

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

Ariane Gonçalves Petrow

**Estratégia de depósito de patentes no setor farmacêutico e o
enfrentamento por subsídios ao exame de pedidos de patente no
Brasil: o caso Sofosbuvir**

Rio de Janeiro

2020

Ariane Gonçalves Petrow

Estratégia de depósito de patentes no setor farmacêutico e o enfrentamento por subsídios ao exame de pedidos de patente no Brasil: o caso Sofosbuvir

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

Orientador(a): Prof(a). Dr(a).
Wanise Borges Gouvea Barroso

2º Orientador(a): Prof(a). Dr(a).
Jaqueline Mendes Soares

Rio de Janeiro

2020

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

P497e Petrow, Ariane Gonçalves

Estratégia de depósito de patentes no setor farmacêutico e o enfrentamento por subsídios ao exame de pedidos de patente no Brasil: o caso Sofosbuvir. / Ariane Gonçalves Petrow. – Rio de Janeiro, 2020.

xiv, 102 f. : il. ; 30 cm.

Orientadora: Wanise Borges Gouvea Barroso.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, 2020.

Bibliografia: f. 92-98

1. Hepatite C. 2. Sofosbuvir. 3. Acesso a Medicamentos. 4. Patente. 5. Subsídio ao Exame. I. Título.

CDD 615.1

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

Assinatura

Data

Ariane Gonçalves Petrow

Estratégia de depósito de patentes no setor farmacêutico e o enfrentamento por subsídios ao exame de pedidos de patente no Brasil: o caso Sofosbuvir

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

Aprovada em 19 de fevereiro de 2020.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Wanise Borges Gouvea Barroso
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ (orientador – Presidente da Banca)

Profa. Dra. Jaqueline Mendes Soares
Instituto Nacional de Propriedade Industrial – INPI (2º orientador)

Profa. Dra. Marilena Cordeiro Dias Villela Corrêa
Universidade Estadual do Rio de Janeiro - UERJ

Prof. Dr. Maurice Cassier
Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS

Prof. Dra. Jussanã Cristina Abreu
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

Rio de Janeiro

2020

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha
querida sobrinha Valentina, ao meu
querido afilhado e sobrinho Henrique e ao
meu querido afilhado Dimitri.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela bênção e proteção diária, e ao meu guia espiritual por ter me protegido nestes quase dois anos de ponte área SP-RJ semanal.

Agradeço ao meu pai Svetoslav e à minha tia Antônia, por sempre me incentivarem a estudar, e por todo o amor e apoio ao longo de minha vida.

Ao meu esposo Ivan pelo suporte, paciência e compreensão durante este tempo que fiquei metade da semana em SP e a outra metade da semana no RJ para me dedicar ao mestrado. E ao meu irmão Alexei por ter me apoiado desde o dia que decidi que queria fazer mestrado.

Agradeço à minha orientadora Wanise Barroso, pela generosidade, parceria, paciência, pelos ensinamentos de Propriedade Industrial e da Doutrina Espírita, e por todo auxílio e orientação para concluir este trabalho.

Agradeço à minha coorientadora Jaqueline Soares por todo suporte, esclarecimentos sobre Propriedade Industrial e orientação para conclusão desta dissertação.

Aos meus colegas de turma de Farmanguinhos, INPI, ENSP e ICICT, que tornaram as aulas mais leves e divertidas, em especial à Cristiane Ribeiro, pelo companheirismo, pelas conversas durante os almoços, pela troca de conhecimentos, e as contribuições para o desenvolvimento desta dissertação. Agradeço também a Giselle Barros pela amizade e pelos papos da volta da Fiocruz.

Agradeço aos membros da banca examinadora, por terem aceitado o convite, por suas críticas e sugestões que enriqueceram este trabalho. Agradeço ao Mestrado Profissional de Farmanguinhos, à Coordenação e aos docentes.

Ao Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos agradeço a disponibilização de bolsa de estudos que possibilitou a realização da minha capacitação e defesa do Mestrado Profissional.

RESUMO

PETROW, Ariane. *Estratégia de depósito de patentes no setor farmacêutico e o enfrentamento por subsídios ao exame de pedidos de patente no Brasil: o caso Sofosbuvir*. 2020. 116f. Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.

O direito à saúde é mundialmente reconhecido como um direito fundamental do homem, nele estão inseridas diversas obrigações dos governos e prerrogativas dos cidadãos, das quais se destaca o direito amplo de acesso a medicamentos inovadores e de qualidade pela população. Muitas vezes, este direito é parcialmente inviabilizado por outro, qual seja, aquele decorrente da concessão de uma patente. Apesar de as patentes serem direitos legítimos, muitas vezes são usadas de forma abusiva pelos seus titulares, gerando um enorme gasto para o governo na aquisição de fármacos. Com o monopólio conferido por uma patente, seu titular é capaz de, por exemplo, fixar preços extremamente elevados para o produto, afetando negativamente a saúde pública. O alto preço de comercialização de um medicamento dificulta e, por vezes, inviabiliza o seu acesso pela população. A solução proposta pela sociedade e gestores de empresas a este cenário pode ocorrer ainda na fase de exame do pedido de patente pelos órgãos públicos. Assim, torna-se necessária o emprego de flexibilidades e salvaguardas de propriedade intelectual de modo a possibilitar a produção nacional do medicamento bem como sua aquisição a um preço justo, por isso, o presente estudo mostra a importância da apresentação de subsídios ao exame a pedidos de patente (oposições) em um Escritório de Patente. No Brasil, a salvaguarda do subsídio ao exame encontra-se prevista no artigo 31 da LPI 9.279, o qual pode ser apresentado por qualquer interessado de modo a contribuir com o examinador de patentes do INPI na análise do pedido, fornecendo assim, esclarecimentos técnicos fundamentados acerca da falta dos requisitos de patenteabilidade ou de outras irregularidades. Com isso, pode-se evitar, sensivelmente, a concessão de uma patente que não reúna os requisitos de patenteabilidade legalmente exigidos. O presente estudo apresenta um parecer técnico com os pedidos de patente do medicamento Sofosbuvir depositados pela Gilead, sendo que alguns foram objeto de manifestações espontâneas de oposições (subsídios ao exame) de terceiros, tais como, a comunidade científica nacional e laboratórios públicos e privados brasileiros. Ainda que a torrente de informações recebidas pelo INPI através dos subsídios comprovasse a ausência dos requisitos de patenteabilidade da invenção do PI0410846-9, foi concedida a patente que reivindica a molécula do intermediário da síntese do Sofosbuvir, com um quadro reivindicatório bem restrito. Mesmo com esse resultado, é fundamental o monitoramento de pedidos de patente e a apresentação de subsídios de modo a evitar a concessão de patentes frívolas e que não preencham os requisitos de patenteabilidade.

Palavras-chave: 1. Hepatite C. 2. Sofosbuvir. 3. Acesso a medicamentos. 4. Patente. 5. Subsídio ao exame

ABSTRACT

The right to health is recognized worldwide as a fundamental human right, which includes several obligations of governments and prerogatives of citizens, of which the broad right of access to innovative and quality medicines by the population stands out. This right is often partially undermined by another, namely that arising from the granting of a patent. Although patents are legitimate rights, they are often abused by their holders, generating enormous expenditure for the government in the acquisition of drugs. With the monopoly conferred by a patent, its holder is able, for example, to set extremely high prices for the product, adversely affecting public health. The high price of a drug makes it difficult and sometimes impossible for the population to access it. The solution proposed by society and company managers to this scenario may still occur at the stage of examination of the patent application by public bodies. Thus, it becomes necessary the use of flexibilities and intellectual property safeguards in order to enable the national production of the drug as well as its acquisition at a fair price, so this study shows the importance of submitting subsidies for the examination of patent applications (oppositions) in a Patent Office. In Brazil, the safeguard of the subsidy to the examination is foreseen in article 31 of IPL 9279, which can be presented by any interested party in order to contribute with the INPI patent examiner in the analysis of the application, thus providing substantiated technical clarifications about the lack of patentability requirements or other irregularities. This can significantly prevent the grant of a patent that does not meet the legally required patentability requirements. The present study presents a technical opinion with the patent applications for the drug Sofosbuvir filed by Gilead, some of which were the object of spontaneous opposition (examination subsidies) from third parties, such as the national scientific community and Brazilian public and private laboratories. Although the torrent of information received by the BPTO through the subsidies proved the absence of the patentability requirements for the invention of PI0410846-9, the patent claiming the molecule of the intermediate of the synthesis of Sofosbuvir was granted, with a very restricted claiming picture. Even with this result, it is essential to monitor patent applications and submit subsidies in order to avoid granting frivolous patents that do not meet the patentability requirements.

Keywords: 1. Hepatitis C. 2. Sofosbuvir. 3. Access to medicines. 4. Patent. 5. Patent opposition

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Linha do tempo de apresentação de subsídios ao exame do PI0410846-9 ..	44
Figura 2- Fases do exame de pedido de patente no INPI. Fonte: INPI, 2016.....	47
Figura 3 - Página inicial de busca da base de dados <i>DrugBank</i>	53
Figura 4 - Bulário Eletrônico da Anvisa do medicamento Sovaldi®.....	54
Figura 5 - Consulta do registro do medicamento Sofosbuvir na Anvisa.....	55
Figura 6- Página inicial de busca de medicamentos registrados no FDA.	56
Figura 7- Página inicial de busca inteligente da base de dados Espacenet.....	57
Figura 8 - Página inicial de busca básica de patente no INPI.....	58
Figura 9 - Busca avançada de patentes no INPI, busca nos campos resumo (hepatite C)	59
Figura 10 - Busca avançada de patentes no INPI, busca nos campos resumo	60
Figura 11 - Página inicial de busca básica de patente no INPI.....	61
Figura 12 - Página inicial de busca no <i>Public PAIR</i> do USPTO.....	62
Figura 13 - Página com dados bibliográfico no Espacenet e <i>link</i> de acesso ao.....	63
Figura 14 - Página inicial de busca por medicamento no <i>Patent Opposition</i>	64
Figura 15 - Associação de dose fixa do Sofosbuvir com outros AAD da Gilead.	66
Figura 16 - Bula parcial do medicamento Sovaldi®.	67
Figura 17 - Listagem de Empresas detentoras do registro válido para o princípio.....	68
Figura 18 - Resultado da busca pelo princípio ativo Sofosbuvir no <i>Orange Book</i>	70
Figura 19-Ciclo de vida dos pedidos de patentes brasileiros do Sofosbuvir da Gilead.	75
Figura 20 - <i>Status</i> dos pedidos de patentes do Sofosbuvir da Gilead, ano de depósito e de 3 concessão, proteção indevida e previsão da expiração da patente. ..	79
Figura 21 - Comparação do composto (IX) de PI0312286-7 com o composto da reivindicação 1 do pedido PI0410846-9.....	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Sinônimos, Fórmula molecular e CAS <i>Number</i> do Sofosbuvir.....	65
Tabela 2 - Informação técnica do Sovaldi® no <i>Orange Book</i>	69
Tabela 3 - Listagem das patentes estadunidenses do Sovaldi® e a respectiva data de expiração.....	71
Tabela 4 - Patentes estadunidenses, documentos de patentes PCT (WO) e brasileiros correspondentes.....	72
Tabela 5 - Pedidos de patentes brasileiros, respectiva data de depósito, título e categoria das reivindicações.	73
Tabela 6 - Quantidade de anos de expectativa de proteção patentária	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAD	- Antivirais de Ação Direta
ADPIC	- Aspectos do Direito da Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio
Aids	- Síndrome da imunodeficiência adquirida
AMS	- Assembleia Mundial da Saúde
Anvisa	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARIPO	- African Regional Intellectual Property Organization
ARV	- Antirretrovirais
BIRPI	- The United International Bureaux for the Protection of Intellectual Property
CEDIN	- Centro de Divulgação, Documentação e Tecnologia da Informação
CEIS	- Complexo Econômico Industrial da Saúde
CF	- Constituição Federal
CGC	- Gulf Cooperation Council
CHC	- Carcinoma hepatocelular
CUB	- Convenção da União de Berna
CUP	- Convenção da União de Paris
DNA	- Ácido desoxirribonucleotideo
DWPI	- Derwent World Patent Index
EAPO	- Eurasian Patent Organization
EPO	- European Patent Office
EUA	- Estados Unidos da América
FDA	- US Food and Drug Administration
GATT	- General Agreement on Tariffs and Trade
HAV	- Hepatite A vírus
HBV	- Hepatite B vírus
HCV	- Hepatite C vírus
IFA	- Insumo Farmacêutico Ativo
INPADOC	- Internation Patent Documentation
INPI	- Instituto Nacional da Propriedade Industrial

continua

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

continuação

LPI	- Lei da Propriedade Industrial
MU	- Modelo de Utilidade
NANB	- Não-A Não-B
NIH	- National Institutes of Health
OAPI	- Organisation Africaine de La Propriété Intellectuelle
ODS	- Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OECD	- Organization for Economic Co-Operation and Development
OMPI	- Organização Mundial da Propriedade Intelectual
OMS	- Organização Mundial da Saúde
ONG	- Organização Não Governamental
ONU	- Organização das Nações Unidas
P&D&I	- Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
PCT	- Patent Cooperation Treaty
PDP	- Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo
PI	- Propriedade Industrial
PODB	- Patent Opposition Database
RNA	- Ácido Ribonucleotideo
RSP	- Relatório de Situação Patentária
SUS	- Sistema Único de Saúde
TLC	- Tratado de Livre Comércio
TRIPS	- Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights
UE	- União Europeia
USPTO	- United States Patent and Trademark Office
WHO	- World Health Organization
WIPO	- World Intellectual Propriety Organization

SUMÁRIO

I.	INTRODUÇÃO	1
II.	REVISÃO DA LITERATURA	8
II. 1.	A HEPATITE C.....	8
II.2.	HEPATITE C E A SAÚDE PÚBLICA	11
II.2.1.	Saúde Pública no Brasil	13
II.2.2.	Acesso a medicamentos e a barreira imposta por patentes	16
II.3.	A PROPRIEDADE INTELECTUAL NA OMC E O FORTALECIMENTO DA PROTEÇÃO PATENTÁRIA PARA O SETOR FARMACÊUTICO NO MUNDO ..	19
II.3.1.	Os dispositivos TRIPS- plus dos Tratados de Livre Comércio e a indústria farmacêutica	22
II.4.	DIREITO A PROPRIEDADE INTELECTUAL NO BRASIL.....	24
II.4.1.	Patentes e requisitos de patenteabilidade	25
II.5.	PATENTES DO SETOR FARMACÊUTICO	28
II.6.	ESTRATÉGIA DE PATENTEAMENTO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, UMA VISÃO GERAL.....	31
II.6.1.	Estratégia de patenteamento do Sofosbuvir	35
II.7.	SOFOSBUVIR, CURA DA HEPATITE C E ESTRATÉGICA DE PATENTEAMENTO DO MEDICAMENTO	38
II.7.1.	Relatório de Situação Patentária de medicamento no mundo	40
II.7.2.	Subsídios aos pedidos de patentes do Sofosbuvir da Gilead no Brasil	43
III.	JUSTIFICATIVA	48
IV.	OBJETIVOS	51
IV. 1.	Objetivo geral.....	51
IV. 2.	Objetivos específicos	51
V.	METODOLOGIA.....	52
V.1.	Pesquisa das informações técnicas do medicamento Sofosbuvir	52
V.2.	Elaboração do Relatório Técnico e do Sumário Executivo do Sofosbuvir no Brasil	55
V.3.	Elaboração do subsídio ao exame técnico do pedido de patente PI0410846-9	60
VI.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	65
VI.1.	Resultado da Pesquisa das informações Técnicas sobre o Sofobuvir	65
VI.2.	Resultados da estratégia de busca de patentes para elaboração do Relatório Técnico e Sumário Executivo da situação patentária do Sofosbuvir no Brasil....	69
VI.3.	Resultados da elaboração do subsídio ao PI0410846-9	81

VII. CONCLUSÕES	88
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
APÊNDICE 1	99
APÊNDICE 2	100
APÊNDICE 3	101

I. INTRODUÇÃO

Dentre as doenças virais, a hepatite C é a mais letal e acomete milhões de pessoas no mundo. Estima-se que cerca de 71 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV) e que, aproximadamente, 400 mil vão a óbito todo ano devido a complicações desta doença, principalmente, por cirrose¹ e carcinoma hepatocelular² (CHC) (MSF, 2018). Ademais, a maioria dos pacientes desconhece que esteja infectado, agravando ainda mais a cadeia de transmissão da infecção (WESTBROOK E DUSHEIKO 2014; WHO, 2017a).

O vírus da hepatite C é transmitido, principalmente, por via parenteral através do contato com sangue contaminado, havendo outros meios de transmissão, tais como o compartilhamento de agulhas e seringas entre usuários de drogas injetáveis, a reutilização de equipamentos médicos e o uso de sangue e seus derivados contaminados (WESTBROOK E DUSHEIKO 2014; WHO, 2017a). Esporadicamente, há relatos de transmissão sexual do HCV em alguns grupos populacionais. A transmissão sexual desse vírus, de forma geral, é pouco eficiente e ocorre, principalmente, em indivíduos com múltiplos parceiros e práticas sexuais de risco, sem uso de preservativo. Também, pode ocorrer a transmissão vertical, de mãe para filho, em menor proporção dos casos (FAUTEUX-DANIEL et al. 2017).

Por conta desse preocupante cenário atual, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem como objetivo erradicar a hepatite C até 2030 segundo os “Objetivos de Desenvolvimento Sustentável” (ODS) lançado pela Organização das Nações Unidas (ONU), em 2015. Com o objetivo de estabelecer estratégias globais capazes de eliminar as hepatites virais até 2030, a OMS elaborou documento intitulado Estratégia Global do Setor da Saúde contra a Hepatite Viral 2016–2021 intitulado “Rumo ao Fim da Hepatite Viral, cujo objetivo é reduzir os novos casos de HCV em 90% e a mortalidade a elas associada em 65% (WHO, 2017a; 2017b).

¹ Cirrose hepática - a cirrose hepática pode ser definida anatomicamente como um processo difuso de fibrose e formação de nódulos, acompanhando-se frequentemente de necrose hepatocelular.

² Carcinoma hepatocelular - é o câncer primário do fígado, ou seja, o câncer derivado das principais células do fígado - os hepatócitos.

O Brasil sendo país-membro da OMS, e consciente de que cerca de 1,4 a 1,7 milhões de brasileiros possuem hepatite C, alinou-se às metas de combate ao HCV da OMS. Por isso, segue desde 2015 a orientação do protocolo de tratamento para hepatite C, sugerido pela OMS em sua Resolução WHA67.6 e adotada pela Sexagésima Sétima Assembleia Mundial da Saúde em 2014, o qual incluiu os novos Antivirais de Ação Direta (AAD) na lista de medicamentos para combater a hepatite C. Assim, o governo brasileiro tem estabelecido linhas próprias de ação visando o alcance de tais metas a nível nacional (WHO, 2014; 2015; BRASIL, 2018).

Um dos pilares nos quais se apoia o Estado Brasileiro na luta contra essa moléstia é a utilização desses novos AAD para o combate da hepatite C. Eles promovem a cura da patologia em 90% dos casos e causam menos efeitos tóxicos no organismo do paciente. Dentre eles, destaca-se o medicamento Sofosbuvir, que está presente na lista de medicamentos da OMS indicados para o combate ao HCV. Contudo, o elevado preço pelo qual ele foi inicialmente comercializado no Brasil (84 mil dólares por 3 meses) pelo laboratório farmacêutico que o produz e comercializa, dificultava a aquisição dele pelo SUS, prejudicando, e às vezes impossibilitando, o acesso dos pacientes com HCV ao tratamento (DRUGBANK, 2014; FIOCRUZ, 2017).

As terapias empregando o Sofosbuvir no tratamento do HCV demonstram melhores resultados do que aquelas baseadas no uso do Interferon, e, geralmente, combinam dois ou mais AAD, como, por exemplo Sofosbuvir e Ledipasvir. Essa nova forma de enfrentamento da doença possui menos efeitos adversos o que facilita a adesão e continuidade dos pacientes no tratamento. Vê-se que, atualmente, o tratamento da hepatite C com AAD compreende a melhor terapia não invasiva da hepatite C (DRUGBANK, 2014; BRASIL, 2018).

Essa maior eficácia e qualidade do tratamento está ligada, também, à forma de atuação do AAD, pois o Sofosbuvir é um inibidor da polimerase NS5B do RNA do HCV, RNA-dependente, a qual é essencial para a replicação viral. Ele é a espinha dorsal do tratamento de primeira escolha para pacientes que aguardam o transplante de fígado com a finalidade de prevenir a recorrência do HCV - que pode atingir taxas de cura de mais de 90% após a conclusão do tratamento em 12 semanas (BRASIL, 2018).

Os medicamentos são desenvolvidos para curar patologias, aliviar sintomas, e muitas vezes salvam vidas. Também são considerados a estratégia terapêutica com a

melhor relação entre seu custo e sua efetividade. Por isso, a disponibilização de medicamentos de qualidade para a população em geral diminui gastos dos sistemas de saúde pública. Em vista disso, o acesso a medicamentos é uma das principais bandeiras da sociedade civil que, no limite, visam a garantir o acesso e fruição plena ao direito à saúde, que é considerado, no Brasil, um direito fundamental (PEPE; CASTRO, 2000).

Em contrapartida a esse anseio social, novos medicamentos e tecnologias em saúde têm chegado ao mercado com preços cada vez mais elevados, por força da proteção conferida por patentes que geram nos mercados um monopólio sobre eles, dentre outros fatores. Tais situações sobrecarregam o orçamento público destinado à saúde, em diversos os países. Nota-se que existe um natural conflito entre interesses: de um lado o de se assegurar acesso universal às melhores alternativas terapêuticas disponíveis e, de outro, o de se proteger e prestigiar o conhecimento científico. Por isso, é importante que se encontre um equilíbrio, entre os preços destes medicamentos e a sua disponibilização a todos os pacientes que deles necessitam (CHAVES et al, 2008; CHAVES, 2015).

Os laboratórios farmacêuticos estrangeiros líderes têm por característica o alto grau de desenvolvimento tecnológico, e dentro do setor industrial, são os que mais utilizam a inovação para obter vantagens competitivas. Na prática, constituem verdadeiros oligopólios e usam de sua posição estratégica para exercerem pressões sobre os poderes constituídos. Dessa maneira, eles agem para tentar garantir o monopólio por meio da concessão de patentes mesmo quando as invenções não possuem os requisitos de patenteabilidade (TACHINARDI, 1993).

Para a indústria farmacêutica o investimento em inovação tem que ser acompanhado de mecanismos de proteção que assegurem o retorno do investimento e que gere lucros aos detentores do novo conhecimento. Logo, a patente, é uma ferramenta de apropriação das mais utilizadas pelas empresas, pois através do monopólio temporário por ela concedido, impõe barreiras à entrada de concorrentes e evita a produção de cópia desautorizada (TACHINARD, 1993).

Para que a patente cumpra sua plena função há de se ter uma troca entre o detentor da invenção e a sociedade, na qual os interesses público e privado são contemplados, ou seja, o Estado concede exclusividade temporária para a exploração

da invenção, e o inventor deve revelar sua criação. Conseqüentemente, ambas as partes se beneficiam, pois, o sistema patentário deve promover o equilíbrio entre esses dois interesses (IDS, 2005).

Segundo o Manual de Estatística de Patentes da *Organization for Economic Co-Operation and Development* (OECD) (OECD, 2009), a estratégia de patenteamento de uma determinada tecnologia pode ser compreendida através da história de um pedido de patente de invenção. A história da invenção patenteada está descrita no documento de patente, pois nele consta a passagem do pedido de patente pelo fluxo de trabalho do Escritório de Patentes; e as estratégias do requerente, tais como, os Estados designados, as patentes correspondentes, datas de prioridade, entre outros.

A indústria farmacêutica costuma justificar que os elevados preços dos medicamentos estão intimamente relacionados com os altos custos investidos em Pesquisa e Desenvolvimento e Inovação (P&D&I). Porém, essa premissa nem sempre é verdadeira, e o caso da patente do medicamento Sofosbuvir da Gilead Sciences Inc. exemplifica tal situação (LAZONICK et al., 2017).

O medicamento Sofosbuvir não foi desenvolvido pela Gilead, mas sim por uma *start-up* biofarmacêutica, chamada Pharmasset. Em 2011, a Gilead comprou a Pharmasset por US\$ 11,2 bilhões, e pouco investiu no desenvolvimento do medicamento, precisou apenas finalizar os testes clínicos de Fase III, e submeter o medicamento à aprovação do *US Food and Drug Administration* (FDA) para poder lançar o medicamento no mercado (LAZONICK et al., 2017).

A Gilead Sciences Inc. depositou pedidos de patente do medicamento Sofosbuvir em diversas categorias, tais como, composto, composição farmacêutica, processo de produção etc. Alguns destes pedidos tiveram os requisitos de patenteabilidade, novidade e atividade inventiva, questionados por terceiros em diversos países, através de petições de oposição aos pedidos de patente junto a vários Escritórios de Patentes do mundo, como o chinês, estadunidense, europeu e indiano (CASSIER; CORREA, 2019).

No Brasil, destaca-se que foram apresentados subsídios ao exame junto ao INPI, principalmente no pedido brasileiro PI0410846-9 que protege um intermediário da síntese do Sofosbuvir, o nucleosídeo (2'R)-2'-desoxi-2'-flúor-2'-C-metil citidina,

utilizado no processo de produção do composto Sofosbuvir reivindicado no pedido de patente PI0809654-6.

Ainda no Brasil, o pedido de patente PI0410876-9 foi dividido, originando outro pedido de patente de número BR122018015050-5, o qual visa também a proteção patentária de outro intermediário do Sofosbuvir, o nucleosídeo (2'R)-2'-desoxi-2'-flúor-2'-C-metil uridina, também podendo ser utilizado no processo de produção do Sofosbuvir.

O alto preço do medicamento Sofosbuvir alinhado com a falta de requisitos de patenteabilidade e a falta de suficiência descritiva foram fatores determinantes para a apresentação de subsídios ao exame ao referido pedido com o intuito de contribuir com os examinadores de patentes do INPI acerca do exame técnico e possibilitar o acesso da população ao medicamento. Nesse caso, terceiros interessados apresentaram esclarecimentos e justificativas questionando os requisitos de patenteabilidade do medicamento. Diante dessas incertezas, sobre a novidade e a atividade inventiva do medicamento, também foram apresentadas petições de oposição³ – que são equivalentes aos subsídios ao exame no Brasil, porém apresentados após a concessão da patente - aos documentos de patente junto a vários Escritórios de Patentes do mundo, como o chinês, estadunidense, europeu e indiano (CASSIER; CORREA, 2019).

No Brasil, a Gilead Sciences Inc. consta como depositante de 19 pedidos de patente relacionados ao medicamento Sofosbuvir em diversas categorias de proteção. Destes pedidos depositados destaca-se que, foram concedidas 2 patentes, 9 pedidos foram indeferidos, 6 estão em fase de exame e 2 arquivados. As patentes concedidas são a PI0410846-9 e a BR11201400632-4 as quais reivindicam proteção de moléculas distintas de compostos intermediários da síntese do Sofosbuvir. Durante o trâmite do processo administrativo perante o INPI, verificou-se a importância da apresentação, por terceiros, de subsídios ao exame, pois apesar destas patentes terem sido concedidas conseguiu-se limitar a matéria protegida pelas reivindicações.

De todos os pedidos de patente do Sofosbuvir, o pedido de patente PI0410846-9, durante a fase de exame, foi o que recebeu a maior quantidade de subsídios apresentados para evitar a sua concessão (foram 15 no total) quando comparado aos

³ - Neste trabalho entende-se que oposição são subsídios apresentados após o deferimento da patente por Escritórios de Patentes estrangeiros.

demais pedidos de patente do Sofosbuvir, até o momento. Apesar destes subsídios a patente PI0410846-9 foi concedida. A matéria desta patente é estrategicamente importante, pois o intermediário da rota sintética reivindicada, possibilita a síntese do Sofosbuvir. O intermediário protegido por patente possibilita a diminuição da toxicidade e a maior eficácia do AAD no tratamento do paciente com HCV.

A relevância do medicamento Sofosbuvir para a cura da hepatite C é grande⁴, devido a esse fato, foram apresentados subsídios ao exame para 10 pedidos de patentes, dos 19 pedidos da família do Sofosbuvir, para evitar a concessão de patente que não apresentasse os requisitos de patenteabilidade exigidos. Logo, a não concessão da patente do intermediário da síntese da molécula do Sofosbuvir, possibilitaria o genérico⁵ entrar no mercado para competir com o medicamento inovador⁶, diminuindo o preço de comercialização, seria um passo adiante para possibilitar o acesso ao medicamento para os pacientes com HVC que são mais de 1 milhão no Brasil.

O Brasil, assim como outros países que incluíram o Sofosbuvir em suas listas de medicamentos para tratar os pacientes com hepatite C, vem buscando estratégias para contornar a barreira patentária formada através dos depósitos dos pedidos da Gilead, a fim de garantir o acesso da população ao medicamento. Dentre estas estratégias estão: solicitação de exame prioritário do pedido de patente pelo Ministério da Saúde; apresentação de subsídios ao exame por laboratório público, laboratório privado, associação representante de laboratórios privados nacionais e organizações da sociedade civil; e esforços para a produção local (CHAVES, 2018b).

O subsídio ao exame é uma salvaguarda prevista no artigo 31 da Lei de Propriedade Industrial, Lei Federal 9.279/1996 (LPI). Ele deve apresentar documentos

⁴ - O valor ofertado pela Gilead Science Inc para compra por licitação continua alto para o orçamento do MS, tanto que muitos pacientes ainda não receberam o medicamento –, e a versão genérica já tem registro aprovado na Anvisa.

⁵ - Medicamento genérico, de acordo com a RDC 16/07 da Anvisa, é aquele que “medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI” (Lei no- . 9.787, de 10/2/1999).

⁶ Medicamento inovador, de acordo com a RDC 16/07 da Anvisa, é o “medicamento comercializado no mercado nacional composto por, pelo menos, um fármaco ativo, sendo que esse fármaco deve ter sido objeto de patente, mesmo já extinta, por parte da empresa responsável por seu desenvolvimento e introdução no mercado do país de origem, ou o primeiro medicamento a descrever um novo mecanismo de ação, ou aquele definido pela ANVISA que tenha comprovado eficácia, segurança e qualidade.”

e esclarecimentos pertinentes que comprovem a falta dos requisitos de patenteabilidade, quais sejam, a novidade, atividade inventiva, aplicação industrial, bem como a falta de suficiência descritiva do pedido de patente, se for o caso, dentre outros argumentos previstos em lei ou nas diretrizes de exame. Este instrumento, o subsídio ao exame, ou oposição, dependendo da legislação do país, deve ser utilizado durante o processamento administrativo, ou seja, enquanto o pedido de patente está sendo examinado no INPI, no caso do Brasil. Ainda, o prazo de apresentação do subsídio ao exame inicia-se após a solicitação do exame do pedido e se encerra com o término do exame do pedido pelo INPI (BARROSO, 2010).

Assim, o HCV compreende uma doença grave e que gera grandes preocupações para gestores públicos e privados que trabalham para a manutenção da saúde da população em geral. É neste contexto que se insere o presente trabalho que tem como objetivo principal investigar a estratégia de patenteamento do medicamento Sovaldi® comercializado pelo laboratório Gilead Sciences Inc no Brasil, a fim de assegurar a sua produção nacional para propiciar o acesso ao medicamento a um preço mais acessível que aquele praticado pelo produtor do medicamento inovador.

Com base no recente caso do medicamento Sofosbuvir utilizado no tratamento do HCV, o presente estudo apresenta as diversas estratégias utilizadas capazes de evitar a concessão de patentes de invenção que não apresentem os requisitos de patenteabilidade legalmente exigidos e, ao menos limitar o escopo de proteção no quadro reivindicatório, de modo a antecipar ou propiciar o ingresso no mercado de medicamentos financeiramente mais acessíveis pela existência de concorrência.

II. REVISÃO DA LITERATURA

II. 1. A HEPATITE C

Os primeiros vírus de hepatite conhecidos foram os da hepatite A (HAV) e da hepatite B (HBV) que datam desde os anos 1880. Já o vírus da hepatite C (HCV) foi identificado pela primeira vez em 1975, como o agente da hepatite não-A não-B (NANB). A hepatite caracteriza-se por inflamação do fígado, e os sintomas são similares a muitas outras doenças, tais como: dor abdominal, cansaço, icterícia (o amarelecimento da pele e dos olhos), o que pode dificultar o diagnóstico precoce da doença. Contudo, somente no século XX os pesquisadores descobriram que a maioria dos casos de hepatite era causada por vírus que infectavam as células do fígado (TREPO, 2014).

Inicialmente, os cientistas dividiram os casos de hepatites virais em duas classes de doenças distintas, de acordo com as características delas, são elas a hepatite A e a hepatite B. Ambas são potencialmente graves, mas com formas diferentes de se propagar no organismo humano, e por consequência a manifestação da doença nas pessoas também não é distinta. A hepatite A é transmitida de pessoa para pessoa, ou através de alimentos ou água contaminados, tem um curto período de incubação e resulta em uma doença aguda (temporária, porém grave). Já a hepatite B é disseminada através do sangue e de outros fluidos corporais, tem um período de incubação mais longo e pode levar a uma infecção crônica (de longa duração) (SEEFF, 2009; TREPO, 2014).

Muitos casos de hepatite pareciam ser transmitidos através de transfusões de sangue, na década dos anos 1960, por isso havia urgência na identificação da estrutura dos vírus, principalmente daquele causador da hepatite B. Assim, uma vez tendo conhecimento da estrutura do vírus, o suprimento de sangue poderia ser testado e rastreado para evitar a disseminação da doença. Contudo, mesmo após a detecção da proteína específica do vírus da hepatite B, o que permitiu testar o suprimento de sangue, vários casos de hepatite pós-transfusional continuaram a ser observados (SEEFF, 2009; TREPO, 2014).

Em meados da década de 1970, os pesquisadores dos Institutos Nacional de Saúde, do inglês *National Institutes of Health* (NIH) dos Estados Unidos da América (EUA) identificaram o vírus da hepatite A, logo, os demais casos de hepatite não eram nem hepatite A nem hepatite B. Portanto, compreendia outra forma viral da hepatite, sendo que esta comprometia o fígado, ou seja, os sinais apontavam para a existência de um terceiro vírus que causava uma moléstia diferente. Esta doença recentemente descoberta também era transmitida através de sangue infectado e poderia resultar numa infecção crônica e cirrose hepática (cicatrização) – com uma incidência muito maior de doença crônica em adultos do que na hepatite B. Diferentemente da hepatite B, os paciente acometidos por este “novo” vírus raramente apresentavam sintomas agudos, conseqüentemente, a doença poderia evoluir para um estado crônico antes que o organismo demonstrasse qualquer sintoma claro da presença da infecção (SEEFF, 2009; TREPO, 2014).

Por mais de uma década, o vírus responsável pela hepatite C ficou sem caracterização genética, sendo a doença denominada por hepatite não-A, não-B (NANB). Apenas em 1989 o vírus da hepatite não-A, não-B, foi identificado por Qui-Lim Choo, Michael Houghton e colaboradores (cientistas de uma empresa de biotecnologia da Califórnia chamada Chiron), que fizeram a sequência genômica do agente da hepatite não-A não-B, ou seja, um vírus de ácido ribonucléico (RNA), que recebeu a designação de vírus da hepatite C. O sequenciamento do HCV foi um avanço marcante para as ciências da saúde, pois permitiu o desenvolvimento de testes para detectar a doença, que foram prontamente usados na triagem de doações de sangue. E assim, nos anos posteriores, com a evolução tecnológica dos testes em suprimentos sanguíneos, o HCV foi sendo efetivamente eliminado do sangue doado (CHEN & MORGAN, 2006; HOUGHTON, 2009).

Muitos estudos relacionados à hepatite C passaram a ser realizados após a identificação viral, como os que determinaram sua estrutura molecular. Isto foi crucial para o desenvolvimento de fármacos que atuassem especificamente nos componentes do HCV e inibissem a sua replicação. O conhecimento sobre a estrutura molecular e genética do vírus, possibilitou, um diagnóstico mais preciso e um melhor senso de sua prevalência, e se chegou à conclusão de que o HCV era a causa mais comum de hepatite crônica, cirrose e câncer de fígado no mundo ocidental (CHEN & MORGAN, 2006; HOUGHTON, 2009).

Ademais, o estudo da composição genética do HCV vem revelando que o vírus tem vários genótipos, o que está relacionado a eficácia da resposta do vírus à terapia - o genótipo 1, por exemplo, é o mais comum no mundo, porém ensaios clínicos descobriram que ele era mais resistente ao tratamento com Interferon do que os demais genótipos. O vírus da hepatite C pertence filogeneticamente aos hepacivírus, da família dos *Flaviviridae*. São conhecidos 7 genótipos do HCV e mais que 50 subtipos (BUKH, 2016).

Outra consequência importante da identificação do HCV foi a capacidade de se pesquisar e identificar os componentes moleculares do vírus, determinando-se quais poderiam ser alvos terapêuticos mais eficazes para se combater a doença. Dentre estes potenciais alvos estão (i) uma enzima do HCV chamada polimerase, que é crucial para a replicação do material genético do vírus; (ii) uma enzima chamada protease, a qual o vírus usa para processar seus componentes antes da montagem; e (iii) uma proteína chamada NS5A, que parece ter vários papéis importantes na replicação do vírus, e que é alvo de ação de medicamentos Antivirais de Ação Direta (AAD) como o Sofosbuvir (BUKH, 2016).

O vírus da hepatite C é transmitido, principalmente, por via parenteral através do contato com sangue contaminado. Há outros meios de transmissão que são igualmente importantes, tais como: compartilhamento de agulhas e seringas entre usuários de drogas injetáveis, reutilização de equipamentos médicos e uso de sangue e seus derivados contaminados (WESTBROOK E DUSHEIKO 2014; WHO, 2017). Esporadicamente, há relatos de transmissão sexual do HCV em alguns grupos populacionais. A transmissão sexual desse vírus, de forma geral, é pouco comum e ocorre, principalmente, em indivíduos com múltiplos parceiros e práticas sexuais de risco, sem uso de preservativo. Também, pode ocorrer a transmissão vertical, de mãe para bebê, em uma menor proporção de casos (FAUTEUX-DANIEL et al. 2017).

Dentre as doenças virais, a hepatite C acomete milhões de pessoas no mundo, calcula-se que cerca de 71 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV) e, aproximadamente, 400 mil vão a óbito a cada ano devido a complicações desta doença, principalmente, por cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC). Ademais, a maioria dos pacientes desconhece que esteja infectado, agravando

ainda mais a cadeia de transmissão da infecção (WESTBROOK E DUSHEIKO 2014; WHO, 2017).

No Brasil estima-se que a quantidade da população acometida por HCV é de aproximadamente 1,3 a 1,4 milhões. A hepatite C representa, atualmente, a maior causa de morte entre as hepatites virais e a terceira maior causa de transplantes hepáticos no Brasil. Os dados evidenciam que o número de óbitos devido a esta doença vem aumentando ao longo dos anos em todas as regiões do Brasil, e entre 2000 e 2015 foram identificados 46.314 óbitos relacionados à hepatite C. Logo, ações que facilitem e aumentem a capacidade das redes de saúde para realizarem o teste sorológico para as hepatites virais é de extrema relevância para combater a doença, pois favorece a detecção precoce de portadores (BRASIL, 2018).

Estima-se que cerca de 657 mil pessoas estejam cronicamente infectadas pelo HCV no Brasil, atualmente (Center for Disease Analysis 2017). Porém, entre 1999 a 2016, foram identificados e notificados somente 319.751 casos de hepatite C no Brasil, com base na apresentação de um dos marcadores testados (anti-HCV reagente ou HCV-RNA detectável). Sabe-se que, no mesmo período, foram identificados e notificados 155.032 casos com ambos os marcadores. Por fim, na análise da distribuição geográfica dos 155.032 casos com anti-HCV reagente e HCV-RNA detectável, verificou-se que 64,1% ocorreram no Sudeste, 24,5% no Sul, 5,5% no Nordeste, 3,3% no Centro-Oeste e 2,5% no Norte (BRASIL, 2018).

II.2. HEPATITE C E A SAÚDE PÚBLICA

A hepatite C é uma questão de saúde pública, e desde 2012 a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem trabalhando no Programa Global de Hepatite. Em 2012, para atrair atenção mundial para o problema das hepatites virais, a OMS divulgou um Plano de Ação Global chamado “Prevenção e Controle da Infecção por Hepatites Virais”, que descreve as quatro áreas de trabalho para prevenir, tratar e salvar as vidas de pessoas infectadas com hepatite. Estas quatro áreas de trabalho são implementadas através de estratégias regionais que levam em consideração as particularidades de cada país (WHO, 2012).

Em maio de 2014, a resolução WHA67.6 sobre hepatite foi adotada pela Assembleia Mundial da Saúde (AMS). A resolução apelava para uma resposta global e com o intuito de eliminar as hepatites B e C por meio de uma ação intensificada em direção às metas de saúde dos novos Objetivos da Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável, decidido em setembro de 2015 pela Organização das Nações Unidas (ONU) (WHO, 2014).

Em 2016, a AMS endossou a primeira estratégia dos setores globais de saúde da OMS sobre hepatite viral para ajudar os países a ampliarem as estratégias e ações deles no combate à doença. Ainda, em 2016, a OMS elaborou documento intitulado “Estratégia Global do Setor da Saúde sobre Hepatite Viral 2016 –2021: Rumo ao Fim da Hepatite Viral”, com o objetivo de estabelecer estratégias globais capazes de eliminar as hepatites virais até 2030, reduzindo os novos casos em 90% e em 65% a mortalidade a elas associada. Portanto, o enfrentamento das epidemias de hepatites virais, sobretudo a epidemia da hepatite C, exige uma política bem estruturada de saúde pública (WHO, 2016; 2017).

Na Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável da ONU, o objetivo de número 3 consiste em assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades. A OMS passou a concentrar seus esforços na meta 3.3, a qual visa a erradicar as epidemias de aids, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis até 2030 (ONU, 2015).

O Brasil sendo país-membro da OMS, e consciente de que cerca de 1,4 a 1,7 milhões de brasileiros possuem hepatite C, alinhou-se as metas de combate ao HCV da OMS. Deste modo, desde 2015, passou a seguir as orientações do protocolo de tratamento para hepatite C - sugerido pela OMS em sua Resolução WHA67.6 e adotada pela Sexagésima Sétima Assembleia Mundial da Saúde em 2014, as quais incluem os novos Antivirais de Ação Direta (AAD) na lista de medicamentos para combater a hepatite C. Além disso, o governo brasileiro tem estabelecido linhas próprias de ação, visando o alcance das metas a nível nacional, como as hepatites virais passaram a fazer parte das prioridades do biênio 2019-2020 do MS, objetivando “ampliar o diagnóstico e tratamento das hepatites virais, com foco na hepatite C, e reduzir a transmissão vertical da hepatite B”.(WHO, 2014; 2015; BRASIL, 2018).

Desde 2002, existe no Brasil o Programa Nacional de Hepatites Virais (PNHV), criado pela portaria 263 de 5 de fevereiro de 2002, do Ministério da Saúde que institui competências e atribuições relativas à implantação e gestão do Programa para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais com a função de:

“estabelecer diretrizes e estratégias junto às diversas áreas programáticas do setor Saúde e aos níveis do Sistema Único de Saúde (SUS), assim como sistematizar os esforços que vêm sendo empreendidos pelos profissionais ao longo dos anos, desde a identificação das hepatites, além de inserir a temática dentro das políticas públicas de saúde, visando ao controle efetivo das infecções em nosso meio. Os objetivos do Programa são: desenvolver as ações de promoção da saúde, prevenção e assistência aos pacientes com hepatites virais; reforçar a vigilância epidemiológica e sanitária; ampliar o acesso e incrementar a qualidade e a capacidade instalada dos serviços de saúde em todos os seus níveis de complexidade; organizar, regulamentar, acompanhar e avaliar o conjunto das ações de saúde na área de hepatites.”

II.2.1. Saúde Pública no Brasil

No Brasil, o direito à saúde é um direito fundamental previsto e assegurado pela Constituição Federal (BRASIL, 1998) em vigor, sendo o acesso universal e igualitário às ações e serviços para promoção, proteção e recuperação da saúde um dever do Estado (Lei nº 8.080 de 1990) (BRASIL, 1990). Para que o direito à saúde pudesse alcançar esta condição de garantia imutável constitucionalmente assegurada, questões sanitárias passaram por diversas etapas legislativas, os preceitos regulatórios foram afinados e o conhecimento acadêmico científico expandiu-se. Neste sentido, é interessante que se indiquem os principais eventos históricos ligados ao tema.

As tentativas no Brasil para ampliar o acesso da população a medicamentos não são recentes e dentre elas destacam-se a criação da Central de Medicamentos (CEME), a importância do movimento sanitarista e ainda, a promulgação da Lei de Genéricos, Lei 9.787 de 10/02/1999 (LOYOLA, 2010; LUCCHESI, 2001).

Em 1971, foi editado o Decreto 68.806 que criou a Central de Medicamentos (CEME) tendo por objetivos principais a promoção e a organização das atividades de assistência farmacêutica à população brasileira com baixo poder aquisitivo; o

desenvolvimento da pesquisa científica e tecnológica na área farmacêutica e química; e o incentivo à instalação de fábricas de matérias-primas e de laboratórios pilotos. Era também objetivo a tomada de medidas mais específicas como: (i) usar indicadores para conhecer a incidência de doenças por região e por faixa de renda; (ii) identificar a capacidade produtiva dos laboratórios farmacêuticos; (iii) racionalizar as categorias básicas de medicamentos por especialidade; (iv) promover eventos científicos, e (v) planejar e coordenar os mecanismos de distribuição e venda de medicamentos em todo o Brasil (BERMUDEZ, 1995).

Em meados da década de 70, foi criada a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) que deveria ser periodicamente revisada. A Rename foi instituída para ser um instrumento estratégico da Política Nacional de Medicamentos. Após diversos estudos, chegou-se a uma lista de 305 medicamentos que possibilitariam atender 99% das necessidades de saúde dos brasileiros, racionalizando assim os critérios e procedimentos de compra. Ainda que a RENAME seja uma lista de fármacos prioritários, o abastecimento destes pelo Estado para as unidades de saúde foi escasso durante uma determinada parte do tempo de vigência da CEME (BERMUDEZ, 1995).

De seu lado, o Movimento Sanitário, iniciado na década de 1970, foi formado inicialmente por profissionais e estudantes de saúde, e posteriormente foi se fortalecendo com a participação de igrejas, setor privado, e organizações não governamentais (ONG). O movimento teve papel fundamental para que o Estado reconhecesse, no sentido constitucional, que a “saúde é direito de todo cidadão e dever do Estado” (artigo 196, Constituição Federal) (BRASIL, 1988), dessa forma promovendo as bases fundamentais para a construção de um sistema público de saúde (GRANGEIRO, 2009).

Nos anos 80, diante do intenso processo de redemocratização política, o movimento da reforma sanitária se tornou uma liderança, que pôde ser notada durante a 8ª Conferência Nacional de Saúde, na organização do sistema de saúde. O contexto histórico da volta da democracia no Brasil, que foi sendo intensificado a partir de 1985, favoreceu as discussões acerca da política de tratamento universal que, posteriormente, foi implementada. Tal processo de redemocratização levou ao reestabelecimento da estrutura constitucional a partir da promulgação da nova

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 (BRASIL, 1988). Com a promulgação da nova Carta Magna, a saúde como direito fundamental do cidadão brasileiro e assegurado pelo Estado foram consolidados, e, portanto, o sistema de saúde passou a ser organizado com base nos princípios de universalidade, equidade, integralidade (KINZO, 2001; PAULA, 2009).

No Brasil, a Constituição Federal de 1988 (CF) assegura o direito à saúde, incluindo-o no rol dos Direitos Fundamentais. O artigo 6º da Carta Republicana classifica saúde como um direito social. Outrossim, o artigo 196 ratifica o disposto no artigo 6º, acrescentando que o direito à saúde deve ser “garantido mediante políticas sociais e econômicas, as quais visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. Logo, o Estado, por meio dos seus entes federativos, tem o dever de assegurar o direito à saúde ao povo brasileiro (BRASIL, 1988).

Como consequência do restabelecimento da democracia, surgiu o desafio de desenvolver um sistema público de saúde obedecendo aos princípios fundamentais, como a universalidade, a integralidade e a igualdade de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência – sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie. E o resultado foi a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), regulamentado por meio das Leis 8.080/90 e 8.142/90 (BRASIL, 1990a; BRASIL, 1990b). É importante destacar que, entre os campos de atuação do SUS está a assistência terapêutica integral, incluindo a farmacêutica, o que implica na obrigação de o Estado fornecer medicamentos para todos aqueles que deles necessitem (ESCOREL, 1999).

A CF possui uma seção inteira discorrendo sobre assistência em saúde, além de prever em seu artigo 198 o SUS, o qual posteriormente seria efetivado em 1990 através da promulgação da Lei 8.080/90.

O SUS dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes. Reafirmando a CF, o caput do artigo 2º da “Lei do SUS”, diz que saúde é um direito fundamental do ser humano. Ademais, o artigo 3º estabelece que “os níveis de saúde expressam a organização social e econômica do país, tendo a saúde como determinantes e condicionantes, entre outros, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio

ambiente, o trabalho, a renda, a educação, a atividade física, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais” (BRASIL, 1990).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia (Conitec) faz parte do SUS e recomenda anualmente a inclusão dos medicamentos mais eficazes para uma determinada patologia no SUS. As recomendações da Conitec ficam disponíveis para consulta pública por 20 dias para que o órgão receba contribuições da sociedade e da comunidade médica sobre os medicamentos que podem ser incorporados (BRASIL, 2015).

Em 2015, a Conitec decidiu, por unanimidade, incorporar o Sofosbuvir e mais dois AAD (Simeprevir e Daclastavir) para o tratamento da hepatite viral C crônica. Contudo, o alto custo do medicamento (inicialmente de 84 mil dólares por tratamento), mesmo após negociações do MS com a empresa fabricante do medicamento, que diminuiriam seu custo para 7.500 dólares ainda em 2015 - inviabilizava a aquisição e o acesso ao Sofosbuvir para tratar todos os pacientes com HCV no Brasil (BRASIL, 2015; FIOCRUZ, 2016).

II.2.2. Acesso a medicamentos e a barreira imposta por patentes

Segundo Bermudez e colaboradores, a definição de acesso a medicamentos (1999; *apud* OLIVEIRA *et al.*, 2002) está relacionada com a necessidade de medicamentos e a oferta deles. A necessidade deve ser suprida no momento e no local solicitados pelo paciente (consumidor), sendo garantidas, suficientemente, a qualidade e a informação para a correta administração.

Para que a sociedade tenha acesso aos medicamentos é preciso verificar se as suas necessidades e os atributos de oferta de medicamentos feitos pelo fornecedor estão presentes. Portanto, todas as condições para o acesso às terapias devem apresentar dimensões mensuráveis, tais como: disponibilidade, capacidade aquisitiva, acessibilidade geográfica, aceitabilidade e qualidade de produtos e serviços (LUIZA & BERMUDEZ, 2004).

A concessão de patentes para as empresas do setor farmacêutico, pode causar impacto na dimensão de disponibilidade, na aceitabilidade e na capacidade aquisitiva.

Logo, observam-se algumas distorções do sistema de patentes para a indústria farmacêutica, pois ao praticar preços altos para os novos medicamentos (capacidade aquisitiva), por exemplo, sem levar em consideração que este é um insumo essencial para a saúde, promovem barreiras que dificultam, ou mesmo impede o acesso a terapias inovadoras, principalmente, pelas populações mais pobres do mundo (CHAVES, 2007).

A disponibilidade e/ou a existência do produto farmacêutico não significa que ele esteja acessível, pois os medicamentos protegidos por patentes, geralmente, estão à venda por preços muito altos. Segundo a OMS, dados de 2003, os gastos com medicamentos chegam a representar de 10% a 20% das despesas com saúde em países desenvolvidos, e mais de 50% nos países em desenvolvimento. Então, questionamentos vêm sendo feitos quanto à sustentabilidade do financiamento dessas novas tecnologias (CHAVES, 2007).

Para certas classes de medicamentos pode não haver as opções economicamente mais acessíveis (genéricos e/ou similares⁷) ou, até mesmo, pode ocorrer a indisponibilidade do fármaco, quando existe patente vigente do medicamento. Tudo depende, em grande parte, da estratégia de mercado adotada pelo laboratório fabricante. Tem-se notado, por exemplo, a falta de lançamentos de novos antibióticos, e até a ausência de produção deles, por não serem mais lucrativos. Logo, a próxima relação do acesso a medicamentos com os direitos de propriedade industrial (PI) leva, algumas vezes, ao desabastecimento dos sistemas públicos de saúde destes insumos, devido aos altos preços praticados pelas indústrias farmacêuticas, inviabilizando as compras para o fornecimento para a população (SILVEIRA, 2016).

Por outro lado, a proteção de medicamentos por patentes constitui um verdadeiro direito à propriedade sendo uma forma de recompensar o esforço e o investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e estimular o progresso científico (HASENCLEVER, 2002). Assim, sendo os fármacos produtos comerciais têm de

⁷ - Medicamento similar, de acordo com a RDC 16/07 da Anvisa, é “aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca. (Redação dada pela MP 2.190-34, de 23 de agosto de 2001)” (Lei nº 9.787, de 10/2/1999).

sujeitar às regras de comércio internacional estabelecidas pela Organização Mundial do Comércio (OMC), ou seja, ao acordo relativo aos Aspectos do Direito da Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio (ADPIC), da tradução do inglês *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights* (TRIPS), assinado em 1994, e que passou a vigorar para todos os Estados membros da OMC ou em 1996 ou 2000 ou 2005, dependendo do grau de desenvolvimento econômico de cada país (BASSO, 2005).

Contudo, deve-se considerar que os medicamentos não são produtos simplesmente comerciais, pois estão relacionados a uma área de interesse social sensível que é a saúde. Desta maneira, quando a indústria farmacêutica pratica preços altos para medicamentos de interesse de saúde pública, elas prejudicam o acesso da população a estas tecnologias (MARQUES, 2015).

O tema acesso a medicamentos entrou pela primeira vez na agenda da OMC em 2001, durante uma reunião do Conselho de TRIPS e foi proposto por grupo de países da África, os que passavam por uma grave crise humanitária em decorrência da epidemia da aids. Aqueles países não conseguiam tratar sua população devido aos altos preços dos antirretrovirais praticados pelas indústrias farmacêuticas detentoras de patentes dos medicamentos, e estas se recusavam a negociar valores mais acessíveis para o tratamento a ser fornecido na África. O conteúdo, então, foi incluído na pauta do Conselho, com o objetivo de elaborar uma declaração especial que afirmasse que os interesses de saúde pública deveriam prevalecer sobre os interesses comerciais (CORREA, 2006).

Em Doha, também em 2001, durante a IV Conferência Ministerial da OMC, em que um dos temas discutidos foi a propriedade intelectual e o acesso a medicamentos, aprovou-se a Declaração de Doha sobre o Acordo TRIPS e a saúde pública. Com a Declaração ficou indubitável que os medicamentos não podem ser considerados simples mercadorias, tratando-se de um significativo marco histórico para relações comerciais multilaterais. É certo que a Declaração não mudou qualquer disposição do TRIPS, mas sua importância está em ser um instrumento que favoreça a implementação de todas as flexibilidades e salvaguardas do Acordo para a saúde pública pelos países em desenvolvimento e menos desenvolvidos (CORREA, 2006).

Desde a adesão ao TRIPS, tanto os governos dos países em desenvolvimento quanto dos países desenvolvidos estão enfrentando o desafio de fornecer aos pacientes os novos medicamentos e tecnologias em saúde. Estes têm chegado ao mercado, cada vez mais, com preços elevados, e estão sobrecarregando o orçamento público da saúde em ritmo acelerado. Portanto, é importante que se encontre um equilíbrio adequado entre os preços dos medicamentos e capacidade aquisitiva dos usuários que visam adquiri-los (CHAVES, 2018a).

II.3. A PROPRIEDADE INTELECTUAL NA OMC E O FORTALECIMENTO DA PROTEÇÃO PATENTÁRIA PARA O SETOR FARMACÊUTICO NO MUNDO

Antes da assinatura do acordo TRIPS o sistema internacional de regulamentação da propriedade industrial que vigorava era a Convenção da União de Paris (CUP), assinada em 1883, que concedia ampla liberdade aos Estados membros para que criassem suas leis. Já para a proteção dos direitos autorais, como de obras literárias e artísticas, existia a Convenção da União de Berna (CUB), assinada em 1886 (DI BLASI et al, 2002; BARBOSA, 2003).

As CUP e CUB tiveram um papel importante para difundir entre o ordenamento jurídico de cada país a proteção à propriedade intelectual. Por muito tempo as suas disposições não sofreram alterações. Em 1893, houve a fusão dos escritórios da CUP e da CUB para criar o Escritório Unificado Internacional para Proteção da Propriedade Intelectual, do inglês *The United International Bureaux for the Protection of Intellectual Property* (BIRPI). E em 1970, o BIRPI passou por transformações dando origem a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI), ligada à Organização das Nações Unidas (ONU). Porém, como os termos dos acordos da OMPI assinados pelos países não tinham caráter vinculante (não havia a obrigação de cumpri-los), a regularização de proteção internacional dos direitos da propriedade intelectual não era eficaz (MARQUES, 2015).

Na Rodada do Uruguai do Acordo Geral de Comércio de Tarifas, da tradução do inglês *General Agreement on Tariffs and Trade* (GATT), em 1986, que resultou na

criação da Organização Mundial do Comércio (OMC), o tema da propriedade intelectual foi iniciado em debate devido a sua importância comercial e econômica. Contudo, o tema só passou a ser discutido neste fórum por grande pressão dos países industrializados, sendo o assunto esvaziado do fórum original, a OMPI, mesmo com forte oposição dos países em desenvolvimento como Brasil e Índia (TACHINARDI, 1993).

O principal país influenciador para a mudança de fórum foi o EUA, que frequentemente colocava países como Brasil, que, até então, não previa proteção por patentes para medicamentos, na categoria de *priority foreign country* (país estrangeiro prioritário) do *United States Trade Representative* (USTR – Represente de Comércio dos Estados Unidos). o que representava, ao fim e ao cabo, verdadeira retaliação. Por fim, o TRIPS foi assinado em 1994, quando foi finalizada a Rodada do Uruguai, e o acordo tem caráter de cumprimento obrigatório pelos Estados membros do acordo (TACHINARDI, 1993).

O TRIPS estabeleceu um padrão mínimo de proteção da propriedade intelectual, incluindo o reconhecimento obrigatório de patentes para produtos e processos farmacêuticos. Ressalta-se que o TRIPS não colide com a CUP e nem com a CUB, que se complementam e interagem com ele. Entretanto, o Acordo estabeleceu um padrão mínimo de proteção, que na prática elevou o padrão de proteção vigente para todos os Estados membros, e resultou em diminuição do escopo de estratégias que pudessem favorecer as suas diferentes áreas de evolução – como a farmacêutica, pois houve a inclusão da proteção para processos e produtos farmacêuticos – dos países em desenvolvimento e menos desenvolvidos (MENEZES et al., 2017).

Os membros da OMC têm autonomia para implementar da melhor maneira os termos do Acordo em suas legislações, e podem adotar medidas necessárias para proteger a saúde pública e promover o interesse público em setores essenciais para o desenvolvimento econômico e tecnológico, desde que sejam compatíveis com as disposições do TRIPS. Logo, o país que priorizou a proteção da saúde pública deve ter elaborado uma lei de propriedade intelectual que incluiu todas as ferramentas que permitem a atuação governamental de forma eficiente no campo da saúde pública, garantindo uma abordagem industrial a favor da competição (MARQUES, 2015).

Correa (2006) afirma que o Acordo TRIPS deixa espaço para flexibilidades a nível nacional, que geram implicações políticas e jurídicas consideráveis, pois cada país-membro pode adotar em sua lei, as flexibilidades que julgarem melhor para a proteção da saúde pública em seu território. Sendo assim, o Estado membro poderia adotar algumas ou todas as flexibilidades do TRIPS, e elas devem ser respeitadas em painéis e Órgão de Solução de Controvérsias da OMC.

Os artigos 65 e 66 do Acordo TRIPS estipulam para os países Membros prazos de transição para o reconhecimento de patentes para produtos e processos farmacêuticos e a adaptação de suas leis internas de propriedade industrial para atendimento aos padrões mínimos de proteção. Para países desenvolvidos, este prazo era de um ano (até 1996), de cinco anos (até 2000) para países em desenvolvimento, e de dez anos (até 2005) para os países de menor desenvolvimento relativo (BERMUDEZ et al., 2004).

É previsto como flexibilidade do TRIPS a importação paralela, que permite a importação de um produto patenteado de um país para outro, o qual esteja sendo comercializado no país exportador pelo detentor da patente ou por terceiros autorizados (BERMUDEZ et al., 2004).

O “uso experimental” é mais uma flexibilidade do Acordo que possibilita a utilização da invenção para fins de pesquisa, experimentação e trabalho prévio, sejam com propósitos científicos ou comerciais. Um produto ou processo farmacêutico sob patente também pode ser usado para experimentos com propósito de obter a aprovação para comercialização de um produto após vencida a patente, tal flexibilidade tem o nome de exceção bolar (BERMUDEZ et al., 2004).

Outra flexibilidade é a licença compulsória, que é um mecanismo que permite a exploração do objeto patenteado por terceiros sem o consentimento do titular da patente através de autorização governamental, mas com remuneração ao titular (BERMUDEZ et al., 2004).

Os produtos e processos farmacêuticos além do aspecto social, têm também o comercial. De forma que, as flexibilidades do TRIPS podem e devem ser usadas por cada Membro para que a saúde pública seja garantida em seus territórios (BERMUDEZ et al., 2004).

No Brasil, a Lei 10.196/01 (BRASIL, 2001) alterou as disposições da Lei de Propriedade Intelectual, LPI 9.279/96, incluindo o artigo 229 - C. Este dispositivo estabelece que para a concessão de uma patente de produtos e processos farmacêuticos é preciso que o pedido de patente passe primeiro pela análise da anuência prévia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (ABREU, 2015). Em 2013, o MS promulgou a Resolução da Diretoria Colegiada nº 10, em seu artigo 4º, parágrafo 3º estabelecendo que o pedido de patente de produto ou processo farmacêutico considerado de interesse para as políticas de medicamentos ou de assistência farmacêutica no âmbito do SUS, devetia passar pela análise da anuência prévia da Anvisa, que examinaria o objeto do pedido de patente à luz da saúde pública. Atualmente, os procedimentos para a aplicação do artigo 229-C da LPI estão disciplinados na Portaria Conjunta Nº 1, de 12 de abril de 2017⁸(BRASIL, 2017).

Segundo Abreu (2015), desde o início da atuação da Anvisa, em 2001, para a anuência prévia durante o exame de patentes farmacêuticas de interesse de saúde pública, seu papel tem sido constantemente questionado. As alegações são diversas: inexistência de correspondência no âmbito internacional, aumento no tempo de exame (atrasos) e insegurança jurídica - principalmente, quando os pareceres emitidos pela Anvisa em relação a patenteabilidade divergem dos pareceres do INPI. Apesar de tantos questionamentos, a atuação do setor de saúde nos processos de exames dos pedidos de patentes farmacêuticos é prevista no TRIPS, ainda que de forma implícita, no artigo 8º (BERMUDEZ, 2004).

II.3.1. Os dispositivos TRIPS- plus dos Tratados de Livre Comércio e a indústria farmacêutica

Os países menos desenvolvidos vêm sendo pressionados a aceitar normas mais rigorosas de proteção de patentes (TRIPS-plus) por meio de acordos bilaterais

⁸ Disponível em: < http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20163436/do1-2017-04-13-portaria-conjunta-n-1-de-12-de-abril-de-2017-20163370>. Acesso em 26 de janeiro de 2020.

assinados com os países desenvolvidos. Estes usam um discurso de ajuda econômica, mas em troca exigem que as legislações de propriedade intelectual internas, dos países menos desenvolvidos, favoreçam a proteção de invenções dos investidores estrangeiros. A prática de regulamentar novamente os direitos de propriedade intelectual é, principalmente, praticada pelos EUA, tendo a União Europeia (UE) também uma participação ativa neste fenômeno (MENEZES et al., 2017).

As indústrias farmacêuticas líderes fazem forte pressão nos governos, dos países onde se localizam suas matrizes, para que assinem os Tratados de Livre Comércio (TLC), os quais incluem as chamadas obrigações TRIPS-plus. Na saúde pública, as obrigações do TRIPS-plus são disposições de proteção à propriedade intelectual que extrapolam o que está disposto no TRIPS, restringindo o uso de salvaguardas de saúde pública e das flexibilidades disponíveis. Portanto, ao assinar esse tipo de acordo, os países em desenvolvimento e os países pouco desenvolvidos, imprudentemente, fragilizam seu próprio acesso a medicamentos (MENEZES et al., 2017; TACHINARD, 1993).

Em relação aos medicamentos, os efeitos práticos dos TLC bilaterais, TRIPS-plus, provocam a dificuldade de acesso aos fármacos e o aumento da dependência tecnológica. As agendas de acordos bilaterais e regionais possuem diversos itens, por exemplo, a extensão da proteção da propriedade intelectual e patentes, limitação de licenças compulsórias, além de regras mais severas de exaustão de direitos de propriedade intelectual (BERMUDEZ et al., 2004).

Os acordos bilaterais realizados pelos EUA e UE com os países em desenvolvimento e pouco desenvolvidos, também incluem proteção à exclusividade de dados. Isso faz com que as autoridades reguladoras tenham que restringir o acesso de dados dos testes clínicos de produtos farmacêuticos, sendo mais um fator que dificulta a produção de medicamentos genéricos, uma vez que seus fabricantes são impedidos de usarem tais dados para estabelecer a comparação de eficácia e segurança com os seus produtos. Assim, em alguns casos, há a necessidade da repetição de testes clínicos que são caros para que o medicamento seja registrado no Órgão responsável. A consequência natural disso é a criação de maior dificuldade na entrada de medicamentos genéricos no mercado. Ainda, a exclusividade de dados pode ser

aplicada mesmo que não haja patente em vigor, e pode inibir o exercício do licenciamento compulsório quando existe patente em vigor. (MENEZES et al., 2017).

II.4. DIREITO A PROPRIEDADE INTELECTUAL NO BRASIL

Há quatro teorias que justificam a proteção das invenções através da propriedade intelectual: (1) a do direito natural, (2) a da recompensa através do monopólio, (3) a do contrato social (troca pelo segredo) e (4) a do estímulo (monopólio-lucro-incentivo). Uma teoria não exclui a outra, pelo contrário são complementares, e elas carregam aspectos econômicos como base. Assim, extrai-se destas teorias que quando uma patente é concedida, há uma troca entre os interesses público e privado, em que o Estado concede o monopólio temporário para exploração do objeto da patente ao seu titular, que deve revelar na descrição do pedido de patente toda a informação sobre a invenção. Portanto, em teoria, ambas as partes se beneficiam com a promoção de um sistema de patentes que promove o equilíbrio adequado entre o interesse público e o privado (BARBOSA, 2003).

No Brasil, o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foi criado em 1970 (BRASIL, 1970). Desde janeiro de 2019, vinculado ao Ministério da Economia (BRASIL, 2019), que tem como atribuição principal examinar os pedidos de patente e outros bens industriais no país. O INPI é responsável pela concessão de dois tipos de patentes: (i) as patentes de invenção (PI), com maior conteúdo tecnológico e (ii) as de modelo de utilidade (MU), geralmente aperfeiçoamentos sobre dispositivos já existentes (SOARES et al, 2010), estes disciplinados pela Lei nº 9.279/1996, conhecida como Lei da Propriedade Industrial (LPI) e que conta com 244 artigos (IDS, 2005).

Os direitos de propriedade industrial também possuem tratamento constitucional. O artigo 5º, inciso XXIX da Constituição Federal, entre os direitos e garantias fundamentais, prevê que a lei assegurará aos inventores privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, considerando o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do país (IDS, 2005).

De seu lado, a atual LPI entrou em vigor em 14 de maio de 1996. Para dar cumprimento às disposições contidas no TRIPS, passou a definir os critérios mínimo de proteção para produtos e processos farmacêuticos, de química fina e alimentos, além de aumentar o tempo de proteção para as patentes de invenção, que era de 15 anos e com a LPI passou para 20 anos.

O Código da Propriedade Industrial 5.772 de 1971, anterior à LPI, não previa proteção para área química, farmacêutica e biotecnológica, pois o legislador tinha como objetivo estimular o desenvolvimento nacional destas áreas para que elas se capacitassem, pois no caso de medicamentos a cópia era permitida. Contudo, esta estratégia não foi suficiente para desenvolver a indústria farmo-química nacional, pois o governo não estabeleceu uma política tecnológica estratégica para o setor (TACHINARDI, 1993).

A promulgação da LPI tornou possível o patenteamento de produtos e processos no Brasil nas áreas químico-farmacêutica, agroquímica e alimentícia. O prazo de expiração das patentes dessas invenções passou a ser de 20 anos, entretanto, devido ao atraso no exame de pedidos de patente, o artigo 40 da LPI brasileira, possibilita a extensão desse prazo, ou seja, o prazo pode passar a ser de 10 anos contados da data de concessão da patente. Destaca-se também, que o mecanismo da patente denominado *pipeline* acolheu o patenteamento de matéria já em domínio público no Brasil (BARROSO, 2010).

Os países signatários do Acordo TRIPS possuem a flexibilidade de definir os critérios de patenteabilidade nacional. Assim, “critérios abrangentes” tendem a concessão de um maior número de patentes, e “critérios restritos” tendem a ter patentes concedidas para determinadas invenções - não concedendo patentes para inovações incrementais ou de fenômenos que ocorrem na natureza. Portanto, a escolha do país em incluir em sua lei de PI mais ou menos dispositivos das salvaguardas do TRIPS, irá refletir no tipo e na quantidade de patentes concedidas (BARROSO, 2010).

II.4.1. Patentes e requisitos de patenteabilidade

Patente pode ser definida como um título de propriedade concedido pelo Estado, que assegura ao seu titular a exclusividade temporária para a exploração de uma determinada invenção. Em troca do título, todo conhecimento envolvido deverá ser revelado para sociedade (BARBOSA, 2003; OLIVEIRA, 2002).

Uma invenção poderá ser patenteada quando atender aos requisitos de patenteabilidade, ou seja, novidade, atividade inventiva e aplicação industrial conforme artigo 8º da LPI. A invenção será considerada nova quando não estiver compreendida pelo estado da técnica, o que representa tudo aquilo que foi tornado público antes da data do depósito do pedido de patente segundo o art. 11 da LPI. Ela será dotada de atividade inventiva quando não for considerada óbvia ou evidente para um técnico no assunto⁹ consoante o artigo. 13 da LPI. A aplicação industrial de uma invenção ocorre quando a invenção pode ser produzida ou utilizada em um processo industrial - tal exame é feito pelos Escritórios de Patentes de cada país, considerando iguais requisitos de patenteabilidade de acordo com o art. 15 da LPI. Logo, a patente confere ao titular o direito de impedir terceiros, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar o produto objeto da patente (DI BLASI et al., 2002).

A novidade é o requisito primordial para a obtenção de uma patente. O sistema patentário baseia-se na troca entre o inventor e a sociedade, o inventor revela sua criação e a sociedade reconhece seu direito à exclusividade temporária sobre ela. Portanto, não se poder admitir que o invento não seja novo, quando deixaria de haver algo a revelar (IDS, 2005). Por isso, que os pedidos de patentes em seus Relatórios Descritivos apresentam as informações mais recentes de um setor tecnológico. Logo, a matéria do pedido de patente não deve ser revelada, em qualquer meio e em qualquer lugar do território nacional ou internacional, antes da data do depósito do pedido (PIMENTA, 2017).

O requisito de atividade inventiva depende, necessariamente, da preexistência de novidade. Para a aferição da atividade inventiva, há de ser constatado que o invento traz alguma vantagem que até então não foi obtida com os meios disponíveis do estado da técnica. Em não havendo novidade, não há sequer como se questionar a existência

⁹ Um “técnico no assunto” é considerado ser o indivíduo ciente não apenas do ensinamento da invenção em si e de suas referências, mas também do conhecimento geral da técnica à época do depósito do pedido.

de atividade inventiva. Ainda, dentre os três requisitos de patenteabilidade, a atividade inventiva é o mais subjetivo (IDS, 2005).

O terceiro requisito de patenteabilidade é a aplicação industrial, e, segundo as Diretrizes de Exame, é importante que a patente, em seu Relatório Descritivo, deixe claro como o invento pode ser explorado na indústria – vale destacar que o termo “indústria” deve ser entendido no sentido mais amplo, ou seja, como qualquer ramo de atividade produtiva (INPI, 2009; IDS, 2005).

Além dos três requisitos de patenteabilidade a invenção também deve atender as condições de patenteabilidade, disciplinadas nos artigos. 24 e 25 da LPI, isto é, a suficiência descritiva e a fundamentação no relatório descritivo, respectivamente, para que esta possa ser reproduzida por um técnico no assunto. De acordo com a Resolução nº 124/ 2013 do INPI, que institui as diretrizes de exame de pedidos de patente, dispõe nos itens 2.13, 2.15 e 2.16 sobre a suficiência descritiva:

2.13 A suficiência descritiva deve ser avaliada com base no relatório descritivo, que deverá apresentar a invenção de maneira suficientemente clara e precisa, a ponto de ser reproduzida por um técnico no assunto. O relatório descritivo deverá conter condições suficientes que garantam a concretização da invenção reivindicada

2.15 Neste contexto, deve ser assegurado que o pedido contenha informação técnica suficiente para permitir que um técnico no assunto:

- (i) coloque a invenção em prática, tal como reivindicada, sem experimentação indevida; e
- (ii) entenda a contribuição da invenção para o estado da técnica ao qual a mesma pertença.

2.16 A descrição dos fundamentos teóricos que justifiquem o funcionamento e resultados alcançados da invenção deve ser apresentada no relatório descritivo como forma de se melhor entender a invenção, porém a mesma não é determinante para a suficiência descritiva, uma vez que este critério exige apenas que haja uma descrição que permita a implementação da invenção por um técnico no assunto. Nos casos em que tal descrição seja considerada essencial para a busca e análise do pedido, e para a melhor compreensão da invenção, a mesma deverá estar sempre presente.”

A estrutura de um documento de patente é composta por Título, Relatório Descritivo, Desenhos, Reivindicações e Resumo. O Relatório Descritivo é uma

descrição técnica da invenção que apresenta o estado da técnica da tecnologia, o problema técnico a ser superado e a solução alcançada pela invenção - o documento deve descrever de forma detalhada como os inventores solucionaram o problema técnico. Ainda, a descrição deve ser feita de forma clara e suficiente com o objetivo do alcance de um critério legal, para que um técnico no assunto consiga reproduzir o invento (PIMENTA, 2017).

As reivindicações compreendem a parte mais importante do pedido de patente, visto que elas determinam a extensão (escopo) da proteção através do seu teor, interpretado com base no relatório descritivo e desenhos (segundo o Art. 41 da LPI, a extensão da proteção conferida pela patente será determinada pelo teor das reivindicações, interpretado com base no relatório descritivo e nos desenhos). As reivindicações podem ser de dois tipos: independentes e dependentes. As independentes protegem as características essenciais da invenção; já as dependentes protegem detalhes específicos da invenção, que estão contidos nas reivindicações independentes a que se referem (MACEDO et al, 2001).

II.5. PATENTES DO SETOR FARMACÊUTICO

De acordo com Tachinardi (1993), os laboratórios farmacêuticos líderes têm por característica o alto grau de desenvolvimento tecnológico, e são eles dentro do setor industrial que mais utilizam a inovação para obter vantagens competitivas. E por serem oligopólios usam de sua posição estratégica para exercerem pressões sobre os poderes constituídos. Dessa maneira, eles agem para tentar garantir o monopólio por meio da concessão de patentes mesmo quando essas não possuem os requisitos de patenteabilidade.

A alta dinamicidade tecnológica do setor farmacêutico tem como um dos produtos finais o lançamento de “novos” medicamentos no mercado com frequência, que necessitam de fortes investimentos em ativos intangíveis como patentes, e uma pequena parte destes investimentos é destinada a P&D. Não obstante, haja uma

constante colocação do produto no mercado, historicamente é observado que nenhum medicamento *blockbuster*¹⁰, se manteve como líder de vendas por um período indeterminado de tempo, ou seja, novos medicamentos rapidamente tomam o lugar dos antigos (TACHINARD, 1993; ANGELL, 2007).

Na indústria farmacêutica, a relevância da inovação é talvez mais visível do que em outro empreendimento comercial. O conhecimento científico e a atividade de pesquisa são aplicados diretamente na elaboração de seus produtos. Para desenvolver um novo medicamento é preciso o conhecimento profundo de química orgânica e inorgânica, além de farmacologia e toxicologia. Os investimentos em P&D são altos, tais como em Pesquisa Clínica, que além de tudo leva anos para ser realizada, e só depois de concluída a Fase 3 do ensaio clínico com humanos é permitido requerer o registro sanitário – isso quando o medicamento testado se mostrou seguro e eficaz na Fase 1 e 2 com humanos, caso contrário o ensaio não prossegue, e tempo e dinheiro investidos são “perdidos”. Portanto, o patenteamento das invenções é visto como essencial para a compensação dos gastos e acúmulos de capital para novas pesquisas pelos laboratórios farmacêuticos (MARQUES, 2015).

Ainda que, as companhias farmacêuticas tenham grandes gastos com P&D, estes muitas vezes são inferiores ao que é divulgado, e ainda são menores do que os ganhos obtidos com as vendas de medicamentos. O maior aporte de dinheiro que as farmacêuticas fazem é em “*marketing* e administração”, para muitas empresas o dinheiro reservado a “administração” está relacionado com a proteção das inovações por patentes, com investimentos em ações do mercado financeiro e com um modelo de negócios que destinam os lucros com medicamentos inovadores para os bolsos dos altos executivos e acionistas ativos da empresa, e assim estes utilizam o dinheiro ganho para a recompra de ações a fim de manipular o preço das ações da empresa (ANGELL, 2007; LAZONICK et al., 2017)

Para a indústria farmacêutica o investimento em inovação tem que ser acompanhado de mecanismos de proteção que assegurem o retorno do investimento e que gere lucros aos detentores do novo conhecimento. Logo, a patente, é uma ferramenta de apropriação das mais utilizadas pelas empresas, pois através do monopólio temporário por ela concedido, impõe barreiras à entrada de concorrentes,

¹⁰ *Blockbuster*: são medicamentos que as vendas são superiores a 1 bilhão de dólares anualmente.

evita a produção de cópia desautorizada, e proporciona acordos entre as grandes farmacêuticas para evitarem a competição no mesmo grupo de patologias a serem tratadas - caracterizando um comportamento específico em matéria de preços e competitividade (TACHINARD,1993).

Angell (2007) afirma que, na realidade, a indústria farmacêutica não é inovadora e não há nenhuma justificativa específica para os custos de P&D, pois os gastos com P&D não estão de modo algum correlacionados com os altos preços de medicamentos. Isso porque muitos medicamentos (i) ou são formas farmacêuticas diferentes dos medicamentos já existentes, ou (ii) são medicamento com pequenas variações na estrutura química (possuem o mesmo núcleo químico e o que muda são os radicais), ou ainda (iii) são medicamentos desenvolvidos a partir de financiamentos públicos, em universidades, pequenas empresas de biotecnologia ou nos NIH . Por conseguinte, os preços cobrados pelos medicamentos poderiam ser bastante reduzidos e não afetariam o orçamento para P&D.

As grandes farmacêuticas vêm moldando suas trajetórias tecnológicas baseadas na distribuição de suas inovações, principalmente de novos princípios ativos assegurados por proteção patentária. Os esforços das indústrias com base nas suas experiências científicas passadas proporcionaram a criação de oportunidades inovadoras, retroalimentando o dinamismo do setor (RADAELLI, 2008). Desse modo, as invenções são classificadas quanto à sua origem na área das ciências farmacêuticas em: química, como os fármacos obtidos por síntese; biotecnológicas, como vacinas e produção de antibióticos; e aquelas que fazem uso de recursos naturais, por exemplo, fitoterápicos e opoterápicos¹¹ (JANNUZZI et. al, 2008).

As indústrias farmacêuticas têm utilizado estratégias, como a inovação incremental, a fim de perpetuar a proteção da patente e para aumentar seus lucros. Elas estruturam um portfólio de inovações patenteadas para ser usado como aliado nas negociações de licenças com concorrentes e parceiros. O objetivo dessas medidas é estender o prazo de proteção a fármacos que estejam com suas patentes originais prestes a expirar, conseguindo obter proteção por meio de pequenas inovações incrementais relacionadas ao escopo da invenção original - dentre essas estratégias

¹¹Opoteráticos- são drogas obtidas a partir de tecidos e órgãos de animais.

destacam-se as “patentes de seleção” e as de “segundo uso médico” (JANNUZZI et. al, 2008).

A patente para a indústria farmacêutica é uma possibilidade de lucro, logo, ela investe fortemente em estratégia de patenteamento de fármacos e terapias. Além disso, a patente pressupõe uma troca entre o inventor e a sociedade, na qual os interesses público e privado são contemplados, ou seja, quando o Estado concede exclusividade temporária para a exploração, e o inventor deve revelar sua criação. Portanto, entende-se que ambas as partes se beneficiam, pois, o sistema patentário deve promover o equilíbrio entre esses dois interesses. (IDS, 2005).

Duas práticas muito comuns no setor farmacêutico são a fusão e a aquisição, uma grande empresa do setor compra uma concorrente menor, por exemplo, e deste modo há a associação de seus processos de inovação, ou para comercializar por um só laboratório medicamentos com mesmo IFA que eram concorrentes ou até mesmo para tirar do mercado o produto rival (ANGELL, 2007).

Assim, as empresas unem seus portfólios de produtos patenteados e dividem os custos com P&D, eliminando a concorrência ou ainda dificultando a entrada de novos concorrentes no mercado, sejam medicamentos inovadores ou genéricos. Em vista disso, as gigantes farmacêuticas se mantêm oligopolistas, enquanto lutam entre si para adquirir novos fármacos para licenciar do governo, universidades e empresas de biotecnologia – porém, estas fontes também são esgotáveis e estão passando por dificuldades para desenvolver novas entidades químicas e biológicas para produção de medicamentos inovadores (ANGELL, 2007).

II.6. ESTRATÉGIA DE PATENTEAMENTO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, UMA VISÃO GERAL

A patente é concedida após seguir as etapas de procedimentos administrativos específicos. Para obter uma patente, o inventor tem que depositar um pedido em um Escritório de Patentes de um país, este irá verificar se a invenção preenche os requisitos legais de patenteabilidade, e por fim poderá conceder ou negar a patente de acordo com os requisitos nacionais de patenteabilidade. Existem diferentes alternativas

de estratégias para proteção de uma invenção disponíveis para o depositante, logo cabe a ele escolher aquela que é mais vantajosa para o seu negócio nacional e/ou mundial (OCDE, 2009).

As patentes farmacêuticas são classificadas em primárias e secundárias, sendo a patente que reivindica a proteção de composto base é considerada a patente primária. Já as patentes sobre formulações farmacêuticas, combinação, dosagem, pró-fármaco, produto, processos, polimorfos, método de tratamento e uso, e patente de seleção são consideradas patentes secundárias (WHO, 2016). Além disto, a indústria farmacêutica tem como padrão fazer o depósito de inúmeros pedidos de patentes para o mesmo medicamento, incluindo invenções patenteáveis e fracas, e pedidos de patentes pendentes, ou seja, elas tentam proteger a invenção a cercando com a proteção patentária em todas as categorias existentes, mesmo que futuramente os pedidos venham a ser abandonados, mas não sem antes gerar uma insegurança jurídica devido a expectativa de direito.

Notadamente, as patentes secundárias fazem parte da estratégia de patenteamento das indústrias farmacêuticas, pois são uma forma de prolongar o período de proteção da patente de um medicamento. Gerencia-se, com elas, o ciclo de vida da patente. Com elas, é possível a prática conhecida como *evergreening* que nada mais é do que o lançamento de um produto de segunda geração, pouco tempo antes da expiração da vigência da patente, geralmente protegido por uma patente secundária, em razão de uma inovação incremental.

Esta é uma estratégia usada para conseguir inibir a concorrência, e se tornou uma prática comum na área farmacêutica, porém há muitas dúvidas se as patentes secundárias são realmente inovadoras, ainda que elas protejam inovações incrementais. Ademais, tal estratégia tem consequências prejudiciais para as políticas públicas de diversos países, principalmente para os países em desenvolvimento e menos desenvolvidos, uma vez que o medicamento patenteado é a única opção legal de compra (SILVEIRA et al, 2016).

As empresas de medicamentos inovadores desenvolvem seu patenteamento estratégico com diversos objetivos, dentre os principais:

- (i) impedir ou atrasar a entrada de genéricos no mercado (para impedir a concorrência de preços);

- (ii) bloquear a entrada de outros medicamentos inovadores no mercado (para impedir tanto a concorrência por preço quanto a concorrência dinâmica);
- (iii) aumentar seu poder de negociação no setor;
- (iv) proteger a empresa contra riscos futuros de infrações por direitos de PI, caso o desenvolvimento de um medicamento tenha a mesma matéria de proteção de sua patente; e,
- (v) garantir eventuais royalties de inovações posteriores relacionadas com modificações incrementais (NDUBUISI, 2015).

As indústrias farmacêuticas, assim, vão construindo estratégias defensivas com um amplo portfólio de tecnologias patenteadas, cuja parcela significativa sequer chega ao mercado como inovação. Tais estratégias afetam diretamente os consumidores que têm disponíveis medicamentos com tecnologia já em domínio público e a preços elevados. Outras empresas do mesmo ramo de atuação são acudadas pelo tamanho da família de patentes e as tecnologias por elas protegidas, que preferem não investir em desenvolver pesquisas em cima das inovações patenteadas por receio de infração (NDUBUISI, 2015).

O depósito de inúmeros pedidos para a mesma tecnologia formando uma enorme conjunto de patentes, e a existência de pedidos de patentes divisionais voluntários, ainda que estas estratégias não apresentem matérias novas ao conteúdo do pedido original, e nem prolonguem o período de vigência da patente, podem prorrogar o tempo de exame do Escritório de Patentes, e isso possibilita ao titular da patente mais tempo para exercer o poder de monopólio. Ademais, esta questão de expectativa de direitos ter se tornado objeto de negociação para acordos de transferência de tecnologia, em disputas judiciais, e até mesmo no reposicionamento hierárquico entre empresas, isto tudo independentemente se a tecnologia chegará ao mercado (NDUBUISI, 2015).

A história do pedido de patente encontra-se disponível no documento de patente e revela a linha do tempo da invenção, a passagem do pedido pelo fluxo de trabalho do Escritório de Patentes, e as estratégias do requerente (Estados designados, patentes correspondentes, datas de prioridade, entre outros). Tal informação é de extrema valia para identificar a estratégia de mercado do proprietário da patente, uma vez que através da designação dos países para os quais a proteção é solicitada, constata-se a

ordem de importância mercadológica deles para aquela determinada inovação (OCDE, 2009).

A estratégia comercial do depositante está intimamente ligada com a decisão de depositar o pedido de patente em determinado país (ou países). Na maioria dos casos, um pedido de patente é depositado no escritório nacional de patentes do inventor (requerente), a fim de proteger a invenção no mercado interno, e evitar concorrência. Contudo, há a possibilidade de se fazer depósito via o Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT – *Patent Cooperation Treaty*) que é um instrumento utilizado para se fazer depósito internacional (interessante quando se deseja proteger a invenção em três ou mais países). Desta forma, o depositante se beneficia do período de trinta meses para traçar uma melhor estratégia de mercado, e é desse modo que as gigantes farmacêuticas agem (OCDE, 2009).

Os dados sobre a fase processual dos pedidos de patente fornecem informações sobre as estratégias do detentor da patente, pois todas as etapas do procedimento de patenteamento geram grandes quantidades de informações sobre a invenção para a qual a proteção é pretendida. Dados como, por exemplo, a lista de países em que o pedido é depositado ou a estratégia que o pedido internacional (PCT) adota, é uma indicação da estratégia de mercado do candidato (local, regional ou mundial), sendo também um indicativo do valor da invenção (expectativa de que a receita esperada da invenção patenteada exceda o custo prospectivo de patenteamento) (OCDE, 2009).

É indicativo também da estratégia de patenteamento de uma invenção o depósito em determinados Escritórios de Patente levando em consideração a duração do procedimento de patenteamento (o tempo que leva para o Escritório de Patentes examinar e emitir uma decisão) e a eficiência do Escritório de Patentes (capacidade de gerenciar sua carga de trabalho). Nesta linha de atuação, os titulares podem procurar um determinado Escritório conhecido por realizar uma rápida análise do pedido ou outro não tão ágil, visando uma maior demora do procedimento de análise, tudo isso a depender da qualidade do pedido de patente (OCDE, 2009).

Analisar a estratégia de patenteamento das empresas, particularmente o tempo e a orientação de seus depósitos de patentes, em relação aos concorrentes, é fundamental para a Inteligência Competitiva das indústrias farmacêuticas no mercado da concorrência e para os pesquisadores das localidades onde os pedidos são

depositados. Países cujos Escritórios de Patentes possuem elevado número de depósitos de pedidos de patentes, geralmente são aqueles que despertam o interesse das indústrias transnacionais, e neles há uma possibilidade de grande mercado consumidor. Em vista disso, as empresas estão dispostas a usarem de todos os dispositivos legais para manter o monopólio por meio de patentes, não se importando se estão colocando os lucros acima de vidas (JANNUZZI et. al, 2008).

II.6.1. Estratégia de patenteamento do Sofosbuvir

As indústrias farmacêuticas costumam justificar que os elevados preços dos medicamentos estão intimamente relacionados como os altos custos investidos em P&D&I. Porém, essa premissa nem sempre é verdadeira, e o caso do Sofosbuvir da Gilead Sciences Inc. exemplifica tal situação (LAZONICK et al., 2017).

O medicamento Sofosbuvir foi desenvolvido pela biofarmacêutica chamada Pharmasset através de dinheiro público financiamento pelos EUA, sem qualquer participação do laboratório Gilead. E como toda *start-up* localiza-se dentro do campus de uma universidade, a Universidade de Emory (em Atlanta na Georgia), as pesquisas da Pharmasset eram financiadas pelo governo federal através NIH.

Em 2011, a Gilead comprou a Pharmasset por US\$ 11,2 bilhões, então, coube à Gilead, no desenvolvimento do medicamento, foi finalizar os testes clínicos de fase 3, submeter o medicamento a aprovação do FDA, que aconteceu em dezembro de 2013 sob a marca Sovaldi®, e, posteriormente, lançou no mercado e vêm comercializando o medicamento (LAZONICK et al., 2017).

A Gilead definiu o valor do Sofosbuvir inicialmente em 65 mil dólares com uma variação de 10 mil dólares acima ou abaixo, e foi escolhido este preço porque o custo do tratamento da hepatite C era aproximadamente de 50 mil dólares, em 2011. Contudo, no mesmo ano foram lançados o Telaprevir e o Boceprevir (os AAD de primeira geração). Então, a Gilead usou o valor do Telaprevir em uma nova base de cálculos para estipular a atualização do preço do Sofosbuvir. O Telaprevir, com menos efeitos colaterais, custava 55 mil dólares, mas deveria ser administrado junto com

Interferon e Ribavirina por 9 meses, o que acrescentavam 28 mil dólares ao custo do Telaprevir, dando um total de 83 mil dólares (ROY, 2017).

O Sofosbuvir chegou ao mercado, em 2013, com o preço de 84 mil dólares, e este foi justificado pelos executivos da Gilead em dois argumentos: (i) Sofosbuvir proporcionava uma taxa de cura do HCV muito mais elevada em comparação com as terapias existentes no mercado; (ii) por ser uma terapia oral uma maior quantidade de pacientes poderiam ser curados imediatamente, incluindo pacientes em estágios iniciais da hepatite C, o que significaria uma economia aos sistemas de saúde ao evitar a evolução da doença. Nos EUA, os custos de transplante de fígado são superiores a 150.000 dólares, ou seja, o preço do Sofosbuvir é a metade dos custos com transplante hepático (ROY, 2017).

As empresas que têm medicamentos novos patenteados, garantem monopólios, e colocam o preço que julgam ótimo para recuperar o montante investido. Ademais, usam o discurso de que os valores se tornam alto para fármacos que curam patologias, pois estes são grandes avanços tecnológicos e trazem benefícios incalculáveis para os pacientes, e economias para os sistemas de saúde. Para a indústria farmacêutica que tem em seu portfólio um medicamento que promove a cura de uma doença, eles são mais rentáveis do que todos os outros fármacos caros que proporcionam tratamentos paliativos (ROY, 2017).

Há uns anos a estratégia da indústria farmacêutica é colocar preços elevados nos medicamentos, reservar os lucros por um longo tempo para poder usar este dinheiro em aquisições tardias, como o caso da Gilead que comprou a Pharnasset. Assim, os lucros são maximizados e, posteriormente são direcionados de volta para os acionistas, não sendo investidos em P&D. Deste modo, a especulação de mercado eleva o preço do fármaco, dificultando o acesso da população ao medicamento (ROY, 2017).

Quando a Gilead comprou a Pharnasset, as ações da Gilead estavam sendo negociadas abaixo de US\$ 20, e a capitalização de mercado da empresa era inferior a US\$ 30 bilhões. Portanto, a Gilead era uma pequena e média indústria de biotecnologia. Em dois anos, a Gilead transformou a molécula do Sofosbuvir no medicamento Sovaldi® e suas associações, então suas ações passaram a ser negociadas a um valor de 300% mais alto, ou seja, US\$ 80, além de uma capitalização

de mercado perto de US \$ 100 bilhões. O Sovaldi® possibilitou transformar a Gilead Sciences na gigante de biotecnologia que é hoje (LAZONICK et al., 2017).

Apesar do Sofosbuvir ter sido descoberto, desenvolvido e testado até os ensaios clínicos de Fase 2, principalmente com fundos do governo dos EUA, o cientista financiado pelo governo e alguns dos primeiros investidores depositaram o pedido de patente em seus nomes, e passaram a ter todos os direitos referentes ao pedido de patente - ainda que o fundo privado da Pharmasset tenha investido menos de US\$ 200 milhões em P&D, enquanto, o governo dos EUA investiu a maior parte. Contudo, segundo as leis e práticas dos EUA, são os investidores privados que têm direito a patente (LAZONICK et al., 2017).

A importância estratégica do patenteamento do Sofosbuvir é observada a partir das informações dele, uma vez que foram depositados pedidos de patente em mais de 40 países, houve disputas judiciais relacionadas ao fármaco entre as gigantes farmacêuticas, e foram assinados contratos de licença não exclusivos entre a Gilead e 11 laboratórios indianos fabricantes de medicamentos genéricos para produção e venda de Sofosbuvir genérico ou combinado com outros tratamentos para hepatite C em 91 países de baixa e média renda, o Brasil não foi incluído neste grupo (WHO, 2015).

Muitos estudos em relação às patentes farmacêuticas foram realizados, e, conseqüentemente, em diversos países, questionamentos têm sido feitos se o medicamento é realmente inovador. Diante das incertezas sobre a novidade e a atividade inventiva do medicamento surgiram ações de oposição à patente junto a vários Escritórios de Patentes pelo mundo, como no chinês, estadunidense, europeu e indiano. No Brasil, como o pedido de patente para molécula intermediária da síntese do Sofosbuvir ainda estava na fase de exame, foram apresentados subsídios para evitar a concessão da patente (CASSIER; CORREA, 2019).

As oposições apresentadas contra as patentes do Sofosbuvir nos diversos Escritórios de Patentes podem ser consultadas através do *Patent Opposition Database* (PODB). O sítio apresenta informações provenientes de usuários do (PODB) sobre os pedidos de patentes depositados a nível local ou internacional. A base de dados possui 188 oposições relacionadas a 87 medicamentos por 36 Organizações, e agrupa as contestações, feitas em diferentes países, por medicamentos (PODB, 2019).

No sítio do *Patent Opposition Database*, para os pedidos de oposição ao Sofosbuvir, é notado que a China é um dos países que rejeitou a concessão de uma das patentes do Sofosbuvir da Gilead, após apresentação de pedido de oposição para o pró-fármaco (CN 200880018024.2), o pedido brasileiro correspondente foi indeferido no Brasil, PI0809654-6. Segundo informações do sítio I-MAK, na China, após a patente do composto intermediário da síntese do Sofosbuvir e a da molécula (CN 200480019148.4, patente brasileira correspondente PI0410846-9) ter sido contestada, a Gilead decidiu retirar do quadro reivindicatório as principais reivindicações. Eram 16 reivindicações e permaneceram 4, e as remanescentes não devem impedir a produção local do medicamento pela concorrência. É destacado que, a China é um dos maiores produtores de insumo farmacêutico ativo do mundo, fornecendo mais de 800 mil toneladas por ano exercendo um papel fundamental na cadeia global de fornecimento de medicamentos (I-MAK, 2018; PO DB, 2019).

II.7. SOFOSBUVIR, CURA DA HEPATITE C E ESTRATÉGICA DE PATENTEAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento Sofosbuvir, cujo nome comercial é Sovaldi®, é um Antiviral de Ação Direta (AAD) utilizado como parte da terapia combinada para tratar a hepatite C crônica, uma doença infecciosa do fígado causada pelo (HCV). Possui apresentação farmacêutica do Sofosbuvir em monoterapia ou Sofosbuvir combinado com outros AAD. Ele tem expectativa de taxa de cura de mais de 90% em pessoas com infecção por HCV em diferentes genótipos, com menos efeitos colaterais e uma duração mais curta de tratamento (12 semanas, doses diárias por via oral). Portanto, com o desenvolvimento de novos antivirais de ação direta, o panorama do tratamento está mudando rapidamente (DRUGBANK, 2014).

O Sofosbuvir é um inibidor da polimerase NS5B do RNA do HCV, RNA-dependente, a qual é essencial para a replicação viral. O medicamento é um nucleotídeo pró-fármaco que é submetido ao metabolismo intracelular para formar o trifosfato análogo de uridina farmacologicamente ativo (GS-461203), o qual pode ser incorporado ao RNA do HCV pela polimerase NS5B e atua como um finalizador de

cadeia. No ensaio bioquímico, o GS461203 inibiu a atividade de polimerase do NS5B recombinante do HCV genótipos 1b, 2a, 3a e 4a com valores de IC50 variando de 0,7 a 2,6 μM . O GS-461203 não é um inibidor das polimerases do DNA e RNA humanas e tampouco é um inibidor da polimerase do RNA mitocondrial (ANVISA, 2015).

Em 24 de maio de 2014, a OMS divulgou a Resolução WHA67.6, adotada pela Sexagésima Sétima Assembleia Mundial da Saúde, por meio da qual o Diretor-Geral solicitou “trabalhar com as autoridades nacionais, a seu pedido, para promover um acesso abrangente e equitativo à prevenção, diagnóstico e tratamento da hepatite viral” e “ajudar os Estados Membros a garantir acesso equitativo a tratamentos e diagnósticos de qualidade, efetivos, acessíveis e seguros para HBV e HCV, em particular nos países em desenvolvimento (WHO, 2016).

Um ano após divulgar a Resolução WHA67.6, a OMS incluiu 9 (nove) AAD na sua Lista Modelo de Medicamentos Essenciais, nela está o Sofosbuvir, orientando as decisões de incorporação a serem adotadas pelos países. Os países se mostraram interessados em incluir o Sofosbuvir como tratamento de primeira escolha, porém, o alto preço com que o medicamento estava sendo ofertado – 1 mil dólares um comprimido, total do tratamento 84 mil dólares - nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, fez com que a garantia ao acesso a novos tratamentos se tornasse uma tarefa desafiadora (FIOCRUZ, 2015; WHO, 2016).

Alguns países em desenvolvimento obtiveram preços mais baixos para o Sofosbuvir com a Gilead, como o Egito, que por ter capacidade de produção local do produto negociou diretamente e conseguiu que o custo do tratamento com o medicamento baixasse para 900 (novecentos) dólares por paciente. Contudo, alguns países de renda média e com elevada prevalência da doença, não foram incluídos na lista de países que a Gilead autorizou a venda do Sofosbuvir genérico indiano, tais como o Brasil, com cerca de 1,7 milhões de pacientes, a Tailândia, com aproximadamente 1,5 milhões de pessoas infectadas e a China, com uma população de portadores do vírus estimada em 10 milhões (CASSIER; CORREA, 2019).

Nota-se que a estratégia global comercial da Gilead não é mundialmente uniforme. Em países com alto potencial de lucro, aqueles com grandes números de pacientes e nos quais há obrigação estatal de fornecimento de medicamentos, os preços são altíssimos e impede-se a produção nacional e a importação de genéricos.

Para a Gilead, portanto, a situação é certamente lucrativa, pois, de um lado, tem uma garantia de venda em tais praças, e de outro, consegue fixar preços elevados por seus produtos (HEPCOALITION, 2014).

II.7.1. Relatório de Situação Patentária de medicamento no mundo

Soares e colaboradores (2010) definem o termo família de patentes como o conjunto de documentos depositados nos vários países, com base no mesmo documento de prioridade. Já o direito de prioridade é uma salvaguarda dada ao inventor, por um prazo de 12 meses, pelo depósito do seu pedido em um dos países membros da CUP.

Os pedidos de patentes da família são equivalentes, mas não tem a obrigatoriedade de apresentarem as reivindicações e datas de publicações iguais. Ademais, são os bancos de dados que estabelecem as famílias de patentes, e não as leis de propriedade industrial nacionais ou internacionais. Portanto, membros da família para uma determinada invenção podem variar de uma base de dados para outra (SIMMONS, 2009).

As informações, que a família de patentes fornece, são inúmeras e de grande importância para aqueles que pretendem pesquisar sobre a invenção independente se for para aperfeiçoar, copiar ou buscar parcerias para o desenvolvimento. Através da família de patentes pode-se obter dados sobre o proprietário de uma tecnologia; a cobertura do país de uma família de patentes, que mostra o foco geográfico do depositante; e a abrangência da cobertura do país em uma única família de patentes mostra a avaliação do depositante sobre a invenção (SIMMONS, 2009).

Existem diversas bases de dados gratuitas ou pagas para a realização de buscas de patentes, e cada uma apresenta características próprias, tais como: diversas maneiras de indexar os documentos, diferentes campos de realização de busca e várias formas de apresentação dos resultados. As bases de dados possuem em comum a busca pelos seguintes campos: número do pedido de patente, número da patente, data de depósito, nome do inventor, nome do depositante, palavra-chave no título e/ou resumo. No grupo de bases de dados gratuitas há, por exemplo, *Espacenet*;

Health Canada; INPI; *Orange Book* do FDA. As bases comerciais, que precisam de por assinatura prévia para se ter acesso são: *Integrity* da *Clarivate Analytics*, *Orbit Intelligence*, por exemplo (SOARES et al, 2010).

O *Espacenet* possui uma cobertura mundial, usa recursos de pesquisa simples, oferece acesso sobre informações de invenções e desenvolvimentos técnicos desde 1836 até o presente ano de 2020, é atualizada diariamente. Ademais, armazena dados sobre mais de 110 milhões de documentos de patentes de todo o mundo (ESPACENET, 2019).

A base de dados, *Orange Book* do FDA disponibiliza uma publicação cujo nome oficial é *Produtos Farmacêuticos Aprovados com Avaliações de Equivalência Terapêutica (Approved Drug Products With Therapeutic Equivalence Evaluations)* e contém em seu sítio os medicamentos aprovados com base na segurança e eficácia pelo FDA, além de informações relacionadas a patentes (por exemplo, a data de expiração da patente nos EUA) e exclusividades desde de 1980 até os dias de hoje (ORANGE BOOK, 2018).

A seleção da base de patentes onde será utilizada a busca de patentes do medicamento é essencial, pois dessa dependerão os resultados de dados obtidos. Tanta importância se deve pelo fato de que o resultado de uma busca pode gerar relatórios com informações de patentes. Tais documentos ajudam as partes interessadas a negociarem a transferência de tecnologia ou acordos de licença, pesquisar maneiras de incrementar o medicamento ou a modalidade atual de tratamento. Logo, o resultado da busca pode contribuir para o desenvolvimento de medicamentos genéricos, além de incentivar a P&D&I (WHO, 2015; SOARES et al, 2010).

A OMS em 2015 divulgou Relatório de Situação Patentária do medicamento Sofosbuvir^{12,13} da Gilead Sciences Inc. e de mais 6 (seis) medicamentos chave para o tratamento da hepatite C, e fez atualizações das informações desse relatório em 2016. No Relatório do Sofosbuvir constam 14 (quatorze) diferentes famílias de patentes - de acordo com o *Derwent World Patent Index (DWPI)* -, as diferentes matérias protegidas, os países em que foram depositadas as patentes, o *status* das patentes, além dos

¹²https://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/Sofosbuvir_report_updated.pdf

¹³https://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/Sofosbuvir_report_updated.pdf

acordos de licença voluntária. Logo, o relatório identifica as patentes mais relevantes para o medicamento, também notifica em quais os países tais patentes foram concedidas ou arquivadas. Ainda, contribuiu para que os países realizas sem uma avaliação inicial sobre o medicamento, com a finalidade de verificar a proteção por patente, e se haveria a possibilidade de tornar o novo tratamento mais acessível (REUTERS, 2015; 2016).

No caso do Sofosbuvir, um Relatório de Situação Patentária como o da OMS, que indica os pedidos de patentes e suas famílias pode resultar na obtenção de conhecimento sobre a situação das patentes nas respectivas jurisdições (REUTERS, 2015; 2016). Deste modo, levantando indagações sobre os motivos pelos quais a empresa não teve interesse em depositar pedido de patente em determinados países. As justificativas podem ser diversas, e dentre elas pode ser a capacidade de produção local do medicamento genérico. Ademais, através do *status* da patente no país, investigações em relação a pedidos de oposição à patente e subsídios ao exame de pedido de patentes também podem ser realizados.

Os Relatórios de Situação Patentária (RSP) têm por finalidade fornecer informações estratégicas para suportarem tomadores de decisão, e são confeccionados para responder às questões e problemáticas associados às decisões de alto risco em vários setores de inovação. Um RSP bem elaborado, que expõe os limites e os alcances da busca de patentes, aumenta a segurança e o grau de confiança da deliberação que precisa ser feita, uma vez que a decisão é baseada em dados e em evidências que podem diminuir os riscos associados à resolução (TRIPPE, 2015).

Os RSP fornecem um cenário imediato da situação de patentes de uma determinada tecnologia, seja mundial, ou de um determinado país, ou região. Há diversos pontos que um RSP pode abordar, como discussões sobre políticas, planejamento de P&D, pesquisa estratégica ou transferência de tecnologia. Ainda, os RSP são ferramentas usadas para analisar a validade de patentes com base em dados sobre o *status* legal (TRIPPE, 2015).

O início da elaboração de um RSP de uma inovação se dá com a escolha dos bancos de dados de patentes em que será realizada a busca. Em seguida, os resultados da busca são analisados a fim de responder a perguntas específicas, tais

como quais são as tecnologias que a família de patentes protege. Em um passo posterior, os resultados são transformados em informações que são apresentados em formas de gráficos, tabelas e outros, para facilitar o entendimento das informações técnicas, e por fim, são fornecidas conclusões ou recomendações com base nas evidências empíricas (TRIPPE, 2015).

O cenário obtido a partir de um RSP pode ser aplicado em todas as empresas que trabalham com P&D, desenvolvem inovação e tecnologia, que sejam empenhadas na avaliação destas, e do seu impacto na sociedade. O RSP pode ser também empresas privadas, pois podem obter uma perspectiva valiosa sobre um campo em desenvolvimento, ou bem estabelecido (TRIPPE, 2015).

II.7.2. Subsídios aos pedidos de patentes do Sofosbuvir da Gilead no Brasil

No Brasil, a Gilead depositou diversos pedidos de patente com finalidades distintas. A patente concedida pelo INPI, PI0410846-9, reivindica a proteção da molécula do intermediário da síntese do Sofosbuvir, bem como o seu pedido dividido o BR122018015050-5. Dada a importância dos intermediários na síntese da molécula do Sofosbuvir (são reivindicados no pedido de patente PI0809654-6) analisou-se a relevância da apresentação de subsídio ao exame e verificou-se que eles deveriam ser apresentados para auxiliar o INPI no exame técnico e, eventualmente, evitar a concessão da patente indevida.

A patente PI0410846-9, durante a fase de exame, foi o pedido referente ao Sofosbuvir que recebeu mais subsídios ao exame para auxiliar os examinadores do INPI, foram 15 até o momento do deferimento, conforme é mostrado na linha do tempo de apresentação de subsídios ao exame do PI0410846-9 da Figura 1. A matéria desta patente é estrategicamente importante, pois o intermediário da rota sintética reivindicada, possibilita a síntese do Sofosbuvir. O intermediário protegido por patente possibilita a diminuição da toxicidade e a maior eficácia do AAD no tratamento do paciente com HCV. De acordo com o relatório descritivo do pedido de patente PI0410846-9-9, o padrão de substituição 2'-fluoro (para baixo)-2'-C-metil (para cima) do intermediário (2'R)-2'-desoxi-2'-flúor-2'-C-metil citidina protegido na patente

PI0410846-9-9 confere atividade inesperadamente elevada e baixa toxicidade, conforme entendimento do examinador de patentes, mas questionado pelos técnicos no assunto que submeteram os subsídios ao exame.

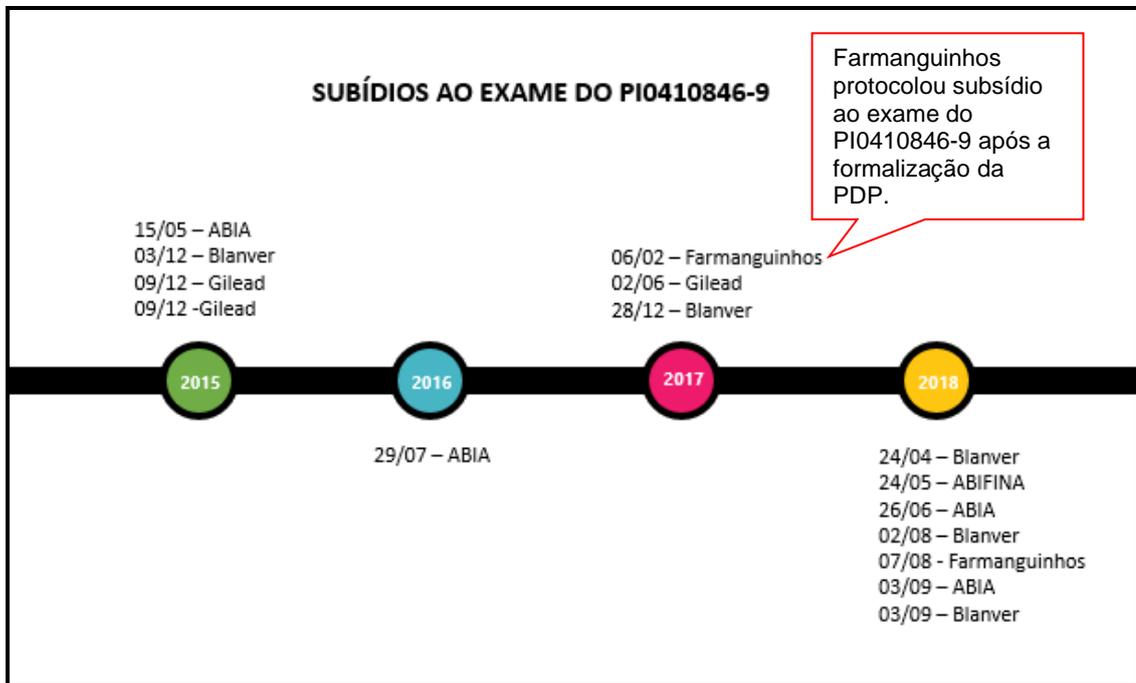


Figura 1- Linha do tempo de apresentação de subsídios ao exame do PI0410846-9

Fonte: elaboração própria

A relevância do Sofosbuvir para a cura da hepatite C é considerável¹⁴, por isso foram apresentados subsídios ao exame para 10 pedidos de patente dos 19 pedidos da família do Sofosbuvir, para contribuir com o INPI na análise dos critérios de patenteabilidade. Logo, a não concessão da patente do intermediário da síntese da molécula do Sofosbuvir, possibilitaria o genérico entrar no mercado para competir com o medicamento inovador diminuindo o preço de comercialização, seria um passo adiante para possibilitar o acesso ao medicamento para os pacientes com HVC que são mais de 1 milhão no Brasil.

¹⁴ - O valor ofertado pela Gilead Science Inc para compra por licitação continua alto para o orçamento do MS, tanto que muitos pacientes ainda não receberam o medicamento –, e a versão genérica já tem registro aprovado na Anvisa.

O Brasil, assim como outros países que incluíram o Sofosbuvir em suas listas de medicamentos para tratar os pacientes com hepatite C, vem buscando adotar ações contra a barreira patentária, para garantir o acesso da população ao medicamento. Dentre as medidas estão: solicitação de exame prioritário pelo Ministério da Saúde; apresentação de subsídios ao exame por laboratório público, laboratório privado, associação representante de laboratórios privados nacionais e organizações da sociedade civil; e esforços para a produção local (CHAVES, 2018b).

O subsídio ao exame é uma ferramenta prevista na LPI no artigo 31, devendo apresentar argumentos que questionem a novidade, atividade inventiva, aplicação industrial e suficiência descritiva do pedido de patente, e documentos pertinentes que comprovem a falta de patentabilidade. Este dispositivo, quando utilizado, é empregado durante o processamento administrativo, ou seja, enquanto a patente está sendo examinada no INPI. Ainda, o prazo de apresentação do subsídio ao exame inicia-se após solicitação do exame do pedido e se encerra com o término do exame do pedido pelo INPI (BARROSO, 2010).

Quando subsídios ao exame são protocolados, visam a colaboração com o examinador, disponibilizando a ele documentos de anterioridades do estado da técnica até então não considerados; e possuem o objetivo principal de evitar que o pedido se torne uma patente sem os requisitos de patentabilidade. Quando um medicamento de interesse de saúde pública não tem a patente concedida, e o desenvolvimento em território nacional da versão genérica foi bem-sucedida, o país e a sociedade são beneficiados. Isso, porque ocorre a capacitação de recursos humanos nas indústrias farmacêuticas que poderão ser utilizados na P&D de outros fármacos e, o SUS passa a ter opções com preços concorrentes para as compras por licitação, e assim podem fornecer para uma maior quantidade de pacientes (BARROSO, 2013).

A apresentação do subsídio junto ao INPI pode ser feita por terceiros interessados, com o objetivo de que a patente não seja concedida pela autarquia. Geralmente, os interessados são concorrentes ou ainda pode ser um órgão público, e no caso de patentes de medicamentos, as ONG da sociedade civil também participam ativamente. Aqueles que conhecem bem o sistema de patentes, utilizam-no em seu benefício, tanto para promover uma expectativa de direito quando do depósito de um

pedido de patente, quanto para evitar a concessão por meio de apresentação de subsídios, e ainda para peticionar nulidade administrativa (BARROSO, 2010).

Para evitar o acionamento de painel no Órgão de Solução de Controvérsias da OMC por licenciamento compulsório, e com conseqüentes retaliações, o uso do subsídio, como salvaguarda, antes de qualquer outra é primordial quando se tem por objetivo a produção e comercialização da versão genérica de um medicamento sob patente. O subsídio é a primeira tentativa de se evitar a concessão de uma patente de méritos duvidosos e de interesse de saúde pública. Há também a possibilidade de nulidade administrativa - ambas são mais rápidas e menos onerosas que a nulidade judicial (BARROSO, 2010).

Geralmente, os laboratórios farmacêuticos quando desenvolvem um novo medicamento, fazem o depósito do pedido de patente referente a nova tecnologia numa grande parte dos países do mundo. E estes pedidos formam famílias de patentes, cujos pedidos têm quadros reivindicatórios muito semelhantes entre eles, variando um pouco de acordo com a legislação de cada país em relação ao que é considerado matéria patenteável. Portanto, é de suma importância verificar em quais países foram apresentadas oposições a patente, estudar os argumentos apresentados nestas oposições, pois tais argumentos podem ser cabíveis de serem apresentados no subsídio ao exame no Brasil, juntamente com outros argumentos específicos (BARROSO, 2010).

O dispositivo correspondente ao subsídio ao exame nos Escritório de Patentes europeu, estadunidense e indiano, por exemplo, se chama oposição, e só pode ser protocolado após a concessão da patente. E assim, como no Brasil, os argumentos contra a patente são respondidos pelo Escritório de Patentes e pelo detentor da invenção de invenção concedida. Pretendendo assim, ambos demonstrarem que o *objeto da patente já havia sido divulgado antes do depósito do pedido de patente*. Portanto, verificar como os argumentos foram apresentados em oposições a patente da mesma família que se pretende elaborar o subsídio a patente no Brasil pode contribuir na elaboração deste (BARROSO, 2010).

A Figura 1 mostra a ordem cronológica do processamento administrativo de um pedido de patente no INPI, onde é possível observar em qual tempo é permitida a apresentação de subsídios ao exame.

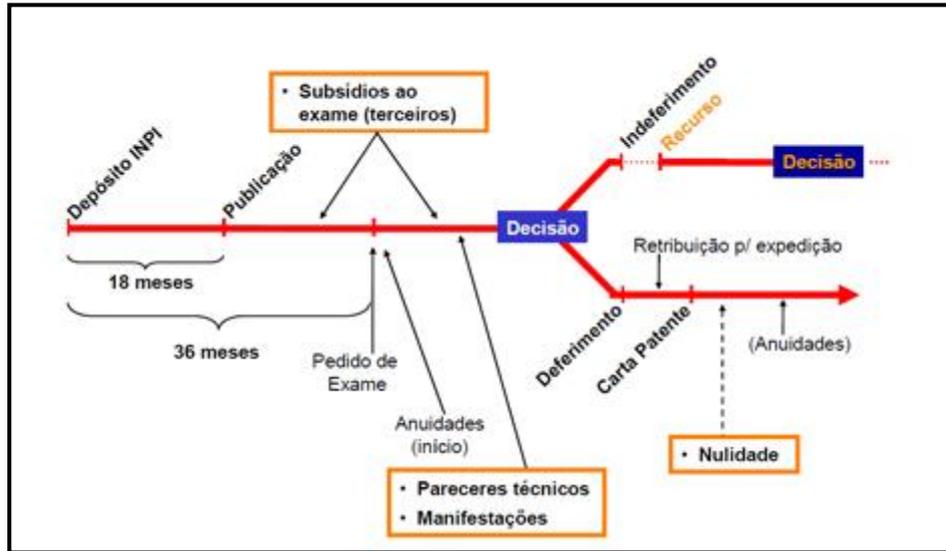


Figura 2- Fases do exame de pedido de patente no INPI. Fonte: INPI, 2016.

III. JUSTIFICATIVA

Mundialmente, a estimativa é de que cerca de 71 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus da hepatite C em sua forma crônica, desenvolvendo cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, que podem levar o paciente a morte. A transmissão viral é pelo sangue, principalmente, mas também há relatos de transmissão sexual do HCV em alguns grupos populacionais, sendo casos eventuais. Ainda que, as frequências dos sete genótipos do HCV variem geograficamente no globo, o genótipo mais comum, em todo mundo do HCV é o 1 e está entre os mais difíceis de tratar com a terapia que utiliza o Interferon.

Nesse contexto, os medicamentos AAD, como o Sofosbuvir, foram desenvolvidos para suprir a necessidade de regimes de tratamento para o HCV mais curtos, seguros e simplificados, e diminuir ou eliminar a necessidade do Interferon. Assim, os novos protocolos de tratamento surgiram para atuarem em populações de pacientes com opções limitadas de tratamento, incluindo aqueles em que os medicamentos não contiveram a evolução do HCV (com cirrose hepática compensada e descompensada) e aqueles intolerantes ou com contraindicações ao Interferon.

Para tratamento do HCV foi proposto a associação do Sofosbuvir com outros AAD, por exemplo, a associação do Sofosbuvir e Ledipasvir, que tem maior eficácia no tratamento dos diferentes genótipos do HCV, além de possuir menos eventos adversos - o que facilita a adesão ao tratamento pelos pacientes. Deste modo, o tratamento com o AAD é mais tolerável do que as terapias baseadas em Interferon, e é atualmente a única terapia não invasiva. Logo, o Sofosbuvir é a espinha dorsal do primeiro regime disponível para pacientes que aguardam o transplante de fígado com a finalidade de prevenir a recorrência do HCV, e as taxas de cura podem atingir mais de 90%, após a conclusão do tratamento de 12 semanas.

A empresa depositária dos pedidos de patente do Sofosbuvir ofereceu ao governo estadunidense o medicamento para venda pelo preço correspondente a metade do valor do custo de um transplante de fígado, ou seja, 84 mil dólares. O valor proposto foi aceito pelos EUA e, em outubro de 2013, o medicamento obteve o registro

no FDA, e, no ano seguinte, entrou no mercado dos EUA como a nova terapia oral livre de Interferon com base em AAD.

A Gilead Sciences Ind. assinou contratos de licença não exclusivos com 11 laboratórios indianos fabricantes de medicamentos genéricos, para produção e venda de Sofosbuvir genérico para 91 países de baixa e média renda. O grupo de países que poderiam comprar o Sofosbuvir genérico indiano, foi determinado pela Gilead, e o Brasil não foi incluído nesta lista.

No território brasileiro a quantidade da população acometida por HCV é de aproximadamente 1,3 a 1,4 milhões. A hepatite C representa, atualmente, a maior causa de morte entre as hepatites virais, e representa a terceira maior causa de transplantes hepáticos no Brasil. Portanto, o fornecimento do Sofosbuvir pelo SUS é de suma importância para erradicar a doença no país, porém sem comprometer a verba que o MS possui para tratar todas as outras doenças que acometem a população.

Com o propósito de fornecer o Sofosbuvir pelo SUS, o governo brasileiro, em 2015, iniciou negociações para redução do preço oferecido pela Gilead. O valor de 84 mil dólares por tratamento sobrecarregava o orçamento do MS, impossibilitando o acesso dos pacientes ao medicamento. Contudo, a redução acordada foi de US\$ 84 mil para 7,5 mil dólares por paciente, valor ainda alto para um país em desenvolvimento.

Nessas circunstâncias, e com a finalidade de baratear o valor do medicamento, inicialmente para 3 mil dólares, para ser distribuído pelo SUS, o MS solicitou o desenvolvimento do genérico por um Laboratório Oficial Farmacêutico. Foi formada a cooperação técnica entre Farmanguinhos e o consórcio¹⁵ BMK (Blanver Farmoquímica, Microbiológica Química e Farmacêutica e Karin Bruning), sendo que em 2016 iniciaram o desenvolvimento do Sofosbuvir 400 mg, e obtiveram sucesso na formulação do medicamento genérico.

O desenvolvimento do Sofosbuvir nacional assegura a garantia dos Princípios da Integralidade e Universalidade do SUS, através da produção pública de medicamentos, por meio de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), entre um Laboratório Oficial Farmacêutico, como Farmanguinhos e empresas da iniciativa privada, nacionais

¹⁵ Segundo Portaria GM/MS nº 2.531/2014, PDP são parcerias que envolvem uma cooperação acordada entre instituições públicas e organizações privadas para desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do país em produtos estratégicos para atendimento às demandas do SUS.

e estrangeiras. Produzir o Sofosbuvir no Brasil também é importante porque faz parte da política de Estado, a qual tem como objetivo fortalecer o Complexo Econômico Industrial da Saúde (Ceis)¹⁶ (ABREU, 2015; CASSIER; CORREA, 2019).

Os Laboratórios Oficiais Farmacêuticos ao demonstrarem a intenção de produção local de medicamentos que possuem patentes vigentes, confrontam o monopólio. E quando são bem sucedidos no desenvolvimento do medicamento, o produzem e disponibilizam para serem adquiridos pelo MS, tornam-se reguladores de preços durante o processo de licitação o laboratório farmacêutico detentor do medicamento patenteado reduz o valor inicialmente oferecido.

Outra estratégia de redução dos altos preços de medicamentos sob patente consiste em protocolar junto ao INPI subsídios ao exame de pedidos de patente – os quais devem ser apresentados em paralelo ao desenvolvimento do genérico. O subsídio deve ser submetido ao INPI com o intento de contribuir com argumentos técnicos ao exame para tentar evitar a concessão de patente para as invenções que não contenham os requisitos de patenteabilidade, e deve ser apresentado por terceiros que tenham interesse em produzir ou comercializar tal tecnologia descrita no pedido de patente.

Nesse contexto, se torna relevante identificar e analisar a estratégia de patenteamento adotada pela Gilead Science Inc. para auxiliar a elaboração de subsídio ao exame técnico do INPI de modo a evitar a concessão indevida da patente e, conseqüentemente, possibilitar o acesso da população ao medicamento Sofosbuvir, utilizado no tratamento do HCV.

¹⁶ De acordo com GADELHA (2012), CEIS "...pode, em síntese, ser compreendido como um foco no interior do sistema Nacional de Inovação em Saúde na medida em que privilegia o sistema produtivo de bens e serviços (a prestação de serviços assistenciais passa a seguir uma lógica típica da atividade industrial), enfatizando a dinâmica específica de cada subsistema e setor e , principalmente, as interações entre relações de mercado (compra e venda de bens e serviços), tecnológicas (geração e difusão de conhecimentos no âmbito dos paradigmas tecnológicos dominante) e políticos-institucionais (interações no âmbito do sistema de saúde que envolvem atividade de promoção e regulação)."

IV. OBJETIVOS

IV. 1. Objetivo geral

- Investigar a estratégia de patenteamento do medicamento Sovaldi® produzido pelo laboratório Gilead Sciences Inc no Brasil para propor subsídio ao exame do pedido de patente brasileiro PI0410846-9, que reivindica intermediários utilizados na síntese que produz o Sofosbuvir.

IV. 2. Objetivos específicos

- Pesquisar as informações técnicas do medicamento Sofosbuvir para auxiliar na elaboração do relatório técnico da situação patentária do Sofosbuvir no Brasil.
- Assessorar na elaboração do Relatório Técnico da situação patentária do Sofosbuvir no Brasil para subsidiar tomadores de decisão.
- Elaborar Sumário Executivo com a situação patentária do Sofosbuvir no Brasil para subsidiar tomadores de decisão.
- Identificar os documentos de patente do medicamento Sofosbuvir que visam a proteção no Brasil.
- Assessorar na elaboração do subsídio ao exame técnico no INPI do pedido de patente PI0410846-9.

V. METODOLOGIA

A metodologia empregada para a realização deste trabalho está descrita ao longo deste capítulo.

A pesquisa das informações técnicas referentes ao medicamento Sofosbuvir, empregadas na elaboração do relatório técnico da situação patentária do Sofosbuvir no Brasil foi realizada nas bases de dados *DrugBank* e na bula do medicamento inovador registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), conforme descrito no item **V.1**.

Para a elaboração do relatório de situação patentária do Sofosbuvir no Brasil buscou-se os documentos de patente¹⁷ do medicamento Sofosbuvir nas bases de dados *Orange Book* do EUA *Food and Drug Administration* (FDA), *Espacenet* (EPO), Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), ver o item **V.2**.

Na elaboração do subsídio ao pedido de patente PI0410846-9 foram analisados os argumentos das oposições apresentados em diversos Escritórios de Patentes no mundo. Para tanto, foram acessadas as bases de dados, *Patent Opposition Database*, *EP Register* do EPO e *Patent Application Information Retrieval (PAIR)* do *United States Patent and Trademark Office* (USPTO). Também se realizou buscas no sítio do INPI com a finalidade de encontrar documentos que servissem de anterioridade ao PI0410846-9, ver o item **V.3**.

V.1. Pesquisa das informações técnicas do medicamento Sofosbuvir

Foram realizadas buscas, em 15 de maio de 2018, empregando-se bases de dados com o propósito de se analisar a molécula do medicamento Sofosbuvir de modo

¹⁷ Por documentos de patentes entende-se pedidos de patente depositados e/ou patentes concedidas.

a identificar a sua estrutura química, propriedades e atividade farmacológica para a elaboração do Parecer Técnico.

Na base de dados *DrugBank*¹⁸, selecionou-se o campo Medicamentos (*Drugs*). Em seguida, no campo “O que você está procurando?” (*What are you looking for?*) buscou-se por Sofosbuvir, Figura 3.

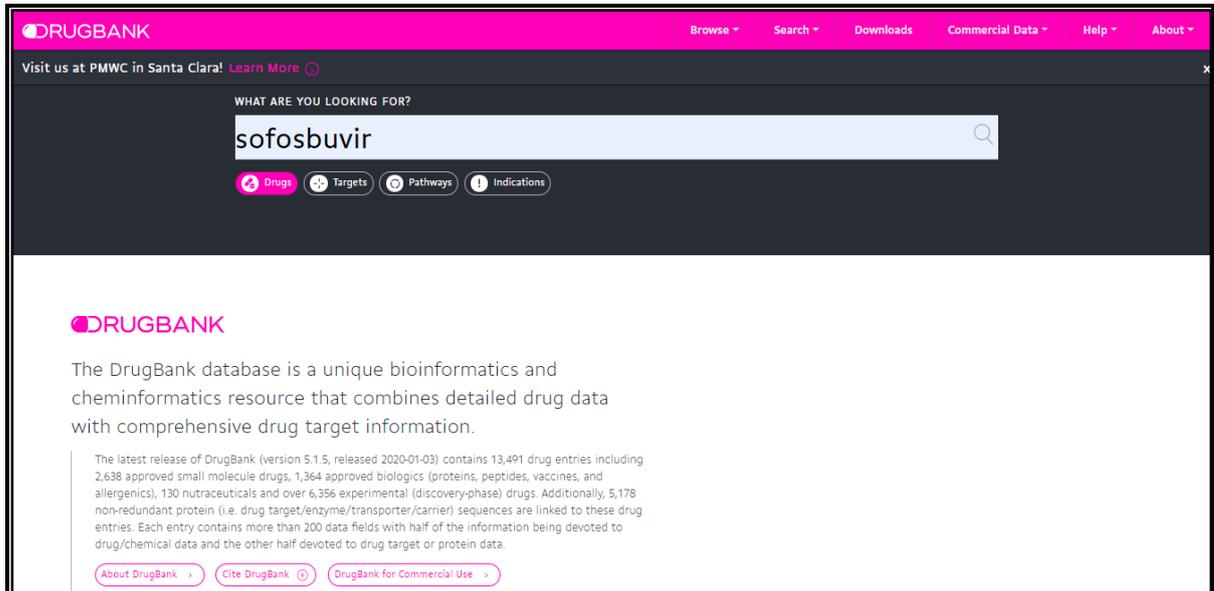


Figura 3 - Página inicial de busca da base de dados *DrugBank*.

Fonte: *DrugBank*, 2018.

No sítio da Anvisa¹⁹ foi acessado o Bulário Eletrônico e no campo Medicamento buscou-se por Sovaldi®, que consiste na marca do medicamento de inovador compreendendo o IFA Sofosbuvir, Figura 4.

¹⁸<https://www.drugbank.ca/>

¹⁹http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp



The screenshot shows the 'Bulário Eletrônico' interface. At the top, there is a yellow header with the 'Ministério da Saúde' logo and text. Below it is a blue banner with 'Bulário Eletrônico' and a search bar. The main content area has a blue header with 'Bulário Eletrônico'. Below this is a table with columns: Medicamento, Empresa, Expediente, Data de Publicação, Bula do Paciente, and Bula do Profissional. The table contains one row for 'SOVALDI' from 'GILEAD SCIENCES FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA' with expediente '2251731/19-6' and publication date '24/09/2019'. There are PDF icons for 'Bula do Paciente' and 'Bula do Profissional'. A 'Voltar' button is at the bottom right. The footer contains 'Copyright © 2007 ANVISA. Todos os direitos reservados'.

Medicamento	Empresa	Expediente	Data de Publicação	Bula do Paciente	Bula do Profissional
SOVALDI	GILEAD SCIENCES FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	2251731/19-6	24/09/2019		

Figura 4 - Bulário Eletrônico da Anvisa do medicamento Sovaldi®.

Fonte: Anvisa, 2018.

Através da consulta de medicamentos registrados, identificou-se as empresas que possuem o registro para o medicamento inovador, genérico e similar, através do acesso aos Serviços da Anvisa, em seguida, clicando-se em Consultas a produtos registrados, a seguir em Consulta a medicamentos e hemoderivados, selecionou-se os medicamentos registrados, e por fim, no campo “Princípio Ativo”, escreveu-se Sofosbuvir, para encontrar a monodroga e clicou-se em Consultar para obter os resultados, Figura 5.

Consultas
ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Consultas / Medicamentos

Critérios para Consulta

Número do CNPJ do Detentor do Registro

Nº do Processo

Princípio Ativo
sofosbuvir

Número do Registro

Classe Terapêutica

Período de Publicação do Registro

Restrição de prescrição

Monodroga?

Situação do Registro

Apresentação Fracionável?

Nome do Produto

Forma Farmacêutica

Categoria Regulatória

ATC

Medicamento de referência

Tarja

Consultar Limpar

Figura 5 - Consulta do registro do medicamento Sofosbuvir na Anvisa.

Fonte: Anvisa, 2018.

V.2. Elaboração do Relatório Técnico e do Sumário Executivo do Sofosbuvir no Brasil

Para a elaboração do Relatório Técnico foram identificadas as patentes que protegem o Sofosbuvir no Brasil empregando-se as bases de dados com acesso gratuito.

A busca pelas patentes para o medicamento Sofosbuvir iniciou-se no dia 15 de maio de 2018, pela base de dados Orange Book disponibilizada pelo FDA²⁰, pois a

²⁰<https://www.accessdata.fda.gov>

Anvisa não informa o número das patentes brasileiras dos medicamentos registrados, por isso são utilizadas as informações do FDA.

No *Orange Book*, no campo destinado para localizar medicamentos aprovados, foi usado o nome do ingrediente ativo, Sofosbuvir. Para se recuperar os números das patentes concedidas nos EUA clicou-se no número de registro no FDA (*application number*) N204671, que, ao ser selecionado, direciona para a informação: Patentes e Exclusividade de Informações (*Patent and Exclusivity Information*), Figura 6.

Home > Drug Databases > Orange Book Home

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

SHARE TWEET LINKEDIN PIN IT EMAIL PRINT

Additional information and resources for the Orange Book

We've updated our mobile app!
Download Orange Book Express 2.0
Download on the App Store | Get it on Google Play

Find Approved Drugs

Search by Proprietary Name, Active Ingredient or Application Number

sofosbuvir Search

Search by Applicant (Company)

Search by Dosage Form (for example: TABLET)

Search by Route of Administration (for example: ORAL)

Find Patent Information

Search by Patent Number

View Newly Added Patents or Delisted Patents

Contact Us

Figura 6- Página inicial de busca de medicamentos registrados no FDA.

Fonte: FDA, 2018.

Após a identificação dos números de patentes estadunidenses para o Sofosbuvir, foi realizada a busca na base de dados de patentes do Escritório de Patentes Europeu²¹ (*European Patent Office/EPO*), onde foram inseridos no campo de busca inteligente (*smart search*) os números das patentes, um de cada vez, Figura 7.

²¹<https://worldwide.espacenet.com/>

The screenshot displays the Espacenet Patent search interface. At the top left, there are logos for the European Patent Office (Espacenet) and the Ministry of Health (FIOCRUZ). The main header includes the Espacenet logo and the text 'Espacenet Patent search'. On the right, there are language options (Deutsch, English, Français) and a 'Change country' dropdown. Below the header, there is a navigation bar with tabs for 'Search', 'Result list', 'My patents list (0)', 'Query history', 'Settings', and 'Help'. The main content area features a 'Smart search' section with a search bar containing the query 'US7964580'. To the right of the search bar, the text 'Siemens EP 2007' is visible. Below the search bar, there is a 'Maintenance news' section and a 'News flashes' section. A prominent section titled 'New Espacenet is here' lists key features such as 'Enjoy a seamless search experience', 'Search in all data', and 'Filter your results according to predefined categories'. At the bottom, there is a section for 'CPC International' with the text 'The CPC International project (CPCI) was launched on 24/25 August 2019.'

Figura 7- Página inicial de busca inteligente da base de dados Espacenet.

Fonte: Espacenet, 2018.

O Espacenet apresentou como resultado da busca o título da patente estadunidense e algumas informações bibliográficas. Clicou-se no título da patente, e a base direcionou para todas as informações completas da patente buscada. Para cada uma das patentes depositadas nos EUA foram identificados os números dos pedidos de patentes brasileiros correspondentes, quando existentes, bem como os pedidos de patente PCT, para isto, clicou-se no campo INPADOC família de patente (*INPADOC patente Family*).

Por último, foi realizada busca no sítio do INPI com os números dos pedidos de patentes brasileiras obtidos no INPADOC família de patente (*INPADOC patente family*). Clicou-se em “Faça uma busca”, em seguida “Patente”, e digitou-se os números dos pedidos de patentes brasileiros, obtidos na busca do EPO, no campo “Contenha o Número do Pedido”, com a finalidade de obter os dados bibliográficos dos pedidos, tais como data de depósito, título, depositante/titular, inventor etc., Figura 8.

BRASIL | Acesso à informação | Participe | Serviços | Legislação | Canais

Instituto Nacional da Propriedade Industrial
Ministério da Economia

Consulta à Base de Dados do INPI

[Início | Ajuda? | Login | Cadastre-se aqui.]

> Consultar por: **Base Patentes** | Pesquisa Avançada | Calendário | Finalizar Sessão

PESQUISA BÁSICA
Forneça abaixo as chaves de pesquisa desejadas. Evite o uso de frases ou palavras genéricas.

Contenha o Número do Pedido ?

Contenha o Nº de Recolhimento da União - GRU ?

Contenha o Nº do Protocolo ?

Contenha no ?

Nº de Processos por Página :

Rua Mayrink Veiga, 9 - Centro - RJ - CEP: 20090-910

Fale conosco

Figura 8 - Página inicial de busca básica de patente no INPI.

Fonte: INPI, 2018.

Para se identificar outros pedidos de patente, além daqueles correspondentes às patentes americanas, realizou-se a busca avançada. Clicou-se em “Faça uma busca”, em seguida “Patente”, clicou-se na aba “Pesquisa avançada”. Na pesquisa avançada utilizou-se duas estratégias de busca:

(1ª estratégia) na expansão do item “Palavra-chave”, no campo “Resumo” foi utilizado o termo entre aspas *hepatite c*, e na expansão do item “Depositante/Titular/Inventor”, no campo “Nome do Depositante/Titular” buscou-se por *Gilead*, Figura 8;

BRASIL Acesso à informação Participe Serviços Legislação Canais

Instituto Nacional da Propriedade Industrial
Ministério da Economia

Consulta à Base de Dados do INPI [Início | Ajuda? | Login | Cadastre-se aqui.]

» Consultar por: **Base Patentes** | Pesquisa Básica | Calendário | Finalizar Sessão

PESQUISA AVANÇADA
Formeça abaixo as chaves de pesquisa desejadas. Evite o uso de frases ou palavras genéricas.

Números

(21) Nº do Pedido: ? Calendário de Patentes expiradas/a expirar ?
 Patente Concedida ?

(33)/(31) País/Nº da Prioridade: ?

(86) Nº do Depósito (PCT): ?

Datas

Classificação

Palavra Chave

(54) Título: ?

(57) Resumo: "hepatite c" ?

Depositante/Titular/Inventor

(71/73) Nome do Depositante/Titular: gilead ?

CPF/CNPJ do Depositante: ?

(72) Nome Inventor: ?

Figura 9 - Busca avançada de patentes no INPI, busca nos campos resumo (hepatite C)

Fonte: INPI, 2018.

(2ª estratégia) na expansão do item “Palavra-chave”, no campo “Resumo” foi utilizado a palavras Sofosbuvir, e na expansão do item “Depositante/Titular/Inventor”, no campo “Nome do Depositante/Titular” buscou-se por Gilead. Estas estratégias tiveram duas finalidades, uma foi identificar os pedidos de patentes depositados no Brasil cujos correspondentes estadunidenses não estavam listados pelo Orange Book do FDA, e a outra finalidade foi de obter as informações principais sobre tais pedidos, como data de depósito, título, inventor etc., Figura 10.

BRASIL Acesso à informação Participe Serviços Legislação Canais

Instituto Nacional da Propriedade Industrial
Ministério da Economia

Consulta à Base de Dados do INPI [Início | Ajuda? | Login: raphamac]

* Consultar por: **Base Patentes** | Pesquisa Básica | Calendário | Meus Pedidos | Meus Pedidos da Semana | Finalizar Sessão

PESQUISA AVANÇADA
Forneça abaixo as chaves de pesquisa desejadas. Evite o uso de frases ou palavras genéricas.

Números

(21) Nº do Pedido: ? Calendário de Patentes expiradas/a expirar ?
 Patente Concedida ?

(33)/(31) País/Nº da Prioridade: ?

(96) Nº do Depósito (PCT): ?

Dados

Classificação

Palavra Chave

(54) Título: ?

(57) Resumo: ?

Depositante/Titular/Inventor

(71/73) Nome do Depositante/Titular: ?

CPF/CNPJ do Depositante: ?

(72) Nome Inventor: ?

Figura 10 - Busca avançada de patentes no INPI, busca nos campos resumo (sofosbuvir) e depositante (gilead).

Fonte: INPI, 2018.

V.3. Elaboração do subsídio ao exame técnico do pedido de patente PI0410846-9

Para a elaboração dos argumentos do subsídio foram estudados:

- (i) os argumentos de terceiros interessados que foram apresentados por meio de subsídios ao exame do PI0410846-9 protocolados até o final de julho de 2018 no INPI;
- (ii) os argumentos apresentados em oposição a patente estadunidense US7429572, correspondente ao PI0410846-9, acessando-se o sítio do Escritório de Patentes dos EUA (USPTO);
- (iii) os argumentos apresentados em oposição a patente europeia EP2604620, correspondente ao PI0410846-9, acessando-se o sítio do Escritório de Patentes do Europeu (EPO);

- (iv) os argumentos apresentados em oposição a patente indiana correspondente ao PI0410846-9, através do sítio *Patent Opposition Database*.

A referida pesquisa teve o intuito de fundamentar a contestação do pedido de patente PI0410746-9, título “Nucleosídeo e composição farmacêutica compreendendo o mesmo”, e embasar a escrita do subsídio apresentado por Farmanguinhos, em 07 de agosto de 2018.

Na página do INPI foram realizados os seguintes passos para análise dos subsídios: em Acesso rápido clicou-se em Faça uma busca, em seguida Patentes (foi feito login na página da busca), e em Busca básica no campo Contenha o Número do Pedido, foi digitado PI0410846-9. Destaca-se que o acesso a todos os documentos em *.pdf do processamento de um pedido de patente só é possível quando é realizada a busca após a realização do login, para isso, deve ser realizado um cadastro anteriormente, Figura 11.

BRASIL | Acesso à informação | Participe | Serviços | Legislação | Canais

Instituto Nacional da Propriedade Industrial
Ministério da Economia

Consulta à Base de Dados do INPI

[Início | Ajuda? Login: raphamac]

» Consultar por: **Base Patentes** | Pesquisa Avançada | Calendário | Meus Pedidos | Meus Pedidos da Semana | Finalizar Sessão

PESQUISA BÁSICA
Forneça abaixo as chaves de pesquisa desejadas. Evite o uso de frases ou palavras genéricas.

Contenha o Número do Pedido ?

Contenha o Nº de Recolhimento da União - GRU ?

Contenha o Nº do Protocolo ?

Contenha no ?

Nº de Processos por Página :

Rua Mayrink Veiga, 9 - Centro - RJ - CEP: 20090-910

Fale Conosco

Figura 11 - Página inicial de busca básica de patente no INPI.

Fonte: INPI, 2018.

Na base de dados do USPTO, clicou-se em Patentes (*Patents*), posteriormente selecionou-se Buscar por Patentes (*Search for patents*), clicou-se em Recuperação de Informações sobre Pedidos de Patentes (*Patent Application Information Retrieval (PAIR)*) e Visite PAIR (*Visit PAIR*). Foi realizada a busca no PAIR Público (*Public PAIR*), através do link Acessar PAIR Público (*Access Public PAIR*), usando-se o número da patente, selecionou-se a opção Número de Patente (*Patent Number*) estadunidense concedida US7429572. Por fim, para analisar os documentos protocolados em oposição a patente concedida, clicou-se na aba de Pacote Arquivo de Imagem (*Image File Wrapper*), ver Figura 12.

The screenshot shows the USPTO Public PAIR search interface. The main heading is 'Public Patent Application Information Retrieval'. On the left, there is a navigation sidebar with categories like 'Patent eBusiness', 'Patent Information', 'Patent Searches', and 'Other'. The main content area is titled 'Patent Application Information Retrieval' and features a 'Select New Case' section. Below this, there is a 'Search for Application' section with a 'Choose type of number:' label and several radio button options: 'Application Number', 'Control Number', 'Patent Number' (which is selected), 'PCT Number', 'Publication Number', and 'International Design Registration Number'. At the bottom of this section, there is a text input field labeled '* Enter number:' containing the value '7429572', and a 'SEARCH' button. A red arrow points to the input field.

Figura 12 - Página inicial de busca no *Public PAIR* do USPTO.

Fonte: USPTO, 2018.

No sítio do Escritório Europeu, no campo de busca inteligente (*smart search*) digitou-se o número da patente europeia concedida EP2604620, o passo posterior foi clicar no resultado da busca, o título da patente, que direciona para a página com as informações sobre a patente. E para ser feita a análise dos documentos protocolados

em oposição a patente concedida, clicou-se em Registro EP (*EP Register*), e depois em Todos documentos (*All documents*), Figura 13.

The screenshot shows the Espacenet Patent search interface. At the top, there are logos for the European Patent Office (Espacenet) and the user's language (Deutsch, English, Français). The main content area displays the search results for EP2604620 (A1). The 'Bibliographic data' section is highlighted, and a red box is drawn around the 'EP Register' link. Below this, there is a section for 'Modified fluorinated nucleoside analogues' with various classification codes and application numbers. The 'Application number' is EP 20130152340 20040421, and the 'Priority numbers' are US20030474368P 20030530 and EP20040775900 20040421. The 'Also published as' section lists several related patent entries.

Figura 13 - Página com dados bibliográfico no Espacenet e *link* de acesso ao *EP Register*.

Fonte: Espacenet, 2018.

A última etapa foi realizar a busca pelo Sofosbuvir na base de dados *Patent Opposition Database*, colocando o nome do IFA no campo de busca (*Search*), pois o sítio armazena os documentos das oposições às patentes do medicamento de interesse em formato *.pdf, Figura 14.

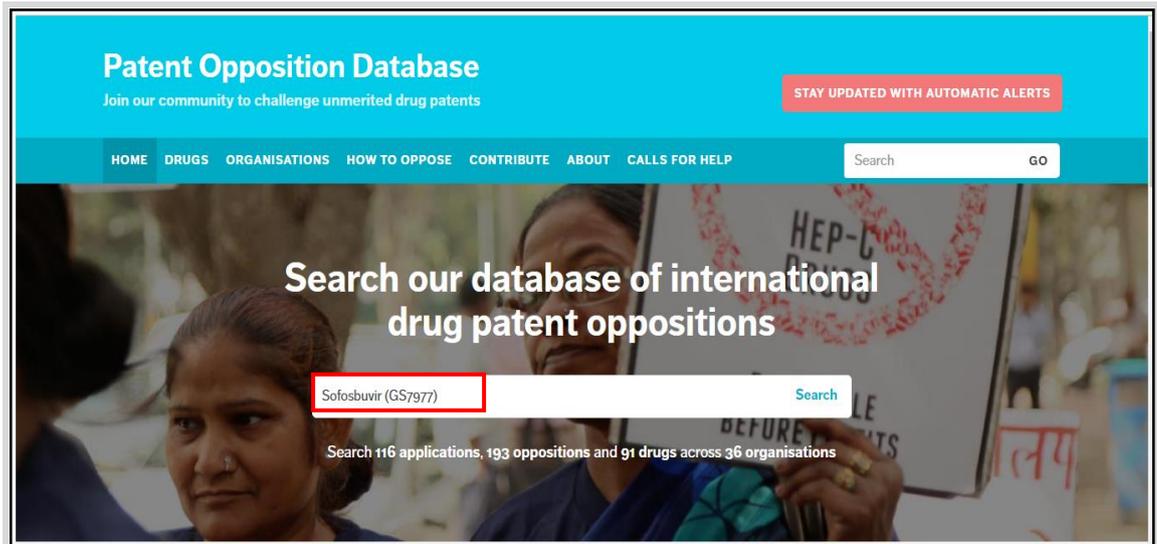


Figura 14 - Página inicial de busca por medicamento no *Patent Opposition Database*

Fonte: *Patent Opposition Database*, 2018.

VI. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente capítulo descreve-se os resultados obtidos através das buscas realizadas nas bases de dados *Drugbank*, *Orange Book*, *Espacenet*, USPTO, INPI e *Patent Opposition Database*.

VI.1. Resultado da Pesquisa das informações Técnicas sobre o Sofobuvir

Através da pesquisa no sítio canadense *Drugbank* das informações técnicas do medicamento Sofosbuvir foram recuperados os sinônimos, fórmula molecular e CAS *Register Number* os quais estão representados na Tabela 1.

Tabela 1- Sinônimos, Fórmula molecular e CAS *Number* do Sofosbuvir

SINÔNIMOS PARA O SOFOSBUVIR	
$C_{22}H_{29}FN_3O_9P$	GS-331007
Isopropil (2S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-dioxopirimidin-1-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il]metoxi-fenoxi-fosforil]amino]propanoato	GS-461203
CAS <i>Number</i> : 1190307-88-0	GS-7977
GI 7977	GS331007
GI-7977	GS331007
GI7977	GS461203
GS 331007	GS7977
GS 461203	PSI7977
PSI7977	

Fonte: elaboração própria.

Na Tabela 1, as sinonímias para o medicamento Sofosbuvir podem ser usadas em diversas finalidades, dentre elas, em buscas de informações e de patentes.

Na primeira linha da coluna à esquerda tem-se a fórmula molecular do Sofosbuvir ($C_{22}H_{29}FN_3O_9P$), na linha abaixo o nome IUPAC do medicamento, na terceira linha tem o número CAS (1190307-88-0) de identificação da molécula do

Sofosbuvir, e nas demais linhas da coluna da esquerda e na coluna da direita o código de identificação do IFA colocados durante o processo de desenvolvimento da molécula pela empresa titular das patentes.

Da pesquisa das informações técnicas do medicamento Sofosbuvir no sítio *Drugbank* foram recuperados os medicamentos de associações de dose fixa com o Sofosbuvir, ou seja, o Epclusa (Sofosbuvir+Velpatasvir), Harvoni (Sofosbuvir+Ledipasvir) e Vosevi (Sofosbuvir+ Velpatasvir+Voxilaprevir), conforme representados na Figura 15.

NAME ↑↓	INGREDIENTS	DOSAGE ↑↓	ROUTE ↑↓	LABELLER ↑↓	MARKETING START ↑↓	MARKETING END ↑↓	↑↓	↑↓	↑↓
Epclusa	Sofosbuvir (400 mg/1) + Velpatasvir (100 mg/1)	Tablet, film coated	Oral	Gilead Sciences	2016-06-28	Not applicable			
Epclusa	Sofosbuvir (400 mg) + Velpatasvir (100 mg)	Tablet	Oral	Gilead Sciences	2016-08-02	Not applicable			
Epclusa	Sofosbuvir (400 mg) + Velpatasvir (100 mg)	Tablet, film coated	Oral	Gilead Sciences Ireland Uc	2016-07-06	Not applicable			
Harvoni	Sofosbuvir (400 mg) + Ledipasvir (90 mg)	Tablet	Oral	Gilead Sciences	2014-10-16	Not applicable			
Harvoni	Sofosbuvir (400 mg/1) + Ledipasvir (90 mg/1)	Tablet, film coated	Oral	Gilead Sciences	2014-10-10	Not applicable			
Vosevi	Sofosbuvir (400 mg) + Velpatasvir (100 mg) + Voxilaprevir (100 mg)	Tablet	Oral	Gilead Sciences	2017-09-18	Not applicable			
Vosevi	Sofosbuvir (400 mg/1) + Velpatasvir (100 mg/1) + Voxilaprevir (100 mg/1)	Tablet, film coated	Oral	Gilead Sciences	2017-07-18	Not applicable			

Figura 15 - Associação de dose fixa do Sofosbuvir com outros AAD da Gilead.

Fonte: *DrugBank*, 2018.

Os medicamentos AAD da Figura 15 são da Gilead e empregam o Sofosbuvir na associação de dose fixa e estão listados o nome comercial (Epclusa®, Harvoni® e Vosei®), dosagem, forma farmacêutica, via de administração, ano de lançamento de cada um dos medicamentos, e o país onde está sendo comercializado (EUA, UE e Canadá). Vale ressaltar que, como o sítio é canadense, ele não relaciona todos os países em que o medicamento foi lançado, citando apenas o próprio Canadá, EUA e UE.

Da pesquisa das informações técnicas no sítio da Anvisa do medicamento Sofosbuvir foi recuperada a bula do medicamento inovador Sovaldi®, parcialmente mostrada pela Figura 16.

SOVALDI (sofosbuvir)
Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda.

BULA AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOVALDI®
sofosbuvir

APRESENTAÇÃO

Sovaldi é apresentado em frascos contendo 28 comprimidos revestidos. Cada comprimido contém 400 mg de sofosbuvir.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Ingrediente ativo: Cada comprimido contém 400 mg de sofosbuvir.

Excipientes: dióxido de silício, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, manitol, celulose microcristalina, macrogol, álcool polivinílico, talco e dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

I. INDICAÇÕES

O SOVALDI é um análogo do nucleotídeo inibidor da polimerase NS5B do vírus da hepatite C (HCV) indicado para o tratamento de infecções de hepatite C crônica (HCC) como um componente da combinação do regime de tratamento antiviral.

- A eficácia do SOVALDI foi estabelecida em pacientes com infecção pelos genótipos 1, 2 ou 3 do HCV, incluindo aqueles com coinfeção HCV/HIV-1 [Ver Posologia e Modo de Usar (8), Advertências e Precauções – Uso em Populações Especiais (5) e Resultados de Eficácia (2)].

Figura 16 - Bula parcial do medicamento Sovaldi®.

Fonte: Anvisa, 2018.

A Figura 16 ressalta algumas das informações da bula do medicamento inovador Sovaldi® que estão no Relatório do Apêndice 1 e no Sumário Executivo do Apêndice 3, tais como a forma farmacêutica de comprimidos revestidos, a dosagem de 400mg de Sofosbuvir, a via oral de administração, o princípio ativo Sofosbuvir, a classe do medicamento análogo de nucleotídeo inibidor de polimerase NS5B do HCV, e a indicação terapêutica para tratar pacientes com infecção pelos genótipos 1, 2 ou 3 do HCV, incluindo aqueles com coinfeção HCV/HIV.

Da pesquisa das informações técnicas do medicamento Sofosbuvir no sítio da Anvisa identificou-se as empresas que obtiveram o registro de medicamento conforme mostra a Figura 17.

Resultado da Consulta de Produtos						
Nome Comercial	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
<input type="checkbox"/> SOFOSBUVIR	sofosbuvir	115240005	25351.375607/2017-84	BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACEUTICA S.A. - 53.359.824/0004-61	Válido	05/2023
<input type="checkbox"/> SOVALDI	sofosbuvir	109290001	25351.480189/2014-67	GILEAD SCIENCES FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA - 15.670.288/0001-89	Válido	03/2020
<input type="checkbox"/> Sophir	sofosbuvir	115240007	25351.233765/2018-11	BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACEUTICA S.A. - 53.359.824/0001-19	Válido	04/2024
<input type="checkbox"/> sofosbuvir	sofosbuvir	110630149	25351.102059/2018-10	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - 33.781.055/0001-35	Válido	07/2023

Figura 17 - Listagem de Empresas detentoras do registro válido para o princípio ativo Sofosbuvir.

Fonte: Anvisa, 2019.

A Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil LTDA é a empresa que possui o registro para o medicamento inovador, o Sovaldi®, datado de 2014. E, isto pode ser verificado pelo ano do processo, que são os 4 últimos números (após a barra) antes dos dígitos, e conseqüentemente este é o registro que vencerá primeiro, ou seja, em março de 2020.

O registro na Anvisa do medicamento genérico Sofosbuvir foi requerido em 2017 pela Blanver e em 2018 pela Fiocruz/Farmanguinhos. Em 2018 a Blanver solicitou o registro do Sophir que é o medicamento similar ao Sovaldi®.

VI.2. Resultados da estratégia de busca de patentes para elaboração do Relatório Técnico e Sumário Executivo da situação patentária do Sofosbuvir no Brasil

O Relatório Técnico da situação patentária do Sofosbuvir no Brasil foi elaborado com a finalidade de fornecer informações sobre os pedidos de patente do medicamento Sovaldi® da Gilead depositados no Brasil, identificando quais os pedidos seriam possíveis barreiras para a produção do Sofosbuvir genérico em território nacional. Portanto, para consultar o Relatório Técnico, ver Apêndice 1.

A elaboração do Relatório Técnico que contém as informações relacionadas com a situação patentária do medicamento de interesse, é um dos primeiros passos para a elaboração de subsídio ao exame de patentes.

O Sumário Executivo foi elaborado com as informações obtidas para o Relatório Técnico da situação patentária do Sofosbuvir no Brasil, e tem por finalidade ser um documento com informações direcionadas, importantes e resumidas para consultas rápidas. Deste modo, para consultar o Sumário Executivo, ver Apêndice 3.

As informações técnicas do Sovaldi® recuperadas do *Orange Book* encontram-se descritas na Tabela 2 a seguir.

Tabela 2 - Informação técnica do Sovaldi® no *Orange Book*.

Ingrediente Ativo	Formas Farmacêuticas	Apresentação	Nome Comercial	Depositante
Sofosbuvir	Comprimido/Oral	400 mg	Sovaldi®	Gilead Sciences Inc

Fonte: elaboração própria.

A Tabela 2 foi elaborada para o Relatório do Apêndice 1 com base nas informações obtidas no *Orange Book*. Comparando-se as informações do registro do Sovaldi® da Gilead em monoterapia na Anvisa e no FDA constata-se que são iguais quanto à forma farmacêutica (apresentação) de comprimido, dosagem de 400 mg e via de administração oral.

Da busca no sítio do *Orange Book* em 15 de maio de 2018, pelo ingrediente ativo Sofosbuvir foram recuperados os medicamentos de monoterapia e associação de dose fixa (Harvoni, Epclusa, Vosevi) todos da Gilead, conforme mostra a Figura 18. Os medicamentos de marca, que possuem o Sofosbuvir como um dos IFA da formulação, encontrados no FDA são os mesmos do *Drugbank*, e com um único laboratório produtor, a Gilead. Não existem medicamentos genéricos ou similares registrados no FDA. Enquanto no Brasil, só foi registrado na Anvisa o medicamento de monoterapia do Sofosbuvir pela Gilead, sendo que existem registros de dois medicamentos genéricos (Blanver e Farmanguinhos/Fiocruz) e um medicamento similar (Blanver). Não existem medicamentos de associação de dose fixa na Anvisa para o Sofosbuvir.

Mkt. Status	Active Ingredient	Proprietary Name	Appl. No.	Dosage Form	Route	Strength	TE Code	RLD	RS	Applicant Holder
RX	LEDIPASVIR; SOFOSBUVIR	HARVONI	N212477	PELLETS	ORAL	33.75MG; 150MG/PACKET		RLD		GILEAD SCIENCES INC
RX	LEDIPASVIR; SOFOSBUVIR	HARVONI	N212477	PELLETS	ORAL	45MG; 200MG/PACKET		RLD	RS	GILEAD SCIENCES INC
RX	LEDIPASVIR; SOFOSBUVIR	HARVONI	N205834	TABLET	ORAL	45MG; 200MG		RLD		GILEAD SCIENCES INC
RX	LEDIPASVIR; SOFOSBUVIR	HARVONI	N205834	TABLET	ORAL	90MG; 400MG		RLD	RS	GILEAD SCIENCES INC
RX	SOFOSBUVIR	SOVALDI	N212480	PELLETS	ORAL	150MG/PACKET		RLD		GILEAD SCIENCES INC
RX	SOFOSBUVIR	SOVALDI	N212480	PELLETS	ORAL	200MG/PACKET		RLD	RS	GILEAD SCIENCES INC
RX	SOFOSBUVIR	SOVALDI	N204671	TABLET	ORAL	200MG		RLD		GILEAD SCIENCES INC
RX	SOFOSBUVIR	SOVALDI	N204671	TABLET	ORAL	400MG		RLD	RS	GILEAD SCIENCES INC
RX	SOFOSBUVIR; VELPATASVIR	EPCLUSA	N208341	TABLET	ORAL	400MG; 100MG		RLD	RS	GILEAD SCIENCES INC
RX	SOFOSBUVIR; VELPATASVIR; VOXILAPREVIR	VOSEVI	N209195	TABLET	ORAL	400MG; 100MG; 100MG		RLD	RS	GILEAD SCIENCES INC

Figura 18 - Resultado da busca pelo princípio ativo Sofosbuvir no *Orange Book*.

Fonte: *Orange Book*, 2018.

Destaca-se que os registros dos medicamentos em cada um dos países são independentes, ou seja, cada país tem o registro do medicamento que melhor se aplica ao tratamento e também utiliza, em alguns casos, a prerrogativa da Exceção Bolar, ou seja, são solicitados registros de medicamentos mesmo que exista algum pedido de patente depositado ou patente em vigor.

Após a exclusão das combinações do Sofosbuvir com Ledispavir, Velpatasvir e Voxilaprevir relacionadas no FDA, foram recuperadas apenas as patentes estadunidenses relativas ao medicamento Sofosbuvir de monoterapia, as quais estão listadas na Tabela 3, a seguir:

Tabela 3 - Listagem das patentes estadunidenses do Sovaldi® e a respectiva data de expiração.

Nº Patente EUA	Expiração	Reivindicação de substância	Reivindicação de produto
US 7964580	26/03/2029	sim	sim
US 8334270	21/03/2028	sim	sim
US 8580765	21/03/2028	sim	sim
US 8618076	12/11/2030	sim	sim
US 8633309	26/03/2029	não	sim
US 8889159	26/03/2029	sim	sim
US 9085573	21/03/2028	sim	sim
US 9284342	13/09/2030	sim	sim
US 9549941	26/03/2029	não	não

Fonte: elaboração própria.

Na Tabela 3 estão listadas as patentes estadunidenses relacionadas ao IFA, a data de expiração da patente, a matéria reivindicada na patente, ou seja, proteção de substância (composto químico) e/ou produto (formulação farmacêutica).

Com os números das patentes estadunidense identificou-se, na base de dados do Escritório de Patentes Europeu (Espacenet) os números das patentes correspondentes PCT (WO) e brasileiras (BR), conforme listados na Tabela 4.

Tabela 4 - Patentes estadunidenses, documentos de patentes PCT (WO) e brasileiros correspondentes.

N ° Patente EUA	Pedido WO	N ° Pedido de patente BR
US7964580	WO2008121634	BRPI0809654 BRPI0823519
US8334270	WO2008121634	BRPI0809654 BRPI0823519
US8580765	WO2008121634	BRPI0809654 BRPI0823519
US8618076	WO2010135569 WO2011123645 WO2011123668 WO2011123672	BRPI1012781 BR112012024884 BR112012024923 BR122013004621 BR122013007556
US8633309	WO2010135569 WO2011123645 WO2011123668 WO2011123672	BRPI1012781 BR112012024884 BR112012024923 BR122013004621 BR122013007556
US8889159	WO2013040492 WO2013066748 WO2013082003	BR112014006324 BR112014010295 BR112014012739
US9085573	WO2008121634	BRPI0809654 BRPI0823519
US9284342	WO2010135569 WO2011123645 WO2011123668 WO2011123672	BRPI1012781 BR112012024884 BR112012024923 BR122013004621 BR122013007556
US9549941	WO2013040492 WO2013066748 WO2013082003	BR112014006324 BR112014010295 BR112014012739

Fonte: elaboração própria.

Destaca-se que as patentes estadunidenses tiveram desdobramentos distintos em cada um dos escritórios onde o pedido foi depositado, por exemplo, existem 4 patentes concedidas nos EUA (US7964580, US8334270, US8580765 e US9085573) para um único pedido de patente PCT (WO2008121634) e 2 pedidos de patente brasileiros (BRPI0809654 e BRPI0823519).

A Tabela 4 mostra a complexidade dos depósitos dos pedidos de patente uma vez que, dependendo das legislações de propriedade industrial nos países cada depositante adota em cada um dos países de interesse estratégias de patenteamento distintas. Ou seja, as 9 patentes concedidas nos EUA para o Sofosbuvir informadas no FDA deram origem a 8 pedidos de patente PCT e 10 pedidos de patente brasileiros.

Com a realização agora de buscas avançadas realizadas no sítio do INPI empregando-se as palavras-chave “hepatite C” e “sofosbuvir” no campo do Resumo, foram recuperados 9 pedidos de patente do Sofosbuvir da Gilead que têm o escopo de proteção diferente das patentes referentes à substância e ao produto listados no sítio do *Orange Book*. A Tabela 5 lista os 9 pedidos de patentes brasileiros, com as datas de depósito e a matéria a qual é reivindicada proteção.

Tabela 5 - Pedidos de patentes brasileiros, respectiva data de depósito, título e categoria das reivindicações.

Pedido de Patente BR	Data de depósito	Título	Reivindicação
PI0410846-9	21/04/2004	Nucleosídeo e composição farmacêutica compreendendo o mesmo	Composto
PI0419342-3	21/04/2004	Compostos, composições e usos para o tratamento de uma infecção por flaviviridae	Uso
PI0419343-1	21/04/2004	Compostos, composições e usos para o tratamento de uma infecção por flaviviridae	Composto e Processo
PI0419344-0	21/04/2004	Compostos, composições e usos para o tratamento de uma infecção por flaviviridae	Composto, Composição e Método
PI0419345-8	21/04/2004	Compostos, composições e usos para o tratamento de uma infecção por flaviviridae	Método de tratamento e Uso
BR122018015050-5	21/04/2004	Compostos, composições e usos para o tratamento de uma infecção por flaviviridae	Composto
BR112014011938-4	30/01/2014	Combinação de formulação de dois compostos antivirais	Composição e Método de tratamento
BR112016013714-0	08/12/2014	Formas cristalinas de análogos de sofosbuvir antivirais	Composição e Uso
BR112016003644-1	30/01/2014	Formulação de combinação de dois compostos antivirais	Composição e Uso

Fonte: elaboração própria.

Destaca-se que na Tabela 5, a patente PI0410846-9 possui 5 pedidos de patentes divididos: PI0419342-3, PI0419343-1, PI0419344-0, PI0419345-8 e

BR122018015050-5, demonstrando a estratégia incisiva da Gilead de proteção da molécula do intermediário do medicamento Sofobuvir no Brasil.

Através dos dados da Tabela 4, observa-se que o pedido de patente brasileiro não foi recuperado através da busca no FDA das patentes estadunidenses, haja vista que o PI0410846-9 protege um intermediário do processo da produção do Sofosbuvir e no FDA só são informadas as patentes que reivindicam o IFA (Reivindicação de substância) e a formulação do medicamento (Reivindicação de produto), ver Tabela 3.

Através do Espacenet identificou-se que o pedido PI0410846-9 possui 3 patentes correspondentes americanas (US7429572, US8415322 e US10287311), sendo que ainda existem 5 pedidos de patente americanos (US2008253995, US2009004135, US2009036666, US2012245335 e US2019315792). Por outro lado, o PI0410846-9 gerou 5 pedidos divididos no Brasil (PI0419345-8, PI0419344-0, PI0419343-1, PI0419342-3 e BR1220180150505). Observando-se a estratégia de depósito desse pedido no Brasil e nos EUA verifica-se a importância da matéria reivindicada no PI0410846-9 para a Gilead.

Analisando-se agora o Quadro Reivindicatório de cada um dos pedidos de patente da Tabela 5, verifica-se o grande interesse em proteger as novas combinações de AAD pela empresa Gilead pelo fato de serem bastante promissoras no tratamento da hepatite C. Observa-se que o pedido brasileiro BR112014011938-4, depositado em 30/01/2014, reivindica a proteção para uma combinação farmacêutica compreendendo o Sofosbuvir e o Ledipasvir, ou seja, logo após o registro do Sofosbuvir ter sido aprovado em 06/12/2013 no FDA nos EUA.

A partir da leitura do quadro reivindicatório dos pedidos de patentes brasileiros listados na Tabela 4 e na Tabela 5, foram analisadas todas as reivindicações e identificado o objeto da matéria alvo de proteção. Os dados obtidos encontram-se representados na Figura 19 onde está representado o ciclo das patentes do Sofosbuvir no Brasil e Figura 20 o *status* dos pedidos de patentes e a respectiva data de expiração da patente do Sofosbuvir da Gilead.

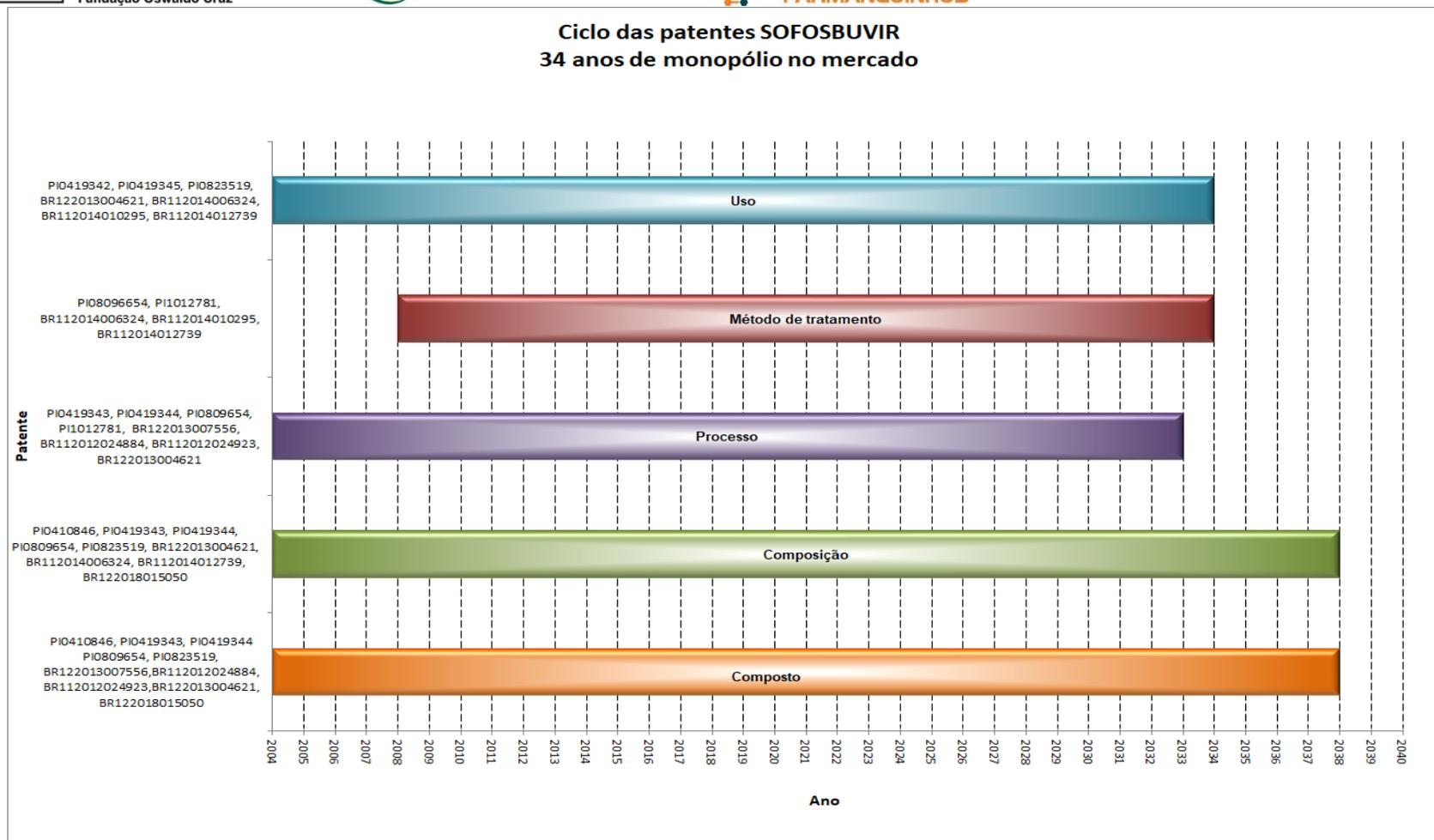


Figura 19 - Ciclo de vida dos pedidos de patentes brasileiros do Sofosbuvir da Gilead.

Fonte: elaboração própria.

Na Figura 19, todos os 19 pedidos brasileiros relacionados nas Tabelas 4 e 5 foram agrupados de acordo com a categoria de reivindicação: composto, composição, processo, método de tratamento e uso. Todos os 19 pedidos apresentam reivindicações em mais de uma categoria, por isso, na Figura 18 os números dos pedidos encontram-se repetidos nas categorias, de modo a manter o monopólio de mercado.

Para a realização do presente estudo, estimou-se que a expectativa²² de expiração da patente é de 20 anos a partir da data de depósito dos pedidos no Brasil. Portanto, observar-se que, os pedidos de patente para o Sofosbuvir depositados pela empresa.

Vale ressaltar que, na Figura 19, na representação da expiração das patentes dos documentos de patente do Sofosbuvir, considerou-se o prazo de 20 anos de vigência a partir da data de depósito do pedido, e de 10 anos a contar da data da concessão, segundo o Artigo 40 da LPI.

Analisando-se a data de validade da patente PI0410846-9 observa-se que o pedido de patente foi depositado em 21/04/2004, logo, a patente deveria expirar em 21/04/2024, mas como a patente foi concedida somente em 15/01/2019, ela irá expirar somente 10 anos após dessa data, ou seja, 15/01/2029. Entretanto, na Figura 19, a data de expiração da patente PI0410846-9 foi representada como sendo em 2038 pelo fato de ter sido depositado pedido em 2018, de número BR122018015050, logo considerou-se a data de expiração desse último. Na realidade, a patente PI0410846-9 recebeu a proteção por 25 anos, ao invés dos 20 anos estabelecido na LPI devido ao atraso do início do exame e, por conseguinte, da concessão da patente (depósito 21/04/2004, concessão 15/01/2019 e validade 15/01/2029).

Quanto aos pedidos de patente PI0419343-1, PI0419344-0, PI0823519-8 e PI0809654-6, que tratam de composto, verifica-se que foram indeferidos em 2018, portanto, mesmo sem a patente ter sido concedida aqueles que foram depositados em 2004 tiveram 14 anos de proteção e os depositados em 2008 tiveram 10 anos de proteção. Ou seja, mesmo tendo sido indeferidos a matéria dos pedidos teve a proteção por pelo menos 10 anos.

Assim, destaca-se que o atraso no exame de pedidos de patente no INPI prejudica o acesso e a produção de medicamentos genéricos uma vez que, quando a patente é concedida após os 10 anos da data de depósito, sua expiração ultrapassa os 20 anos estabelecidos na LPI, e, quando o pedido é indeferido a invenção fica protegida por pelo menos 10 anos.

A Gilead possui um grande interesse em manter a proteção para o medicamento Sofosbuvir além dos 20 anos estabelecidos pela LPI e pelo acordo TRIPS, isso pode ser constatado através da representação dos 19 pedidos de patente na Figura 19 uma vez que, além dos pedidos possuírem reivindicações de diversas categorias, o primeiro depósito de pedido foi realizado em 2004, seguido pelos anos 2008, 2012, 2013, 2014 e 2018, mostrando claramente a proteção através do *evergreening*. Além disso, apesar do primeiro pedido de composto ter sido depositado em 2004 (PI0410846-9) a Gilead depositou um novo pedido reivindicando composto em 2018 (BR122018015050-5) fazendo com que **ao invés de 20 anos de proteção o composto fosse protegido por 34 anos**. Por isso, o monitoramento dos pedidos de patente de medicamentos e apresentação de subsídios ao exame é de extrema relevância, uma vez que os laboratórios possuem diversas estratégias que inviabilizam a entrada de medicamentos genéricos no mercado, inviabilizando assim o acesso da população a medicamentos e o alto valor despendido pelo governo na compra dos medicamentos patenteados.

A Figura 20 representa o *status* dos pedidos de patentes do Sofosbuvir da Gilead e a respectiva data de concessão, proteção indevida e previsão de expiração da patente. Em dezembro de 2019, o *status* de cada um dos 19 pedidos de patente do Sofosbuvir, listados na Figura 20 era o seguinte: 2 patentes concedidas (verde - pedidos deferidos), 9 pedidos indeferidos (vermelho), 6 pedidos em fase de exame (amarelo – pendentes) e 2 pedidos arquivados (azul).

Na Figura 20, em relação as duas patentes concedidas, ou seja, PI0410846-9 e BR11201400632-4, observa-se que foram concedidas em 15/01/2019 e 26/12/2018, respectivamente, portanto para o cálculo da data de expiração deve ser aplicado o artigo 40 da LPI. Para a patente PI0410846-9, o tempo de vigência deve ser 10 anos a partir da data de concessão da patente, ou seja, 15/01/2029. E, para a patente

BR11201400632-4 (data de depósito 14/09/2012), concedida em 26/12/2018, a data de expiração é de 20 anos a partir da data de depósito, ou seja, 14/09/2032.

Observa-se que, apesar de que alguns pedidos de patente da Figura 20 apresentarem o ano no seu número, o mesmo corresponde o ano em que entrou na fase nacional no Brasil, entretanto, a data de depósito do pedido a ser considerada é aquela em que o pedido de patente PCT foi depositado, por exemplo, a patente BR11201400632-4 entrou na fase nacional no Brasil em 2014, mas sua data de depósito é 14/09/2012. Por isso, para a contagem de expiração da patente deve ser considerada a data de depósito do pedido de patente PCT correspondente.

Em relação aos pedidos de patente indeferidos e arquivados, verifica-se que, mesmo que as invenções dos pedidos de patente não tenham sido patenteadas, os pedidos aguardaram um tempo considerável para receberem a decisão final, variando de 5 a 14. Assim, os 11 pedidos possuíam a expectativa de direito de concessão patentária inviabilizando a produção de medicamentos genéricos com dita tecnologia. A Tabela 6 representa os números dos pedidos, as respectivas datas de depósito, as datas das decisões (indeferimento ou arquivamento) e a quantidade de anos que aguardaram a decisão final do exame.

Tabela 6 - Quantidade de anos de expectativa de proteção patentária

	Número do Pedido de patente	Data de Depósito	Data do Despacho	Decisão	Anos com expectativa de proteção patentária
1	PI0419342-3	21/04/2004	30/01/2018	Indeferido	~ 14
2	PI0419343-1	21/04/2004	06/02/2018	Indeferido	~ 14
3	PI0419344-0	21/04/2004	06/02/2018	Indeferido	~ 14
4	PI0419345-8	21/04/2004	02/10/2018	Indeferido	~ 14
5	PI0809654-6	26/03/2008	02/05/2018	Indeferido	~ 10
6	PI0823519-8	26/03/2008	21/08/2018	Indeferido	~ 10
7	BR1220130075569	20/05/2010	28/08/2018	Indeferido	~ 08
8	PI1012781-0	20/05/2010	17/04/2018	Indeferido	~ 08
9	BR1120120249231	31/03/2011	03/07/2018	Indeferido	~ 07
10	BR1120120248847	31/03/2011	02/05/2017	Arquivado	~06
11	BR112014010295	26/10/2012	05/09/2017	Arquivado	~ 05

Fonte: elaboração própria

Destaca-se que o *status* dos pedidos de patente precisam ser atualizados uma vez que, quando o pedido for indeferido pode ser impetrado recurso contra o deferimento e alterar o *status*.

Quanto aos pedidos de patente que se encontram pendentes, os quais se encontram representados em amarelo na Figura 20, caso venham a ser deferidos, a

data de expiração da patente será de 20 anos a partir da data de depósito, ou então, de 10 anos a partir da data de concessão, caso a concessão da patente ultrapasse 10 anos da data de depósito.

Portanto, quanto mais demorar a decisão final de um pedido de patente prejudica a produção nacional do genérico, ou seja, se a patente for concedida a expiração da patente pode ser maior que 20 anos e se o pedido for indeferido ou arquivado tem a expectativa de direito enquanto não for publicada a decisão final.

VI.3. Resultados da elaboração do subsídio ao PI0410846-9

Através das informações do Relatório de Situação Patentária do Sofosbuvir identificou-se em 2018 que o pedido PI0410846-9, na ocasião, era de extrema relevância pois poderia vir a inviabilizar a produção da versão genérica do Sofosbuvir no Brasil. Então, a Fiocruz representada por Farmanguinhos decidiu protocolar um segundo subsídio ao exame ao PI0410846-9.

Para a elaboração do segundo subsídio estudou-se os argumentos dos subsídios que foram apresentados anteriormente pelas partes interessadas, os argumentos das oposições disponíveis no sítio *Patent Opposition Database* ao pedido de patente indiano, as oposições protocoladas no pedido de patente europeu (EPO) e os documentos apresentados no escritório americano (USPTO), todos os pedidos sendo correspondentes ao PI0410846-9, conforme ensinado no capítulo da Metodologia da presente dissertação.

Apoiado na análise dos argumentos apresentados em diferentes pedidos de patente dos países, de modo a evitar a concessão da patente da molécula do intermediário da síntese do Sofosbuvir, identificou-se diversos argumentos relevantes para serem utilizados no subsídio ao pedido PI0410846-9 no Brasil. Os argumentos considerados pertinentes ao caso brasileiro e que ainda não haviam sido apresentados em subsídios protocolados no INPI, foram usados como base para desenvolver esclarecimentos de modo a evitar o patenteamento de matéria que não apresentasse os requisitos de patenteabilidade e falta de suficiência descritiva da invenção do pedido de patente.

O segundo subsídio apresentado por Farmanguinhos apresentou esclarecimentos e justificativas quanto aos requisitos de patenteabilidade previstos no Artigo 8º da LPI, necessários para a concessão de patente a uma invenção, ou seja, novidade, atividade inventiva, aplicação industrial, demonstrou a falta de suficiência descritiva da invenção e destacou a mudança do representante legal por ocasião da manifestação ao parecer de ciência (7.1).

Para fins de comprovação de falta de novidade, foi citado o pedido de patente PI0312286-7, depositado em 27/06/2003 e publicado em 19/06/2007, correspondente ao pedido internacional WO2004002999, publicado em 08/01/2004, que trata de “Pró-medicamentos 2' e/ou 3' de 1', 2', 3' ou 4' - nucleosídeos ramificados, e seus sais farmacologicamente aceitáveis e derivados”.

Apesar da data de publicação do pedido de patente brasileiro PI0312286-7 (publicado em 19/06/2007, data da publicação do pedido de patente internacional 08/01/2004) ser posterior à data de depósito do PI0410846-9 (depositado em 21/04/2004), o mesmo pôde ser utilizado como anterioridade em relação à novidade da invenção, pois de acordo com o Artigo 11 § 2º da LPI o conteúdo completo de pedido depositado no Brasil, e ainda não publicado, pode ser considerado como estado da técnica a partir da data de depósito, ou da prioridade reivindicada, desde que venha a ser publicado, mesmo que subsequentemente.

Dentre os diversos compostos do pedido PI0312286-7, verificou-se que o composto de fórmula (IX), descrito na folha 147 linha 18 a folha 148 linha 20 do relatório descritivo do pedido, onde é descrita uma modalidade preferida da invenção. Assim, comparou-se o composto (IX) do PI0312286-7 com o composto da reivindicação 1 do pedido PI0410846-9, verificou-se que dito composto encontrava-se descrito no PI0312286-7. A Figura 21, representa a comparação dos compostos do pedido PI0312286-7 com o do PI0410846-9.

Portanto, mostrou-se que a invenção (compostos) descrita nas reivindicações 1 e 2 do PI0410846-9 não possui novidade, uma vez que os compostos reivindicados foram descritos no pedido PI0312286-7.

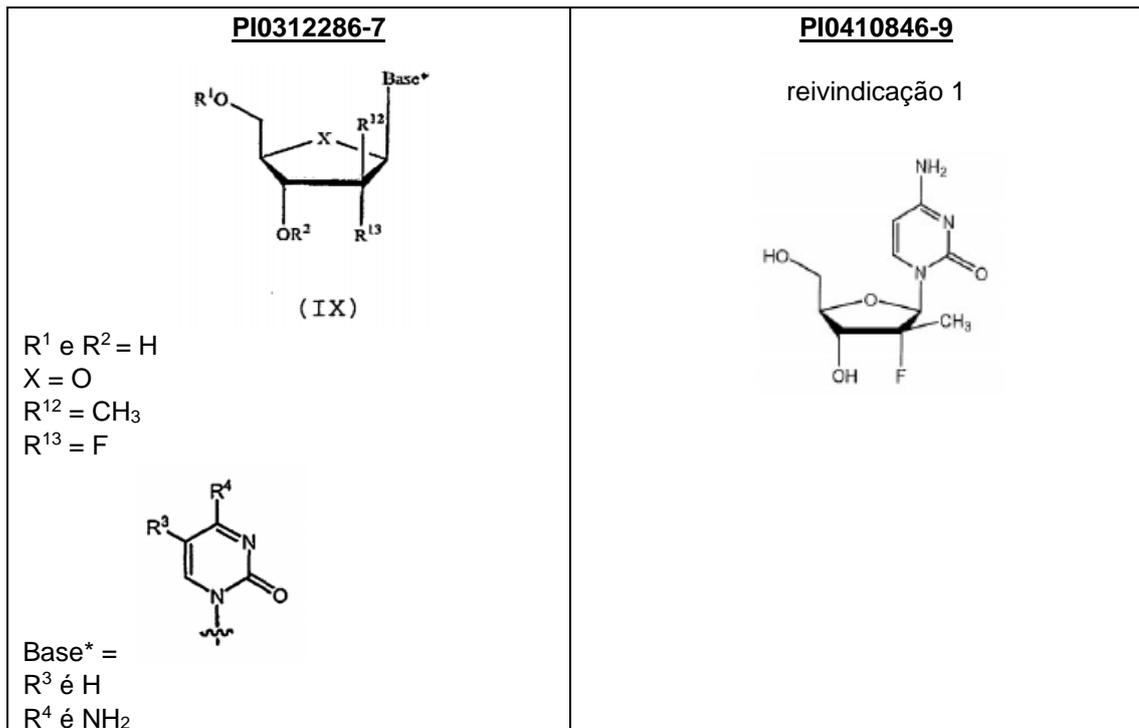


Figura 21 - Comparação do composto (IX) de PI0312286-7 com o composto da reivindicação 1 do pedido PI0410846-9.

Fonte: elaboração.

Em relação à atividade inventiva, o subsídio apresenta argumentos que comprovaram que a invenção do PI0410846-9 não superou os problemas do estado da técnica, ou seja:

- (i) O composto reivindicado não apresenta melhora da atividade biológica, pois já era conhecido do estado da técnica que o flúor incorporado aos nucleosídeos poderia resultar em uma atividade biológica melhorada; e,
- (ii) A citotoxicidade do composto reivindicado não é menor do que a dos compostos já revelados no estado da técnica (no subsídio constam os trechos dos documentos do estado da técnica que comprovam esse argumento).

Concluiu-se então no subsídio que, os resultados apresentados no pedido PI0410846-9 para o composto de citidina reivindicado era aproximadamente igual em atividade para HCV e não possuía menor citotoxicidade do que os dois compostos do estado da técnica, aos quais foi comparado (comparação está no APÊNDICE 3 - subsídio).

Assim, o grupo metil para cima em C-2' e o flúor para baixo em C-2' nucleosídeos não mostraram resultados inesperados e, portanto, o depositante não comprovou no relatório descritivo que o pedido PI0410846-9 apresentava atividade inventiva.

Em relação à falta de aplicação industrial do composto protegido no PI0410846-9, apresentou-se o argumento de que o PI0410846-9 reivindica a prioridade unionista dos EUA nº 60/474,368, de 30/05/2003, sendo que o Pedido de Patente Provisório dos EUA nº 60/474,368, de 30/05/2003 deu origem ao pedido de patente nº 10/828,753 de 21/04/2004 que deu origem à patente US7.429.572.

Portanto, a própria Depositante Pharmasset afirmou no PI0512104-3 que a produção dos compostos nucleosídeos conforme representados nos esquemas 1, 2 e 3, descrito no PI0410846-9, são quase ineficazes, com rendimentos totais em ou abaixo de 4% e não são receptíveis em grande escala, e que é necessário o desenvolvimento de um novo processo de custo benefício para a síntese de nucleosídeos D-ribopiranosila substituídos com 2-C-alkil-2-desoxi-2 que possuam atividade contra HCV.

Concluiu-se que o composto da reivindicação 1 do PI0410846-9, não apresentava aplicação industrial, pois quando produzido em escala laboratorial apresentava um rendimento percentual em ou abaixo de 4%, e em escala industrial o rendimento não era perceptível. Assim, pelo fato de o composto não ser produzido industrialmente, o composto da reivindicação 1 do PI0410846-9 não apresentava o requisito de aplicação industrial, um dos requisitos necessários para a patenteabilidade do pedido.

A reivindicação 1 do pedido de patente PI0410846-9 compreende nucleosídeos derivados da citidina e da uridina. Porém, o pedido de patente PI0410846-9 não indica as condições reacionais de obtenção do (2'R) -2'-deoxi-2'-fluoro-2'-C-metiluridina (β -D), tampouco seu processo de purificação. Logo, o pedido de patente não descreve clara e suficientemente a obtenção do derivado uridina de modo a possibilitar a produção por um técnico no assunto sem que ele necessite realizar inúmeros experimentos para alcançar as referidas condições reacionais.

Embora, o Depositante tivesse alegado que o relatório descritivo do PI0410846-9 apresenta suficiência descritiva através dos exemplos (Esquema 2, folha 98 linha 15 a folha 101 linha 7) foi considerado que um técnico no assunto não seria capaz de

sintetizar o derivado uridina pleiteado da reivindicação 1 a partir do processo descrito, pois não foram descritas características técnicas essenciais, tais como: reagentes, solventes, catalisadores e temperatura. Ainda, foram citados métodos de diversos autores, ao invés de exemplificar o processo específico de obtenção do composto com todas as etapas e condições processuais bem definidas.

Analisando-se todos os documentos do processo administrativo até o momento em que foi apresentado o subsídio ao exame do PI0410846-9, verificou-se que, de acordo com as petições apresentadas ao PI0410846-9, junto ao INPI, o procurador autorizado para representar a Gilead Pharmasset LLC no INPI era o escritório Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira.

Contudo, em 11/12/2017, verificou-se que a manifestação apresentada ao parecer de ciência (7.1) do INPI, publicado na RPI 2436 em 12/09/2017, foi apresentada pelo escritório Licks Advogados, através de petição 870170096785, ao invés de ter sido apresentada pelo procurador Dannemann. Consultou-se dita petição, e verificou-se que o Licks Advogados não apresentou procuração que comprovasse possuir poderes para representar a Gilead Pharmasset LLC (Gilead) administrativamente junto ao INPI, por ocasião da manifestação à ciência de parecer do INPI.

O INPI identificou a falta de procuração do escritório Licks Advogados como representante legal da Gilead, assim, publicou exigência (6.7) em 26/12/2017 para que o novo representante legal apresentasse procuração.

Entretanto, como a LPI 9.279, de acordo com o Artigo 216 § 2º, prevê que a procuração seja apresentada em até 60 (sessenta) dias contados da prática do seu primeiro ato no processo, independente de notificação ou exigência, dita exigência foi anulada em 09/01/2018, através da publicação de despacho (6.9). Assim, em 11/12/2017, quando foi apresentada a petição 870170096785 em resposta ao parecer de ciência, publicado na RPI 2436 em 12/09/2017, o procurador da empresa Gilead Pharmasset LLC ainda era o escritório Dannemann.

Em 07/02/2018, através da petição de nº 870180010570 o Licks Advogados apresentou procuração com data de 13/12/2017, ou seja, dois dias após a manifestação do parecer de ciência em 11/12/2017. Portanto, a procuração que foi apresentada na petição de nº 870180010570 de 07/02/2018 só teria validade legal perante o INPI, a partir de 13/12/2017, pois o Licks Advogados não possuía

representatividade legal da Gilead para apresentar manifestação ao parecer de ciência (7.1). Ou seja, em 11/12/2017, o representante legal ainda era o escritório Dannemann Siemsen Bigler Ipanema & Moreira, que não se manifestou em nome da Gilead.

Deste modo, em 11/12/2017, quando foi apresentada petição 870170096785 em resposta ao parecer de ciência, publicado na RPI 2436 em 12/09/2017 o procurador da empresa Gilead Pharmasset LLC ainda era o escritório Dannemann, o escritório Licks Advogados só passou a representar a Gilead a partir de 13/12/2017, segundo procuração apresentada através da petição 870180010570 de 07/02/2018.

As conclusões do subsídio foram, portanto, que o pedido de patente PI0410846-9 deveria ser indeferido, uma vez que o mesmo não apresentava novidade, atividade inventiva e aplicação industrial frente aos documentos do estado da técnica, e também não possuía suficiência descritiva, contrariando o disposto nos artigos 8º, 11, 24 e 25 da LPI 9.279/96.

Apesar dos esforços de terceiros através da apresentação de subsídios ao exame para evitar o patenteamento da invenção do pedido PI0410846-9, o INPI decidiu por conceder a patente para PI0410846-9. Esta patente protege o nucleosídeo (2´R)-2´-desoxi-2´-flúor-2´-C-metil citidina) que reivindica os compostos intermediários empregados para a síntese do medicamento Sovaldi®. Observa-se que, segundo o processamento do pedido PI0410846-9 no INPI, ele deu origem a um pedido de patente dividido, o BR122018015050-5 (nucleosídeo (2´R) -2´-desoxi-2´-flúor-2´-C-metil uridina) o qual encontra-se aguardando exame técnico.

Os compostos intermediários reivindicados na patente PI0410846-9 (citidina) e no pedido BR122018015050-5 (uridina) podem ser empregados na síntese da molécula do Sofosbuvir, cuja molécula está reivindicada no pedido de patente PI0809654-6, o qual foi indeferido em 02/05/2018.

Ao final de 2018, o INPI concluiu o exame do pedido de patente PI0410846-9. De acordo com a autarquia, apenas 2 reivindicações, das 126 pleiteadas pela Gilead, atendiam os requisitos legais para a concessão. Vê-se que, apesar da patente ter sido concedida, a apresentação de subsídios ao exame ao pedido de patente, junto ao INPI, foi crucial para que a Gilead não obtivesse uma proteção maior do que a devida.

Dada a importância do medicamento, durante o exame realizado pela autarquia, em 2018, houve diversas movimentações populares que mostraram a insatisfação quanto ao deferimento do pedido PI0410846-9 pelo INPI. Uma ONG da sociedade civil

realizou um ato em frente à sede do INPI no Rio de Janeiro solicitando que a Autarquia não concedesse a patente, pois dificultaria o acesso ao medicamento Sofosbuvir para tratar os milhões de pacientes com HCV no Brasil. Ainda, vários pesquisadores publicaram trabalhos e escreveram artigos para revistas da área de saúde pública chamando a atenção para o prejuízo que a concessão da patente causaria ao SUS (CHAVES, 2018b; BERMUDEZ, 2018).

Após o deferimento do PI0410846-9, em setembro de 2018, cidadãos brasileiros ingressaram com ação judicial solicitando a revisão da decisão do INPI, e o Juizado Especial de Saúde Pública da 21ª Vara Federal de Brasília concedeu liminar que suspendeu a concessão da patente PI0410846-9 (FOLHA, 2018). Além disso, a Comissão de Assuntos Econômicos apresentou um projeto de decreto legislativo sugerindo a suspensão da patente do medicamento Sofosbuvir, concedida pelo INPI, também convocou o ministro da Indústria a se apresentar à Comissão com a finalidade de apresentar explicação relativa ao deferimento da patente, pois o INPI era subordinado ao Ministério da Indústria. O ministro compareceu à Comissão e afirmou que a concessão da patente PI0410846-9 não impediria a produção do Sofosbuvir genérico por Farmanguinhos e pela Blanver, segundo o acordo de cooperação assinado entre o consórcio BMK (SENADO, 2018a; 2018b).

Enquanto o pedido de patente PI0410846-9 estava em exame, e a Gilead tinha apenas a expectativa de direito do pedido de patente do Sovaldi®, havia a ameaça de concorrência de mercado e de fornecimento para o SUS do Sofosbuvir genérico desenvolvido pelo consórcio Farmanguinhos e BMK. Esta ameaça levou a Gilead a reduzir o valor do medicamento inovador durante a venda por licitação para o MS, reduzindo em 89,9% o valor de venda (R\$ 64,84). Contudo, após o deferimento da patente, a indústria transnacional elevou novamente o preço do medicamento ofertado para o Brasil, e o aumento foi de 1.421,5% (R\$ 985,57) (SALOMÃO FILHO et al., 2019).

VII. CONCLUSÕES

No Brasil, o direito à saúde é um direito individual fundamental inscrito na Constituição Federal de 1988, sendo o acesso universal e igualitário às ações e serviços para promoção, proteção e recuperação da saúde um dever do Estado. Muitas vezes, este direito é parcialmente inviabilizado por outro, qual seja, aquele decorrente da concessão de uma patente, haja vista que seu titular é capaz de, por exemplo, fixar preços extremamente elevados para o produto, afetando negativamente o acesso da população aos medicamentos.

Deste modo, torna-se necessário identificar e utilizar flexibilidades e salvaguardas previstas no sistema de propriedade industrial a fim de viabilizar a produção nacional de medicamentos com preços mais justos. Nesse sentido, o foco central do presente trabalho estudou a estratégia de patenteamento no Brasil do medicamento Sovaldi® (reivindica um medicamento essencial na lista da OMS), produzido pelo laboratório Gilead Sciences Inc, para sugerir ações, por exemplo, subsídio ao exame do pedido de patente PI0410846-9, que protege intermediários-chave na síntese do sofosbuvir, a fim de assegurar a produção nacional do medicamento.

Um recurso precioso para a elaboração dos argumentos do subsídio é o estudo das oposições apresentadas no mundo. Os Escritórios de Patentes, como o EPO e o USPTO, por exemplo, hospedam uma base de dados pública sobre oposições que contém todos os documentos enviados pelos opositores e pelo titular da patente. E no presente trabalho, foram estudados documentos de oposição indianos, estadunidenses e europeus. Além desta circulação de documentos de oposição através de bases de dados públicas, há uma circulação direta de argumentos com os outros oponentes.

A identificação do titular e a verificação da concessão de autorizações para a produção e comercialização do medicamento servem para identificar a estratégia comercial empregada pelo depositante do pedido e para descobrir se, em outros países, o produto está sendo vendido a preços acessíveis ou se possibilitou a produção de medicamentos genéricos de mesma qualidade a custos reduzidos para a população local.

A análise do caso Sofosbuvir demonstrou a importância de serem desenvolvidas e utilizadas estratégias eficazes para a apresentação de subsídio ao exame técnico

realizado pelo INPI. Foram encontrados 19 pedidos de patente, referentes ao medicamento Sofosbuvir, depositados no Brasil pela Gilead Sciences Inc. O resultado do exame feito pelo INPI pode ser assim resumido: 2 patentes foram concedidas, 9 pedidos foram indeferidos, 6 estão em fase de exame e 2 foram arquivados.

Na elaboração do subsídio ao pedido de patente PI0410846-9 verificou-se que ele não atendia aos requisitos de patenteabilidade, assim como a condição da suficiência descritiva. Diante de todos os questionamentos apresentados e discutidos nos subsídios, a depositante reduziu consideravelmente o escopo de proteção, o que demonstra a importância da apresentação de subsídios ao exame técnico dos pedidos de patentes.

Os subsídios a pedidos de patente são particularmente importantes para enriquecer o exame de patentes e aumentar a qualidade das patentes concedidas. Ao mesmo tempo, é um elemento crucial para evitar a concessão de patentes que são de importância estratégica para as políticas de saúde e para a indústria farmacêutica que fabrica medicamentos genéricos. Sendo, portanto, importante utilizar estes procedimentos, assim como, as estratégias de oposição a patentes, os argumentos mobilizados e os atores implicados nestas oposições, que são muito diversos na área farmacêutica, tais como os fabricantes, as associações de pacientes, o MS, as organizações humanitárias etc.

A estratégia de apresentar subsídios (oposição) a pedidos de patente pode ser usada por uma grande variedade de atores, incluindo produtores de genéricos, associações de pacientes, ministérios da saúde, ONG como Médicos sem fronteira, para evitar a concessão de patentes farmacêuticas que não apresentem os requisitos de patenteabilidade. E desde meados dos anos 2000, no Brasil, o número de subsídios protocolados vem crescendo.

O grande número de documentos do estado da técnica, apresentados por terceiros interessados no subsídio ao exame, para a molécula do Sofosbuvir demonstra a importância da discussão dos direitos de propriedade industrial e o acesso à saúde pública.

Neste contexto, a opinião pública também atuou fortemente para evitar a concessão da patente do Sofosbuvir, por meio de manifestação popular espontânea, em frente ao prédio do INPI, no Rio de Janeiro, ainda durante a fase de exame do pedido de patente da Gilead.

Outros atores atuaram neste cenário, como por exemplo, pesquisadores que publicaram artigos para revistas da área de saúde pública alertando quanto ao prejuízo que a concessão da patente PI0410846-9 causaria ao SUS.

Ao final de 2018, o INPI finalizou sua análise sobre o pedido de patente PI0410846-9. De acordo com a autarquia, apenas 2 reivindicações, das 126 inicialmente pleiteadas pela Gilead, atendiam os requisitos legais para a concessão. Vê-se que a apresentação de subsídios ao exame do pedido de patente ao INPI foi crucial para que a Gilead não obtivesse uma proteção maior do que a devida.

E, mesmo que a concessão tenha sido em relação a um número consideravelmente menor de reivindicações, os efeitos do monopólio concedido foram sentidos. Houve evidente prejuízo à indústria farmacêutica nacional, na medida em que Blanver e Farmanguinhos ficaram impedidas de produzir o medicamento genérico. Isso gera um maior custo para os cofres públicos, dada a inexistência e concorrência na comercialização do medicamento e um risco maior à população, que fica dependente de um único fabricante.

Vale lembrar que, após a concessão da patente à Gilead, os pacientes com HCV que necessitavam do tratamento com o Sofosbuvir passaram por um grave problema, uma vez que houve um desabastecimento do mercado nacional em 2019, o que atrasou e prejudicou o tratamento de inúmeros pacientes. Medidas mais concretas também já foram adotadas após a concessão da patente, sendo merecedora de destaque, a propositura de uma ação popular cuja finalidade foi a de desfazer o ato do INPI de concessão da patente.

Cabe destacar ainda que, logo após o deferimento do pedido de patente PI0410846-9 foi impetrada uma ação popular solicitando a anulação do ato administrativo do INPI.

Todo o histórico do caso Sofosbuvir mostra de forma clara a relevância do debate acerca dos direitos de propriedade industrial para produtos que se destinam ao tratamento de graves doenças como é o caso da hepatite C, debate este que deve ser travado, também, sob o prisma da saúde pública.

Assim, conforme destaque na presente dissertação, o atraso no exame de pedidos de patente no INPI prejudica o acesso e a produção de medicamentos genéricos uma vez que, quando a patente é concedida após os 10 anos da data de depósito, sua expiração ultrapassa os 20 anos estabelecidos na LPI, e, quando o

pedido é indeferido ou arquivado, a invenção fica protegida por um período considerável, 5 a 14 anos, inviabilizando a produção de genérico.

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, J.C. **Prospecção tecnológica aplicada na otimização da concessão de patentes no Brasil: estudo de caso das patentes dos medicamentos imunossupressores**. UFRJ. Projeto de Tese. 2015.

ANGELL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**. 2007. p. 319-319.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Legislação**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao>. Acesso em: 23 fev. 2020.

_____. **Consultas**. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso: 19 set. 2018.

_____. **Bulário Eletrônico**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/bulario-eletronico1>. Acesso em: 02 maio 2019.

BARBOSA, D.B. **Uma introdução à propriedade intelectual**. Rio de Janeiro: Lumen Júris. 2003.

BARROSO, W.B.G. Contribuição ao estudo do subsídio ao exame de pedido de patente no Brasil. **Aids e Saúde Pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. 2010. p. 203-240. Brasil.

BARROSO, W.B.G. Procedimento de oposição: o caso Tenofovir. **Propriedade intelectual e políticas públicas para o acesso aos antirretrovirais nos países do Sul**, p. 97, 2013.

BASSO, M. **Propriedade intelectual na era pós-OMC: especial referência aos países latino-americanos**. Livraria do Advogado, 2005.

BERMUDEZ, J. A. Z. In: **Indústria farmacêutica, Estado e sociedade: crítica da política de medicamentos no Brasil**. 1995. p. 204.

BERMUDEZ, J. A. Z.; OLIVEIRA, M.A. **Intellectual Property in the Context of WTO TRIPS Agreement: challenges for public health**. Rio de Janeiro: ENSP, 2004.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988.

_____. **CASA CIVIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União, v. 128, n. 182, 1990.

_____. **Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996.** Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Diário Oficial da União, 1996.

_____. **Portaria MS nº 263/2002.** institui competências e atribuições relativas à implantação e gestão do Programa para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. Diário Oficial da União, 2002.

_____. **Portaria GM/MS nº 2.531/2014.** Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Diário Oficial da União, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Prevenção e Controle das IST do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico Hepatites Virais.** 2017.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONITEC. **Relatório de Recomendação – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. 2018.** Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_HepatiteC.pdf>. Acesso em: 09 out. 2018.

BUKH, J. **The history of hepatitis C virus (HCV): Basic research reveals unique features in phylogeny, evolution and the viral life cycle with new perspectives for epidemic control.** Journal of hepatology, v. 65, n. 1, p. S2-S21, 2016.

CASSIER, M.; CORREA, M. A. Consortium in times of crisis: producing Brazilian Sofosbuvir? (2014–2017). **Health Innovation and Social Justice in Brazil.** Palgrave Macmillan, Cham, 2019. p. 135-150.

CEE. Centro de Estudos Estratégicos de Fiocruz. **Assistência Farmacêutica. Patente: sofosbuvir entre o comércio e o direito à cura –** por Jorge Bermudez. Disponível em: <http://www.cee.fiocruz.br/?q=Patente-sofosbuvir-entre-o-com%C3%A9rcio-e-o-direito-%C3%A0-cura%E2%80%93por-Jorge-Bermudez>. Acesso em: 20 ago. 2018.

CHAVES, G.C.; OLIVEIRA, M.A. **Direitos de propriedade intelectual e acesso a medicamentos.** R. Reis, V. Terto Jr, C. Pimenta, & F. Mello (Org.). Propriedade Intelectual: Interfaces e Desafios, p. 13-55, 2007.

CHAVES, G.C.; Vieira, M. ; Reis, R. **Acesso a Medicamentos e Propriedade Intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil.** Sur. Revista Internacional de Direitos Humanos, v. 8, p. 163-189, 2008.

CHAVES, G.C. **Decisões locais com efeitos locais: mais acesso ao tratamento da hepatite C.** Assistência farmacêutica, v. 91, p. 2–5, 2015.

CHAVES, G.C.; VIEIRA, M.F. **O Paradoxo das Patentes no Brasil – implicações para a compras de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde.** n. March, p. 1–31, 2018a.

CHAVES, G.C.; VIEIRA, M.F.; COSTA, R.D.F.; VIANNA, M. N. S. **Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: análise da situação patentária e das compras públicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: ENSP, 2018b. v. 1. 200p.

CHEN, S.L.; MORGAN, T.R. **The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection**. International journal of medical sciences, v. 3, n. 2, p. 47, 2006.

CORREA, C.M. **Implications of bilateral free trade agreements on access to medicines**. Bulletin of the World Health Organization, v. 84, p. 399-404, 2006.

DI BLASI, C.G. **A propriedade industrial: os sistemas de marcas, patentes, desenhos industriais e transferência de tecnologia**. Editora Forense, 2003.

DRUGBANK. **Sofosbuvir**. 2014. Disponível em: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB08934>. Acesso em: 27 set.2018.

EPO. European Patent Office. **Technical information**. Espacenet – patente search. 2019. Disponível em: <https://www.epo.org/searching-for-patents/technical/espacenet.html#tab-1>. Acesso em: 02 maio 2019.

SCOREL, S. **Reviravolta na saúde: origem e articulação do movimento sanitário**. Editora Fiocruz, 1999.

FAUTEUX-DANIEL, S. et al. **Vertical transmission of hepatitis C virus: variable transmission bottleneck and evidence of midgestation in utero infection**. Journal of virology, v. 91, n. 23, p. e01372-17, 2017.

FIOCRUZ. **Fiocruz firma parceria para medicamento contra hepatite C**. Disponível em <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/fiocruz-firma-parceria-para-medicamento-contra-hepatite-c>. Acesso em: 20 set. 2018.

FIOCRUZ. **Anvisa e Farmanguinhos são contra a patente do Sofosbuvir**. Disponível em <https://portal.fiocruz.br/pt-br/content/anvisa-e-farmanguinhos-sao-contra-patente-do-Sofosbuvir>. Acesso em: 19 set. 2018.

FOLHA DE SÃO PAULO. **Decisão liminar anula patente de remédio contra a hepatite C no país. Pedido analisado pela Justiça partiu da presidenciável Marina Silva (Rede)**. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2018/09/decisao-liminar-quebra-patente-de-remedio-contra-a-hepatite-c-no-pais.shtml>. Acesso em: 24 set. 2018.

GADELHA, C.A.G. **A dinâmica do sistema produtivo da saúde: inovação e complexo econômico-industrial**. Editora Fiocruz, 2012.

GRANGEIRO, A.; SILVA, L. L.; TEIXEIRA, P.R. **Resposta à aids no Brasil: contribuições dos movimentos sociais e da reforma sanitária**. 2009.

HASENCLEVER, L. **Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira**. Brasília/Rio de Janeiro: Organização das Nações Unidas/ Fundação Universitária José Bonifácio/Instituto de Economia-UFRJ, 2002.

HEPCOALITION. **Gilead License on Hepatitis C drugs, Sofosbuvir and Ledipasvir: a Fool's Bargain**. Disponível em: <https://hepcoalition.org/advocate/advocacy-tools/article/gilead-s-license-on-hepatitis-c-drugs-sofosbuvir-and-ledipasvir-a-fool-s?lang=en>. Acesso em: 20 nov. 2018.

HOUGHTON, M. **Discovery of the hepatitis C virus**. *Liver international*, v. 29, p. 82-88, 2009.

IDS-Instituto Dannemann Siemsen de Estudos de Propriedade Intelectual, 2005. **COMENTÁRIOS À LEI DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**. Rio de Janeiro; Renovar.

I-MAK, 2018. **China Patent Challenge Compels Gilead to Withdraw Key Patent Claims on Sofosbuvir Base Compound, Opening Life-Saving Hepatitis C Treatment Access for Millions**. PRESS RELEASE 9 AUG 2018. Disponível em: <https://www.i-mak.org/2018/08/09/china-patent-challenge-compels-gilead-withdraw-key-patent-claims-Sofosbuvir-base-compound-opening-life-saving-hepatitis-c-treatment-access-millions/> Acesso em: 10 de out. de 2018.

INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. **Diretrizes de exame de pedidos de patente – Bloco I: Título, Relatório Descritivo, Desenhos e Resumo. Revisão das Diretrizes de Exame de Patentes**. Serviço Público Federal, Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretoria de Patentes – DIRPA – julho 2012. Disponível em: http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/consultas-publicas/arquivos/diretriz_de_exame_de_patente_retificado_original_1.pdf. Acesso em: 12 dez. 2019.

_____. **Diretrizes de exame de pedidos de patente – Bloco I: Título, Relatório Descritivo, Desenhos e Resumo. Revisão das Diretrizes de Exame de Patentes**. Serviço Público Federal, Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretoria de Patentes – DIRPA – julho 2012. Disponível em: http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/consultas-publicas/arquivos/diretriz_de_exame_de_patente_retificado_original_1.pdf. Acesso em: 12 dez. 2019.

_____. **pePI - Pesquisa em Propriedade Industrial**. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em: 15 jan. 2020.

_____. **Oficina de Busca e Redação de Patentes em Biotecnologia**. Total de 32h. jun. de 2016.

JANNUZZI, A.H.L.; VASCONCELLOS, A.G.; SOUZA, C. G. **Especificidades do patenteamento no setor farmacêutico: modalidades e aspectos da proteção intelectual**. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, n. 6, p. 1205-1218, 2008.

KINZO, M. D.A. G. **A democratização brasileira: um balanço do processo político desde a transição**. São Paulo em perspectiva, v. 15, n. 4, p. 3-12, 2001.

LAZONICK, W. et al. **US Pharma's Financialized Business Model**. Institute for New Economic Thinking Working Paper Series, n. 60, 2017.

LOYOLA, M.A.; VILLELA, P.; GUIMARÃES, E. Medicamentos e patentes na ordem do dia: mídia e "a guerra de patentes". **Aids e Saúde Pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. 2010. p. 71-104.

LUCCHESI, G. et al. **Globalização e regulação sanitária: os rumos da vigilância sanitária no Brasil. 2001**. Tese de Doutorado.

LUIZA, V.L.; BERMUDEZ, J.A.Z. **Acesso a medicamentos: conceitos e polêmicas**. Acesso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ, p. 45-67, 2004.

MACEDO, M.F.G; MÜLLER, A.C.A.; MOREIRA, A.C. **Patenteamento em biotecnologia**. Brasília: Editora Embrapa, 2001.

MARQUES, W. **Patentes Farmacêuticas no Período Pós – OMC**. Curitiba: Editora Appris. 2015.

MENEZES, H. et al. **Propriedade Intelectual Inovação Tecnológica e Saúde**. João Pessoa: Editora UFPB. 2017.

MSF. Médicos Sem Fronteiras. **Hepatite C**. 2018. Disponível em: <https://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/hepatite-c>. Acesso em: 02 maio 2019.

NDUBUISI, Gideon Onyewuchi. **Strategic Patenting in the Pharmaceutical Industry**. Philipps -Universität Marburg. 2015.

OLIVEIRA, M.A. et al. **Avaliação da assistência farmacêutica às pessoas vivendo com HIV/AIDS no Município do Rio de Janeiro**. Cadernos de Saúde Pública, v. 18, p. 1429-1439, 2002.

ORANGE BOOK, 2018. **Orange Book Preface**. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/orange-book-preface>. Acesso em: 02 de maio 2019.

OECD. ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). **Patent Statistics Manual 2009**. Disponível em: <http://www.oecd.org/sti/inno/oecdpatentstatisticsmanual.htm>. Acesso em: 20 de set. 2018.

ONU. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. 2015. **Transformando Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>. Acesso em: 20 de set. 2018.

PATENT OPPOSITION DATABASE. **Search our database of international drug patent oppositions.** 2018. Disponível em: <https://www.patentoppositions.org/>. Acesso em: 02 maio 2019.

PAULA, P.A.B. de et al. **Política de medicamentos: da universalidade de direitos aos limites da operacionalidade.** Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 19, n. 4, p. 1111-1125, 2009.

PEPE, V.L.E.; CASTRO, C.G.S. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico.** Cadernos de Saúde Pública, v. 16, p. 815-822, 2000.

PIMENTA, F.P. **A patente como fonte de informação (des) necessária para a Biotecnologia em Saúde.** Transinformação, v. 29, n. 3, p. 323-332, 2017.

RADAELLI, V. **A nova conformação setorial da indústria farmacêutica mundial: redesenho nas pesquisas e ingresso de novos atores.** Revista Brasileira de Inovação, v. 7, n. 2, p. 445-482, 2008.

REUTERS, T. WHO. **Patent situation of key products for treatment of Hepatitis C sofosbuvir working paper.** Prepared for the World Health Organization (WHO) by Thomson Reuters Updated version March [Internet]. 2015.[cited 2016 Oct 24].

ROY, V. **The Financialization of a Cure: A Political Economy of Biomedical Innovation, Pricing, and Public Health.** 2017. Tese de Doutorado. University of Cambridge.

SALOMÃO FILHO, C.; GOUVÊA, C.P. **Abuso de direito patentário e prática de preços abusivos no caso hepatite C Sofosbuvir.** 2019. São Paulo: USP.

SEEFF, L. B. **The history of the “natural history” of hepatitis C (1968–2009).** Liver International, v. 29, p. 89-99, 2009.

SENADO. Senado notícias 2018. **CAE aprova apresentação de projeto para derrubar patente de medicamento contra Hepatite C.** Fonte: Agência Senado. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2018/10/30/cae-aprova-apresentacao-de-projeto-para-derrubar-patente-de-medicamento-contr-hepatite-c>. Acesso em: 29 mar. 2019a.

_____. **Patente não vai impedir produção de genérico do Sofosbuvir, diz ministro.** Fonte: Agência Senado. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2018/11/13/patente-nao-vai-impedir-producao-de-generico-do-sofosbuvir-diz-ministro>. Acesso em: 29 mar. 2019.

SILVEIRA, C. C.F. et al. **Estratégia de proteção de patentes farmacêuticas: o caso do atazanavir.** 2016. RECIIS – Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde. 2016 jan.-mar.; 10(1).

SIMMONS, E. S. **“Black sheep” in the patent family.** World Patent Information, v. 31, n. 1, p. 11-18, 2009.

SOARES, J. M.; CORREA, M. C. D. V. **Como pesquisar o perfil patentário de um fármaco: o caso Efavirenz**. Química Nova, v. 33, n. 5, p. 1216-1219, 2010.

TACHINARDI, M.H. **A guerra das patentes: o conflito Brasil x EUA sobre propriedade intelectual**. Paz e Terra; 1ª edição. 1993.

TREPO, C. **A brief history of hepatitis milestones**. Liver International, v. 34, p. 29-37, 2014.

TRIPPE, A. **Guidelines for preparing patent landscape reports**. Patent landscape reports. Geneva: WIPO, 2015.

USPTO. United States Patent and Trademark Office. **Patents** Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/orange-book-preface>. Acessado em: 02 de maio 2019. Acesso em: 02 de maio 2019.

WESTBROOK, R. H; DUSHEIKO, G. **“Natural History of Hepatitis C”**. Journal of Hepatology 61(1Suppl): S58-68. 2014.

WHO. World Health Organization. **Prevention and Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action**. 2012. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/Framework/en/>. Acesso em: 16 set. 2018.

_____. **Preamble of World Health Organization Constitution**. 1946. p. 7, 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf?ua=1>. Acesso em: 01 abr. 2019.

_____. **Sixty-seventh World Health Assembly**. 2014. Disponível em: https://apps.who.int/gb/e/e_wha67.html. Acesso em: 16 set. 2018.

_____. **Guidelines for the Screening Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection: Updated Version Guidelines for the Screening Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis C Infection**. 2016. 2017a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27227200>. Acesso em: 01 abr. 2019.

_____. **Global hepatitis report, 2017**. 2017b. Disponível em: <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>. Acesso em: 01 abr. 2019.

APÊNDICE 1



Consulta do documento disponível no repositório institucional da Fiocruz

(https://www.arca.fiocruz.br/?locale=pt_BR)

[https://drive.google.com/file/d/1fd__MVOcc4NBAsPX6ufaYrP4cVBnr2xM/view?usp=sha](https://drive.google.com/file/d/1fd__MVOcc4NBAsPX6ufaYrP4cVBnr2xM/view?usp=sharing)
ring

APÊNDICE 2



INPI INSTITUTO
NACIONAL
DA PROPRIEDADE
INDUSTRIAL

07/08/2018 070180068389
10.51

0000421807783555

Apresentação de subsídios ao exame técnico

Número do Processo: PI 0410846-9

Dados do Interessado

Interessado 1 de 1

Nome ou Razão Social: INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS
Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica
CPF/CNPJ: 33781055004980
Nacionalidade: Brasileira
Qualificação Jurídica: Órgão Público
Endereço: Avenida Comandante Guarany, 447 - Jacarepaguá
Cidade: Rio de Janeiro
Estado: RJ
CEP: 22775-903
País: Brasil
Telefone: 21-33485021
Fax: 21-33485010
Email: nit-far@far.fiocruz.br

Referência Petição

Pedido : P10410846-9

PETICIONAMENTO ELETRÔNICO Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 07/08/2018 às 10:51, Petição 870180068389

Consulta do documento disponível no repositório institucional da Fiocruz

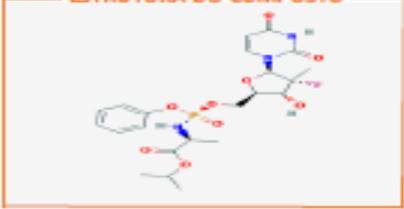
(https://www.arca.fiocruz.br/?locale=pt_BR)

<https://drive.google.com/file/d/1-6HILL->

[LDMDgNoGxje_RXLWkL1P2fu2X/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1-6HILL-LDMDgNoGxje_RXLWkL1P2fu2X/view?usp=sharing)



APÊNDICE 3

SOFOSBUVIR (SOF) Medicamento Referência: Soveldi®		PRIORIDADE: ALTA QUALIDADE DA PATENTE: QUESTIONÁVEL
Nome da marca:	<ul style="list-style-type: none"> Soveldi® Também vendido em doses fixas como Harvoni®, Epclusa® e Vosevi® 	<p>ESTRUTURA DO COMPOSTO</p>  <p>Fórmula Molecular: C₂₁H₂₈FN₂O₈P</p> <p>Nome IUPAC: Isopropyl (2S)-2-[[[2R,3R,4R,5R]-5-(2,4-dioxypyrimidin-1-yl)-4-fluoro-3-hydroxy-4-methyltetrahydrofuran-2-yl]methoxyphenoxy-phosphoryl]amino]propanoate</p>
Proprietário:	Gilead Pharmasset LLC	
Classe do fármaco:	Inibidor de replicação de RNA viral – inibidor da polimerase NS5B (vírus da hepatite C). É um antiviral de ação direta.	
Status:	<ul style="list-style-type: none"> FDA aprovou o registro do Soveldi® em dezembro de 2013. EMA aprovou o registro em janeiro de 2014. ANVISA aprovou o registro em agosto de 2014. Incluído nas Diretrizes da OMS como espinha dorsal do tratamento do HCV. 	
Relevância:	<p>A eficácia e segurança do Sofosbuvir em pacientes com diferentes genótipos de HCV e com várias combinações de fármacos têm sido testados em diversos estudos clínicos. Uma dose 400 mg de Sofosbuvir foi considerada mais eficaz, com duração de tratamento de 12 - 24 semanas.</p> <p>O Sofosbuvir cura a hepatite C em associação com outros Antivirais de Ação Direta (AAD).</p> <p>Tratamento oral.</p>	
Considerações sobre as patentes:	<ul style="list-style-type: none"> Licenças voluntárias foram realizadas com 11 indústrias farmacêuticas de genérico indianas. Expectativa de expiração da patente brasileira do composto base é 2028. 	
ESTRATÉGIAS PARA O ACESSO		
<ul style="list-style-type: none"> Em 2015, foi protocolado o 1º subsídio ao exame do pedido de patente PI0410846-9 pela Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS, dentre os 15 subsídios. Foi usado o dispositivo da Exceção Bolar (artigo 30) do Acordo TRIPS pelo Laboratório Oficial Farmacêutico, Farmanguinhos em cooperação técnica com o consórcio BMK (Blanver Farmoquímica, Microbiológica Química e Farmacêutica e Karin Bruning), em 2016, para o desenvolvimento do Sofosbuvir 400 mg. Em 2016, também foram realizados estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência do medicamento pelo consórcio. Em fevereiro de 2017, Farmanguinhos protocolou a 1ª petição no INPI de subsídio ao exame para auxiliar o examinador na análise do pedido. Em fevereiro de 2017, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) emitiu uma Carta de Recomendação 007, sugerindo à ANVISA o posicionamento contrário a concessão da patente. Em 20 de março, foi publicada a não anuência ao pedido de patente pelo órgão, recomendando ainda, ao INPI que apoie a decisão da ANVISA, e a priorização do exame deste medicamento a fim de acelerar o exame. Em 2018, a Blanver e Farmanguinhos obtiveram o registro do medicamento genérico junto a ANVISA. 		

SOFOSBUVIR

INFORMAÇÃO CLÍNICA SOBRE O SOF

Sumário

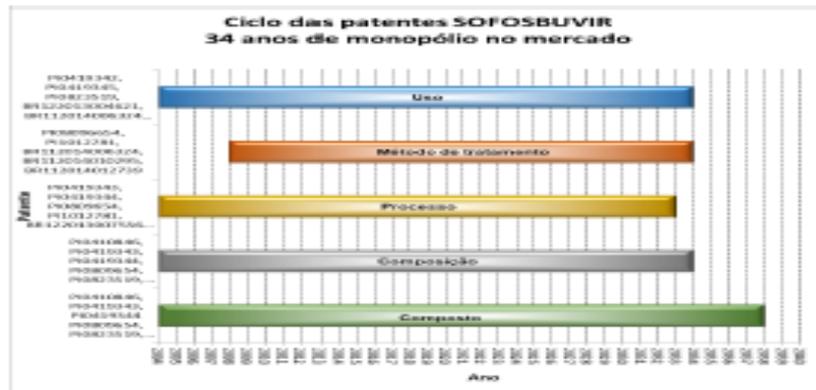
O Sofosbuvir é um inibidor da polimerase NS5B do RNA do HCV, RNA-dependente, a qual é essencial para a replicação viral. O medicamento é um nucleotídeo pró-fármaco que é submetido ao metabolismo intracelular para formar o trifostato análogo de uridina farmacologicamente ativo (GS-461203), o qual pode ser incorporado ao RNA do HCV pela polimerase NS5B e atua como um finalizador de cadeia. No ensaio bioquímico, o GS461203 inibiu a atividade de polimerase do NS5B recombinante do HCV genótipos 1b, 2a, 3a e 4a com valores de IC50 variando de 0,7 a 2,6 µM. O GS-461203 não é um inibidor das polimerases do DNA e RNA humanas e tampouco é um inibidor da polimerase do RNA mitocondrial (ANVISA, 2013).

INFORMAÇÃO DE PATENTES DO SOF

Principais Patentes de Compostos: P10410846-9 (1) e P10809634 (2)

Patentes 1 e 2 são patentes primárias. Patente 1 reivindica um composto intermediário para síntese do metabólito ativo do Sofosbuvir. Patente 2 refere-se ao pró-fármaco do Sofosbuvir como comercializado e reivindica a molécula per se numa reivindicação específica de composto. A patente 1 foi concedida e restringe a produção de produtos genéricos. Alguns membros da família de patentes 1 e 2 têm subsídios ao exame protocolados, que contestam a novidade e atividade inventiva dos pedidos.

Ciclo de vida das patentes do Sofosbuvir



SOF tem, atualmente, 11 pedidos de patente internacionais chave publicados. Se estes pedidos de patente entrarem em fase nacional dos países designados e forem concedidas, elas proporcionarão a Gilead um monopólio de Mercado de 2004 a 2038, uma duração de 34 anos. A patente do composto intermediário da síntese do SOF no Brasil expira em 2028, e do pró-fármaco do SOF foi indeferida. E todas os outros 17 pedidos de patente secundários podem ser usados para estender o tempo de vida da patentes do SOF até 2038.

Consulta do documento disponível no repositório institucional da Fiocruz

(https://www.arca.fiocruz.br/?locale=pt_BR)

<https://drive.google.com/file/d/15iWWEVS636Dm7hsMhigua9DnCgJLS9qx/view?usp=sharing>