual); QUEVA C (QUEV-Individual); BLAKEY D C (BLAK-Individual)	US686992P 02 Jun 2005; US440728 25 May 2006; CA2610234 27 Nov 2007; US916163 06 Nov 2009
WO2006130374-A2; WO2006130374-A3; EP1888113-A2; AU2006252830-A1; IN200709543-P1; CN101247830-A; KR2008023317-A; US2008241163-A1; CA2609600-A1; JP2008542278-W; NO200706607-A; MX2007014935-A1; ZA200710765-A; NZ564092-A; SG162728-A1; BR200611414-A2; US8048422-B2; US2012009178-A1; NZ583636-A	New isolated protein useful for treatment of e.g. multiple sclerosis comprises heavy and light chain variable domain sequence that can form antigen binding site to bind human tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis	BIOGEN IDEC MA INC (BIOJ); BIOGEN IDEC INC (BIOJ)	US685149 27 May 2005; US685149P 27 May 2005; WOUS019706 25 May 2006; CA2609600 23 Nov 2007; US944709 26 Nov 2007; US228784 09 Sep 2011
WO2007042554-A2; EP1937812-A2; AU2006301230-A1; IN200802943-P1; KR2008065656-A; CN101331230-A; JP2009511034-W; MX2008004842-A1; CA2625488-A1; US2009169472-A1; BR200617254-A2	New single-stranded oligonucleotide, useful for treating and preventing infectious disease, allergy, asthma, autoimmune disease, or cancer	CANCER RES TECHNOLOGY LTD (CNRT); CANCER RES TECH LTD (CNRT)	US726305P 12 Oct 2005; US751917P 20 Dec 2005; US088752 31 Mar 2008; CA2625488 10 Apr 2008

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2007024323-A2; EP1904932-A2; AU2006282042-A1; IN200709431-P1; AU2006282042-A8; CA2611985-A1; JP2008546715-W; BR200611827-A; MX2007016039-A1; WO2007024323-A3; CN102016814-A; US2011182805-A1	Nanoparticle composition, useful for treating viral, cancer, bacterial, autoimmune or fungal disorder, comprises particle having mold shape	UNIV NORTH CAROLINA (UNCR); UNIV NORTH CAROLINA STATE (UYNC); LIQUIDIA TECHNOLOGIES INC (LIQU-Non-standard); LIQUIDA TECHNOLOGIES INC (LIQU-Non-standard); DESIMONE J M (DESI-Individual); ROLLAND J P (ROLL-Individual); DENNIS A E (DENN-Individual); SAMULSKI E T (SAMU-Individual); SAMULSKI R J (SAMU-Individual); MAYNOR B W (MAYN-Individual); EULISS L E (EULI-Individual); ROTHROCK G D (ROTH-Individual); BARRETT S (BARR-Individual); ERMOSHKIN A (ERMO-Individual); MURPHY A J (MURP-Individual)	US691607P 17 Jun 2005; US714961P 07 Sep 2005; US734228P 07 Nov 2005; US762802P 27 Jan 2006; US799876P 12 May 2006; CA2611985 12 Dec 2007; US921614 28 Jul 2010
WO2007036745-A2; GB2430883-A; GB2430883-B; EP1942939-A2; NO200801946-A; IN200803052-P1; AU2006296399-A1; AU2006296399-A8; US2008248048-A1; CN101321540-A; KR2008054429-A; CA2623429-A1; JP2009510046-W; MX2008004080-A1; ZA200802413-A; AU2006296399-B2; US2011086038-A1; CN102060925-A; BR200616359-A2	New pharmaceutical composition comprises IL-13 antibody, useful for treating or preventing IL-13 related disorder, e.g. asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease, or scleroderma	CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY (CAMB-Non-standard); MEDIMMUNE LTD (MEDI-Non-standard); MEDLMMUNE LTD (MEDL-Non-standard); ASTRAZENECA AB (ASTR); CAMBRIDGE ANTIBODY TECH (CAMB-Non-standard)	GB019923 30 Sep 2005; US721974P 30 Sep 2005; CA2623429 25 Mar 2008
US2007031402-A1; WO2007019232-A2; AU2006278573-A1; EP1917030-A2; NO200800612-A; CN101237881-A; KR2008033324-A; JP2009503105-W; CA2615122-A1; MX2008001492-A1; IN200800355-P2; ZA200800146-A; BR200614100-A2	New immunoconjugate formulation comprises an immunoconjugate, and excipients, e.g. histidine, sucrose, glycine, dextrose, glycerol, cyclodextrin, or polysorbate 20, useful for treating cancer and other conditions	IMMUNOGEN INC (IMMU-Non-standard)	US704902P 03 Aug 2005; US707162P 11 Aug 2005; US746454P 04 May 2006; US746456P 04 May 2006; US498139 03 Aug 2006; CA2615122 11 Jan 2008
WO2007028430-A1; EP1899461-A1; AU2006289476-A1; CN101233228-A; KR2008023729-A; US2008233097-A1; JP2008545434-W; IN200800137-P4; MX2007015702-A1; BR200611598-A2; EP1899461-B1; DE602006018735-E	New mitogen-activated kinase protein useful in diagnosis of pathology e.g. cancer comprises phosphorylated residue in phosphorylation site different from the phosphorylation site present in activation segment of the protein	UNIV AUTONOMA MADRID (UYMA-Non-standard); UNIV MADRID AUTONOMA (UYMA-Non-standard)	ES001404 10 Jun 2005
WO2007014162-A2; US2007065912-A1; EP1910550-A2; AU2006272706-A1; IN200801520-P1; KR2008031024-A; ZA200800207-A; CA2615983-A1; JP2009508470-W; MX2008000985-A1; NO200800882-A; WO2007014162-A3; TW200745332-A; CN101595228-A; SG164383-A1; US2011034368-A1; BR200613784-A2	New expression vector having single open reading frame including nucleic acids encoding biologically functional polypeptides, and nucleic acid encoding protein cleavage site, useful for producing therapeutic recombinant protein	ABBOTT LAB (ABBO)	US701855P 21 Jul 2005; US459098 21 Jul 2006; CA2615983 18 Jan 2008; US822598 24 Jun 2010
WO2007002222-A2; US2007160617-A1; EP1912677-A2; AU2006262231-A1; IN200705063-P2; KR2008031296-A; CN101287498-A; JP2008546792-W; MX2008000395-A1; BR200612529-A2; NZ565075-A	New antibody-drug conjugate useful for treatment of e.g. prostate cancer comprises antibody or its antigen-binding fragment, which binds to prostate-specific membrane antigen, and is conjugated to e.g. monomethylauristatin norephidrine	PSMA DEV CO LLC (PSMA-Non-standard)	US692399 20 Jun 2005; US692399P 20 Jun 2005; US792360 14 Apr 2006; US792360P 14 Apr 2006; US471457 20 Jun 2006
WO2007011363-A2; EP1791866-A2; AU2005334481-A1; KR2007041781-A; IN200701026-P4; JP2008509666-W; BR200514259-A; CN101124248-A; US2008181892-A1; ZA200702004-A; MX2007001638-A1	Proteinase inhibitor polypeptide useful to treat diseases such as bacterial and HIV infections and rheumatoid arthritis, comprises binding domain for proteinase-associated molecule, proteinase inhibitor domain, and optional linking domain	TRUBION PHARM INC (TRUB-Non-standard); TRUBION PHARM (TRUB-Non-standard)	US600755P 11 Aug 2004; US659904 24 Sep 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
US2007104721-A1; WO2007056118-A1; EP1942937-A1; AU2006311877-A1; CN101300029-A; KR2008064156-A; TW200803892-A; JP2009514870-W; CA2626326-A1; NO200801837-A; MX2008005867-A1; IN200801743-P2; ZA200803775-A; IL190805-A; BR200618042-A2	Treating a neoplasm associated with overexpression of epidermal growth factor receptor e.g. breast cancer involves providing combination of herceptin and mammalian target of rapamycin inhibitor and/or HKI-272; or rapamycin and HKI-272	WYETH (AMHP); WYETH CORP (AMHP); WYETH LLC (AMHP)	US733562P 04 Nov 2005; US837509P 14 Aug 2006; US592066 02 Nov 2006; CA2626326 16 Apr 2008
WO2007028196-A1; EP1922077-A1; AU2006289651-A1; IN200802792-P1; CN101287475-A; JP2009507043-W; CA2621279-A1; MX2008003155-A1; US2009220497-A1; BR200615619-A2; IL189972-A	New formulation comprising hyaluronan or its analog, derivative, synthesized or chemically modified form or salt and an antibody, useful in manufacturing a medicament for treating or preventing cellular proliferative disease	ALCHEMIA ONCOLOGY LTD (ALCH-Non-standard); ALCHEMIA ONCOLOGY PTY LTD (ALCH-Non-standard)	US715293P 07 Sep 2005; US788589P 31 Mar 2006; CA2621279 04 Mar 2008; US065945 29 Sep 2008
WO2007025216-A2; EP1924685-A2; IN200800407-P3; AU2006282853-A1; KR2008048499-A; CN101273124-A; US2009016961-A1; JP2009505664-W; ZA200802512-A; CA2620616-A1; MX2008002642-A1; SG152229-A1; AU2006282853-B2; RU2404805-C2; IN201100239-P3; EP2363146-A1; BR200615081-A2; JP2011225613-A; MX292915-B; AU2011201605-A1	Modeling cancer cell migration, involves fusing bone marrow derived stem cell with genetically altered cell to create fused cell, and measuring indicator of migration for fused cell	ARIZONA BOARD OF REGENTS (UYAZ); UNIV ARIZONA (UYAR-Non-standard); HARRIS D T (HARR-Individual); TSANG T C (TSAN-Individual); HE X (HEXX-Individual); PIPES B L (PIPE-Individual); MEADE-TOLLIN L C (MEAD-Individual); UNIV ARIZONA BOARD OF REGENTS (UYAZ)	US711249P 25 Aug 2005; CA2620616 22 Feb 2008; US064745 31 Jul 2008; AU201605 08 Apr 2011
WO2007022214-A2; EP1915626-A2; NO200801375-A; AU2006279578-A1; IN200800571-P1; KR2008029000-A; CN101287990-A; JP2009504186-W; CA2619759-A1; MX2008002151-A1; KR990273-B1; RU2409817-C2; BR200616005-A2; EP1915626-B1; AU2010246471-A1; AU2010246471-B2	Predicting sensitivity of a mammalian tissue or cell sample to death receptor antibodies comprises detecting expression of GalNac-T14, which is predictive of sensitivity to apoptosis-inducing activity of death receptor antibodies	GENENTECH INC (GETH)	US708677P 16 Aug 2005; US808076P 24 May 2006; CA2619759 18 Feb 2008; AU246471 26 Nov 2010
WO2007014278-A2; US2007059306-A1; AU2006272555-A1; EP1912675-A2; IN200800197-P1; KR2008032192-A; US2008279850-A1; CN101282745-A; JP2009502171-W; CA2616395-A1; NO200800217-A; MX2008001131-A1; US2009214539-A1; SG155912-A1; VN22913-A; SG168530-A1; EP2295080-A2; EP2298815-A1; BR200614184-A2; EP2295080-A3; RU2423381-C2; NZ564764-A; ZA200800692-A	Reducing B-cells for treatment of disease such as B-cell lymphoma, autoimmune disease, involves exposing B-cells to synergistic combination of CD37-specific binding molecules and CD20-specific binding molecules	TRUBION PHARM (TRUB-Non-standard); TRUBION PHARM INC (TRUB-Non-standard); EMERGENT PROD DEV SEATTLE LLC (EMER-Non-standard)	US702499 25 Jul 2005; US702499P 25 Jul 2005; US800595 16 May 2006; US800595P 16 May 2006; US493132 25 Jul 2006; CA2616395 23 Jan 2008; US101701 11 Apr 2008; US437507 07 May 2009
US2007003549-A1; WO2007080392-A2; WO2007080392-A3; EP1976879-A2; AU2007204218-A1; NO200802960-A; CN101432304-A; CA2636742-A1; JP2009523162-W; KR2008090507-A; IN200802658-P2; US7696320-B2; MX2008008854-A1; BR200706625-A2	Ligand for treating cancer, comprises protein moieties having binding sites with binding specificity for vascular endothelial growth factor and epidermal growth factor receptor	IGNATOVICH O (IGNA-Individual); HOLMES S (HOLM-Individual); BECKMANN R (BECK-Individual); DE WILDT R M T (DWIL-Individual); DOMANTIS LTD (DOMA-Non-standard)	US925366 24 Aug 2004; US331415 11 Jan 2006; CA2636742 10 Jul 2008
WO2006128103-A2; AU2006249305-A1; EP1885399-A2; IN200709419-P1; CN101237882-A; KR2008030958-A; CA2609269-A1; JP2008541733-W; NO200706404-A; US2009181015-A1; BR200610470-A2; EP1885399-B1; KR991010-B1; DE602006017690-E; RU2407544-C2	New isolated antibody or antigen-binding fragment that specifically binds to human CD40, useful to e.g. inhibit growth and differentiation of cells expressing human CD40 antigen and treat CD40-associated disorders	SEATTLE GENETICS INC (SEAT-Non-standard); GENENTECH INC (GETH)	US684843P 26 May 2005; US684853P 26 May 2005; CA2609269 21 Nov 2007; US913305 24 Oct 2008
WO2006121240-A1; US2007020179-A1; KR2006116667-A; EP1879916-A1; AU2006244791-A1; KR738401-B1; IN200708730-P1; CN101193912-A; CA2607930-A1; JP2008544956-W; US7622560-B2; AU2006244791-B2; US2010234562-A1; BR200611044-A2; JP4722180-B2	New epitope of CD43, useful for treating acute leukemia, chronic leukemia with blast crisis, or lymphoblastic lymphoma	DINONA INC (DINO-Non-standard); PARK S (PARK-Individual); JUNG K (JUNG-Individual); CHOI E (CHOI-Individual); DINONA (DINO-Non-standard)	US679910P 11 May 2005; KR077906 24 Aug 2005; US312126 20 Dec 2005; CA2607930 06 Nov 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006121168-A1; JP2006340714-A; AU2006244885-A1; NO200705697-A; EP1896582-A1; IN200705057-P4; CN101213297-A; KR2008011428-A; CA2607147-A1; ZA200709631-A; MX2007013978-A1; TW200716743-A; JP2009155338-A; US2009217401-A1; JP4361545-B2; EP2161336-A1; BR200610235-A2; NZ563193-A; RU2406760-C2; AU2006244885-B2; IL187108-A; AU2011203119-A1; US8008449-B2; EP2418278-A2	New monoclonal antibody to programmed death I (PD-1), useful for treating an infectious or hyperproliferative disease, or for enhancing an immune response to an antigen	ONO PHARM CO LTD (ONNOY); MEDAREX INC (BRIM); BRISTOL-MYERS SQUIBB CO (BRIM)	US679466 09 May 2005; US679466P 09 May 2005; US738434 21 Nov 2005; US738434P 21 Nov 2005; US748919 08 Dec 2005; US748919P 08 Dec 2005; AU244885 02 May 2006; CA2607147 01 Nov 2007; US913217 29 Jan 2009; AU203119 27 Jun 2011
WO2006120030-A1; EP1736481-A1; AU2006245916-A1; EP1885747-A1; CN101175768-A; IN200709678-P1; KR2008021595-A; CA2608379-A1; JP2008539745-W; ZA200709091-A; BR200608769-A2; US2011008363-A1; RU2430162-C2	New polynucleotide encoding erythropoietin variant, useful for treating or preventing a condition associated with tissue damage due to cell death, e.g. stroke or amyotrophic lateral sclerosis	UNIV BERLIN CHARITE (UYBE); CHARITE-UNIV MEDIZIN BERLIN (UYBE); BONNAS C (BONN-Individual); DIRNAGL U (DIRN-Individual); MEISEL A (MEIS-Individual); PRILLER J (PRIL-Individual)	EP010473 13 May 2005; CA2608379 13 Nov 2007
WO2006128690-A1; AU2006254333-A1; EP1888644-A1; IN200709868-P1; CN101189265-A; CA2609234-A1; ZA200709456-A; KR2008032046-A; JP2008542321-W; BR200610912-A; US2008317746-A1; NO200706568-A; NZ563213-A; AU2006254333-B2; US7964707-B2; RU2425054-C2	Novel humanized monoclonal antibody capable of binding specifically to human interleukin-2 IL-2, and neutralizes human IL2 activity by binding to human IL2, useful in manufacture of medicament for treating inflammatory diseases	MICROMET AG (MICR-Non-standard)	EP011845 01 Jun 2005; CA2609234 21 Nov 2007
WO2006125202-A2; AU2006247034-A1; EP1888114-A2; NO200706563-A; IN200704518-P2; KR2008012968-A; CA2609349-A1; JP2008546374-W; US2009068109-A1; MX2007014610-A1; WO2006125202-A3; TW200716174-A; CN101511869-A; ZA200711073-A; KR977823-B1; AU2006247034-B2; BR200613164-A2; NZ563516-A; US8114964-B2; AU2010202813-A1; AU2010202813-B2	New isolated mammalian monocyte chemoattractant protein antibody comprises variable region comprising heavy chain variable region and light chain are monocyte chemoattractant protein blockers useful e.g. to treat stroke and diabetes	CENTOCOR INC (CENZ); DAS A (DASA-Individual); SWEET R (SWEE-Individual); TSUI P (TSUI-Individual); BARDROFF M (BARD-Individual); JOHNSON&JOHNSON (JOHJ); CENTOCOR ORTHO BIOTECH INC (CENZ); JANSSEN BIOTECH INC (JANS-Non-standard)	US682620 19 May 2005; US682620P 19 May 2005; US682654 19 May 2005; US682654P 19 May 2005; WOUS019627 19 May 2006; CA2609349 19 Nov 2007; US942126 19 Nov 2007; AU202813 02 Jul 2010
WO2006119115-A2; US2006257407-A1; WO2006119115-A3; EP1874351-A2; AU2006242347-A1; NO200706024-A; IN200704405-P2; KR2008017014-A; CA2606348-A1; JP2008538931-W; CN101415819-A; TW200716173-A; MX2007013629-A1; US2009239258-A1; BR200609869-A2; ZA200710264-A; US7833755-B2; VN22912-A; SG167875-A1; MX277754-B; US2011081355-A1; NZ562771-A; JP4763043-B2; JP2011201888-A; MY143374-A; MY142835-A; US7560112-B2; US8067003-B2; US2012045453-A1	New isolated Interleukin-6 (IL-6) antibody, useful for diagnosing or treating rheumatoid arthritis, osteoarthritis, systemic lupus erythematosus, cutaneous lupus erythematosus, or lupus nephritis	CENTOCOR INC (CENZ); APPLIED MOLECULAR EVOLUTION INC (MOLE-Non-standard); CHEN Y (CHEN-Individual); GARDNER D (GARD-Individual); KNIGHT D M (KNIG-Individual); LARK M W (LARK-Individual); LIANG B (LIAN-Individual); SHEALY D J (SHEA-Individual); SONG X R (SONG-Individual); STOJANOVIC-SUSULIC V (STOJ-Individual); SWEET R W (SWEE-Individual); TAM S H (TAMS-Individual); WU S (WUSS-Individual); YANG J (YANG-Individual); MARQUIS D M (MARQ-Individual); SMITH E M (SMIT-Individual); VASSEROT A P (VASS-Individual); JOHNSON&JOHNSON (JOHJ); CENTOCOR ORTHO BIOTECH INC (CENZ)	US676498 29 Apr 2005; US676498P 29 Apr 2005; US677319 03 May 2005; US677319P 03 May 2005; US413561 28 Apr 2006; CA2606348 26 Oct 2007; US470753 22 May 2009; US901200 08 Oct 2010; US283177 27 Oct 2011
WO2006125668-A2; AU2006251283-A1; EP1888645-A2; IN200701966-P3; CA2609593-A1; JP2008541714-W; US2009214574-A1; CN101583625-A; BR200611194-A2	Binding molecule for specific for human Fc gamma receptor IIIA (FcgammaRIIIA, CD16) which does not bind to FcgammaRIIIB, useful in diagnosis or treatment of autoimmune disease, inflammatory disease, infectious disease, allergy or cancer	SYNGENTA CROP PROTECTION AG (SYGN); AFFIMED THERAPEUTICS AG (AFFI-Non-standard)	GB010790 26 May 2005; CA2609593 23 Nov 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006109191-A2; US2006263363-A1; EP1848744-A2; NO200703882-A; AU2006233353-A1; IN200702836-P2; KR2007102566-A; ZA200706169-A; CN101151277-A; JP2008528569-W; MX2007008719-A1; BR200607238-A2; US7700098-B2; US2010158922-A1; MX287561-B; AU2006233353-B2; EP1848744-B1	Isolated fully human monoclonal anti-interferon-gamma antibody for treating autoimmune disease or inflammatory disorder comprises heavy-chain variable domain complementarity determining regions including specific amino acid sequences	NOVIMMUNE SA (NOVI-Non-standard); FERLIN W (FERL-Individual); FISCHER N (FISC-Individual); ELSON G (ELSO-Individual); LEGER O (LEGE-Individual)	US648219P 27 Jan 2005; US342020 27 Jan 2006; US702013 08 Feb 2010
NL1031818-A; US2006240001-A1; WO2006114704-A2; EP1877444-A2; AU2006238930-A1; IN200707721-P1; KR2007116155-A; CN101184778-A; CA2604357-A1; JP2008538909-W; US7452537-B2; MX2007013304-A1; ZA200708548-A; NO200704916-A; JP4253037-B2; JP2009106287-A; TW200718712-A; BR200608096-A2; NZ562234-A; KR2010038467-A; KR990027-B1; AU2006238930-B2; MX280235-B; TW201035110-A; KR2011113785-A; CA2604357-C; CA2763671-A1; CA2763805-A1; MX293166-B; NL1031818-C2	New antibody or antigen-binding portion that competes for binding to P-cadherin or binds to the same epitope of P-cadherin, useful for treating abnormal cell growth, including cancer, e.g. prostate cancer or bladder cancer	AGOURON PHARM INC (PFIZ); PFIZER INC (PFIZ)	US675311P 26 Apr 2005; US410610 25 Apr 2006
WO2006111353-A2; EP1874819-A2; AU2006237159-A1; NO200705802-A; CN101184777-A; ZA200708201-A; KR2008005962-A; CA2605402-A1; JP2008536505-W; IN200708064-P1; MX2007012569-A1; US2009297532-A1; BR200608281-A2; SG161292-A1; NZ562093-A; AU2006237159-B2; US8017748-B2; US2012009195-A1	Human monoclonal antibody or its fragment, binding to and neutralizing primate granulocyte-macrophage colony stimulating factor, useful for treating inflammatory diseases and cancer	MICROMET AG (MICR-Non-standard)	EP008410 18 Apr 2005; CA2605402 18 Oct 2007
WO2006105488-A2; US2006275211-A1; EP1863848-A2; AU2006230563-A1; IN200703814-P2; KR2008003390-A; US7427399-B2; JP2008538182-W; US2009022663-A1; WO2006105488-A3; NO200705103-A; MX2007012133-A1; JP2009171982-A; CN101500590-A; US2009214556-A1; JP4324636-B2; MX270335-B; AU2006230563-A2; BR200609655-A2; ZA200709303-A; AU2006230563-B2; US2010260756-A1; US7811565-B2; US2011020353-A1; RU2413735-C2	New monoclonal antibody that binds specifically to a 161P2F10B protein, useful for treating prostate, pancreas, bladder, kidney, colon, lung, ovary, or breast cancer	AGENSYS INC (AGEN-Non-standard); JAKOBOVITS A (JAKO-Individual); KANNER S B (KANN-Individual); CHALLITA-EID P M (CHAL-Individual); PEREZ-VILLAR J J (PERE-Individual); SATPAEV D (SATP-Individual); RAITANO A B (RAIT-Individual); MORRISON R K (MORR-Individual); MORRISON K J M (MORR-Individual); JIA X (JIAX-Individual); GUDAS J (GUDA-Individual)	US005480 07 Nov 2001; US667588P 31 Mar 2005; US700975P 20 Jul 2005; US396178 31 Mar 2006; US196039 21 Aug 2008; US433760 30 Apr 2009; US757935 09 Apr 2010; US881461 14 Sep 2010
WO2006099698-A2; AU2006227571-A1; EP1869085-A2; IN200707493-P1; ZA200707258-A; CN101184776-A; US2008193455-A1; JP2008532557-W; KR2008016794-A; MX2007011735-A1; NO200704563-A; BR200609151-A2; AU2006227571-B2; US7875704-B2; AU2006227571-B8; US2011123525-A1; MX289307-B; AU2011201340-A1	New anti-placental growth factor antibody, useful for treating and/or preventing undesired angiogenesis in a pathological condition, e.g. inflammation, eye diseases, or cancer	THROMB-X NV (THRO-Non-standard); COLLEN RES FOUND VZW D (COLL-Non-standard); VLAAMS INTERUNIVERSITAIR INST BIOTECHNOLOGY (VLA-Non-standard); VLAAMS INTERUNIVERSITAIR INST BIOTECHNOL (VLA-Non-standard); VLAAMS INERUNIVERSITAIR INST BIOTECHNOLOGIE VZW (VLA-Non-standard); MOUNT SINAI HOSPITAL (MOUN); STASSEN J (STAS-Individual); CARMELIET P (CARM-Individual); COLLEN D (COLL-Individual); THROMBOGENICS NV (THRO-Non-standard); LIFE SCI RES PARTNERS VZW (LIFE-Non-standard); LIFE SCI RES PARTNERS (LIFE-Non-standard); LIFE SCI RES PARTNERS ZVW (LIFE-Non-standard)	US664768P 24 Mar 2005; WOBE000023 24 Mar 2006; US909604 24 Sep 2007; US973155 20 Dec 2010; AU201340 23 Mar 2011

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006100582-A1; US2006223096-A1; NO200704554-A; EP1871882-A1; AU2006226060-A1; IN200704746-P4; KR2007114324-A; CN101146909-A; JP2008533985-W; MX2007011407-A1; TW200720439-A; ZA200707989-A; BR200608468-A2	New isolated polynucleotides encoding fusion polypeptides, useful for treating melanoma chondroitin sulfate proteoglycans (MCSP)-mediated cell proliferation disorder, e.g. melanoma, glioma, or acute leukemia	GLYCART BIOTECHNOLOGY AG (GLYC-Non-standard)	US665079P 25 Mar 2005; US388204 24 Mar 2006
WO2006091899-A2; US2007048754-A1; EP1851243-A2; AU2006216477-A1; IN200703738-P4; KR2007106029-A; CN101208354-A; JP2008535477-W; MX2007009963-A1; ZA200707379-A; NO200704826-A; BR200607235-A2; US7981605-B2; AU2010241462-A1	New isolated epidermal growth factor receptor (EGFr) polypeptides, useful for treating EGFr-related cancer, e.g. non-small cell lung carcinoma, breast, colon, gastric, brain, bladder, head and neck, ovarian, and prostate carcinomas	AMGEN INC (AMGE); FREEMAN D J (FREE-Individual); JUAN T (JUAN-Individual); RADINSKY R (RADI-Individual)	US656263P 24 Feb 2005; US361711 23 Feb 2006; AU241462 15 Nov 2010
WO2006094192-A2; US2006210475-A1; EP1853313-A2; AU2006218454-A1; IN200707066-P1; CN101171034-A; JP2008532949-W; MX2007010672-A1; BR200607486-A2; US7612180-B2; MX280337-B; AU2006218454-B2	Humanized L243 antibody binding human leukocyte antigen-DR, useful for treating cancer and immune disorders	IMMUNOMEDICS INC (IMMD); GOLDENBERG D M (GOLD-Individual); HANSEN H J (HANS-Individual); QU Z (QUZZ-Individual); CHANG C (CHAN-Individual)	US657695P 03 Mar 2005; US368296 03 Mar 2006
WO2006091871-A1; EP1858926-A1; AU2006216545-A1; IN200707053-P1; CN101163717-A; KR2008004473-A; JP2008531017-W; US2009123367-A1; MX2007010279-A1; BR200608314-A2; ZA200707898-A; US2010196423-A1; US2010211015-A1; US7829081-B2; US7846431-B2	New substantially purified glycoprotein comprises neutral active soluble hyaluronidase glycoprotein (SHASEGP) and N-linked sugar moiety, useful for treating or preventing tumors and cardiovascular disorders	HALOZYME THERAPEUTICS INC (HALO-Non-standard); DELFMEMS (DELF-Non-standard); HALOZYME INC (HALO-Non-standard); BOOKBINDER L H (BOOK-Individual); KUNDU A (KUND-Individual); FROST G I (FROS-Individual)	US795095 05 Mar 2004; US065716 23 Feb 2005; US238171 27 Sep 2005; US884862 09 Oct 2008; US660869 04 Mar 2010; US660893 04 Mar 2010
WO2006122464-A1; EP1883411-A1; AU2006246898-A1; KR2008011426-A; CA2609067-A1; JP2008539768-W; MX2007014146-A1; US2009162279-A1; NZ563582-A; BR200609885-A2; RU2409672-C2; AU2006246898-B2; JP4837034-B2	Novel CD40 or interleukin-10 oligonucleotide, useful for treating B cell neoplasm or inducing apoptosis of B-cell neoplastic cells	CHANGCHUN HUAPU BIOTECHNOLOGY CO LTD (CHAN-Non-standard); WANG L (WANG-Individual); BAO M (BAOM-Individual); YU Y (YUYU-Individual)	CN10069576 17 May 2005; CA2609067 15 Nov 2007
WO2006122463-A1; CN1865275-A; EP1883647-A1; AU2006246897-A1; IN200701874-P3; IN200701869-P3; KR2008007655-A; CA2609062-A1; JP2008539767-W; MX2007014145-A1; US2009202567-A1; ZA200710311-A; ZA200710312-A; BR200609882-A2; NZ563583-A; RU2413519-C2; CN1865275-B; MX290009-B; JP4837033-B2	Novel oligonucleotides up-regulating CD40 on B cell neoplastic cells and stimulating production of interleukin-10 from B cell neoplastic cells, useful for treating B cell neoplasm and inducing apoptosis of B cell neoplastic cells	CHANGCHUN HUAPU BIOTECHNOLOGY CO LTD (CHAN-Non-standard); CHANGCHUN HUAPU BIO TECH CO LTD (CHAN-Non-standard); CHANGCHUN BIOTECHNOLOGY CORP (CHAN-Non-standard)	CN10069576 17 May 2005; CA2609062 15 Nov 2007
WO2006119363-A2; US2006275802-A1; EP1877550-A2; AU2006242152-A1; NO200706126-A; CN101203604-A; KR2008011423-A; IN200704561-P2; CA2607575-A1; JP2009504135-W; ZA200710521-A; US2009291074-A1; BR200611454-A2; VN23895-A; NZ563785-A; EP2295552-A2; EP2314675-A2; EP2295552-A3; EP2314675-A3; US8030046-B2; AU2006242152-B2; SG175656-A1	Identifying an oligoadenylate synthetase gene (OAS1) mutation comprises detecting in a nucleic acid sample the presence of an OAS1 mutation, which results in amino acid modification in the encoded OAS1 protein	ILLUMIGEN BIOSCIENCES INC (ILLU-Non-standard); IADONATO S P (IADO-Individual); MAGNESS C L (MAGN-Individual); FELLIN P C (FELL-Individual); SCHERER C A (SCHE-Individual); HAGEN T (HAGE-Individual); OLSON A (OLSO-Individual); KINETA TWO LLC (KINE-Non-standard)	US677680 04 May 2005; US677680P 04 May 2005; US416790 03 May 2006; CA2607575 05 Nov 2007; US248810 09 Oct 2008
WO2006126068-A2; IN200500625-I4; EP1883653-A2; AU2006250887-A1; IN200705143-P4; CN101238150-A; CA2609480-A1; KR2008039843-A; JP2009504136-W; ZA200711007-A; MX2007014672-A1; US2009220520-A1; BR200610304-A2	Preparing a biologically active anti-CD52 monoclonal antibody comprises synthesis of light and heavy chains of anti-CD52 monoclonal antibody, and subcloning the anti-CD52 antibody chains in mammalian expression vectors	AVESTHA GENGRAINE TECHNOLOGIES PVT LTD (AVES-Non-standard); CIPLA LTD (CIPLA); GRINENBERGER TECHNOLOGY CO LTD JEAN MICHEL (GRIN-Non-standard); AVESTHAGEN LTD (AVES-Non-standard); PATELL V M (PATE-Individual)	INCH00625 24 May 2005; CA2609480 23 Nov 2007
US2006257400-A1; WO2006124689-A2; EP1879588-A2; CN101175495-A; CA2608473-A1; MX2007013830-A1; ZA200709627-A; BR200610806-A2; CN101175495-B	Composition useful for treating cancer comprises vascular endothelial growth factor-2 inhibitor and epidermal growth factor receptor antibody	BRISTOL-MYERS SQUIBB CO (BRIM)	US680692P 13 May 2005; US382742 11 May 2006; CA2608473 13 Nov 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006126069-A2; WO2006126069-A3; AU2006250888-A1; EP1885757-A2; IN200500624-I4; IN200705581-P4; AU2006250888-A2; CN101273063-A; CA2609731-A1; KR2008039844-A; ZA200711010-A; JP2009508467-W; MX2007014673-A1; US2009285795-A1; BR200610203-A2	Preparing biologically active anti-CD20 monoclonal antibody comprises synthesis of light and heavy chains of anti-CD20 monoclonal antibody, and subcloning the anti-CD20 antibody chains in mammalian expression vectors	AVESTHA GENGRAINE TECHNOLOGIES PVT LTD (AVES-Non-standard); CIPLA LTD (CPLA); AVESTJA GEMGRAINE TECHNOLOGIES PVT LTD (AVES-Non-standard); AVESTHAGEN LTD (AVES-Non-standard); PATELL V M (PATE-Individual)	INCH00624 24 May 2005; CA2609731 21 Nov 2007
WO2006116107-A2; US2006269542-A1; EP1871424-A2; AU2006239973-A1; IN200703857-P2; WO2006116107-A3; KR2008002995-A; JP2008536944-W; CA2605560-A1; MX2007013200-A1; TW200719917-A; BR200610026-A2	Composition for treating cancer, comprises liposomes comprising vesicle-forming lipid; lipopolymer; conjugate comprising hydrophobic moiety, hydrophilic polymer and antibody for human epidermal growth factor 2 receptor; and entrapped drug	ALZA CORP (ALZA); HJORTSVANG K (HJOR-Individual); GUO L (GUOL-Individual); WONG F M P (WONG-Individual); NAJAFI A (NAJA-Individual); HUANG A (HUAN-Individual); ABRA R (ABRA-Individual); KELLEY L (KELL-Individual); JOHNSON&JOHNSON (JOHJ)	US674029P 22 Apr 2005; US736669P 14 Nov 2005; US408441 20 Apr 2006; CA2605560 19 Oct 2007
WO2006102716-A1; EP1866647-A1; AU2006228990-A1; NO200705104-A; IN200707980-P1; KR2008003388-A; CA2602122-A1; JP2008537109-W; CN101313219-A; US2009214420-A1; SG161216-A1; BR200608679-A2	Detecting non-viable neoplastic cells, and assessing and/or monitoring neoplastic condition in subject involves screening for the level of telomerase protein and/or gene expression by the cells	MEDVET SCI PTY LTD (MEDV-Non-standard)	AU901613 01 Apr 2005; CA2602122 25 Sep 2007
WO2006108763-A1; AU2006233856-A1; EP1868599-A1; CN101141955-A; IN200705051-P4; JP2008534649-W; MX2007010525-A1; US2009074757-A1; BR200607499-A2; EP1868599-B1; DE602006010349-E; MX277256-B	Antitumor combination for treatment of, e.g. cancer of blood and lymphatic systems, skin cancer, or gynecological cancers, includes acryloyl distamycin derivative or its salt, and antibody inhibiting a growth factor or its receptor	NERVIANO MEDICAL SCI SRL (NERV-Non-standard); PESENTI E (PESE-Individual); CIOMEI M (CIOM-Individual); GERONI M C (GERO-Individual)	EP102792 08 Apr 2005
US2006222696-A1; JP2006248978-A; EP1863448-A2; AU2006223329-A1; NO200705136-A; WO2006099169-A2; CN101170995-A; KR2008002819-A; JP2008538105-W; MX2007010996-A1; IN200703440-P2; ZA200708600-A; BR200608297-A2; US7829113-B2; NZ561569-A; AU2006223329-B2	Targeted liposome useful for treating cancer comprises phospholipids, N-omega-dicarboxylic acid-derivatized phosphatidyl ethanolamine N-omega-DADP, targeting factor-modified N-omega-DADP, encapsulated drug/labeled compound, and lipid	OKADA K (OKAD-Individual); IBUKI T (IBUK-Individual); KIM D (KIMD-Individual); FUJISAWA T (FUJI-Individual); MEBIO PHARM KK (MEBI-Non-standard); MEBIOPHARM CO LTD (MEBI-Non-standard); MEBIOPHARMA CO LTD (MEBI-Non-standard)	JP067469 10 Mar 2005
WO2006108670-A2; EP1874349-A2; IN200707030-P1; AU2006233718-A1; KR2007120146-A; CN101160137-A; US2008171017-A1; JP2008535883-W; MX2007012702-A1; BR200610635-A2	Pharmaceutical combination for immunotherapy for treating, e.g., cancer, has IL-2 receptor alpha chain chimeric antibody, and at least one anti-proliferative agent, chemotherapeutic agent, or anti-infectious agent	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); KATOPODIS A (KATO-Individual)	GB007696 15 Apr 2005
WO2006096491-A2; AU2006220829-A1; EP1865986-A2; IN200706647-P1; KR2007100848-A; WO2006096491-A9; MX2007010971-A1; CN101325968-A; US2009130119-A1; RU2356579-C1; BR200608815-A2; KR989280-B1; AU2006220829-B2	Composition for treating neoplastic condition e.g. breast cancer comprises at least one antibody that binds to specific human cytotoxic T-lymphocyte antigen and has defined heavy chain and light chain sequences; and chelating agent(s)	PHARMACIA & UPJOHN CO LLC (PHAA); ABATE J (ABAT-Individual); MUTHURANIA K (MUTH-Individual); NEMA S (NEMA-Individual); SINGH S (SING-Individual); ELLIOTT C (ELLI-Individual); DAS T (DAST-Individual); PHARMACIA&UPJOHN CO LLC (PHAA)	US659766P 08 Mar 2005; US728165P 19 Oct 2005; US752712P 20 Dec 2005; US762456P 26 Jan 2006; US817894 18 Apr 2008
WO2006096490-A2; AU2006220828-A1; IN200706533-P1; EP1871806-A2; KR2007100922-A; CN101193917-A; ZA200707194-A; MX2007010970-A1; NZ560844-A; US2009238820-A1; BR200608855-A2; KR996801-B1; NZ561137-A	Composition for treating an inflammatory condition e.g. eczema comprises at least one antibody that binds to human mucosal addressin cell adhesion molecule and has defined heavy chain and light chain sequences; and chelating agent(s)	PHARMACIA & UPJOHN CO LLC (PHAA); PHARMACIA&UPJOHN CO LLC (PHAA); ALLAN C M (ALLA-Individual); DAS T K (DAST-Individual); GANSER S S (GANS-Individual); NEMA S (NEMA-Individual); SINGH S K (SING-Individual); ZENG D L (ZENG-Individual)	US659766 08 Mar 2005; US659766P 08 Mar 2005; US728165 19 Oct 2005; US728165P 19 Oct 2005; US752712 20 Dec 2005; US752712P 20 Dec 2005; US762456 26 Jan 2006; US762456P 26 Jan 2006; US815259 21 May 2006

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
			2009
WO2006119897-A2; AU2006246061-A1; EP1891102-A2; KR2008009161-A; IN200704689-P2; CN101258162-A; CA2607954-A1; JP2008543278-W; US2009035255-A1; BR200609100-A2; EP1891102-B1; DE602006012667-E; MX277791-B	Conjugate for targeting of drug, preferably for manufacture of medicament for inhibiting angiogenesis and/or neoplastic growth, comprises heterodimeric protein having first and second subunits, and contains therapeutic or diagnostic agent	PHILOGEN SPA (PHIL-Non-standard); NERI D (NERI-Individual); GAFNER V (GAFN-Individual); HALIN C (HALI-Individual)	US680105P 11 May 2005; US913483 02 Nov 2007; CA2607954 08 Nov 2007
US2006286103-A1; WO2006138315-A2; EP1896505-A2; AU2006259536-A1; IN200705763-P4; KR2008019249-A; CN101287761-A; JP2008546699-W; MX2007016306-A1; ZA200710855-A; BR200611800-A; NO200800246-A; TW200745161-A; NZ564098-A; IN244359-B; JP2011148841-A	Formulation, useful to treat e.g. neuroblastoma, psoriasis and leukemia, comprises isolated antibody or antigen-binding fragment that binds specifically to insulin-like growth factor-1 receptor, buffer and sucrose	KOLHE P (KOLH-Individual); RADHAKRISHNAN V (RADH-Individual); WITCHEY-LAKSHMANAN LC (WITC-Individual); SCHERING CORP (SCHE)	US690810P 15 Jun 2005; US452167 13 Jun 2006
WO2007008463-A2; EP1904530-A2; AU2006269555-A1; IN200801037-P1; IN200801037-P2; CN101268101-A; KR2008030656-A; CA2614320-A1; JP2009500412-W; TW200801042-A; ZA200801190-A; MX2008000379-A1; US2009117132-A1; NZ565311-A; SG163583-A1; BR200612408-A2; US2012003179-A1	Treating cancer, involves administering an anti-cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4 antibody in combination with a CpG ODN PF3512676, to a patient	COLEY PHARM GROUP INC (COLE-Non-standard); PFIZER INC (PFIZ); DOW CORNING LTD (DOWO); DOW CORNING TAIWAN INC (DOWO)	US697082 07 Jul 2005; US697082P 07 Jul 2005; EP201454 04 Oct 2005; WOUS025711 30 Jun 2006; CA2614320 04 Jan 2008; US988396 21 Jan 2009; US168206 24 Jun 2011
WO2006130773-A2; US2007036797-A1; AU2006252419-A1; EP1885400-A2; IN200709373-P1; KR2008026562-A; CA2607699-A1; JP2008545753-W; MX2007015056-A1; WO2006130773-A3; NO200800012-A; ZA200800038-A; CN101511386-A; BR200611009-A2; US2010221250-A1	Treating brain tumor e.g. glioma, glioblastoma, meningiomas, gangliogliomas, schwannomas, chordomas, in patient, involves systemically administering monoclonal antibody to patient having brain tumor	GALAXY BIOTECH LLC (GALA-Non-standard); UNIV JOHNS HOPKINS (UYJO); KENNEDY KRIEGER INST INC (KENN-Non-standard); UNIV JOHNS HOPKINS SCHOOL MEDICINE (UYJO); UNIV JOHNS HOPKINS MED (UYJO)	US687118P 02 Jun 2005; US751092P 15 Dec 2005; US446045 01 Jun 2006; CA2607699 08 Nov 2007; US690045 19 Jan 2010
WO2006119285-A1; US2006257317-A1; EP1877420-A1; AU2006242245-A1; KR2008005596-A; CA2606008-A1; JP2008540429-W; MX2007013648-A1; ZA200709542-A; TW200724158-A; US2010047167-A1; BR200612479-A2	Treating cancer in a subject comprises administering antibody to the subject; and administering alkylating agent to the subject	UNIV DUKE (UDUK)	US677482P 04 May 2005; US416633 02 May 2006; CA2606008 23 Oct 2007; US605491 26 Oct 2009
WO2006119980-A1; US2007054330-A1; NO200704389-A; AU2006245962-A1; EP1889066-A1; KR2007116641-A; CN101166979-A; IN200705093-P4; CA2605151-A1; JP2008538817-W; MX2007013973-A1; US7655414-B2; BR200609096-A2; KR962162-B1; ZA200709275-A; US2010196931-A1; RU2416096-C2; PH12007502459-B1; AU2006245962-B2; AU2006245962-B8; JP4847518-B2; IL185631-A; JP2012021997-A	Determining whether a human lung cancer cell is sensitive to epidermal growth factor receptor inhibitor and chemotherapeutic agent comprises determining overexpression of phosphorylated serine and/or mitogen-activated protein kinase protein	HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF); BRENNSCHEIDT S (BREN-Individual); BRENNSCHEIDT U (BREN-Individual); HERRGOTT O (HERR-Individual); HELLER A (HELL-Individual); LUTZ V (LUTZ-Individual); MOECKS J (MOEC-Individual); WARD C (WARD-Individual); HOFFMANN LA ROCHE INC (HOFF); HOFFMANN LA ROCHE AG F (HOFF); HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF)	EP010244 11 May 2005; EP011070 23 May 2005; CA2605151 16 Oct 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
US2006275305-A1; JP2006316040-A; CA2540547-A1; BR200601736-A; MX2006004473-A1	Method of adjuvant therapy, by administering antibody that binds to HER2 Domain IV bound by trastuzumab HERCEPTIN and chemotherapeutic agent, to extend disease free survival or overall survival in subject, relative to standard	BRYANT J L (BRYA-Individual); GENENTECH INC (GETH)	US681125P 13 May 2005; US400638 06 Apr 2006
US2006233810-A1; WO2006113483-A2; EP1879587-A2; AU2006236637-A1; NO200705849-A; CN101222926-A; CA2604393-A1; JP2008537959-W; MX2007012896-A1; NZ561648-A; BR200608777-A2; JP2011140518-A; JP4875064-B2	Use of insulin-like growth factor receptor inhibitor for treating or preventing a medical condition e.g. neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, pancreatic cancer, Wilm's tumor and pediatric cancer	WANG Y (WANG-Individual); LIU M (LIUM-Individual); PACHTER J A (PACH-Individual); BISHOP W R (BISH-Individual); SCHERING CORP (SCHE)	US671654P 15 Apr 2005; US404967 14 Apr 2006; CA2604393 11 Oct 2007
US2006233797-A1; WO2006113308-A1; EP1871414-A1; IN200707283-P1; AU2006236816-A1; KR2007122543-A; CN101184507-A; JP2008536855-W; CA2605020-A1; MX2007012667-A1; ZA200708850-A; NO200705845-A; TW200714291-A; BR200612321-A2	Treatment of moderate-severe inflammatory bowel disease such as ulcerative colitis or Crohn's disease, in a human subject, comprises administering an antibody that binds to CD20	GENENTECH INC (GETH)	US671902P 15 Apr 2005; US403462 13 Apr 2006; CA2605020 15 Oct 2007
WO2006107854-A2; US2007087394-A1; EP1869220-A2; AU2006232378-A1; NO200704817-A; IN200703755-P2; JP2008536493-W; KR2008014745-A; MX2007012074-A1; US7635570-B2; BR200609615-A2; CN102007220-A	Predicting effectivity of anti-epidermal growth factor receptor-specific binding agent treatment for treating anti-epidermal growth factor receptor-related cancer, comprises determining increase in receptor-gene copy number in a sample	AMGEN INC (AMGE); SIENA S (SIEN-Individual); MORONI M (MORO-Individual); BARDELLI A (BARD-Individual)	US667827P 01 Apr 2005; CN80018934 30 Mar 2006; US396311 30 Mar 2006; WOUS012267 30 Mar 2006
WO2006104911-A2; US2006270594-A1; AU2006229989-A1; EP1868648-A2; IN200706792-P1; NO200705412-A; CN101184506-A; KR2008000613-A; JP2008535821-W; MX2007011652-A1; ZA200707953-A; US7615529-B2; US2010028337-A1; SG159547-A1; BR200611468-A2; RU2404193-C2; MX278673-B; NZ561211-A	Antagonist that inhibits c-met signaling activity of human hyperstabilized c-met polypeptide comprising deletion of portion of exon 14 compared to wild type c-met, and having c-met signaling activity, useful for treating tumor	GENENTECH INC (GETH)	US665482 25 Mar 2005; US665482P 25 Mar 2005; US388757 24 Mar 2006; US569552 29 Sep 2009
WO2006101692-A1; JP2006265245-A; EP1863532-A1; AU2006227880-A1; IN200707975-P1; KR2007104673-A; CN101146553-A; MX2007011767-A1; ZA200708026-A; US2009074787-A1; TW200700083-A; NZ561138-A; BR200607579-A2	Treating cancer comprises administering to the patient an anti-CTLA4 antibody, in combination with an indolinone receptor tyrosine kinase inhibitor	PFIZER PROD INC (PFIZ); PFIZER INC (PFIZ)	US664653 23 Mar 2005; US664653P 23 Mar 2005; US817395 23 May 2008
WO2006101691-A1; JP2006265244-A; AU2006227879-A1; EP1868644-A1; IN200707977-P1; KR2007108259-A; CN101146552-A; MX2007010603-A1; US2008279865-A1; TW200700082-A; BR200609427-A2	Treating prostate cancer in a patient comprises administration of a hormonal therapy agent and an antibody, or its antigen-binding portion, that binds human specific lymphocyte-associated antigen, to the patient	PFIZER PROD INC (PFIZ); PFIZER INC (PFIZ)	US664364P 23 Mar 2005; US711707P 26 Aug 2005; US817390 07 Apr 2008
WO2006098998-A2; US2006281680-A1; IN200706186-P1; AU2006223498-A1; EP1869076-A2; NO200705140-A; KR2007110077-A; CN101175769-A; JP2008535796-W; MX2007010922-A1; US2008274993-A1; EP2050763-A2; EP2050763-A3; BR200607985-A2	New Down syndrome critical region modulator useful for treating e.g. cardiovascular disorder, endothelial cell disorder, angiogenic disorder, modulates specified Down syndrome critical region activity in endothelial cells	GENENTECH INC (GETH)	US660172P 10 Mar 2005; US371631 09 Mar 2006; US075161 10 Mar 2008
WO2006096626-A2; US2006258696-A1; EP1861096-A2; AU2006220682-A1; CN101171010-A; JP2008531749-W; US2008274119-A1; MX2007010833-A1; BR200608818-A2; US2010286059-A1	Treating disorder characterized by unwanted migration or proliferation of endothelial cells e.g. cancer, comprises administering opioid antagonist	UNIV CHICAGO (UYCG); MOSS J (MOSS-Individual); LINGEN M (LING-Individual); SINGLETON P A (SING-Individual); GARCIA J G N (GARC-Individual); YUAN C (YUAN-Individual)	US659193P 07 Mar 2005; US725703P 12 Oct 2005; US731009P 28 Oct 2005; US760851P 20 Jan 2006; WOUS007892 07 Mar 2006; US379010 17 Apr 2006; US908058 12 Oct 2007; US723339 12 Mar 2010

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006096487-A2; EP1853312-A2; IN200706239-P1; AU2006220825-A1; KR2007108537-A; CN101171035-A; JP2008531746-W; US2008286271-A1; ZA200707489-A; MX2007010917-A1; BR200608012-A2; CN102225200-A	Treating cancer, TH2 mediated disorder or immune-related disorder by administering anti-TWEAK antibody, anti-TWEAK receptor antibody, TWEAK receptor immunoadhesin or agent blocking intracellular signaling of receptor	GENENTECH INC (GETH); ASHKENAZI A J (ASHK-Individual); MAECKER H (MAEC-Individual)	US659339P 07 Mar 2005; US908074 09 May 2008
WO2006087557-A1; EP1853721-A1; AU2006215413-A1; NO200704610-A; IN200706529-P1; CN101120096-A; KR2007107034-A; US2008145358-A1; JP2008530575-W; MX2007010073-A1; ZA200706670-A; EP1853721-B1; DE602006013604-E; BR200607798-A2; AU2006215413-B2; NZ556718-A; MX281127-B	Predicting patients responsiveness to checkpoint kinase 1 (CHK1) inhibitor, by determining for the presence of an activated CHK1 signal transduction pathway molecule in a sample from a test patient being treated with a DNA damaging agent	ASTRAZENECA AB (ASTR); ASTRAZENECA UK LTD (ASTR)	US654131 18 Feb 2005; US654131P 18 Feb 2005; US816128 13 Aug 2007
WO2006091209-A2; EP1853309-A2; AU2005327973-A1; IN200704175-P4; KR2007114765-A; CN101163501-A; JP2008531557-W; BR200519897-A2; US2009246206-A1	New bispecific binding agent for treating cancer comprises two binding domains for two target molecules on cell surface, each having biological activity, with a specified difference in their binding affinities and dissociation constants	MERRIMACK PHARM INC (MERR-Non-standard)	US655836P 23 Feb 2005; US816800 21 Jul 2008
WO2006089232-A2; EP1848745-A2; AU2006214033-A1; NO200703943-A; IN200704106-P4; KR2007107770-A; CN101128486-A; JP2008530244-W; MX2007009940-A1; NZ560209-A; BR200607203-A2; US2010021479-A1; IL184950-A; SG170006-A1; AU2006214033-B2	New monoclonal antibodies against CD30 lacking fucose residues, useful for inhibiting or treating tumor and autoimmune disease	MEDAREX INC (BRIM); BRISTOL-MYERS SQUIBB CO (BRIM)	US654197 18 Feb 2005; US654197P 18 Feb 2005; US918178 12 Mar 2008
WO2006089231-A2; EP1851251-A2; AU2006214032-A1; NO200704063-A; IN200704099-P4; KR2007104665-A; CN101160324-A; JP2008530243-W; MX2007009935-A1; US2009060908-A1; BR200607796-A2; US7875278-B2; US2011028696-A1; NZ560414-A; RU2421466-C2; MX286404-B; ZA200707338-A	New monoclonal antibody against anti-prostate specific membrane antigen lacking fucose residues, useful for inhibiting or treating tumor, e.g. prostate cancer tumor	MEDAREX INC (BRIM)	US654266 18 Feb 2005; US654266P 18 Feb 2005; US660431 09 Mar 2005; US660431P 09 Mar 2005; WOUS005853 17 Feb 2006; US918191 19 May 2008; US903853 13 Oct 2010
WO2006089230-A2; NO200703797-A; EP1851250-A2; AU2006214031-A1; IN200704095-P4; KR2007115967-A; CN101124249-A; JP2008529556-W; MX2007009878-A1; ZA200803153-A; US2009297438-A1; BR200607757-A2; NZ556661-A; EP2354163-A2; NZ566982-A; CN101124249-B	New human monoclonal antibody to prostate specific membrane antigen, useful for inhibiting or treating tumor, e.g. a prostate cancer tumor	MEDAREX INC (BRIM); HUANG H (HUAN-Individual); KING D J (KING-Individual); PAN C (PANC-Individual); CARDARELLI J M (CARD-Individual)	US654125 18 Feb 2005; US654125P 18 Feb 2005; US720499 26 Sep 2005; US720499P 26 Sep 2005; US748417 08 Dec 2005; US748417P 08 Dec 2005; CN80005347 17 Aug 2007; US918153 30 Jan 2009
WO2006085938-A2; US2007048785-A1; EP1755675-A2; AU2005327240-A1; MX2006014564-A1; BR200511008-A; KR2007033998-A; JP2008512985-W; NO200605800-A; WO2006085938-A3; CN101432018-A; TW200610768-A; US2009274705-A1; PH12010501885-A; MX279668-B; VN23850-A; VN10008432-B; US7943342-B2; SG166090-A1; PH12006502542-B1; ZA200610601-A; AU2005327240-B2; JP2011225574-A; RU2434881-C2; IN200607698-P1	Antibody molecules useful for treating e.g. cancers, viral infection comprises heavy chain and light chain immunoglobulin variable domain sequence that forms antigen binding site and binds to interleukin-13 with specific binding constant	WYETH (AMHP); LIN L L (LINL-Individual); PARRIS K D (PARR-Individual); TAM A S P (TAMA-Individual); TAN X (TANX-Individual); SHANE T (SHAN-Individual); DUMAS J (DUMA-Individual); WILHELM J M (WILH-Individual); STAHL M (STAHL-Individual); MOSYAK L (MOSY-Individual); HU Z (HUZZ-Individual); WYETH CORP (AMHP); WYETH LLC (AMHP)	US578473P 09 Jun 2004; US581078P 17 Jun 2004; US149025 09 Jun 2005; PH501885 17 Jun 2005; US358111 22 Jan 2009; PH501885 19 Aug 2010

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
FR2879204-A1; WO2006064121-A2; EP1824887-A2; AU2005315534-A1; IN200705303-P1; KR2007102513-A; CN101115772-A; JP2008523793-W; BR200519044-A; US2009053233-A1; AU2005315534-B2	Monoclonal antibody directed against antigen CD20, useful for treatment of e.g. leukemia and lymphoma, comprises murine variable regions and human constant regions	LAB FR DU FRACTIONNEMENT & BIOTECHNOLOGI (FRFR-Non-standard); LAB FR DU FRACTIONNEMENT&BIOTECHNOLOGI (FRFR-Non-standard); LFB BIOTECHNOLOGIES (LFB-Non-standard)	FR013320 15 Dec 2004
WO2006083971-A2; US2006269554-A1; US2007031414-A1; EP1844077-A2; IN200705492-P1; AU2006210779-A1; WO2006083971-A3; KR2007102585-A; JP2008532487-W; CN101247825-A; MX2007009215-A1; ZA200706246-A; NO200704446-A; TW200640948-A; BR200606891-A2; AU2006210779-B2; EP1844077-B1; US8029783-B2; US8030023-B2	New anti-DR5 antibody comprises a mutation in the heavy and/or light chain of full-length antibody 16E2, useful for treating cancer, e.g. squamous cell cancer, small-cell lung cancer, non-small cell lung cancer, or liver cancer	GENENTECH INC (GETH); ADAMS C W (ADAM-Individual)	US649550P 02 Feb 2005; US344564 30 Jan 2006; US546133 10 Oct 2006
WO2006069202-A2; EP1828248-A2; AU2005319176-A1; NO200703475-A; IN200703203-P4; KR2007100317-A; CN101128484-A; ZA200705732-A; JP2008525034-W; MX2007006921-A1; BR200519775-A; JP2009142293-A; TW200635944-A; JP4372825-B2; US2009285824-A1; NZ555964-A; AU2005319176-B2; US7871611-B2; US2011070615-A1; JP4672068-B2; EP2322550-A1; EP2322551-A2; EP2322551-A3; MX290401-B; AU2010257339-A1	New isolated antigen binding protein comprising a light chain CDR3 and/or a heavy chain CDR3 region, and the antigen binding protein binds specifically to human IGF-IR, useful for treating cancer, and autoimmune disorders	AMGEN INC (AMGE)	US638961 22 Dec 2004; US638961P 22 Dec 2004; US313209 20 Dec 2005; US954518 24 Nov 2010; AU257339 21 Dec 2010
WO2006084264-A2; US2006246004-A1; EP1851249-A2; IN200705491-P1; AU2006210405-A1; KR2007102608-A; CN101151278-A; JP2008529499-W; MX2007009377-A1; ZA200706336-A; TW200639182-A; BR200606547-A2	New humanized 2H7 antibody that binds human CD20, or its antigen-binding fragment, useful for treating CD20 positive cancer and autoimmune disease, e.g. rheumatoid arthritis, juvenile rheumatoid arthritis, or ulcerative colitis	GENENTECH INC (GETH)	US651111P 07 Feb 2005; US689404P 10 Jun 2005; US702571P 25 Jul 2005; US348609 06 Feb 2006
WO2006084226-A2; US2006177453-A1; EP1846450-A2; AU2006210460-A1; NO200704474-A; IN200703048-P2; AU2006210460-A2; KR2007107721-A; CN101155830-A; JP2008529497-W; MX2007009403-A1; ZA200707275-A; US7569672-B2; BR200607450-A2; US2009263391-A1; US7776328-B2; MX279946-B; IL184803-A; US2010086969-A1	New substantially purified immunoglobulin or its antigen-binding fragment designated as, SPL1, LUCA19, 8G5 or LUCA40, or that specifically binds to EphA2, useful for treating cancer	RAVEN BIOTECHNOLOGIES INC (RAVE-Non-standard); MATHER J P (MATH-Individual); ROBERTS P E (ROBE-Individual); MACROGENICS INC (MACR-Non-standard); RAVEN BIOTECHNOLOGIES (RAVE-Non-standard)	US650047P 04 Feb 2005; US349327 06 Feb 2006; US495218 30 Jun 2009; US627335 30 Nov 2009
WO2006077441-A1; EP1846451-A1; AU2006207338-A1; IN200702917-P2; KR2007100330-A; WO2006077441-A8; CN101107268-A; US2008107658-A1; ZA200705754-A; JP2008527989-W; MX2007008722-A1; NO200704266-A; NZ556157-A; BR200606933-A2; RU2406728-C2; EP2298345-A2; AU2006207338-B2; MX293846-B	New isolated specific binding member for nerve growth factor (NGF) comprises an antibody antigen-binding site, useful for treating a disease where NGF plays a role, e.g. pain, asthma, pulmonary fibrosis, HIV, or cancer	CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY (CAMB-Non-standard); ELAN PHARMA INT LTD (ELAN); CAMBRIDGE ANTIBODY TECHNOLOGY LTD (CAMB-Non-standard); CAMBRIDGE ANTIBODY TECH (CAMB-Non-standard); FRANKS R (FRAN-Individual); BUCHANAN A G (BUCH-Individual); THOM A G (THOM-Individual); WELSH F E (WELS-Individual); BLAND-WARD P A (BLAN-Individual); SLEEMAN M A (SLEE-Individual); MATTHEWS C A (MATT-Individual); HART C P (HART-Individual); HAWKINSON J E (HAWK-Individual); MEDIMMUNE LTD (ASTR)	US645587 24 Jan 2005; US645587P 24 Jan 2005; WOGB000238 24 Jan 2006; US814668 24 Jul 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006074397-A2; EP1838736-A2; NO200703981-A; IN200705993-P1; AU2006203889-A1; KR2007100346-A; BR200606398-A; CN101137673-A; JP2008526234-W; ZA200706348-A; MX2007008230-A1; US2010008906-A1; NZ556788-A; EP2311880-A2; EP2311881-A2; EP2311880-A3; EP2311881-A3; SG173313-A1; US8021661-B2	New Cripto binding molecule, useful for treating cancer, e.g. brain, breast, testicular, colon, lung, ovary, bladder, uterine, cervical, pancreatic, or stomach cancer	BIOGEN IDEC MA INC (BIOI); BIOGEN IDEC INC (BIOJ); GLASER S (GLAS-Individual); VAN VLIJMEN H (VVL-Individual); LUGOVSKOY A A (LUGO-Individual); SANICOLA-NADEL M (SANI-Individual)	US641691 05 Jan 2005; US641691P 05 Jan 2005; WOUS000502 05 Jan 2006; US825305 03 Jul 2007
WO2006073941-A2; EP1838735-A2; NO200702721-A; AU2005323025-A1; IN200702534-P4; CN101120021-A; KR2007107687-A; JP2008526205-W; US2008181888-A1; MX2007008017-A1; BR200518994-A; US2010280227-A1	New antibody or polypeptide that binds to human BR3 extracellular domain, useful for diagnosing and treating cancer, e.g. non-Hodgkin's lymphoma or multiple myeloma, and autoimmune disease, e.g. rheumatoid arthritis	GENENTECH INC (GETH); BIOGEN IDEC MA INC (BIOJ); AMBROSE C M (AMBR-Individual); BALAZS M (BALA-Individual); DEFORGE L (DEFO-Individual); DENNIS M S (DENN-Individual); FUH G (FUHG-Individual); HURST S D (HURS-Individual); LEE C V (LEEC-Individual); LOWMAN H B (LOWM-Individual); MARTIN F (MART-Individual); NAKAMURA G R (NAKA-Individual); SESHASAYEE D (SESH-Individual); STAROVASNIK M (STAR-Individual); THOMPSON J S (THOM-Individual)	US640323P 31 Dec 2004; WOUS047072 23 Dec 2005; US793946 27 Mar 2008; US835570 13 Jul 2010
WO2006073443-A2; EP1761311-A2; AU2005323515-A1; IN200603166-P2; KR2007026522-A; BR200510317-A; US2007292439-A1; CN101014386-A; JP2008509080-W; MX2006012430-A1	New antibody or its antigen-binding fragment capable of specifically binding to a CD40 antigen expressed on the surface of a cell, useful for treating CD40-associated disease, e.g. cancers, inflammatory, and autoimmune diseases	CHIRON CORP (CHIR); NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS INC (NOVS)	US565775P 27 Apr 2004; US587911 27 Jul 2007
WO2005110475-A2; US2005266003-A1; EP1765396-A2; AU2005244072-A1; KR2007020048-A; IN200604508-P4; BR200510567-A; CN1984680-A; JP2007536933-W; NO200605542-A; SG153056-A1; US2009191204-A1; US2009198044-A1; US7604800-B2; TW200536860-A; NZ551626-A; IN246455-B; MX282836-B; US2011172397-A1; EP2377889-A2; EP2377890-A2; JP2011200247-A; VN27331-A; EP2377890-A3	New immunoglobulin chain, useful in preparing a composition for treating conditions associated with excessive or unwanted T cell-mediated immune response or T cell proliferation, e.g., autoimmune disorders or T-cell derived cancer	ABGENOMICS CORP (ABGE-Non-standard); LIN R (LINR-Individual); CHANG C N (CHAN-Individual); CHEN P (CHEN-Individual); HUANG C (HUAN-Individual); ABGENOMICS CO (ABGE-Non-standard); TAIYI BIOLOGICAL SCI CO LTD (TAIY-Non-standard); ABGENOMICS COOP UA (ABGE-Non-standard); ABGENOMICS COOP (ABGE-Non-standard)	US569892 10 May 2004; US569892P 10 May 2004; US125837 10 May 2005; US399484 06 Mar 2009; US399516 06 Mar 2009; US858110 17 Aug 2010
WO2005063981-A1; EP1707627-A1; NO200603197-A; AU2004309275-A1; MX2006006760-A1; BR200417266-A; KR2006130615-A; US2007148163-A1; CN1922316-A; IN200602744-P4; JP2005516724-X; ZA200605874-A; JP2009022289-A; JP4242388-B2; NZ548325-A; TW200540186-A; RU2377254-C2; AU2004309275-B2; CN1922316-B; IL176508-A; MX289236-B; HK1102134-A1; PH12006501262-B1	Heavy chain region of monoclonal antibody binding to CD40 having agonist or antagonist activity, useful for treatment of tumor or autoimmune disease, comprises upper and middle hinge region of human immunoglobulin G2	KIRIN BEER KK (KIRI); KIRIN BREWERY KK (KIRI); KIRIN PHARMA KK (KIRI-Non-standard); KYOWA HAKKO KOGYO KK (KYOW); KYOWA HAKKO KIRIN CO LTD (KYOW)	JP431408 25 Dec 2003
WO2006070286-A2; EP1831258-A2; AU2005321017-A1; NO200703063-A; KR2007094945-A; CN101107269-A; IN200702510-P2; JP2008525520-W; MX2007007935-A1; ZA200706185-A; BR200519420-A; US2009208416-A1; AU2005321017-B2; US2011229486-A1; MX293033-B	New monoclonal antibody that binds to NKG2A and does not bind to an Fc receptor, useful in preparing a composition for treating e.g., autoimmune or inflammatory disorder, cancer, viral disease or type-I diabetes	INNATE PHARMA SA (INNA-Non-standard); UNIV GENOVA (UYGE-Non-standard); INNATE PHARMA (INNA-Non-standard)	US639465P 28 Dec 2004; US639832P 28 Dec 2004; WOIB004013 27 Dec 2005; US720553 31 May 2007; US036240 28 Feb 2011

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006069036-A2; EP1836294-A2; NO200703778-A; IN200702329-P2; AU2005319278-A1; KR2007094927-A; CN101120087-A; JP2008523842-W; BR200515858-A; ZA200706036-A; MX2007007605-A1; TW200636065-A; US2009202549-A1; SG158150-A1; NZ555658-A; MX279331-B; NZ583153-A; US8080247-B2	Mammalian anti-IL-12 antibody, useful for diagnosing or treating a condition such as psoriasis, multiple sclerosis or Crohn's disease	CENTOCOR INC (CENZ); JOHNSON&JOHNSON (JOHJ); GILES-KOMAR J (GILE-Individual); HEAVNER G (HEAV-Individual); KNIGHT D (KNIG-Individual); LUO J (LUOJ-Individual); PERITT D (PERI-Individual); SCALLON B (SCAL-Individual); SHEALY D (SHEA-Individual); CENTOCOR ORTHO BIOTECH INC (CENZ); JANSSEN BIOTECH INC (JANS-Non-standard)	US920262 01 Aug 2001; US637819 21 Dec 2004; US637819P 21 Dec 2004; US722312 08 Dec 2008
WO2006068953-A2; US2006246071-A1; EP1838733-A2; IN200702478-P2; AU2005319382-A1; KR2007116217-A; CN101128483-A; JP2008523841-W; MX2007007484-A1; US2008267971-A1; ZA200705695-A; BR200519596-A; TW200634027-A; NZ556029-A; RU2394839-C2; NO200703192-A; EP2284194-A1; KR1017301-B1; AU2005319382-B2; US7973140-B2; AU2011203387-A1; EP1838733-B1; US2012052073-A1	New targeted binding agent (monoclonal antibody) that binds to Angiopoietin-2, useful for treating malignant tumor, e.g. melanoma, thyroid tumor, prostate cancer, breast cancer, ovarian cancer, bladder cancer, lung cancer, or glioblastoma	ABGENIX INC (ABGE-Non-standard); ASTRAZENECA AB (ASTR); GREEN L (GREE-Individual); ZHOU Q (ZHOU-Individual); KEYT B A (KEYT-Individual); YANG X (YANG-Individual); EMERY S C (EMER-Individual); BLAKEY D C (BLAK-Individual); GREEN L L (GREE-Individual); MEDIMMUNE LTD (ASTR)	US638354 21 Dec 2004; US638354P 21 Dec 2004; US711289 25 Aug 2005; US711289P 25 Aug 2005; AU319382 19 Dec 2005; US311939 19 Dec 2005; US793720 28 Apr 2008; US169400 27 Jun 2011; AU203387 07 Jul 2011
WO2006061219-A2; US2006141581-A1; EP1819728-A2; IN200702516-P2; AU2005313492-A1; KR2007085886-A; CN101072793-A; JP2008522600-W; BR200519000-A; ZA200705559-A; MX2007006631-A1; US7589179-B2; EP1819728-B1; DE602005020837-E; MX277778-B; AU2005313492-B2; RU2437893-C2	New polypeptide comprises a modified human interleukin (IL)-7 molecule or an active portion having a T-cell epitope modified to reduce an anti-IL-7 T-cell response, useful for treating cancer or HIV	MERCK PATENT GMBH (MERE)	US634470P 09 Dec 2004; US297166 08 Dec 2005
WO2006054961-A2; EP1812465-A1; AU2004325035-A1; AU2004325035-A2; BR200419117-A; KR2007086020-A; JP2008519599-W; IN200702814-P1; MX2007005612-A1; CN101421298-A; RU2375078-C2; ZA200703614-A; NZ554617-A; AU2004325035-B2	Novel isolated PRO87299 polypeptide useful for diagnosing and/or treating immune related disease including inflammatory immune response, lymphoma or inflammatory bowel disease	GENENTECH INC (GETH)	AU325035 12 Nov 2004; BR019117 12 Nov 2004; CN80044827 12 Nov 2004; EP822633 12 Nov 2004; JP541149 12 Nov 2004; NZ554617 12 Nov 2004; RU121727 12 Nov 2004; WOUS037612 12 Nov 2004; ZA003614 12 Nov 2004; INDN02814 16 Apr 2007; MX005612 09 May 2007; KR713117 11 Jun 2007
WO2006050834-A2; EP1817345-A2; AU2005304031-A1; IN200701976-P2; KR2007085892-A; US2008056997-A1; CN101090913-A; JP2008518609-W; MX2007005582-A1; BR200517967-A; EP1817345-B1; DE602005014665-E; AU2005304031-B2; ES2327349-T3; EP1817345-B9; EP2157102-A1; MX276756-B; US7968685-B2	New specific binding member, including antibodies and their fragments, that bind human tenascin-C, useful for treatment or in vivo diagnosis of a proliferative disorder	PHILOGEN SPA (PHIL-Non-standard)	US626173P 09 Nov 2004; US677376P 03 May 2005; US718919 01 Oct 2007
WO2006048252-A1; EP1814993-A1; AU2005300737-A1; US2007253952-A1; IN200701979-P2; CN101065486-A; JP2008527974-W; BR200517928-A; MX2007005228-A1; ES2325344-A1; EP1814993-B1; DE602005018812-E; ES2325344-B1; RU2398878-C2; MX279523-B; AU2005300737-B2; CN101065486-B	Novel gene construct having nucleic acid encoding polypeptide capable of blocking angiogenesis molecule and nucleic acid encoding polypeptide having angiogenesis active region, useful for producing composition for preventing angiogenesis	UNIV AUTONOMA MADRID (UYMA-Non-standard); MALLA TALUD CANTABRIA SL (MALL-Non-standard); UNIV MADRID AUTONOMA (UYMA-Non-standard)	ES002635 02 Nov 2004

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006046751-A1; EP1816140-A1; AU2005297772-A1; IN200702277-P4; KR2007070222-A; CN101068836-A; JP2006542382-X; US2008124330-A1; MX2007004593-A1; BR200518279-A; NO200702366-A; TW200621980-A; ZA200703888-A; NZ554940-A; US7867734-B2; US2011033452-A1; JP4794457-B2; AU2005297772-B2; MX293448-B	Novel anti-glypican antibody having modified sugar chain lacking fucose and having high antibody dependent cellular cytotoxicity, useful for treating cancer	CHUGAI SEIYAKU KK (CHUS); CHUGAI PHARM CO LTD (CHUS)	JP311356 26 Oct 2004
WO2006046072-A2; EP1812462-A2; AU2005298445-A1; NO200702076-A; KR2007085342-A; CN101115767-A; JP2008517616-W; MX2007005054-A1; BR200517362-A; US2009104197-A1; AU2005298445-B2; CN101115767-B; MX292829-B	New proteins containing von Willebrand factor A and/or anthrax receptor extracellular domains useful in diagnosing and treating a wide range of disease including e.g. cancer, inflammatory bowel disease, and psoriasis	ARES TRADING SA (ARES-Non-standard)	GB023974 28 Oct 2004; CN80044160 21 Jun 2007
WO2006043972-A1; EP1799246-A1; IN200700509-P3; AU2005296277-A1; JP2008515970-W; BR200516350-A; KR2008022539-A; US2008292628-A1; ZA200702957-A; NZ554481-A; CN101027079-B	New fusion protein comprises a first segment located at the amino terminus of the fusion protein, and a second segment located at the carboxyl terminus of the fusion protein, useful for treating, inflammation, asthma, or cancer	AMPROTEIN CORP (AMPR-Non-standard); HARBIN PHARM GROUP BIOENGINEERING CO LTD (HARB-Non-standard)	US618476 12 Oct 2004; US618476P 12 Oct 2004; US628994 17 Nov 2004; US628994P 17 Nov 2004; US650734P 01 Feb 2005; US576963 09 Oct 2007
WO2006042173-A2; US2006147451-A1; EP1809673-A2; AU2005294146-A1; IN200701365-P1; CN101035810-A; KR2007102470-A; JP2008515918-W; BR200515670-A; ZA200701789-A; US2009047291-A1; NO200702302-A; MX2007003832-A1; NZ553327-A; US7825221-B2; US2011098449-A1; RU2418004-C2; AU2005294146-B2; CN101035810-B; MX292263-B; JP2012025752-A	New isolated antibody that binds human hepatocyte growth factor activator (HGFA), useful for treating cancer, a disease associated with dysregulation of angiogenesis, or immune related diseases	GENENTECH INC (GETH)	US615657 04 Oct 2004; US615657P 04 Oct 2004; US242617 03 Oct 2005; CN80033803 04 Apr 2007; US184969 01 Aug 2008; US883033 15 Sep 2010
WO2006031653-A2; US2006088522-A1; EP1786469-A2; NO200701436-A; AU2005285152-A1; IN200702540-P1; KR2007050956-A; CN101035564-A; JP2008512485-W; MX2007002826-A1; BR200515113-A; TW200616662-A; US2010021483-A1; US2010173382-A1; ZA200702793-A	New chimeric or humanized anti-5T4 antibody, useful for treating cancer, e.g. breast, colon, stomach, cervix, pancreas, or ovarian cancer	WYETH (AMHP); WYETH CORP (AMHP)	US608494P 10 Sep 2004; US221902 09 Sep 2005; US496609 01 Jul 2009; US580702 16 Oct 2009
WO2006033702-A2; CZ200700055-A3; AU2005287406-A1; EP1791563-A2; IN200700893-P1; KR2007047327-A; JP2008056676-A; CN101072587-A; JP2008511290-W; BR200513798-A; MX2007001015-A1; US2008305116-A1; MX281820-B; IL180852-A; AU2005287406-B2; ZA200700720-A; EP2399936-A2; EP2399936-A3	New peptide that binds to CD154, useful for treating or preventing a CD154-related human disease or disorder, such as inflammation, gastrointestinal, fibrotic, or vascular disorders	BIOGEN IDEC (BIOJ); BIOGEN IDEC MA INC (BIOJ); BIOGEN INC (BIOJ); BIOGEN IDEC INC (BIOJ)	US591337P 26 Jul 2004; US572647 24 Jan 2008
WO2006031689-A2; EP1804835-A2; US2007224178-A1; IN200700871-P2; CN101094688-A; JP2008512127-W; BR200515264-A; MX2007002942-A1; EP1804835-B1; DE602005021811-E; EP2229956-A1; EP1804835-B9; US7928072-B2; MX283628-B; HK1144663-A0; US2011268735-A1	New multimeric fusion protein of an Ig-like domain of Flt-1, useful for treating age-related macular degeneration or proliferative diabetic retinopathy, cancer, rheumatoid arthritis, asthma, or osteoarthritis	GENZYME CORP (GENZ); SCARIA A (SCAR-Individual); PECHAN P (PECH-Individual); WADSWORTH S (WADS-Individual)	US608887P 13 Sep 2004; US658209P 04 Mar 2005; WOUS032320 13 Sep 2005; US716794 12 Mar 2007; US019432 02 Feb 2011
WO2006031370-A2; US2006067930-A1; EP1778728-A2; AU2005285347-A1; IN200700878-P1; KR2007057839-A; CN101052654-A; JP2008510466-W; BR200515230-A; ZA200701715-A; KR2008080675-A; NO200701419-A; MX2007001912-A1; RU2367667-C2	New isolated polypeptide comprises a variant IgG Fc region comprising an amino acid substitution, useful for treating B cell neoplasm or malignancy, chronic lymphocytic leukemia, or angiogenesis related disorder	GENENTECH INC (GETH)	US603057P 19 Aug 2004; US208422 19 Aug 2005

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006029398-A2; EP1797176-A2; IN200701874-P1; JP2008518586-W; BR200515104-A; MX2007002917-A1; US2008249042-A1; WO2006029398-A3	Novel retinol saturase (RetSat) isolated polypeptide comprising contiguous sequence of human, mouse or monkey all-trans-retinol, all-trans-13, 14-dihydroretinol saturase, useful for treating cancer, blindness, skin disorders	UNIV WASHINGTON (UNI-W)	US609038P 09 Sep 2004; US574976 21 Jun 2007
WO2006051288-A2; EP1814584-A2; AU2005303584-A1; IN200702095-P2; KR2007089930-A; CN101098712-A; JP2008519813-W; ZA200703755-A; BR200517569-A; MX2007005650-A1; NO200702475-A; EP2420251-A2	New ligand that binds an endogenous target compound having activity for treating a disease in a subject, useful for treating, e.g. inflammatory diseases, cancers, metabolic diseases, or bacterial or viral infection	DOMANTIS LTD (DOMA-Non-standard)	US985847 10 Nov 2004
WO2006065780-A2; EP1827437-A2; AU2005316652-A1; NO200703552-A; KR2007091286-A; CN101080227-A; BR200515774-A; JP2008524225-W; MX2007007212-A1; ZA200704701-A; TW200628151-A; AU2005316652-B2; US2010028338-A1; NZ555370-A; RU2400232-C2; MX285832-B; EP1827437-B1; CN101080227-B	Treating a proliferative disease, e.g. colorectal cancer, ovarian cancer, breast cancer, prostate cancer, lung cancer and leukemia, comprises administering a combination of 7-t-butoxyiminomethylcamptothecin and chemotherapeutic agents	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); SIGMA-TAU IND FARM RIUNITE SPA (SIGT); ZAKNOEN S (ZAKN-Individual); WOO M M (WOOM-Individual); VERSACE R W (VERS-Individual); PISANO C (PISA-Individual); VESCI L (VESC-Individual)	US636439 15 Dec 2004; US636439P 15 Dec 2004; US720776 04 Jun 2007; CN80042979 14 Jun 2007
WO2006061253-A2; EP1824509-A2; IN200702502-P2; AU2005313439-A1; NO200702668-A; KR2007098857-A; CN101115499-A; JP2008523017-W; MX2007006927-A1; BR200518619-A; US2010028414-A1; ZA200705045-A	Pharmaceutical combination useful in therapy and in preparation of medicament for treatment of cancer, comprises 4-quinazolineamine derivatives, and immunogenic composition comprising isolated protein	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS SA (GLAX); GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICAL SA (GLAX); BRUCK C E M (BRUC-Individual); GERARD C M G (GERA-Individual)	GB027131 10 Dec 2004
WO2006053508-A1; SG122897-A1; EP1829893-A1; AU2005306186-A1; KR2007084025-A; CN101061136-A; IN200702103-P4; ZA200703528-A; JP2008526686-W; MX2007005808-A1; BR200518007-A; EP2112160-A2; US2009274647-A1; EP2112160-A3; TW200631591-A; EP1829893-B1	Interleukin 2 immune response generating formulation, used for treating cancer, comprises IL 2 coupled to transport protein, monoclonal anti IL 2 antibody or monoclonal anti CD 25 antibody	CENT IMMUNOLOGIA MOLECULAR (IMMU-Non-standard); MONTERO CASIMIRO J E (CASI-Individual); ALONSO SARDUY L B (SARD-Individual); PEREZ RODRIGUEZ R (RODR-Individual); LAGE DAVILA A B (DAVI-Individual)	CU000261 16 Nov 2004
WO2006059108-A2; NO200703337-A; AU2005311101-A1; EP1863847-A2; KR2007086896-A; CN101133084-A; JP2008521870-W; BR200518622-A; MX2007006593-A1; TW200740848-A; US2009191217-A1; AU2005311101-B2; AU2005311101-B8; RU2411957-C2; CN102302777-A; AU2011200544-A1	Use of an antagonist of Interleukin-1 Receptor Type 1 for manufacturing a medicament for treating a respiratory disease, e.g. chronic obstructive pulmonary disease, asthma, pneumonia, or cystic fibrosis	DOMANTIS LTD (DOMA-Non-standard); ARGENTA DISCOVERY LTD (ARGE-Non-standard); DE WILDT R M (DWIL-Individual); DREW P D (DREW-Individual); TOMLINSON I M (TOML-Individual); FITZGERALD M (FITZ-Individual); FOX C (FOXC-Individual); HOLMES S (HOLM-Individual)	US632361P 02 Dec 2004; WOGB002163 31 May 2005; GB021621 24 Oct 2005; AU200544 09 Feb 2011
WO2006052128-A1; EP1824503-A1; AU2005302846-A1; NO200702951-A; US2007265246-A1; IN200702493-P4; CN101098708-A; JP2008519829-W; BR200517564-A; ZA200704794-A; RU2392961-C2; NZ555216-A; US2010292165-A1	Modifying the fate of an adenoma and/or adenocarcinoma cell comprises influencing Notch pathway activation	HUBRECHT LAB (HUBR-Non-standard); CLEVERS J C (CLEV-Individual); VAN GIJN M E (VGIJ-Individual); VAN ES J H (VESJ-Individual)	EP078090 10 Nov 2004; EP075806 06 Apr 2005
WO2006052641-A2; US2006153854-A1; EP1814913-A2; AU2005304973-A1; IN200700825-P3; CN101098889-A; JP2008519030-W; KR2008007425-A; BR200517057-A; MX2007005320-A1; ZA200705020-A	New composition comprises a polyvalent agent that binds to a highly expressed cell surface antigen present on the surface of a cell, useful for inducing cell membrane wounding, for killing a cell, or for permeabilizing a cell	PALINGEN INC (PALI-Non-standard); BHAT N M (BHAT-Individual); BIEBER M M (BIEB-Individual); TENG N N H (TENG-Individual); SANDERS M E (SAND-Individual); UNIV LELAND STANFORD JUNIOR (STRD)	US625398P 05 Nov 2004; US267935 04 Nov 2005

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006044908-A2; US2006088523-A1; EP1802344-A2; AU2005295394-A1; IN200701730-P1; KR2007068385-A; CN101084015-A; JP2008520551-W; ZA200702521-A; BR200516299-A; NO200702513-A; MX2007004732-A1; TW200618811-A; NZ553625-A; US2010015157-A1; SG163644-A1; RU2426554-C2; EP2371388-A2; AU2005295394-B2; CN101084015-B; CN102319430-A; AU2011213721-A1	New stable pharmaceutical formulation comprising a monoclonal antibody in histidine-acetate buffer having a pH of 5.5-6.5, useful for treating cancer, e.g. solid tumor or non-Hodgkin's lymphoma	GENENTECH INC (GETH)	US620413 20 Oct 2004; US620413P 20 Oct 2004; US254182 19 Oct 2005; US554194 04 Sep 2009; AU213721 17 Aug 2011
WO2006044366-A2; EP1802343-A2; AU2005295863-A1; IN200702336-P1; KR2007083640-A; CN101039694-A; JP2008516953-W; BR200518132-A; MX2007004364-A1	Treating disease related to aberrant neo-vascularization e.g. angiogenesis in tumors, by administering agent inhibiting expression of gene encoding ubiquitin conjugating enzyme E2-EPF5 or inhibiting activity of E2-EPF5 gene product	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS)	US618907P 14 Oct 2004
US2006073152-A1; WO2006041641-A2; EP1796718-A2; AU2005294723-A1; IN200702370-P1; KR2007073886-A; CN101072581-A; JP2008515889-W; MX2007003907-A1; ZA200703478-A; BR200516577-A	New conjugate molecule comprises a serum albumin-binding domain (SABM), a targeting agent (TA) or a cytotoxic agent (CA), useful for reducing the toxicity of a therapeutic agent, or for treating cancer or autoimmune disorder	GENENTECH INC (GETH)	US616507P 05 Oct 2004; US641534P 05 Jan 2005; US233256 22 Sep 2005
US2006127407-A1; WO2006062779-A2; EP1819359-A2; AU2005314392-A1; NO200703493-A; IN200702070-P2; WO2006062779-A3; KR2007089220-A; JP2008523062-W; CN101193916-A; BR200515745-A; MX2007007011-A1; ZA200705556-A; TW200635606-A; NZ555601-A; SG158119-A1; AU2005314392-B2	Antibody conjugate useful for treating cancer, inflammatory disorder, and capable of binding to alpha-V subunit of heterodimeric human integrin receptor conjugated to cytotoxic agent, and exerting cytotoxic effect on alpha-V integrin	CHEN Q (CHEN-Individual); TRIKHA M (TRIK-Individual); LUTZ R J (LUTZ-Individual); STEEVES R M (STEE-Individual); AMPHLETT G (AMPH-Individual); CENTOCOR INC (CENZ); JOHNSON & JOHNSON (JOHJ)	US634445P 09 Dec 2004; US290249 30 Nov 2005
WO2006034488-A2; US2007092940-A1; EP1791565-A2; AU2005286607-A1; IN200701576-P1; KR2007054682-A; CN101065151-A; JP2008516896-W; BR200516284-A; ZA200702326-A; US7521541-B2; MX2007003404-A1; US2009175865-A1; NZ553500-A; US2010003766-A1; US2010111856-A1; MX275274-B; US7855275-B2; AU2005286607-B2; RU2412947-C2; US2011137017-A1; JP2011162565-A	Engineered antibody produced by replacing one or more amino acid residues of a parent antibody by cysteine, useful for producing antibody-drug conjugates for use in cancer treatment	GENENTECH INC (GETH); GILL H (GILL-Individual); JUNUTULA J R (JUNU-Individual); LOWMAN H B (LOWM-Individual); MARIK J (MARI-Individual); TINIANOW J (TINI-Individual); WILLIAMS S (WILL-Individual); EIGENBROT C W (EIGE-Individual); LOWMAN H (LOWM-Individual); RAAB H E (RAAB-Individual); VANDLEN R (VAND-Individual)	US612468 23 Sep 2004; US612468P 23 Sep 2004; US696353P 30 Jun 2005; US233258 22 Sep 2005; US399241 06 Mar 2009; US427649 21 Apr 2009; US612912 05 Nov 2009; US971197 17 Dec 2010
WO2006093923-A2; US2006263355-A1; EP1856157-A2; IN200706129-P1; AU2006218733-A1; KR2007114196-A; CN101166764-A; JP2008531699-W; MX2007010307-A1; ZA200707280-A; NO200704911-A; TW200714289-A; BR200608109-A2	Treating bone disorder such as osteoporosis, focal bone loss in mammal, e.g. human, involves administering to mammal effective amount of CD20 antibody, or antibody or antagonist that binds to B-cell surface marker	GENENTECH INC (GETH); QUAN J (QUAN-Individual); SEWELL K L (SEWE-Individual)	US656943P 28 Feb 2005; US363091 28 Feb 2006
WO2006089015-A2; US2006188498-A1; EP1853300-A2; AU2006214292-A1; IN200705686-P1; KR2007110852-A; CN101180072-A; JP2008532937-W; ZA200706859-A; NO200704740-A; US2009155247-A1; BR200606360-A2; MX2007009991-A1; RU2429006-C2	Enhancing apoptosis in mammalian cells, useful for treating cancer, comprises exposing the cells to a death receptor agonist and an epidermal growth factor receptor inhibitor	GENENTECH INC (GETH); ASHKENAZI A J (ASHK-Individual)	US061258 18 Feb 2005; US816451 11 Sep 2008
US2006177448-A1; WO2006086730-A2; EP1846558-A2; IN200705412-P1; AU2006213659-A1; KR2007100968-A; CN101115836-A; JP2008530123-W; ZA200706247-A; NO200704544-A; BR200606557-A2; MX2007009566-A1	Inhibiting HER2 shedding, involves treating HER2 expressing cell with matrix metalloproteinase antagonist to inhibit HER2 shedding	GENENTECH INC (GETH)	US651348P 09 Feb 2005; US351811 09 Feb 2006

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006089064-A1; US2006251617-A1; EP1848454-A1; AU2006214244-A1; KR2007108402-A; CN101146548-A; JP2008530232-W; MX2007009908-A1; IN200703404-P2; BR200607351-A2	Treating B-cell lymphoma comprises administering to a subject a chemotherapeutic agent, an interleukin-2, and optionally, an anti-CD20 antibody	CHIRON CORP (CHIR); NOVARTIS VACCINES & DIAGNOSTICS INC (NOVS); NOVARTIS VACCINES&DIAGNOSTICS INC (NOVS)	US653233P 15 Feb 2005; US671376P 14 Apr 2005; US355313 14 Feb 2006
US2006188509-A1; WO2006091693-A2; EP1850874-A2; IN200705727-P1; AU2006216732-A1; KR2007110298-A; CN101163503-A; JP2008531576-W; MX2007009889-A1; ZA200707078-A; NO200704824-A; TW200640488-A; BR200606542-A2; RU2404806-C2; AU2006216732-B2; IL184884-A; AU2011202479-A1; EP2399605-A1	Use of human epidermal growth factor receptor dimerization inhibitors for extending time to disease progression or survival in cancer patient suffering from e.g. ovarian cancer, peritoneal cancer, and fallopian tube cancer	GENENTECH INC (GETH)	US655277P 23 Feb 2005; AU216732 21 Feb 2006; US359185 21 Feb 2006; AU202479 26 May 2011
WO2006083937-A2; EP1846034-A2; AU2006210838-A1; KR2007100415-A; JP2008528057-W; WO2006083937-A3; CN101495646-A; BR200606791-A2; AU2006210838-B2; US8129124-B2	Reversing or preventing cell's resistance to death receptor agonist, involves contacting target cell with modulator of caspase recruitment domain containing protein, in which modulation reverses or prevents resistance to agonist	UAB RES FOUND (UABR)	US649437P 02 Feb 2005; US814551 19 Mar 2008
WO2006078307-A1; US2006165702-A1; EP1846030-A1; NO200704238-A; IN200704840-P1; AU2005325200-A1; KR2007094928-A; CN101141981-A; JP2008528486-W; MX2007008768-A1; BR200518104-A; US7449184-B2; ZA200706017-A; US2009081223-A1; TW200626171-A; NZ556095-A; MX277875-B; RU2438705-C2	Treating cancer, comprises administering one or more fixed doses of a HER antibody, e.g. 20-2000 mg of the HER antibody, to a human patient in an amount to treat the cancer	GENENTECH INC (GETH)	US645697 23 Oct 1960; US645697P 21 Jan 2005; US154091 15 Jun 2005; US248223 09 Oct 2008
US2006121044-A1; WO2006063042-A2; EP1825001-A2; AU2005314127-A1; NO200703487-A; IN200703549-P1; KR2007085855-A; CN101115849-A; JP2008523073-W; MX2007006529-A1; BR200518086-A; ZA200704796-A; TW200631595-A	Treating cancer, comprises administering to a patient a HER inhibitor in an amount to treat the cancer, where a tumor sample from the patient expresses two or more HER receptors and one or more HER ligand	GENENTECH INC (GETH)	US633941P 07 Dec 2004; US295229 06 Dec 2005; WOUS044247 06 Dec 2005
US2006110746-A1; WO2006054177-A1; EP1812570-A1; AU2005305604-A1; US7378249-B2; US2008317811-A1; BR200518307-A; MX2007006023-A1	Assessing responsiveness of subject having cancer to treatment using Toll-like receptor 3 (TLR3) agonist, by determining expression of TLR3 receptor in cancer cells	INST ROUSSY GUSTAVE (INSR)	WOIB004093 19 Nov 2004; US144322 03 Jun 2005; US718316 30 Apr 2007
WO2006039644-A2; US2006177442-A1; EP1802345-A2; AU2005292227-A1; IN200701856-P4; KR2007083899-A; CN101056655-A; JP2008514730-W; MX2007003533-A1; BR200516727-A; ZA200703154-A; NO200701714-A; US7790160-B2	Treating CD30 positive lymphoma by administering to a patient a monoclonal antibody that binds CD30 and a compound that inhibits NF-kappaB activity	MEDAREX INC (BRIM)	US615284P 01 Oct 2004; US241154 30 Sep 2005
WO2006033669-A2; EP1735011-A2; AU2005287449-A1; MX2006011952-A1; KR2007012715-A; US2007207154-A1; IN200604225-P4; BR200509776-A; JP2007532668-W; CN101115494-A; ZA200608490-A; RU2378006-C2	Modulating vascularization in tissue of mammal, involves controlling protease activated receptor signaling pathway in tissue	SCRIPPS RES INST (SCRI); FRIEDLANDER M (FRIE-Individual); RUF W (RUFW-Individual); DORRELL M (DORR-Individual); BELTING M (BELT-Individual)	US562821P 16 Apr 2004; US578338 12 Oct 2006
WO2006029275-A2; IN200701145-P1; EP1802660-A2; NO200701789-A; AU2005282397-A1; US2007231324-A1; KR2007050951-A; CN101048428-A; JP2008512479-W; BR200515604-A; ZA200701723-A; US2009175854-A1; NZ553171-A	Treating cancer cells or immune related disease, involves exposing mammalian cancer cells to synergistic agonist death receptor antibody and CD20 antibody, or administering synergistic agonist death receptor and CD20 antibody to mammal	GENENTECH INC (GETH)	US607834 08 Sep 2004; US607834P 08 Sep 2004; US607834P 09 Sep 2004; US666550 30 Mar 2005; US666550P 30 Mar 2005; US542330 03 Oct 2006; US662315 19 Mar 2008

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
US2006018909-A1; WO2006045049-A1; EP1805219-A1; AU2005295260-A1; IN200701613-P2; KR2007085408-A; JP2008520188-W; ZA200704020-A; MX2007004247-A1; BR200518209-A; CN101495513-A; SG156668-A1; US7658924-B2; IN200904547-P2; RU2404992-C2; JP2011207882-A; MX291955-B	New angiopoietin-2 specific binding agents, useful for treating a disease, e.g. cancer, obesity, arteriosclerosis, inflammatory disease, atherosclerosis, endometriosis, bone-related disease, or psoriasis	OLINER J D (OLIN-Individual); GRAHAM K (GRAH-Individual); AMGEN INC (AMGE)	US328604P 11 Oct 2001; US269805 10 Oct 2002; US620161P 19 Oct 2004; US982440 04 Nov 2004
WO2006020114-A2; NO200701192-A; EP1776384-A2; AU2005274905-A1; KR2007038541-A; US2007224188-A1; IN200700234-P2; CN101001873-A; JP2008511292-W; BR200514068-A; KR864549-B1; MX2007001345-A1; US7740847-B2; EP2213683-A1; AU2005274905-B2	New polypeptide comprising a variant of a parent Fc region or its portion comprising an amino acid substitution at specific amino acid positions, for preparing a composition for treating e.g. cancer	APPLIED MOLECULAR EVOLUTION INC (MOLE-Non-standard); ALLAN B (ALLA-Individual); JIANG W (JIAN-Individual); TANG Y (TANG-Individual); WATKINS J D (WATK-Individual)	US598855P 04 Aug 2004; US602953P 19 Aug 2004; US604339P 25 Aug 2004; US609101P 10 Sep 2004; US638442P 23 Dec 2004; US643718P 13 Jan 2005; WOUS025276 18 Jul 2005; US572634 25 Jan 2007
WO2006016172-A2; EP1784421-A2; AU2005270994-A1; NO200700780-A; KR2007059085-A; CN101039956-A; JP2008509659-W; US2008124309-A1; BR200514268-A; MX2007001543-A1; AU2005270994-B2; US8124748-B2	New polypeptide, useful for treating, e.g. inflammation, cancer, colon cancer, inflammatory bowel disease, pancreatic disorder and/or interleukin-2 related disease	ARES TRADING SA (ARES-Non-standard)	GB017887 11 Aug 2004
WO2006015371-A2; US2006134104-A1; EP1773885-A2; US2007092520-A1; AU2005267720-A1; NO200701188-A; MX2007001470-A1; IN200700455-P1; KR2007050944-A; CN101035808-A; JP2008508880-W; BR200513666-A; ZA200701656-A; US7476724-B2; NZ552485-A; EP1773885-B1; DE602005020799-E; RU2398777-C2; US7892550-B2; MX277163-B; IL180588-A; US2011300146-A1; JP2012040012-A	Novel anti-c-met antibody comprising hypervariable region (HVR) sequence such as HVR-L1, HVR-L2, HVR-L3, HVR-H1, HVR-H2 or HVR-H3, or its variant, useful for treating cancer e.g. lung cancer, brain cancer and kidney cancer	GENENTECH INC (GETH)	US598911 05 Aug 2004; US598991P 05 Aug 2004; US196917 04 Aug 2005; US537760 02 Oct 2006; US008836 18 Jan 2011
WO2006013472-A2; EP1771481-A2; AU2005268505-A1; IN200700743-P1; CN101014625-A; KR2007057814-A; JP2008515773-W; BR200513890-A; MX2007001109-A1; ZA200700593-A; NO200701093-A; TW200628490-A; US2009214525-A1; NZ552821-A; US7854930-B2; RU2406729-C2; MX281944-B; US2011091479-A1; EP2365005-A2; EP2365006-A2; EP2365006-A3; EP2380912-A1; EP2365005-A3; AU2005268505-B2; RU2009138977-A; US8124079-B2; AU2011236042-A1	New isolated antibody or its functional fragments that binds to human insulin-like growth factor I receptor and inhibits tyrosine kinase activity, for treating cancer, psoriasis or atherosclerosis	FABRE MEDICAMENT SA PIERRE (FABR); GOETSCH L (GOET-Individual); CORVAIA N (CORV-Individual)	FR008379 29 Jul 2004; US591932P 29 Jul 2004; AU236042 14 Oct 2011
WO2006013107-A1; EP1776142-A1; AU2005268857-A1; KR2007036166-A; IN200700250-P1; IN200701561-P1; CN101001645-A; JP2008507988-W; BR200513078-A; ZA200700242-A; KR2008029018-A; KR852523-B1; MX2007001338-A1; NO200700985-A; TW200617025-A; SG155186-A1; US2009280131-A1; NZ552658-A; AU2005268857-B2; AU2005268857-B8; US2010215666-A1; US7807155-B2; JP4682200-B2; EP1776142-B1; RU2426741-C2; EP2364729-A2; EP2366405-A2; EP2364729-A3; EP2366405-A3; US8119131-B2; AU2010201689-A1; AU2010201689-B2	Novel interleukin-17 binding molecule capable of inhibiting human IL-17 activity and IL-6 production induced by human-IL-17 in human dermal fibroblasts, useful for treating IL-mediated diseases e.g. osteoarthritis	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); DI PADOVA F E (DPAD-Individual); GRAM H (GRAM-Individual); HOFSTETTER H (HOF-Individual); JESCHKE M (JESC-Individual); RONDEAU J (ROND-Individual); VAN DEN BERG W (VBER-Individual)	GB017487 05 Aug 2004; AU201689 28 Apr 2010

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
US2006030527-A1; WO2006017647-A1; NO200605949-A; EP1781700-A1; AU2005271452-A1; KR2007039981-A; IN200700797-P1; MX2007001559-A1; CN1993378-A; US2008075733-A1; JP2008512988-W; BR200514052-A; NZ552128-A; ZA200906459-A; ZA200700643-A; US7901688-B2; AU2005271452-B2; MX293182-B	Novel fusion protein e.g. TTP-4000 having receptor for advanced glycosylated end products (RAGE) polypeptide linked to polypeptide having CH2 domain of immunoglobulin, useful for treating RAGE mediated disorder, such as cancer and psoriasis	MJALLI A M M (MJAL-Individual); TIAN Y E (TIAN-Individual); WEBSTER J C (WEBS-Individual); ROTHLEIN R (ROTH-Individual); TRANSTECH PHARMA INC (TRAN-Non-standard)	US598555P 03 Aug 2004; US197038 03 Aug 2005; US629437 12 Apr 2007
WO2006008548-A2; GB2416768-A; EP1776383-A2; AU2005263994-A1; EP1864998-A2; EP1864998-A3; KR2007050927-A; CN101052652-A; JP2008512987-W; BR200513577-A; IN200701023-P1; EP1978032-A2; MX2007000921-A1; EP1978032-A3; SG154497-A1; US2009285805-A1; ZA200701186-A; US2010197897-A1; US2010216974-A1; RU2398882-C2; KR2010133022-A; AU2005263994-B2; EP2311874-A2; US201118444-A1; KR2011102957-A; EP2311874-A3; JP2012005491-A; JP2012024087-A; AU2010212518-A1; AU2011203061-A1	Producing VH or camelid VH heavy chain-only antibody in transgenic mammal, by expressing heterologous VH heavy chain locus having heavy chain constant region in mammal to produce heavy chain-only antibodies of defined class or classes	UNIV ROTTERDAM ERASMUS CENT MEDICAL (UYRO-Non-standard); CRAIG R K (CRAI-Individual); UNIV ROTTERDAM ERASMUS (UYRO-Non-standard); UNIV ERASMUS MEDICAL CENT (UYER-Non-standard); CRAIG R (CRAI-Individual); KINGDON C R (KING-Individual); GROSVELD F G (GROS-Individual); JANSSENS R W (JANS-Individual); DRABEK D (DRAB-Individual); KEUREIGE R K (KEUR-Individual)	GB016392 22 Jul 2004; GB011881 10 Jun 2005; AU212518 24 Aug 2010; KR726625 26 Nov 2010; AU203061 23 Jun 2011; KR719563 23 Aug 2011
WO2006006693-A1; EP1674111-A1; MX2006002890-A1; BR200506125-A; AU2005256113-A1; CN1842540-A; NO200603539-A; IN200601929-P4; US2007190599-A1; KR2007034448-A; JP2007300927-A; JP4011100-B2; JP2006524550-X; AU2005256113-A8; TW200617022-A; JP4331227-B2; JP2009232848-A; NZ545720-A; EP2216046-A2; US2010248359-A1; MX276601-B; EP1674111-B1; DE602005024502-E; EP2216046-A3; AU2005256113-B2; US7919086-B2; EP2314317-A2; EP2314317-A3; RU2427588-C2	Novel anti-glypican 3 antibody having high complement dependent and antibody dependent cell-mediated cytotoxicity activity with respect to cell expressing glypican 3, useful as anticancer agent and as cell growth inhibitor	CHUGAI SEIYAKU KK (CHUS); CHUGAI PHARM CO LTD (CHUS); NAKANO K (NAKA-Individual); YOSHINO T (YOSH-Individual); NEZU J (NEZU-Individual); TSUNODA H (TSUN-Individual); IGAWA T (IGAW-Individual); KONISHI H (KONI-Individual); TANAKA M (TANA-Individual); SUGO I (SUGO-Individual); KAWAI S (KAWA-Individual); ISHIGURO T (ISHI-Individual); KINOSHITA Y (KINO-Individual)	JP203637 09 Jul 2004
US2006018899-A1; WO2006033700-A2; EP1771482-A2; NO200700989-A; AU2005287404-A1; KR2007038557-A; MX2007000723-A1; IN200700454-P1; CN101023100-A; JP2008507520-W; BR200513681-A; ZA200701234-A; US7560111-B2; RU2361880-C2; TW200616661-A; AU2005287404-B2; NZ552580-A; KR2010101023-A; VN10008592-B; IL180608-A; MX283113-B; PH12007500171-B1; KR2011050567-A; JP2011173914-A	New HER2 antibody composition, useful for treating HER2-expressing cancer, e.g. carcinoma, lymphoma, blastoma, sarcoma, mesothelioma, adenocarcinoma, leukemia, or lymphoid malignancies	GENENTECH INC (GETH)	US590202P 22 Jul 2004; US182908 15 Jul 2005
WO2006003407-A2; AU2005259025-A1; NO200700189-A; EP1802658-A2; KR2007034609-A; MX2007000026-A1; IN200700186-P1; US2007258979-A1; CN101039960-A; BR200512826-A; JP2008511542-W; TW200612985-A; SG153878-A1; TW307630-B1; ZA200610612-A; NZ552063-A; US7807788-B2; RU2404192-C2; MX280440-B; US2011243928-A1; EP1802658-B1	New immunoglobulins, useful for treating a disease, e.g. asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, or Crohn's disease	GLAXO GROUP LTD (GLAX); ASHMAN C (ASHM-Individual); CASSIDY M J (CASS-Individual); ELLIS J H (ELLI-Individual); WATTAM T A K (WATT-Individual)	GB014799 01 Jul 2004; GB023675 25 Oct 2004
US2006013819-A1; WO2006007398-A1; NO200700243-A; EP1755671-A1; AU2005262459-A1; KR2007029804-A; IN200607127-P1; BR200511377-A; CN101014366-A; JP2008503476-W; TW200610538-A; ZA200610132-A; NZ551376-A; RU2403065-C2; AU2005262459-B2; AU2011200947-A1	Treating platinum-resistant cancer e.g. ovarian and fallopian tube carcinoma, by administering human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) antibody that inhibits HER dimerization and antimetabolite chemotherapeutic agent to patient	GENENTECH INC (GETH)	US580333P 16 Jun 2004; US154337 15 Jun 2005; AU200947 03 Mar 2011

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006003179-A2; AU2005259221-A1; EP1791868-A2; KR2007034568-A; CN1997670-A; JP2008506368-W; BR200512911-A; ZA200700736-A; IN200607162-P1; MX2007000210-A1; US2009081240-A1; NO200700585-A; AU2005259221-B2; EP1791868-B1; DE602005026538-E; MX282935-B; RU2410396-C2; US8119775-B2	New anti-KIR (Killer inhibitory Receptors) antibodies, useful for potentiating natural killer cell activity and for treating cancer or infectious disease	NOVO NORDISK AS (NOVO); INNATE PHARMA (INNA-Non-standard); UNIV GENOA (UYGE-Non-standard); INNATE PHARMA SAS (INNA-Non-standard)	WODK000470 01 Jul 2004; WOIB002464 01 Jul 2004; DK000025 06 Jan 2005; WODK000470 26 Jan 2005
WO2005123759-A2; EP1765861-A2; AU2005254613-A1; MX2006014804-A1; IN200700202-P4; CN101027320-A; JP2008504236-W; BR200512254-A; ZA200610546-A; US2009074774-A1; EP1765861-B1	New peptide sequence, for use in the manufacture of a medicament for e.g. stimulating memory or learning, or treating cancer involving neoangiogenesis, or prion diseases	ENKAM PHARM AS (ENKA-Non-standard); BOCK E (BOCK-Individual); BEREZIN V (BERE-Individual)	DK000963 18 Jun 2004
WO2005121168-A2; EP1765862-A2; AU2005252297-A1; MX2006014402-A1; IN200700094-P4; CN101027319-A; BR200511914-A; JP2008503596-W; US2008226639-A1; ZA200610190-A	New isolated contiguous peptide sequence of 6-13 amino acids, preferably a heparin-binding peptide, useful for treating a disease of the central and peripheral nervous system, such as postoperative nerve damage, Parkinson's disease	ENKAM PHARM AS (ENKA-Non-standard); ENKAN PHARM AS (ENKA-Non-standard)	DK000909 10 Jun 2004
WO2005121176-A1; CN1706867-A; EP1767546-A1; CN1304427-C; KR2007029204-A; IN200607226-P1; JP2008503243-W; BR200512286-A; US2008206238-A1; RU2355414-C2; KR897379-B1; US7750138-B2; US2010215655-A1; IN246378-B; JP4680997-B2; EP1767546-B1	Angiogenesis-inhibiting chimeric recombinant proteins and their encoded DNA sequences, useful in producing pharmaceutical compositions for drugs to inhibit angiogenesis and to treat e.g. tumor	CHENGDU KANGHONG TECHNOLOGY ENTERPRISES (CHEN-Non-standard); CHENGDU KANGHONG SCI TECH IND GROUP CORP (CHEN-Non-standard); CHENGDU KANGHONG BIOTECHNOLOGIES CO LTD (CHEN-Non-standard); LIU Z (LIUZ-Individual)	CN10044965 08 Jun 2004
WO2005118864-A2; US2006029940-A1; US2006147375-A1; NO200605874-A; EP1753871-A2; AU2005250370-A1; MX2006013834-A1; IN200606928-P1; CN1997751-A; KR2007047251-A; JP2008500833-W; BR200511624-A; ZA200609894-A; US7541442-B2; US7622564-B2; RU2381234-C2; NZ551627-A; AU2005250370-B2; MX276788-B; JP4651663-B2; KR2011056564-A; NO201100647-A; US2009202548-A1	New antibody that binds to PSCA protein, useful for diagnosing, prognosing, preventing, and/or treating cancer, e.g. prostate, pancreas, bladder, kidney, colon, lung, ovary, or breast cancer	AGENSYS INC (AGEN-Non-standard); GE W (GEWW-Individual); CHALLITA-EID P M (CHAL-Individual); RAITANO A B (RAIT-Individual); JAKOBOVITS A (JAKO-Individual)	US621310P 21 Oct 1977; US475064P 30 May 2003; US857484 28 May 2004; WOUS017231 28 May 2004; US616381P 05 Oct 2004; US617881P 12 Oct 2004; US621310P 21 Oct 2004; US633077P 02 Dec 2004; US672000P 14 Apr 2005; RU146666 17 May 2005; WOUS017412 17 May 2005; WOUS017231 28 May 2005; US355464 15 Feb 2006; US413435 27 Mar 2009
WO2005113601-A2; EP1742966-A2; AU2004319915-A1; KR2007034471-A; BR200418766-A; MX2006012187-A1; JP2008509880-W; IN200606301-P1; CN101258166-A; US2009004109-A1; NO200605366-A; NZ550816-A; MX279340-B; US8008442-B2; ZA200609068-A; AU2004319915-B2	Novel antibody having antigen binding site that binds to six transmembrane epithelial antigen of prostate-1 (STEAP-1) protein, useful for detecting STEAP-1 protein in biological sample, for inhibiting growth of cancer cells	AGENSYS INC (AGEN-Non-standard)	AU319915 22 Apr 2004; BR018766 22 Apr 2004; CN80043427 22 Apr 2004; EP750565 22 Apr 2004; JP509439 22 Apr 2004; NZ550816 22 Apr 2004; WOUS012625 22 Apr 2004; MX012187 20 Oct 2006; INDN06301 26 Oct 2006; KR724433 21 Nov 2006; NO005366 21 Nov 2006; US587197 17 Jul 2008

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2005123061-A1; NO200700175-A; EP1758574-A1; AU2005253720-A1; KR2007027575-A; CN1968689-A; US2007219271-A1; BR200511176-A; JP2008502631-W	Dosage form useful in the treatment of chronic inflammatory disease e.g. an inflammatory bowel disease or crohn's disease comprises polyunsaturated fatty acid, and immunosuppressive agent or antineoplastic agent	TILLOTTS PHARMA AG (TILL-Non-standard)	GB013730 18 Jun 2004
WO2006024547-A2; EP1797118-A2; AU2005279308-A1; KR2007059128-A; US2008038309-A1; JP2008511300-W; BR200514835-A; MX2007002557-A1; US7635679-B2; NZ553809-A; US2011052493-A1; US8058232-B2	Novel polypeptide variant of human and/or non-human high mobility group B1-high affinity binding domain Box-A or its biologically active fragment, useful for treating diseases mediated by activation of inflammatory cytokine cascade	CREABILIS THERAPEUTICS SPA (CREA-Non-standard)	EP425665 03 Sep 2004
WO2006014729-A2; US2006093607-A1; US2007026002-A1; EP1771474-A2; NO200700951-A; IN200700670-P1; AU2005269716-A1; KR2007043010-A; MX2007000784-A1; CN101044164-A; JP2008507536-W; BR200513534-A; ZA200701183-A; EP1771474-B1; DE602005019167-E; NZ552956-A; EP2172482-A1; US7740846-B2; RU2392966-C2; PH12010502282-A; PH12007500180-B1; AU2005269716-B2; MX284638-B; HK1143378-A0; EP2361931-A1; JP2012017331-A; AU2011201436-A1	Blocking or reducing tumor growth or growth of a cancer cell, by administering to the tumor or the cancer cell an amount of an anti-cancer agent and an amount of an angiotensin-like 4 protein (ANGPTL4) antagonist	GENENTECH INC (GETH)	US589782 20 Jul 2004; US589782P 20 Jul 2004; PH502282 19 Jul 2005; US185215 19 Jul 2005; US540884 28 Sep 2006; PH502282 07 Oct 2010; AU201436 30 Mar 2011
WO2006012500-A2; EP1771476-A2; AU2005267020-A1; IN200700720-P1; US2007258975-A1; KR2007057152-A; CN101048427-A; JP2008507554-W; BR200513601-A; MX2007000891-A1; ZA200700947-A; CN101721701-A; NZ552713-A; US8008447-B2; AU2005267020-B2; MX292814-B; JP2012021016-A; RU2442571-C2	Producing crystals of an antibody for treating a VEGF-associated condition by contacting an antibody with a solution comprising 1-500 mM of a salt of a divalent cation and 1 to 100 mM buffer and incubating the antibody and the solution	GENENTECH INC (GETH)	US590707 23 Jul 2004; US590707P 23 Jul 2004; US572369 06 Mar 2007
WO2006003384-A1; EP1763366-A1; AU2005259002-A1; NO200700580-A; IN200700004-P4; CN101010100-A; KR2007050918-A; US2008038267-A1; JP2008504355-W; BR200512889-A; MX2007000263-A1; ZA200700845-A; SG153877-A1; NZ552508-A; RU2389507-C2; IL180460-A; AU2005259002-B2	Use anti-Hsp90 and anti-cancer agents in the manufacture of a medicament for the treatment of cancer or leukemia	NEUTEC PHARMA PLC (NEUT-Non-standard); NEUTEC PHARMA LTD (NEUT-Non-standard); NEU TEC PHARMA LTD (NEUT-Non-standard)	GB014885 02 Jul 2004; GB020845 20 Sep 2004; US614423P 30 Sep 2004; GB003566 21 Feb 2005; US654458P 22 Feb 2005
WO2005113003-A2; US2005276803-A1; EP1735000-A2; AU2005244751-A1; MX2006011805-A1; KR2007012408-A; BR200508762-A; JP2007532681-W; IN200605537-P1; CN101005854-A; US2008075719-A1; ZA200608034-A	Augmenting B cell depletion in mammal suffering from B cell disorder, involves administering one or more B cell mobilizing agent and B cell depleting agent to mammal	GENENTECH INC (GETH)	US563263P 16 Apr 2004; US107028 15 Apr 2005; US862176 26 Sep 2007
WO2005121177-A2; NO200700087-A; EP1756161-A2; AU2005252700-A1; KR2007034487-A; BR200511910-A; MX2006014298-A1; IN200603727-P2; SG135207-A1; CN1993379-A; JP2008515776-W; US2009098142-A1; SG155260-A1; US2010129360-A1; ZA200610295-A; ZA200904076-A; PH12006502465-B1; JP2011155980-A; ZA200610293-A	Crystalline antibody useful for designing agent that interacts with IL-13 polypeptide, comprises anti-IL-13 antibody capable of binding site of IL-13 polypeptide to which IL-4R polypeptide binds in vivo	WYETH (AMHP); WYETH CORP (AMHP); KASAIAN M T (KASA-Individual); COOK T A (COOK-Individual); GOLDMAN S J (GOLD-Individual); RAIBLE D G (RAIB-Individual); WYETH LLC (AMHP)	US578473P 09 Jun 2004; US578736P 09 Jun 2004; US578736P 10 Jun 2004; US581375P 22 Jun 2004; US149025 09 Jun 2005; US149309 09 Jun 2005; US874333P 11 Dec 2006; US001637 11 Dec 2007; US575896 08 Oct 2009
WO2005117966-A1; EP1750763-A1; AU2005249236-A1; CN1976721-A; US2008003226-A1; BR200511683-A; JP2008501666-W; ZA200609838-A	Preventing or treating adverse effects on liver of a patient treated with a Fas-mediated apoptosis-inducing agent comprises administering a product preventing TNF receptor-mediated apoptosis of the liver cells	APOXIS SA (APOX-Non-standard)	US577399P 04 Jun 2004; US570033 04 Dec 2006

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2005117952-A2; US2006199248-A1; EP1755653-A2; US2007117133-A1; IN200604572-P4; CN1980699-A; BR200511126-A; JP2007537460-W; US7332568-B2; US2008182258-A1; MX2006013191-A1; US2011009337-A1; JP4689666-B2; AU2006249235-A1	Delivering therapeutic agents useful for treating cancers and tumors, involves administration of pharmaceutical composition comprising therapeutic agent coupled to compound capable of binding albumin-binding protein and carrier	AMERICAN BIOSCIENCE INC (AMBI-Non-standard); ABRAXIS BIOSCIENCE INC (ABRA-Non-standard); ABRAXIS BIOSCIENCE LLC (ABRA-Non-standard)	US571622P 14 May 2004; US654261P 18 Feb 2005; US356829 17 Feb 2006; US788208P 31 Mar 2006; US599100 14 Nov 2006; US964390 26 Dec 2007; US879575 10 Sep 2010
US2005276810-A1; WO2005120495-A1; EP1765328-A1; AU2005251463-A1; KR2007026646-A; IN200700329-P1; CN1997365-A; JP2008502622-W; BR200512040-A; MX2006014731-A1; ZA200700367-A; US7727530-B2; EP1765328-B1	Composition useful to treat cancer or cancerous condition e.g. leukaemia, cancer of colon, bladder, pancreatic or thyroid, comprising proline, antitumor antibody and optionally carrier, excipient or diluent	SALAMA Z B (SALA-Individual); SALAMA Z (SALA-Individual)	US578832P 14 Jun 2004; US147648 08 Jun 2005
US2005261202-A1; WO2005112973-A1; EP1755632-A1; AU2005245004-A1; KR2007012542-A; CN1953762-A; MX2006013375-A1; BR200511296-A; JP2007538105-W; TW200538149-A; AU2005245004-B2	Sensitizing mammal to another anticancer therapy, comprises administering sensitizing amount of glutathione S-transferase-activated anticancer compound	BROWN G L (BROW-Individual); KECK J G (KECK-Individual); WICK M M (WICK-Individual); TELIK INC (TELI-Non-standard)	US572790P 20 May 2004; US133833 19 May 2005
WO2006002895-A2; EP1765409-A2; AU2005259487-A1; IN200607304-P1; KR2007037719-A; CN101010106-A; JP2008505144-W; BR200512928-A; US2008267981-A1; MX2006014691-A1	Treating neoplastic disease comprises administering antibody-cytotoxin conjugate with acid-stable or acid-labile covalent linkage between antibody and cytotoxin, so that conjugate is internalized within cell	NOVARTIS AG (NOVS); NOVARTIS PHARMA GMBH (NOVS); SCRIPPS RES INST (SCRI)	US584226P 30 Jun 2004; US630101 30 Nov 2007
WO2005117986-A2; US2005276812-A1; EP1753463-A2; NO200606075-A; AU2005249490-A1; KR2007037575-A; IN200607052-P1; US2007269446-A1; CN1993146-A; BR200510883-A; JP2008501029-W; US2008166294-A1; US2008171040-A1; US2009202536-A1; NZ551180-A; US7754441-B2; AU2005249490-B2; RU2404810-C2; EP2286844-A2; NZ579482-A; JP2012036202-A	Novel antibody-drug conjugate compound or its salt or solvate, comprising antibody covalently attached by linker to maytansinoid drug moieties, useful for inhibiting growth of tumor cells	GENENTECH INC (GETH)	US576517 01 Jun 2004; US576517P 01 Jun 2004; US616098 05 Oct 2004; US616098P 05 Oct 2004; US989826 16 Nov 2004; US141344 31 May 2005; WOUS018829 31 May 2005; US564171 28 Nov 2006; US052938 21 Mar 2008; US326721 02 Dec 2008
WO2005118642-A2; AU2005250216-A1; EP1784427-A2; KR2007039911-A; IN200607648-P1; IN200702417-P2; IN200702409-P2; IN200702413-P2; JP2008500830-W; BR200511755-A; CN101031588-A; MX2006014031-A1; US2008260757-A1; ZA200704431-A; TW200607523-A; AU2005250216-B2; ZA200705010-A; SG157423-A1	New drug fusion and drug conjugates, useful for preventing or treating arthritis, chronic obstructive inflammatory disease, allergic hypersensitivity, cancer, bacterial or viral infection, pneumonia, or autoimmune disorders	DOMANTIS LTD (DOMA-Non-standard); ARGENTA DISCOVERY LTD (ARGE-Non-standard)	US576271P 01 Jun 2004; US632361P 02 Dec 2004; GB011019 31 May 2005; US628149 02 Feb 2007
US2005266465-A1; WO2005113592-A2; NO200605084-A; EP1753779-A2; AU2005245918-A1; MX2006013412-A1; KR2007022279-A; IN200604667-P4; IN200604667-P1; BR200511196-A; US7318918-B2; JP2008507298-W; CN101115769-A; TW200611910-A	Novel isolated or recombinant interferon-alpha polypeptide exhibiting antiviral activity, useful for reducing number of copies of virus in cells infected with virus	MAXYGEN INC (MAXY-Non-standard); ROCHE PALO ALTO LLC (ROCH-Non-standard); HOFFMANN LA ROCHE & CO AG F (HOFF); PAPUSHA A I (PAPU-Individual); HOFFMANN LA ROCHE&CO AG F (HOFF)	US572504P 19 May 2004; WORU000036 31 Jan 2005; US132722 18 May 2005; INDN04667 11 Aug 2006
WO2006029224-A2; IN200701146-P1; EP1791864-A2; NO200701790-A; AU2005282440-A1; KR2007050950-A; CN101048424-A; US2008044421-A1; JP2008513367-W; MX2007002855-A1; BR200515615-A; ZA200701571-A; US2009317384-A1; NZ553174-A	Treating cancer or immune related disease comprises administering to a mammal a synergistic amount of Apo2L/TRAIL polypeptide and CD20 antibody	GENENTECH INC (GETH)	US607909 08 Sep 2004; US607909P 08 Sep 2004; US666553 30 Mar 2005; US666553P 30 Mar 2005; US542528 03 Oct 2006; US662314 30 Nov 2007

Número da patente	Título	Depositante	Dados de prioridade
WO2006017859-A2; EP1774037-A2; AU2005271249-A1; US2007134251-A1; MX2007001468-A1; IN200700456-P1; KR2007048773-A; CN101061238-A; JP2008509404-W; BR200513639-A; ZA200701657-A; RU2410438-C2; EP2292794-A2; EP1774037-B1; EP2292794-A3; MX288993-B	Predicting sensitivity of a mammalian tissue or cell sample to death receptor antibody, comprises examining the sample to detect expression of biomarkers e.g. fucosyl transferase 3 and 6	GENENTECH INC (GETH)	US599393P 06 Aug 2004; US542527 03 Oct 2006
WO2006009731-A1; AU2005264993-A1; NO200700318-A; EP1786456-A1; IN200607129-P1; KR2007050911-A; CN101005850-A; BR200510886-A; JP2008503468-W; MX2006014784-A1; ZA200610134-A; US2008199423-A1; NZ551428-A; RU2395294-C2	Enhancing apoptosis or cytotoxicity in mammalian cells, by exposing mammalian cells to an amount of Apo-2 ligand receptor agonist and natural killer (NK) cells or NK cell activating agents	GENENTECH INC (GETH)	US581129 18 Jun 2004; US581129P 18 Jun 2004; US570878 19 Dec 2007
WO2006008639-A1; US2006018910-A1; AU2005264063-A1; EP1802341-A1; KR2007036130-A; MX2007000610-A1; IN200700449-P1; CN101014365-A; JP2008506681-W; BR200513200-A; KR2008019733-A; RU2342159-C2; TW200812621-A; NO200700702-A; TW200612987-A; NZ552091-A; US7618626-B2; TW309167-B1; US2011014207-A1; EP2322215-A2; EP2322217-A2; EP2335727-A2; EP2322215-A3; EP2322217-A3; EP2335727-A3; CN101014365-B; HK1105151-A1; AU2009210360-A1; AU2009210360-B2	Treating a non-hematologic malignancy comprises administering to a patient an anti-insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R) antibody in combination with at least one other therapeutic agent such as an alkylating agent or taxane	PFIZER PROD INC (PFIZ); PFIZER INC (PFIZ)	US588721 16 Jul 2004; US588721P 16 Jul 2004; US182343 15 Jul 2005; AU210360 17 Aug 2009; US567040 25 Sep 2009
WO2006005477-A1; US2006029543-A1; EP1765399-A1; AU2005261923-A1; KR2007042527-A; MX2007000327-A1; IN200607710-P1; JP2008505148-W; BR200513007-A; ZA200701158-A; RU2394596-C2; AU2005261923-B2	Treating B-cell lymphoma comprises administering to a patient a chemotherapeutic regimen, followed by treatment with a radiolabeled anti-CD20 antibody	SCHERING AG (SCHD); KRAUSE W (KRAU-Individual); KALMUS J (KALM-Individual); KUHLMANN J (KUHL-Individual); BAYER SCHERING PHARMA AG (FARB); BAYER PHARMA SCHERING AG (FARB)	US586414P 09 Jul 2004; US176671 08 Jul 2005
WO2005117968-A2; EP1734998-A2; US2007031437-A1; AU2005249377-A1; MX2006011851-A1; KR2007029687-A; BR200509420-A; JP2007532685-W; IN200605577-P1; CN1997394-A; ZA200608615-A; RU2365382-C2; NZ550110-A; US2009297512-A1; MX286955-B; RU2009114508-A; JP2011241230-A; US2012003208-A1; AU2011211408-A1	Reducing or inhibiting angiogenesis in a subject having a pathological condition associated with angiogenesis comprises administering an EGF-like domain 7 (EGFL7) antagonist	GENENTECH INC (GETH)	US562054 14 Apr 2004; US562054P 14 Apr 2004; WOUS013658 14 Apr 2005; US546760 12 Oct 2006; US357819 22 Jan 2009; US904813 14 Oct 2010; AU211408 12 Aug 2011
US2005276861-A1; WO2005123907-A2; AU2005255039-A1; EP1763576-A2; MX2006011171-A1; KR2007037444-A; BR200510271-A; IN200605017-P1; JP2008502706-W; ZA200610078-A; CN101310011-A	Preparing and delivering small particles of pharmaceutically active agents to a mammal for treating genetically acquired disease, comprises administering cells from a mammalian donor	KIPP J E (KIPP-Individual); RABINOW B E (RABI-Individual); BAXTER INT INC (BAXT); BAXTER HEALTHCARE SA (BAXT)	US579891P 15 Jun 2004; US148453 09 Jun 2005
US2005272755-A1; WO2005117980-A1; EP1761281-A1; BR200511065-A; JP2008501677-W	Treatment of abnormal cell growth e.g. cancer involves administration of pyrimidine derivative, anti-tumor agent, and one of camptothecin, camptothecin derivative and indolopyrrocarbazole derivative	PFIZER INC (PFIZ); PFIZER PROD INC (PFIZ)	US577268P 04 Jun 2004; US145097 03 Jun 2005
JP2005333987-A; EP1612281-A2; AU2005201935-A1; CA2504403-A1; MX2005004971-A1; BR200503418-A; CN1704478-A; KR2006045950-A	Evaluating an acute myelogenous leukemia patient's prognosis, comprising detecting lower or higher expression level of gene recognized by probe set e.g. 202820-at and 206148-at, with respect to predetermined cut-off level	VERIDEX LLC (VERI-Non-standard); JOHNSON & JOHNSON (JOHJ)	US568635P 06 May 2004