

**PERGUNTAS
E RESPOSTAS
SOBRE O
LICENCIAMENTO
COMPULSÓRIO DO
MEDICAMENTO
EFAVIRENZ
NO BRASIL**

ABIA

Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS

Av. Presidente Vargas, 446/13º andar - Centro

Rio de Janeiro/RJ - Cep: 20071-907

Tel: (21) 22231040 - Fax: (21)2253-8495

Email: abia@abiaids.org.br

www.abiaids.org.br

Ano: 2007

Autoria: Gabriela Costa Chaves

Organizadores: Renata Reis, Veriano Terto, Cristina Pimenta

Revisão do Texto: Renata Reis, Michel Lotrowska, Fátima Mello, Marcela Vieira, Karen Lang, Karina Grou, Andrea Salazar, Juliana Braga e Claudio Oliveira

Projeto Gráfico e diagramação: Roberta Rangé

Tiragem: 500 exemplares / 2007

Apoio:



FORD FOUNDATION

PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE O LICENCIAMENTO COMPULSÓRIO DO MEDICAMENTO EFAVIRENZ NO BRASIL



Associação Brasileira
Interdisciplinar de AIDS



Rede Brasileira para Integração da Pesquisa



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL

1. O que é o Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Acordo TRIPS) da Organização Mundial do Comércio (OMC)?

O Acordo TRIPS da OMC é o acordo multilateral que regula o tema de direitos de propriedade intelectual, o qual inclui a sub-área de patentes. Conforme ficou determinado após a sua assinatura em dezembro de 1994, **todos os países membros da OMC** passariam a ter que **reconhecer patentes** para todos os campos tecnológicos, incluindo patentes para **produtos e processos farmacêuticos**.

A partir de então, bens essenciais - como medicamentos e alimentos - puderam ser apropriados temporariamente, garantindo o monopólio por parte dos detentores das patentes desses produtos, que passaram a ter poder para estabelecer altos preços.

Conforme previsto nos objetivos do Acordo (artigo 7), “a proteção e aplicação dos direitos de propriedade intelectual **deve contribuir para a promoção da inovação tecnológica** e para a transferência e disseminação de tecnologia, para a vantagem mútua de produtores e usuários do conhecimento tecnológico e de forma a **contribuir para o bem-estar social e econômico** e para o balanço entre direitos e obrigações”.

2. O que é o licenciamento compulsório?

É uma flexibilidade prevista no artigo 31 do Acordo TRIPS que permite que o país utilize o produto patenteado, mesmo que o detentor não autorize, em casos muitos específicos, como por exemplo, quando prevalece o interesse público. Garantir e preservar a política de acesso a medicamentos essenciais é um exemplo de proteção do interesse público¹. Nos casos de emissão deste tipo de licença, é previsto um tipo de remuneração ao detentor da patente.

3. Esta medida está prevista na legislação brasileira?

Sim. A lei de propriedade industrial Nº 9.279/96 (artigo 68 a 74), que trata de patentes e outros assuntos da propriedade intelectual, prevê o uso da licença compulsória em diferentes situações, como a garantia do interesse público, situação de emergência nacional entre outros.

4. Por que o governo brasileiro emitiu a licença compulsória para o medicamento de AIDS chamado efavirenz?

O governo brasileiro tem compromisso com o acesso universal ao tratamento das pessoas que vivem com o HIV/AIDS, conforme presente nos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS) e na Lei 9.313/96 e, primordialmente, previsto na Constituição Federal de 1988.

Os medicamentos conhecidos como anti-retrovirais (ARVs) - que têm como objetivo principal diminuir o número de cópias virais no corpo humano - são selecionados e incluídos nos protocolos nacionais de tratamento nos casos em que as evidências clínicas comprovem a sua efetividade.

Como o Brasil começou a reconhecer patentes para medicamentos a partir de 1997, muitos ARVs foram protegidos por patentes ou estão com pedidos depositados no escritório nacional de patentes, chamado Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).

Esses produtos, por só poderem ser vendidos no país pelo detentor da patente, que são empresas farmacêuticas transnacionais, são importados e considerados os mais caros dentre os que o governo compra.

O efavirenz é um medicamento patenteado no Brasil, apesar de o primeiro depósito ter sido feito em outros países em 1992. Ou seja,

o efavirenz foi um medicamento protegido por que o Brasil previu as patentes *pipelines*². O medicamento é utilizado por 70.000 pacientes em tratamento ARV no Brasil - representando 38% dos pacientes em tratamento -, com perspectiva de aumento a cada ano.

Desde novembro de 2006, o governo brasileiro vem tentando negociar com a empresa detentora da patente deste medicamento – a Merck Sharp & Dohme – uma redução do preço (US\$ 1,59/ comprimido ou custo anual de US\$580 por paciente), considerando duas razões importantes:

- a) A própria empresa vende o mesmo medicamento a preços muito inferiores em países de igual nível de desenvolvimento e com menor número de pessoas em tratamento (mas um percentual de pessoas HIV positivas acima de 1 %, o que não é o caso do Brasil);
- b) Há versões genéricas muito mais baratas, de até US\$ 0,45/comprimido ou custo anual de US\$164,25 por paciente, produzidas por empresas indianas (Cipla, Ranbaxy e Aurobindo).

A Merck não apresentou uma proposta aceitável para o governo brasileiro, desconsiderando o tamanho da demanda no país - crescente a cada ano -, o compromisso com o acesso universal, e o fato de que o atual protocolo de tratamento inclui o efavirenz como um dos medicamentos de 1ª escolha (ou tratamento de 1ª linha).

A empresa inicialmente apresentou uma proposta de 2% de redução e, posteriormente, após a declaração de interesse público do medicamento, de 30%. O governo considerou a proposta insatisfatória e finalmente decretou o licenciamento compulsório para a importação inicial das versões genéricas produzidas na Índia e, posteriormente, a produção local.

5. Quais serão as vantagens para os pacientes e para o país?

As pessoas que vivem com HIV/Aids terão o acesso ao medicamento efavirenz garantido nos próximos anos.

Considerando que a estimativa até o final de 2007 seja de 75.000 pacientes utilizando este medicamento, a aquisição de versões mais baratas implicará economia inicial de US\$ 30 milhões. A entrada de novos pacientes em tratamento nos próximos anos permite estimar que a economia chegará a US\$ 236,8 milhões até 2012, quando a patente do produto expira no Brasil.

É importante ressaltar que os ganhos para o Brasil e para o fortalecimento da política nacional de acesso a medicamentos vão muito além da economia de recursos, pois ampliará a credibilidade do governo para negociar preços de outros medicamentos e estimulará o fortalecimento da produção nacional de medicamentos e transferência de tecnologia.

Logo após a emissão da licença compulsória na Tailândia, no final de 2006 e início de 2007, a empresa estadunidense *Abbott* apresentou uma proposta voluntária de redução do preço da nova versão termoes-tável do medicamento Lopinavir/ritonavir para países em desenvolvimento, o que incluiu o Brasil. O custo do tratamento por paciente/ano da versão de cápsula-gel do lopinavir/ritonavir (comercializado pela marca Kaletra) no Brasil é de US\$1.380,00. A oferta da *Abbott* para a nova versão foi de US\$1.000,00 por paciente/ano. Para os países menos desenvolvidos, o preço é de US\$ 500,00 por paciente/ano.

A produção nacional de medicamentos de ARVs no início da década de 1990 – tanto por laboratórios públicos como privados – não protegidos por patentes foi componente fundamental para o processo de implementação da política de acesso no país. Isso porque os preços

oferecidos eram muito inferiores aos praticados pelas empresas transnacionais. Além disso, a produção local possibilitou o desenvolvimento de capacidades tecnológicas que foram fundamentais para estimar os custos de produção de outros ARVs patenteados.

6. E existe risco de haver desabastecimento do medicamento licenciado compulsoriamente?

Não. Segundo informações apresentadas pelo governo brasileiro³, enquanto os laboratórios nacionais se organizam para realizar a produção em larga escala do efavirenz – cuja capacidade já foi comprovada em estudo anterior⁴-, ele vai importar a versão genérica de um fabricante indiano. Como a Índia utilizou o período de transição previsto no Acordo TRIPS para reconhecer patentes no setor farmacêutico, ou seja, até 2005 os produtores indianos puderam fabricar versões genéricas do efavirenz.

A regulamentação da licença compulsória, em situações de interesse público e emergência nacional (Decreto 3.201/99), prevê a possibilidade de importação do objeto alvo da licença compulsória quando o produto colocado no mercado interno, ou seja, no Brasil, não atender às necessidades da licença (artigo 10). Sendo assim, é completamente legítimo e legal o governo realizar a importação dessas versões indianas.

7. E os medicamentos que serão importados da Índia têm qualidade?

Sim. As versões genéricas do efavirenz produzidas pelos fabricantes indianos tiveram sua qualidade comprovada e atestada pelo Sistema de Pré-qualificação da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Por exemplo, 80% dos 80.000 pacientes em tratamento ARV nos projetos de Médicos Sem Fronteiras utilizam medicamentos genéricos de fabricantes indianos pré-qualificados pela OMS⁵.

8. O que é o Sistema de Pré-qualificação da Organização Mundial da Saúde?

O Sistema de Pré-qualificação da OMS tem como objetivo garantir que medicamentos utilizados para HIV/Aids, tuberculose e malária atendam a padrões de qualidade, segurança e eficácia aceitáveis. Trata-se de uma ferramenta importante para “filtrar” os diferentes fabricantes de medicamentos existentes no mercado internacional, com base em critérios e pré-requisitos mínimos para o consumo.

Inicialmente, o sistema de pré-qualificação tinha como objetivo facilitar as agências das Nações Unidas que fazem compras de medicamentos, como a UNICEF, a ter um leque de opções de medicamentos com qualidade para escolher. A iniciativa foi amplamente apoiada por outras organizações internacionais como UNAIDS, UNFPA e Banco Mundial, no intuito de superar os problemas dos países com acesso limitado a medicamentos com qualidade.

No entanto, esse sistema da OMS passou a ter ampla aplicabilidade para a compra de medicamentos nos diferentes países, como também passou a ser utilizado, por exemplo, para a compra de medicamentos pelo financiamento do Fundo Global de Combate à Aids, Tuberculose e Malária.

Atualmente, a lista da OMS de medicamentos pré-qualificados incluem 61 medicamentos genéricos e 42 medicamentos de marca, onde estão incluídos 62 ARVs e 33 medicamentos para doenças relacionadas ao HIV/Aids, dois anti-maláricos e seis medicamentos para tuberculose⁶.

9. E por que a Índia produz versões genéricas e outros países não?

Desde a década de 1970, o governo indiano vem promovendo uma forte política industrial no setor de medicamentos. Com a entrada em vigor do Acordo TRIPS da OMC, os países em desenvolvimento que não reconheciam patentes para o setor farmacêutico, como é o caso da Índia e do Brasil, tinham a opção para fazê-lo somente em 2005. O Brasil optou por reconhecer patentes a partir de 1997, enquanto a Índia optou por fazê-lo apenas em 2005. Isso permitiu que a indústria local desenvolvesse não somente versões genéricas de muitos medicamentos protegidos por patentes na maior parte do mundo, como também possibilitou o desenvolvimento de novas combinações em doses fixas de ARVs patenteados (o que pode facilitar a adesão pelo número reduzido de comprimidos a serem ingeridos).

10. Outros países já utilizaram a licença compulsória?

Sim. É importante citar os casos de países desenvolvidos e em desenvolvimento^{7,8}:

- **Estados Unidos:** Nas décadas de 60 e 70, o Exército do país produziu e utilizou tetraciclina e meprobamato sem a autorização dos detentores das respectivas patentes; durante a década de 80 foi concedida uma licença compulsória para a insulina, produzida pela empresa Eli Lilly, sob o argumento de que a empresa estava envolvida em uma conspiração com outros fabricantes de insulina; durante a década de 90, várias licenças compulsórias para medicamentos foram concedidas com o intuito de minimizar o monopólio decorrente de fusões de empresas que dominavam o mercado de uma mesma classe terapêutica; em 2001, os Estados Unidos utilizaram a licença compulsória como instrumento para pressionar a redução de preços do medicamento ciprofloxacino (Cipro) em decorrência dos ataques bioter-

roristas por antraz. Em 2007, a empresa farmacêutica Abbott pediu uma licença compulsória para exploração do kit de teste de genotipagem para Hepatite C, cuja detentora é a empresa *Innogenetics, Inc.* No entanto, o pedido foi negado pela Corte Distrital do país. Por ter seu pedido negado, a Abbott recorreu na Corte, argumentando que o detentor da patente já teria o seu direito protegido pelo pagamento de royalties e que o interesse público seria negativamente afetado, já que os pacientes com Hepatite C não mais teriam acesso aos serviços fornecidos pela empresa.⁹

- **Canadá:** A partir das modificações feitas na legislação de patentes em 1969, passou a ser possível a concessão de uma licença compulsória tanto para produzir um medicamento como para importar o produto acabado obtido a partir de um processo patenteadado. Isso resultou na concessão de 613 licenças compulsórias para o setor farmacêutico durante o período de 1969 e 1992.

- **Itália:** A Autoridade de Concorrência Italiana decidiu, no dia 21 de março de 2007, que o Grupo Merck deveria conceder licenças gratuitas que permitissem a produção e venda na Itália do princípio ativo “fenasterida” e os medicamentos relacionados (utilizados para perda de cabelo em homens e hipertrofia de próstata), dois anos antes da expiração da patente (2009). Conforme a mesma autoridade declarou, a medida irá encorajar a concorrência no mercado, com conseqüente reduções do preço tanto no varejo como para o Sistema Nacional de Saúde da Itália e de outros países da Europa.

O mesmo ocorreu para um antibiótico (associação de Imipenem + Cilastatina) patenteadado pela Merck no país e indicado para o tratamento de alguns casos de infecções hospitalares. A Autoridade de Concorrência do país evidenciou o abuso de poder da empresa ao não permitir a produção de versões genéricas do medicamento por produtores italianos para exportação para países onde o produto não era protegido por patentes. Com base na lei de concorrência da União Eu-

ropéia, a autoridade obrigou a Merck a permitir o licenciamento para a produção doméstica dos princípios ativos Imipenem/Cilastatina.

- **Malásia:** Em 2003, após extensas negociações com os detentores das patentes de medicamentos ARVs, o governo do país utilizou a autorização de uso governamental, para situações de emergência nacional, para fins de importação de versões genéricas de fabricantes indianos (por exemplo a combinação de lamivudina+zidovudina).

O resultado foi de uma redução considerável do custo da terapia por paciente/mês em 2004, envolvendo a combinação importada+efavirenz patenteado, para US\$ 115,15, enquanto em 2001, a mesma custava US\$362,63. Até mesmo a terapia envolvendo apenas os produtos patenteados foi reduzida para US\$ 136.34 por paciente/mês.

- **Moçambique:** Em abril de 2004, o Ministério da Indústria e Comércio emitiu uma licença compulsória para a produção local (Pharco Mocambique Lda) de uma combinação em doses fixas de ARVs (lamivudina, estavudina e nevirapina).

- **Tailândia:** Em dezembro de 2006 e início de 2007, após extensas negociações com as empresas detentoras de medicamentos essenciais para Aids e problemas cardíacos, o governo do país emitiu a licença compulsória para os medicamentos lopinavir/ritonavir (da Abbott), efavirenz (da Merck) e clopidogrel (da Sanofi-Aventis). O governo do país tem um forte compromisso com a saúde pública e é igualmente comprometido com o enfrentamento da epidemia de HIV/Aids no país e com o acesso universal aos medicamentos ARVs¹⁰.

Em resposta à medida tomada pelo governo tailandês, a empresa estadunidense Abbott retirou os pedidos de registros na autoridade sanitária do país, que nada mais é do que um pedido de autorização para a comercialização do produto no mercado nacional. Além disso, o governo dos Estados Unidos colocou a Tailândia em sua

Lista de Observação Prioritária da “Seção 301”, por ter utilizado uma flexibilidade prevista no Acordo TRIPS e com uma justificativa igualmente legítima. A Seção 301 refere-se a uma lista de países que não estão adotando um sistema de propriedade intelectual que seja compatível com o desejável pelos Estados Unidos.

11. Mas com o governo brasileiro emitindo a licença compulsória, as empresas vão deixar de investir em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D)?

Não. Atualmente, o modelo que orienta o desenvolvimento de medicamentos por parte das grandes empresas farmacêuticas transnacionais está centrado na existência de um potencial mercado, principalmente nos países desenvolvidos.

A epidemia de Aids é um bom exemplo, pois a descoberta e o desenvolvimento dos primeiros anti-retrovirais ocorreu em virtude principalmente do surgimento da doença em países como Estados Unidos, França e outros. É importante ressaltar também que o desenvolvimento de ARVs contou com forte incentivo do governo dos Estados Unidos, por meio da “Lei de Medicamentos Órfãos¹¹”, a qual estabelece um desconto de 50% na realização dos ensaios clínicos.

Esses tipos de ensaios representam um dos componentes mais onerosos do desenvolvimento de um medicamento, o que significa que o incentivo indireto concedido pelo governo estadunidense incidiu em parcela importante do investimento. A zidovudina (AZT), por exemplo, recebeu designação de “medicamento órfão” em julho de 1985 e obteve aprovação na Autoridade Reguladora de Medicamentos (FDA – da sigla no inglês *Food and Drug Administration*) do país em março de 1987¹².

Além disso, um estudo¹³ realizado nos Estados Unidos buscou verificar se o licenciamento compulsório de seis patentes de medicamentos, cujas detentoras eram empresas nacionais, geraram uma diminuição do investimento em tecnologia por parte dessas empresas na área licenciada. As mesmas foram emitidas pela Comissão Federal de Comércio nos Estados Unidos. No entanto, é relevante questionar se licenças compulsórias emitidas no passado (décadas de 1980 e 1990) foram realmente acompanhadas de um declínio do investimento em inovação.

A medida do impacto dessas licenças consistiu na identificação dos pedidos de patentes, dados sobre ensaios clínicos, lançamento de produtos entre outros feitos pelas empresas afetadas, alguns anos antes e depois da licença compulsória. Se as mesmas de fato inibissem a inovação, esperava-se que as ditas empresas apresentassem um número reduzido de pedidos de patentes e ensaios clínicos na área especificamente afetada.

Os resultados mostraram o contrário, que as empresas continuaram a fazer pedidos de patentes após a emissão das referidas licenças em patamares semelhantes aos anos anteriores. Uma empresa, inclusive, chamada “*Marion Merrell Dow*”, apresentou um aumento considerável do número de depósitos nos anos subseqüentes ao licenciamento.

12. Existe o risco de as empresas transnacionais deixarem de vender medicamentos no Brasil?

Se for verdade que, por um lado, os países em desenvolvimento representam menos de 10 % do mercado mundial de medicamentos¹⁴, e que a América Latina fica com menos de 4% deste mercado, por outro o Brasil está entre os dez maiores mercados de medicamentos no mundo. Além disso, o acesso universal ao tratamento é garantido pela Constituição Federal de 1988, o que significa, do ponto de vista das empresas

farmacêuticas, um mercado amplo e confiável para a venda de seus produtos com um cliente único, que é o governo.

13. Mas ao adotar uma medida como a licença compulsória para proteger a saúde pública, o Brasil não corre o risco de não se desenvolver com as transferências de tecnologias das empresas dos países desenvolvidos, conforme foi previsto no TRIPS?

Muito embora a transferência de tecnologia esteja prevista – mas sem obrigatoriedade – nos objetivos do TRIPS, representando a possibilidade de promover um fluxo de conhecimento dos países desenvolvidos (e suas empresas) para os países em desenvolvimento, isso não aconteceu. Estudo realizado na Fundação Oswaldo Cruz¹⁵ analisou os contratos de transferência de tecnologia no setor farmacêutico em dois períodos (1992-2001): cinco anos antes e cinco anos depois da entrada em vigor da nova lei de patentes brasileira (Lei 9.279/96, adequada ao Acordo TRIPS). Os contratos foram ainda classificados pelas categorias “licença para o uso da marca” (BNU), “franquia” (FRA), “fornecimento de tecnologia” (TS), “licença de exploração de patente” (PE), “compartilhamento de custos na pesquisa e desenvolvimento” (R&D) e “assistência técnica” (TAS).

Conforme apontam os resultados, houve um importante decréscimo (69,1%) no número de contratos de transferência de tecnologia no setor específico, sendo de 110 em 1992, para 34 em 2001. Ademais, a maior parte dos contratos refere-se ao “uso do nome de marca” e “assistência técnica”, o que na prática não contribui para um aumento ou melhora do desenvolvimento tecnológico da indústria farmacêutica local (ver Tabela 1).

É importante lembrar também que, segundo dados do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio, a balança comercial brasileira

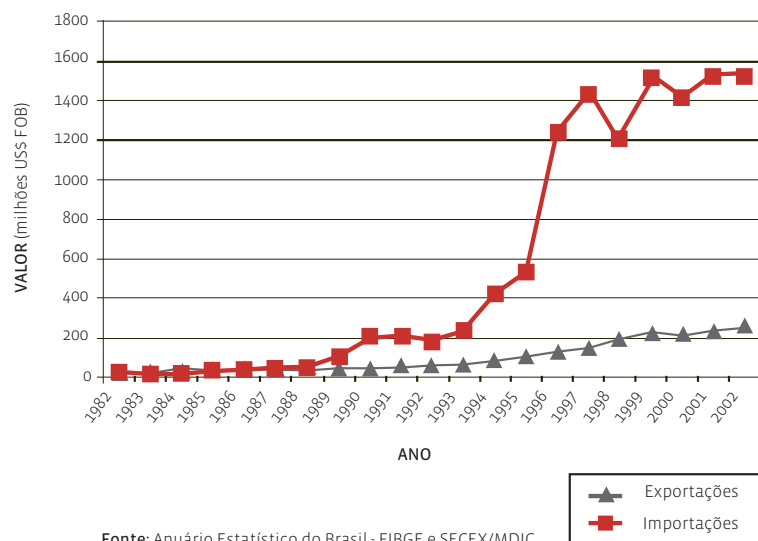
ra no setor de fármacos é absolutamente negativa (número de importação é maior do que o número de exportações). As importações aumentaram, principalmente, após a entrada em vigor na nova lei de patentes brasileira (ver gráfico 1).

Tabela 1: Contratos de transferência de tecnologia no setor farmacêutico. Brasil, 1992-2001.

Tipo/Ano	BNU	FRA	TS	PE	R&D	TAS	Outro	Total	%BNU	%TAS	%TS
1992	104	-	-	-	-	2	4	110	94,55	1,81	-
1993	90	-	-	1	-	7	-	98	91,84	7,14	-
1994	66	-	4	-	-	8	1	79	83,54	10,13	5,06
1995	50	-	-	1	-	8	3	62	80,65	12,9	-
1996	49	-	3	1	2	11	1	67	73,13	16,42	4,47
1997	39	-	1	-	3	9	-	52	75	17,31	1,92
1998	14	3	5	-	-	11	-	33	42,42	33,33	15,15
1999	34	3	7	2	-	10	-	56	60,71	17,86	12,5
2000	22	2	6	1	-	15	-	46	47,83	32,61	13,04
2001	16	-	2	2	-	14	-	34	47,06	41,18	5,88

Tabela 1: Contratos de transferência de tecnologia no setor farmacêutico. Brasil, 1992-2001. **Fonte:** Oliveira et al, 2004.
Legenda: BNU = licença para o uso da marca, FRA = franquia, TS = fornecimento de tecnologia, PE = licença de exploração de patente, R&D = compartilhamento de custos na pesquisa e desenvolvimento e TAS = assistência técnica.

Gráfico 1: Balança Comercial no Setor Farmacêutico no Brasil, 1982-2002.



Fonte: Anuário Estatístico do Brasil - FIBGE e SECEX/MDIC

14. Existe o risco de as empresas transnacionais deixarem de investir em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) no Brasil?

Segundo informações apresentadas pelo Ministério da Saúde¹⁶, o investimento em P&D da empresa Merck representa 20% do seu faturamento. No entanto, os gastos da filial brasileira com P&D em relação ao faturamento no Brasil ficam abaixo de 1%.

15. E os US\$ 800 milhões necessários para investir em P&D de um novo medicamento?

A afirmativa de que o desenvolvimento de um medicamento – seja ele qual for – custa US\$ 800 milhões baseia-se em um estudo – conhecido como “*Tufts Study*”¹⁷ – altamente questionável e pleno de conflito de interesses, desenvolvido por pesquisadores nos Estados Unidos que trabalharam em constante aproximação com as empresas farmacêuticas que investem em pesquisa.

As estimativas feitas pelos autores incluem os custos médios com os ensaios pré-clínicos e clínicos, além dos custos de marketing e comercialização que vêm após a aprovação do produto pela agência regulatória para comercialização. São acrescentados também os custos com projetos individuais, projetos que não deram certo e também o custo de oportunidade do capital (se tivesse colocado o dinheiro em aplicações altamente rentáveis durante o período da pesquisa). Surpreendentemente, o custo de oportunidade de capital representa metade do custo final, que não é efetivamente utilizado, mas é apenas uma estimativa.

Vale também destacar que a maioria dos novos medicamentos não é oriunda de novas moléculas, mas são apenas novas formulações, novas indicações, associações em doses fixas, chamadas de *me-too*

ou *me-better*. Esses novos medicamentos levam muito menos tempo para serem desenvolvidos e custam também muito menos que medicamentos totalmente inovadores.

James Love destaca¹⁸ vários pontos no *Tufts Study* que podem ser questionados e que contribuíram para superestimar o custo de desenvolvimento de um medicamento. Vale destacar apenas alguns como exemplo:

- Não é citado nenhum tipo de incentivo governamental, sejam eles diretos ou indiretos;
- O tempo de desenvolvimento do medicamento, entre a pesquisa pré-clínica e aprovação pela FDA, é de 12 anos;
- O número médio de pacientes por ensaio clínico (fase I, II e III) é de 5.303 e o custo de cada um é de US\$23.572 (chegando a US\$83.902 quando são acrescentados os custos de risco e de capital).

Após analisar vários outros estudos que também tentam estimar o custo de desenvolvimento de medicamentos,¹⁹ Love constatou a discordância em relação ao número de pacientes geralmente envolvidos nos ensaios clínicos e do custo médio de cada um deles; ambos consideravelmente inferiores ao definido no *Tufts Study*, sem deixar de citar também que muitos deles foram realizados e financiados pela instituição governamental *National Institute of Health* (NIH) dos Estados Unidos.

No caso de medicamentos para HIV/Aids, é importante ainda ressaltar que a descoberta e desenvolvimento de vários deles contou com o subsídio fiscal da “Lei de Medicamentos Órfãos” e que levaram um tempo muito menor que 12 anos. Medicamentos como abacavir, didanosina, zidovudina, lamivudina, estavudina, nevirapina e lopinavir/ritonavir receberam algum tipo de apoio governamental²⁰. Ou seja, as estimativas do *Tufts Study* não são o caso dos medicamentos de Aids.

Vale destacar os seguintes exemplos de anti-retrovirais que envolveram um pequeno número de pacientes nos ensaios clínicos que, por sua vez, foram de curta duração e que receberam financiamento do governo dos Estados Unidos²¹:

● **AZT (zidovudina)**

- Composto inventado com financiamento do governo dos Estados Unidos em 1964
- Designado como “Medicamento Órfão” para o tratamento do HIV dia 17 de julho de 1985
- Amplo envolvimento do NIH no desenvolvimento do medicamento
- BW/GSK depositam pedido de patente dia 17 de setembro de 1985
- Tempo de duração para aprovação no FDA: 3,5 meses
- Número de ensaios clínicos e pacientes envolvidos para aprovação no FDA: um ensaio, envolvendo 282 pacientes
- Tempo médio de análise nos ensaios: 18 semanas
- Tempo entre o depósito da patente e aprovação na FDA – seis meses

● **3TC (lamivudina)**

- Composto inventado pela BioChem Pharma
- Patente principal depositada dia 8 de fevereiro de 1989
- Financiamento do NIH de 14 estudos sobre o uso do 3TC para o tratamento da Aids e Hepatite em 1995
- Tempo de duração para aprovação no FDA: 4,5 meses
- Número de ensaios clínicos e pacientes envolvidos para aprovação no FDA: quatro ensaios, envolvendo 982 pacientes
- Tempo médio de análise nos ensaios: 24 semanas
- Tempo entre o depósito da patente e aprovação na FDA – 6 anos, 9 meses e 14 dias

● Nevirapina

- Composto inventado pela Boehringer Ingelheim (BI)
- Patente principal depositada dia 13 de julho de 1993
- Entre 1993 e 1996, o NIH financiou 40 estudos sobre a nevirapina
- Tempo de duração para aprovação no FDA: quatro meses
- Número de ensaios clínicos e pacientes envolvidos para aprovação no FDA: dois ensaios, envolvendo 549 pacientes. O governo dos Estados Unidos financiou o maior ensaio clínico, envolvendo 398 pacientes.
- Tempo médio de análise nos ensaios: 76 semanas para o ensaio da BI e 48 semanas para o ensaio do governo estadunidense
- Tempo entre o depósito da patente e aprovação na FDA – 2 anos, 11 meses e 9 dias

Vamos supor que a Merck tenha gastado os US\$ 800 milhões para desenvolver o Efavirenz. Com as vendas somente para o Brasil, a empresa fatura SUS 40,6 milhões por ano (70.000 x US\$580 por paciente/ano) – ou seja, o faturamento de um ano para apenas um país é o equivalente a 5% do que foi investido. Em 2004 por exemplo, este medicamento alcançou venda mundial de US\$ 621 milhões e foi o ARV mais prescrito nos Estados Unidos.

Considerando ainda que ele é consumido em todo o mundo há alguns anos e que seu preço é maior nos países desenvolvidos, é possível constatar que o retorno pelo investimento certamente já foi alcançado.

16. O sistema de patentes proposto no Acordo TRIPS é eficiente?

O sistema de patentes desenhado pelo Acordo TRIPS e moldado pelas regras da OMC vem se mostrando ineficiente por uma série de razões: primeiro, porque não trouxe o bem-estar social e econômico aos diferentes Estados Membros – principalmente aqueles em desenvolvi-

ento -, visto que inibiu e vem dificultando o acesso a bens essenciais - como os medicamentos utilizados para o tratamento da Aids. Segundo, porque não promoveu a transferência de tecnologia de países desenvolvidos (produtores de tecnologia) para países em desenvolvimento (consumidores de tecnologia). Terceiro, porque não promoveu o desenvolvimento de reais inovações no setor farmacêutico e muito menos estimulou o investimento em pesquisa para os problemas de saúde que afetam majoritariamente as populações dos países pobres.

Vários estudos evidenciam que o crescente fortalecimento do sistema de proteção patentária ao longo dos últimos 15 anos não acompanha a taxa de inovação no setor farmacêutico, que é cada vez mais decrescente. Os mesmos ressaltam um aumento do número de medicamentos do tipo “*me-too*” (“eu também” em português) com pouco ou nenhum ganho terapêutico. Trata-se de uma estratégia das empresas para estender o monopólio sobre produtos que já têm um mercado consolidado e garantido.

Um inquérito publicado em abril de 2005 pela “La Revue Prescrire”, concluiu que 68% dos 3.096 novos produtos aprovados na França entre 1981 e 2004, não trouxeram “nada de novo” em relação às preparações previamente disponíveis²². De forma similar, a revista científica *British Medical Journal* publicou um estudo no qual demonstrava que nem 5% de todos os medicamentos recentemente patenteados no Canadá podem ser considerados como *breakthrough*²³ (reais inovações). Além disso, uma análise detalhada de uma centena de novos medicamentos aprovados pela agência dos Estados Unidos *Food and Drug Administration* (FDA) entre 1989 e 2000, revelaram que 75 % não apresentavam benefício terapêutico em relação aos produtos já existentes²⁴.

Além disso, a dificuldade de utilização das flexibilidades do Acordo TRIPS pelos países em desenvolvimento, como a licença compulsória, reflete o contexto de assimetria de poder entre as diferentes nações. A recente retirada de pedidos de registros para medicamentos feitos

pela Abbott na Tailândia, assim como a inclusão deste país na Lista de Observação Prioritária da Seção 301 dos Estados Unidos, são alguns exemplos das formas como os países mais fortes - coincidentemente os mesmos que concentram boa parte da indústria farmacêutica privada -, tentam desacreditar o uso legítimo dessas flexibilidades.

Nesse sentido, fica evidente que os novos medicamentos existem porque procuram mercados lucrativos nos países ricos. Os mercados dos países pobres são apenas mercados secundários, onde estratégias de monopólios restringem o acesso com preços inacessíveis para a maior parte da população. Preços altos não parecem estimular nem uma P&D adequada para as necessidades dos países em desenvolvimento, nem um acesso amplo para toda a população.

17. Quais são os desafios para o futuro?

Além das alternativas, tanto interna como externamente, ao atual sistema de patentes propostas pela sociedade civil dos diferentes países em desenvolvimento, devemos pensar também em novas possibilidades para desvincular dos preços de bens essenciais o chamado “custo em pesquisa e desenvolvimento”. Ou seja, alternativas que permitam financiar e incentivar a P&D orientada para os problemas que afetam principalmente os países em desenvolvimento e que possam apresentar preços acessíveis para as populações que precisam de novas ferramentas em saúde.

Por enquanto, preços altos e monopólios concedidos pelo TRIPS são justificados para os investimentos em P&D de bens essenciais. No entanto, este sistema já está mostrando seus limites.

Notas:

¹ Conforme definição da própria Organização Mundial do Comércio, a licença compulsória é “quando a autoridade competente licencia outras empresas ou indivíduos que não o detentor da patente para usar os direitos dela decorrentes – fabricação, uso, venda ou importação do produto patenteado – sem a permissão do titular da patente”.

² O Brasil alterou sua lei de Propriedade Industrial, em 1996, incluindo em seus artigos 230 e 231 as chamadas patentes *pipelines*, constituindo uma disposição temporária por meio da qual foram aceitos depósitos de patentes em campos tecnológicos não reconhecidos até então, mesmo que tais pedidos já não cumprissem o requisito de novidade. Os depositantes tiveram um ano, pela nova lei, para depositar seus pedidos no Brasil. Esse mecanismo impactou fortemente a saúde pública, já que possibilitou o patenteamento de substâncias obtidas por processos químicos, produtos químico-farmacêuticos, medicamentos de qualquer espécie, e seus processos de obtenção ou modificação. Exemplos de ARVs patenteados pelo *pipeline* são o lopinavir/ritonavir, amprenavir, abacavir, efavirenz e nelfinavir.

³ O Globo de 7 de maio de 2007. Remédio anti-AIDS chega da Índia mês que vem. Disponível em: <http://www.gestospe.org.br/web/noticias/conteudo1?conteudo=315426395>

⁴ Fortunak, J. M.; Antunes, O.A.C., 2006. A Produção de ARVs no Brasil - Uma Avaliação. Rio de Janeiro: ABIA/MSF. Disponível em <http://www.abiaids.org.br/media/ARV.pdf>

⁵ Desde 2001, Médicos Sem Fronteiras vem garantindo o acesso a ARVs em seus programas de HIV/Aids, presente em mais de 30 países. Mais informações: www.msf.org.br

⁶ Mais informações podem ser obtidas no endereço eletrônico oficial: <http://mednet3.who.int/prequal/>

⁷ Chien, C.V., 2003. **Cheap Drugs at What Price to Innovation: Does the Compulsory Licensing of Pharmaceuticals Hurt Innovation?** *Berkeley Technology Law Journal*, 18 (3): 853-903. Disponível em http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=486723

⁸ Oh, C., 2006. **Compulsory licences: recent experiences in developing countries.** *Int. J. Intellectual Property Management*, Vol. 1, Nos. 1/2, pp 22-36.

⁹ Love, J., 2007 Abbott recently sought compulsory license in US patent dispute. Knowledge Ecology International. Publicado no dia 29 de abril de 2007. Disponível em http://www.keionline.org/index.php?option=com_content&task=view&id=43&Itemid=1

¹⁰ Para informações adicionais sobre o processo de negociação de preços e posterior emissão das licenças compulsórias no país, recomenda-se leitura do documento oficial “Fatos e evidências sobre 10 questões importantes relacionadas ao uso governamental de patentes de três medicamentos essenciais patenteados na Tailândia”, que pode ser acessada em sua versão em inglês no endereço <http://www.moph.go.th/hot/White%20Paper%20CL-EN.pdf>

¹¹ Medicamento Órfão é definido nos Estados Unidos como aquele indicado para tratar uma doença que afeta até 200.000 pacientes no país. Por essa razão, quando um medicamento é chamado de “órfão”, ele recebe importantes benefícios do governo, como exclusividade de mercado de sete anos e incentivos fiscais para a realização de ensaios clínicos qualificados.

¹² Love, J., 2003. Evidence regarding research and development investments in innovative and non-innovative medicines. Consumer Project on Technology. Disponível em <http://www.cptech.org/ip/health/rnd/evidenceregardingrnd.pdf>

¹³ Chien, C. V., 2003.

¹⁴ <http://www.imshealth.com>

¹⁵ Oliveira, M.A.; Bermudez, J.A.Z.; Chaves, G.C. et al., 2004. **Pharmaceutical patent protection in Brazil: who is benefiting?** In: Bermudez, J.A.Z.; Oliveira, M.A. (Org.). Intellectual Property in the context of the WTO TRIPS Agreement: Challenges for public health, pp. 161 - 175, Rio de Janeiro: ENSP/Fiocruz.

¹⁶ Guimarães, R.; Penna, G., 2007. **Sobre o licenciamento compulsório.** Publicado no jornal Valor Econômico, no dia 18 de maio de 2007. Disponível em <http://www.valoronline.com.br/valoreconomico/285/primeirocaderno/opiniao/Sobre+o+licenciamento+compulsorio,,,58,4320758.html>

¹⁷ DiMasi, J.A., Hansen, R.W., Grabowski, H.G., 2003. **The price of innovation: new estimates of drug developments costs.** *Journal of Health Economics* 22, pp 151-185.

¹⁸ Love, J., 2003. **Evidence regarding research and development investments in innovative and non-innovative medicines.** Consumer Project on Technology. Disponível em <http://www.cptech.org/ip/health/rnd/evidenceregardingrnd.pdf>

¹⁹ Os estudos que foram analisados por James Love foram os seguintes: a) Global Alliance for TB Drug development, da The Economics of TB Drug development, October 2001; b) "The New Drug Approvals of 1996, 1997, and 1998; Drug Development Trends in the User Fee Era," Drug Information Journal, Vol. 34, pp. 1-14, 2000; c) Project Management in Pharmaceutical Industry: A survey of Perceived Success Factors 1995-1996-PERI; d) Parexel Pharmaceutical R&D Statistical Sourcebook 2002, além de outras fontes de consulta.

²⁰ Chirac P, von Schoen-Angerer T, Kasper T, Ford N. **AIDS: patent rights versus patient's rights.** *Lancet* 2000. 356, 5 August 2000.

Love J. Health: **Abbott itself sought compulsory license, while criticising Thai license.** *South-North Development Monitor (SUNS) #6246*, 7 May 2007.

²¹ Love, J., 2003.

²² **A review of new drugs in 2004: Floundering innovation and increased risk-taking,** *Prescrire International*, April 2005, vol.14, n. 76 pp. 68-73.

²³ **Breakthrough drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada,** Morris L Barer, Patricia A Caetano and Charlyn D Black, Steven G Morgan, Kenneth L Bassett, James M Wright, Robert G Evans, *British Medical Journal*, 2nd September 2005, 331:815-6.

²⁴ **Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation,** The National Institute for Health Care Management Research and Educational Foundation,. Washington, DC, NIHCM Foundation, May 2002, <http://www.nihcm.org/innovations.pdf>