



Iniciativas de enfrentamento da barreira patentária e a relação com o preço de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde

Initiatives to challenge patent barriers and their relationship with the price of medicines procured by the Brazilian Unified National Health System

Iniciativas para enfrentarse a la barrera patentaria y su relación con el precio de medicamentos adquiridos por el Sistema Único de Salud

Carolinne Thays Scopel¹
Gabriela Costa Chaves¹

doi:10.1590/0102-311X00113815

Resumo

Desde 1996, com a consolidação da oferta do tratamento antirretroviral (ARV) às pessoas vivendo com HIV no Brasil, o governo tem como desafio assegurar a sustentabilidade desta oferta num contexto de incorporação de medicamentos patenteados. O artigo teve como objetivo analisar a série histórica do preço do lopinavir/ritonavir (LPV/r) no Brasil e no mercado internacional à luz de iniciativas de enfrentamento da barreira patentária no período de 2001 a 2012. A metodologia consistiu em mapeamento de iniciativas de enfrentamento da barreira patentária para o LPV/r e análise da série histórica do preço no Brasil e no mercado internacional. Os resultados encontrados apontam que, entre 2001 e 2003, identificaram-se esforços de ameaça de licença compulsória. De 2005 a 2007, identificaram-se iniciativas por diferentes atores: declaração de interesse público, subsídios ao exame e ação civil pública. De 2006 e 2008, iniciativas internacionais de licença compulsória resultaram na redução do preço no Brasil. Entre 2009 e 2012, observa-se uma redução do preço de aquisição pelo Brasil de 30%.

Propriedade Intelectual de Produtos e Processos Farmacêuticos; Preço de Medicamento; Antirretrovirais

¹ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondência

C. T. Scopel
Núcleo de Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.
Rua Leopoldo Bulhões 1480, Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil.
carol.thays@gmail.com



Introdução

Os primeiros casos de AIDS no mundo foram relatados no final da década de 1970, mas eles só foram diagnosticados em 1982. A partir da década de 1980, o número de casos de AIDS no Brasil desenhou uma curva crescente, passando por uma relativa estabilização entre 1998 e 2006. Em 2012, foram registradas 718 mil pessoas vivendo com HIV no Brasil, das quais, 80% foram diagnosticadas¹.

O Brasil foi um dos primeiros países em desenvolvimento a garantir uma resposta integral à epidemia de AIDS, estabelecendo ações de prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidado. A resposta brasileira foi construída com o envolvimento e compromisso de vários atores da sociedade: usuários, profissionais de saúde, governo, setor privado e outros^{2,3}.

A oferta do tratamento antirretroviral (ARV) pelo governo iniciou-se em 1991, mas somente em 1996 foi estabelecida a distribuição gratuita de medicamentos às pessoas vivendo com HIV, tornando mais estruturada a garantia do acesso ao tratamento^{2,4}. A implementação da assistência farmacêutica às pessoas com HIV se inseriu num contexto de construção da Política Nacional de Medicamentos, consolidando a assistência farmacêutica como um compromisso político do governo brasileiro, instituído a partir de 1998^{2,5,6}.

Atualmente, estão disponíveis, no Sistema Único de Saúde (SUS), 21 ARV, dos quais nove são produzidos localmente. Com o surgimento dos inibidores de protease, na década de 1990, dentre eles, a combinação lopinavir/ritonavir (LPV/r), a terapêutica da AIDS progrediu de forma indiscutível, possibilitando o estabelecimento de terapias altamente ativas e combinações de medicamentos. Desde a sua incorporação no guia terapêutico em 2002, o LPV/r ocupa um papel crescente de utilização nos regimes de tratamento no Brasil^{3,7}, hoje sendo utilizado como parte do esquema de segunda linha⁸.

Se num primeiro momento os esforços de resposta à epidemia de AIDS no Brasil buscaram assegurar acesso ao tratamento, o desafio seguinte seria assegurar a sustentabilidade dessa resposta, ampliando progressivamente o número de pessoas em tratamento e lidando com a entrada de novos medicamentos no arsenal terapêutico.

No contexto internacional, a partir de 1995, passou a vigorar o Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Acordo Trips). Todos os membros da Organização Mundial do Comércio tiveram que se adequar ao novo arcabouço legislativo es-

tabelecido, o que significava adoção de patentes no setor farmacêutico.

A situação de monopólio criada pela concessão ou expectativa de concessão de uma patente possibilita a prática de altos preços pelas empresas ao restringir a produção, a comercialização de genéricos e a concorrência. Esse monopólio se aprofunda porque, no setor farmacêutico, há uma sobreposição de pedidos de patente para os medicamentos, intensificando essa situação de monopólio indefinidamente – prática conhecida por *evergreening*⁹.

A epidemia de AIDS explicitou o conflito entre acesso e propriedade intelectual. Vários ARV estão ou estiveram sob proteção patentária, tendo efeitos nos altos preços ofertados ao governo. A escolha do caso LPV/r proporciona um esboço das barreiras econômicas criadas para o acesso a medicamentos patenteados no contexto da implementação do sistema internacional de propriedade intelectual⁷.

Nesse sentido, o mapeamento de iniciativas que visam à superação da barreira patentária do LPV/r pode apontar elementos explicativos da evolução do preço desse medicamento no Brasil. Barreira patentária é a situação de monopólio decorrente de, pelo menos, um pedido de patente pendente ou de, pelo menos, uma patente concedida. Iniciativas de enfrentamento dessa barreira são aquelas que visam diminuir essa situação de monopólio. Parte-se do pressuposto que, mesmo que essas iniciativas não reflitam no indeferimento, revogação ou licenciamento da patente, elas podem ter efeitos sobre a dinâmica do preço do medicamento.

A reconstrução desse trajeto objetiva analisar a série histórica do preço do LPV/r no Brasil e no mercado internacional à luz de iniciativas de enfrentamento da barreira patentária. Para isso, parte-se do pressuposto de que há uma relação entre as iniciativas e o preço do medicamento, sugerindo um possível efeito do primeiro sobre o segundo.

Metodologia

Trata-se de um estudo de caso longitudinal entre 2001 e 2012, no qual se investigam as iniciativas de enfrentamento da barreira patentária como elementos explicativos da evolução do custo de tratamento do LPV/r.

O estudo foi composto das seguintes etapas metodológicas: revisão não exaustiva da literatura, identificação de iniciativas brasileiras de enfrentamento da barreira patentária para o LPV/r, relação entre a série histórica do preço do

LPV/r no Brasil e preços praticados no mercado internacional.

As iniciativas de enfrentamento da barreira patentária para o LPV/r no Brasil foram mapeadas e sistematizadas cronologicamente, assim como foram classificadas segundo seus proponentes: governo, laboratórios públicos e privados nacionais e organizações da sociedade civil.

Foram obtidos os preços unitários do LPV/r no Brasil do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais por meio da Lei de Acesso à Informação, fornecidos em dólar (US\$). O custo anual de tratamento foi calculado multiplicando o número de comprimidos diários por 365 dias. Para comparações com preços internacionais, os preços dos medicamentos de marca (Abbott) e do genérico internacional foram obtidos a partir dos documentos *Accessing ARVs: Untangling the Web of Price Reductions for Developing Countries* de cada ano estudado entre 2001 e 2012^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}.

As informações foram sistematizadas em planilhas eletrônicas e foi construído um gráfico com estimativa do custo de tratamento por ano. Entre 2001 e 2006, o tratamento era realizado com LPV/r na dosagem de 133/33mg seis vezes ao dia. A partir de 2007, passou a ser feito com comprimidos de 200/50mg de LPV/r quatro vezes ao dia. Portanto, para fins de estimativa e comparação entre os anos, realizou-se o cálculo do custo de tratamento por indivíduo conforme posologia recomendada, utilizada e adquirida pelo governo brasileiro em cada ano.

Resultados e discussão

No Brasil, a Lei de Propriedade Industrial (LPI; *Lei nº 9.279/96*) se adaptou ao Acordo Trips e incorporou dispositivos para além daqueles estipulados pelo acordo, tendo consequências negativas como, por exemplo, os altos preços dos ARV que passaram a ser adotados pelo SUS^{22,23,24,25}. Os primeiros que inauguraram a incorporação de produtos patenteados foram efavirenz, nelfinavir e LPV/r²⁶.

Esses produtos foram protegidos por meio do instituto de patentes *pipeline* ou patente de revalidação, considerado um dispositivo *Trips-plus*. Isso possibilitou a proteção retroativa de produtos e processos depositados em outros países, desde que não houvesse esforços locais de exploração da invenção. Além disso, não houve exame técnico no Brasil, e os pedidos puderam ser depositados fora do período de prioridade. Assim, apesar da invenção já estar sob domínio público, foi concedido o monopólio da patente no Brasil^{27,28}.

A entrada em vigor da LPI no Brasil teve um reflexo imediato no custo dos medicamentos e na sustentabilidade dos programas pelo impacto direto no orçamento público²⁶. Estudos comparando preços de alguns medicamentos no Brasil com versões genéricas no mercado internacional mostram uma grande discrepância no preço praticado pelo detentor da patente²⁹.

Outro dispositivo *Trips-plus* incorporado na LPI foi o parágrafo único do artigo 40, que assegura um prazo de vigência da patente de, pelo menos, dez anos a partir da data de sua concessão. Em caso de atraso no exame acima de dez anos, a vigência total da patente será maior que vinte anos. Em alguns países, os altos preços dos ARV têm sido um limitador de acesso ao tratamento, enquanto, no Brasil, isso tem trazido risco à sustentabilidade do fornecimento contínuo dos medicamentos pelo SUS²⁶. No Brasil, o custo do tratamento não é pago diretamente pelos usuários, os medicamentos são fornecidos pelo sistema de saúde, de acordo com o protocolo de utilização.

Na perspectiva da saúde pública, algumas salvaguardas foram previstas no Trips, ficando a cargo dos países incorporarem nas suas legislações^{22,23} para minimizar impactos negativos da proteção patentária na política de saúde. Essas salvaguardas têm como objetivo possibilitar a entrada de versões genéricas no mercado e promover a concorrência, sendo um caminho para a redução de preço e para o acesso num contexto de monopólio.

Elas podem atuar em diferentes momentos: se o produto já estiver patenteado, há instrumentos que possibilitam a aquisição de alternativas durante a vigência da patente (licença compulsória e importação paralela); se há um pedido de patente solicitado, porém ainda não concedido, é possível contestar tecnicamente sua concessão (oposições) e estabelecer orientações para o exame dos requisitos de patenteabilidade de forma restritiva. Por fim, há também a possibilidade de fazer pesquisa do objeto patenteado, incluindo a realização dos testes necessários para a obtenção do registro sanitário (uso experimental e exceção Bolar).

Estratégias governamentais e da sociedade civil: das negociações de preços às reivindicações para licença compulsória

Entre 2001 e 2003, as iniciativas foram majoritariamente governamentais, com o uso da ameaça de licença compulsória para a redução de preços nas negociações com as empresas detentoras das patentes e alteração da legislação brasileira.

A possibilidade de emissão da licença compulsória foi usada como um importante instrumento de negociação de preços de medicamentos no Brasil. Entre 2001 e 2003, o governo brasileiro negociou descontos de vários medicamentos patenteados³⁰. O LPV/r foi lançado no mercado pela Abbott em 2000, e, em 2001, ainda não havia versões genéricas disponíveis. Nesse ano, o custo de aquisição do Brasil foi acima de cinco vezes o custo do tratamento com preços praticados nos países menos desenvolvidos (Figura 1).

Conforme apresentado na Figura 2, como resultado da negociação de 2001, houve redução considerável do preço de alguns medicamentos, entre eles, o LPV/r, sendo essa de 46%, de acordo com a literatura. Além da redução do preço do LPV/r, outras medidas foram identificadas no período: alteração na legislação brasileira para incluir a exceção Bolar e a anuência prévia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para a concessão de patentes farmacêuticas³⁰. De acordo com a análise da série histórica do custo do tratamento (Figura 1), foi calculada uma redução de 35% entre 2001 e 2002.

Em 2002, foi lançada uma versão genérica do LPV/r. No entanto, o preço praticado pela empresa naquele ano era mais alto do que o vendido pela Abbott ao Brasil.

Conforme esquematizado na Figura 2, em 2003, foi necessário outro processo de negocia-

ção entre o Ministério da Saúde e as empresas detentoras das patentes, pelos altos preços dos medicamentos. A ameaça de licença compulsória foi novamente adotada como estratégia, e foi acordada uma redução de preços que refletiu em diminuição de 37% do gasto total com ARV³⁰.

Adicionalmente, outra mudança normativa foi proposta, em 2003, com o decreto que detalhou o uso da licença compulsória para fins de interesse público e emergência nacional³¹. Essa alteração previu a possibilidade de importar os produtos de outros produtores que não o detentor da patente, em caso de emissão de licença compulsória.

Entre 2003 e 2004, o preço da versão genérica indiana disponível apresentou redução de quase 50%, ficando bem abaixo do custo de aquisição no Brasil, que vinha em leve e constante queda desde 2002, como pode ser visto na Figura 1. Nesse mesmo período, vale mencionar também que o inibidor de protease atazanavir foi introduzido no Brasil e, em pouco tempo, tornou-se o principal concorrente do LPV/r como substituinte terapêutico⁵. No entanto, esses dois eventos não parecem ter tido um reflexo imediato no preço do LPV/r comprado no Brasil. Observa-se um aumento do custo do LPV/r adquirido pelo Brasil entre 2004 e 2005 (Figura 1).

O período entre 2005 e 2007 apresentou uma série de iniciativas protagonizadas principal-

Figura 1

Custo anual do tratamento com lopinavir/ritonavir (LPV/r) em dólares, entre 2001 e 2012, para o menor preço ofertado pela Abbott, para o genérico com menor preço internacionalmente e para o preço de aquisição no Brasil.

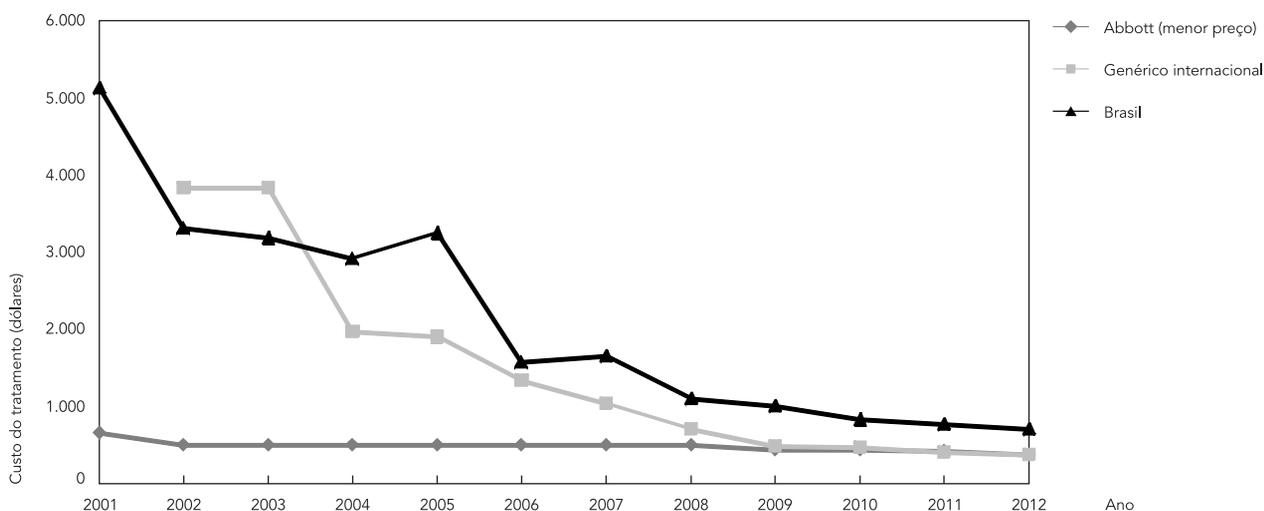
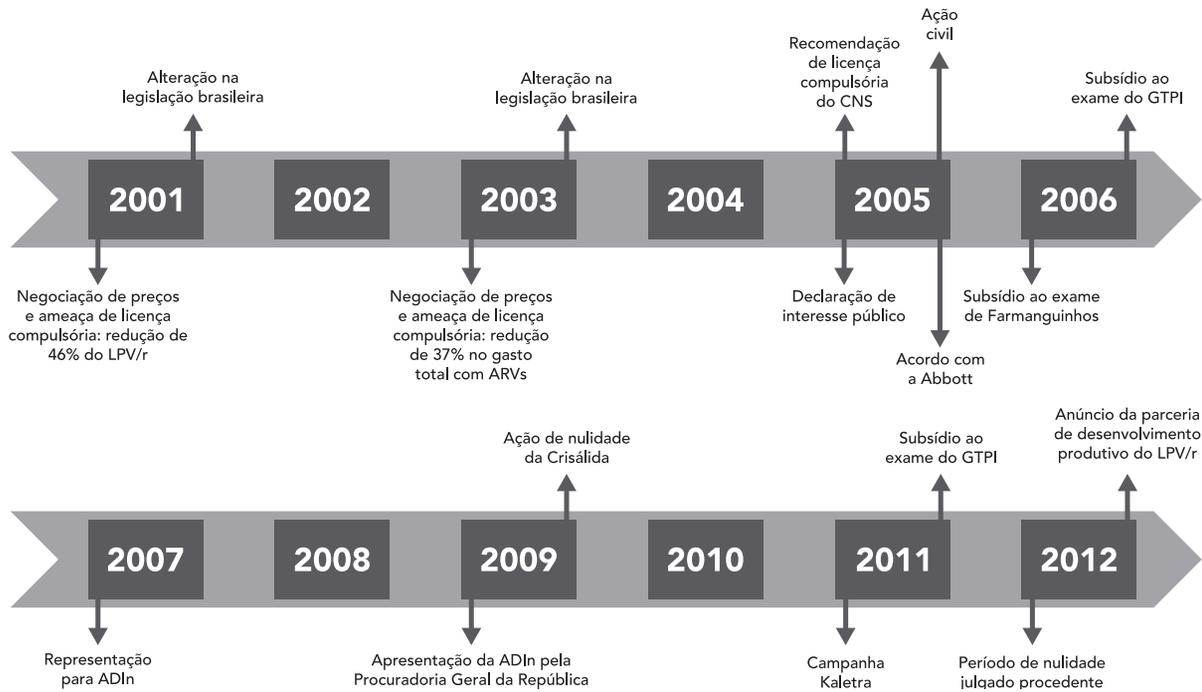


Figura 2

Linha do tempo das iniciativas de enfrentamento da barreira patentária do medicamento lopinavir/ritonavir (LPV/r).



ADIn: Ação Direta de Inconstitucionalidade; ARV: antirretrovirais; CNS: Conselho Nacional de Saúde; Farmanguinhos: Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz; GTPI: Grupo de Trabalho de Propriedade Intelectual; LPV/r: lopinavir/ritonavir.

Nota: alteração na legislação brasileira em 2001 – exceção Bolar e anuência prévia. Alteração na legislação brasileira em 2003 – detalhamento do uso da licença compulsória.

mente pela sociedade civil organizada. Também houve iniciativas por parte do governo e de um laboratório nacional público.

Conforme já discutido (Figura 2), até 2005, o Brasil usou a ameaça de licença compulsória para negociar, com sucesso, reduções de preço de vários medicamentos patenteados com empresas farmacêuticas. Cedendo às ameaças brasileiras de emissão de licença compulsória, a indústria farmacêutica preferia reduzir o preço do medicamento a ter sua patente licenciada compulsoriamente. Mas, com o passar do tempo, essa tática de negociação do governo foi perdendo a credibilidade e tornando-se ineficiente, fazendo com que os preços alcançados fossem insatisfatórios^{26,27,29}.

Segundo Grangeiro et al.²⁶, nesse período, foi enunciado um risco à sustentabilidade do fornecimento de ARV no Brasil caso os custos continuassem se elevando naquela proporção. Em 2005, o LPV/r representava cerca de 30% dos gastos governamentais com ARV de R\$ 1 bilhão³².

Nesse ano, houve um aumento de 66% das despesas com a compra de ARV, conforme ilustrado na literatura, irrompendo a tendência de redução de preços de 2000 a 2004. Alguns fatores associados ao aumento foram: enfraquecimento da indústria nacional e negociações com resultados insatisfatórios²⁶.

Em 2005, foram identificadas quatro iniciativas de enfrentamento da barreira patentária (Figura 2). Em março desse ano, o Brasil anunciou suas intenções em emitir licença compulsória para três medicamentos se os produtores não proovessem uma licença voluntária. Em junho daquele ano, durante uma rodada de negociação com a empresa farmacêutica Abbott para reduzir o preço do medicamento, o governo brasileiro declarou que ele era de interesse público – primeiro passo para emitir uma licença compulsória – e deu um prazo para a Abbott oferecer um preço razoável^{7,27,29,33,34}.

A questão dos altos preços dos medicamentos colocando em risco a sustentabilidade do for-

necimento de ARV também foi discutida em reunião do Conselho Nacional de Saúde (CNS) em agosto de 2005. A partir das ponderações feitas pelos conselheiros, foi aprovada, por unanimidade, uma resolução deliberando pela emissão de licença compulsória e fabricação local do LPV/r e de outros medicamentos patenteados, diante da falta de negociações satisfatórias para a redução dos preços^{32,35}.

Entretanto, dois de quatro meses de negociações, em outubro de 2005, foi firmado um acordo entre o Ministério da Saúde e a Abbott assegurando redução de 46% no preço. Mesmo com o desconto obtido, o preço do medicamento ainda era muito mais alto que o menor preço ofertado internacionalmente pela Abbott e que o custo de produção estimado. Outras restrições ainda vieram com o acordo^{7,27}. Apesar da iniciativa do CNS, o Ministério da Saúde não emitiu a licença compulsória do LPV/r e optou por um acordo com a empresa farmacêutica³⁶.

Em dezembro de 2005, em função da não emissão da licença, o Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI/Rebrip), junto ao Ministério Público Federal, ajuizou uma ação civil pública (ACP) contra o governo brasileiro e a Abbott, demandando a emissão da licença compulsória do LPV/r. Contudo, a resposta judicial do pedido de liminar foi negativa, com medo de retaliações dos países desenvolvidos, possível desabastecimento do medicamento e dúvidas quanto à capacidade de produção local. Os autores da ACP apresentaram recurso contra essa sentença, que aguarda julgamento^{27,29}. Evidencia-se, nesse caso, a reprodução do discurso de empresas farmacêuticas internacionais e de governos de países desenvolvidos pelo poder judiciário brasileiro, sem uma análise crítica sobre o tema³⁶.

Entre 2005 e 2006, em um contexto de declaração de interesse público do LPV/r, recomendação de licença compulsória pelo CNS e ajuizamento de ACP, mesmo após o acordo com a Abbott, o custo do medicamento caiu mais uma vez, em 51%, conforme Figura 1. Dhamija et al.³⁷ afirmam que, depois de 2006, houve estabilização nos preços de vários medicamentos, que é refletida no preço do LPV/r.

Novos atores e novas estratégias para enfrentamento da barreira patentária

A partir de 2006, além das iniciativas governamentais e da sociedade civil, foi possível identificar esforços para enfrentar a barreira patentária do LPV/r por outros atores: laboratórios nacionais público e privado e Procuradoria Geral da República.

Em 2006, o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos), uma unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, apresentou uma oposição (subsídio ao exame) para um dos pedidos de patente do LPV/r. Naquele mesmo ano, no dia de luta contra a AIDS, o GTPI/Rebrip apresentou outro subsídio ao exame contestando o mesmo pedido de patente (Figura 2). Como resultado dessas iniciativas, esse pedido foi negado pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em 2010 (INPI. Base de dados do INPI. <https://gru.inpi.gov.br/pPI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>, acessado em 01/Mai/2014)³⁸. Entretanto, o grande número de pedidos de patente depositados no Brasil gera incertezas se o efeito imediato dessa negativa coloca o medicamento em domínio público de fato.

A LPI prevê a possibilidade de apresentação de subsídios ao exame de patente, antes da concessão, ou nulidade, após sua concessão. Essa estratégia ficou conhecida internacionalmente como oposição a patentes. Até o fim do período de análise, é permitido que partes interessadas submetam informações técnicas ao INPI. Esse procedimento tem como objetivo evitar a concessão do monopólio se não houver cumprimento dos requisitos de patenteabilidade: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial^{7,27}, impedindo o *evergreening*.

Um levantamento do número de pedidos de patentes mostra que foram depositados, pelo menos, 12 pedidos de patentes relacionados ao LPV/r no Brasil. Com a concessão do último, a extensão do monopólio será de nove anos a mais em relação à expiração do primeiro pedido de patente relacionado ao composto no Brasil – até 2025 (INPI. Base de dados do INPI. <https://gru.inpi.gov.br/pPI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>, acessado em 01/Mai/2014)³⁹.

Em 2007, o GTPI/Rebrip, por meio da Federação Nacional dos Farmacêuticos (Fenafar), apresentou uma representação pedindo ao Procurador Geral da República para ingressar com uma Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADIn) contra o mecanismo *pipeline* perante o Supremo Tribunal Federal (STF). A ADIn é um instrumento por meio do qual é possível questionar se determinada legislação não está de acordo com a *Constituição Federal*²⁹.

O objetivo da representação foi demonstrar que as patentes *pipeline* são inconstitucionais. Vale notar que as invenções que pretendiam ser protegidas por esse instituto já estavam em domínio público, portanto, não atendiam ao requisito de novidade³⁶. Estima-se que 340 medicamentos tenham sido protegidos por meio das patentes *pipeline*, incluindo o ritonavir e o lopinavir^{27,28,40}.

Essa iniciativa não visava tratar especificamente do LPV/r, mas anular o artigo da LPI que possibilitou essa forma de patenteamento, assim outros pedidos de patente poderiam ser anulados também. Outros medicamentos que tiveram a patente concedida por meio do *Pipeline* são: atorvastatina, imatinibe e olanzapina. Entre 2009 e 2010, a estimativa do que o Brasil pagou na compra desses medicamentos variou de 704 a 5.622% a mais do que teria gasto com a compra do genérico equivalente ⁴¹.

Em outro estudo sobre o efeito das patentes *pipeline* nos preços de cinco ARV: abacavir, nel-finavir, efavirenz, amprenavir e LPV/r, foi comparado o preço das versões genéricas disponíveis internacionalmente com o valor pago pelo Ministério da Saúde entre 2001 e 2007. Foi estimado que, nesse período, o Brasil pagou entre US\$ 420 e 519 milhões a mais, de acordo com o preço de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS) ou do Médicos sem Fronteiras (MSF), respectivamente ²⁸.

Em maio de 2009, como resposta à representação feita pela Fenafar, em nome do GTPI/Rebrip, a Procuradoria Geral da República apresentou a ADIn 4.234 para o STF, questionando a validade das patentes *pipeline*. Foram apresentados vários *amicus curiae* tanto a favor quanto contra a ação ²⁸.

A decisão do STF ainda está pendente. Essa demora da tramitação no judiciário pode enfraquecer o efeito potencial da iniciativa, já que a maioria das patentes dos produtos protegidos via *pipeline* expirou. Enquanto isso, outras ações judiciais estão tratando do tema caso a caso. A decisão do STF tem grandes implicações no acesso aos medicamentos, já que abre precedente para abordar questões de longa data sobre o processo de concessão de patentes no Brasil ^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}.

Iniciativas internacionais e efeitos locais

Embora a metodologia da pesquisa tenha priorizado a busca de iniciativas de superação da barreira patentária no Brasil, iniciativas internacionais também foram encontradas na literatura e merecem ser discutidas à luz da evolução do preço.

Entre 2006 e 2008, houve emissão de licenças compulsórias pelo governo tailandês para sete medicamentos, incluindo o LPV/r ^{42,43}. Em resposta à licença compulsória na Tailândia em janeiro de 2007, a empresa Abbott fez alterações na política de discriminação de preços e na oferta de preços diferenciados em países de renda média. A redução do preço do LPV/r em quarenta países, incluindo o Brasil, mostra como a repercussão do

contexto internacional influencia os demais países ²⁷. Conforme apontado na Figura 1, a partir de 2008, o custo de tratamento com LPV/r ficou em torno de US\$ 1.000 por ano, valor oferecido pela Abbott para países de renda média. Em maio de 2007, o governo brasileiro emitiu a licença compulsória do medicamento efavirenz. No contexto pós licenças compulsórias, o preço do LPV/r caiu continuamente.

A prática de preços diferenciados (ou *tired prices*) é a venda de medicamentos essenciais para países de renda média e baixa a preços mais baixos que nos países industrializados e tem sido proposta como alternativa para os altos preços dos medicamentos. Contudo, a segmentação do mercado de acordo com a suposta capacidade de o consumidor pagar é também uma estratégia de maximização de lucros e não é necessariamente mais efetiva que a concorrência ⁴⁴.

Em situações especiais, particularmente quando o mercado é pequeno, incerto, a capacidade de produção é limitada ou há atraso na superação das barreiras para a competição, a prática de preços diferenciados parece contribuir para aumentar o acesso, como no caso da tuberculose resistente a medicamentos. Todavia, quando os mercados são consideravelmente grandes e várias formas de produção estão disponíveis, a diferenciação de preços tem baixo desempenho quando comparada à competição nas reduções de preços sustentáveis – o que foi constatado em casos de ARV, combinação de medicamentos para malária, leishmaniose visceral e vacina contra pneumococos ⁴⁴.

Outros elementos devem ser considerados: a diferenciação de preços não necessariamente resulta nos menores preços sustentáveis nem assegura reduções ao longo do tempo; não há regras internacionais claras para o estabelecimento de preços diferenciados; e essa prática dá pouco poder de decisão aos governos, deixando esse assunto importante nas mãos das empresas privadas ⁴⁴.

Entre 2009 e 2012, é possível delimitar um período com ações focadas em oposições antes e depois da concessão da patente. O uso dessa salvaguarda do Trips pode significar uma alternativa importante na mudança do padrão de iniciativas de enfrentamento da barreira patentária, já que as versões genéricas no mercado internacional tendem a diminuir em função da adequação ao Trips por países produtores.

Em 2009, já no contexto da política industrial brasileira de incentivo à produção local, foi mapeada uma iniciativa da empresa privada nacional. Em setembro desse ano, a empresa farmacêutica Cristália apresentou uma ação de nulidade em relação à patente do LPV/r, conce-

dida em 1997, por meio do mecanismo *pipeline*. Com a mesma motivação da ADIn apresentada, a alegação é de que a patente foi concedida sem análise dos requisitos de patenteabilidade e sem exame da Anvisa. Em fevereiro de 2012, o pedido de nulidade foi julgado procedente pelo Tribunal Federal do Rio de Janeiro, sendo decretada anulação do pedido de patente original do LPV/r^{10,11,13,14,15,16,17,18,19,20,21,45}.

A partir de 2009, o preço do genérico internacional passou a ser comparável com o menor preço oferecido pela Abbott a outros países. Esses preços diminuíram até 2012, alcançando um valor em torno de US\$ 400 por ano, provavelmente próximo do custo de produção. Estudo anterior mostrou a importância do custo da matéria-prima na determinação dos preços de ARV; com menor impacto, outros fatores como força de trabalho, escala, transporte etc. Como as matérias-primas de certos medicamentos de segunda linha, como o LPV/r, estão sob patente em muitos países, isso leva ao aumento no preço desses ingredientes e do custo total da produção⁴⁶.

Em novembro de 2011, grupos de defesa da saúde pública em doze países lançaram uma campanha global, desafiando a Abbott pelo monopólio da combinação LPV/r. A Campanha Kaletta Global (Figura 2), como ficou conhecida, buscou dar visibilidade à globalização de problemas que pareciam ser locais. A campanha visava estimular a competição com medicamentos genéricos para a diminuição do preço e possibilitando novas combinações farmacêuticas por meio de subsídios aos exames dos pedidos de patente ou pedidos de licença compulsória^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,47}.

O Brasil participou dessa campanha, e uma das ações realizadas foi um subsídio ao exame, realizado pelo GTPI/Rebrip, pelo indeferimento do pedido que cobre a forma farmacêutica de comprimido termooestável, depositado em 2004, pela Abbott. Essa iniciativa teve por objetivo evitar a extensão inapropriada desse monopólio. O INPI concedeu exame prioritário a esse pedido de patente para acelerar a análise. O pedido de patente continua pendente, mas o parecer técnico emitido pelo INPI diz que o pedido não atende aos requisitos de patenteabilidade, por ser óbvio para um técnico no assunto^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,48}.

Alguns efeitos de médio prazo das iniciativas são: as decisões devido às disputas judiciais e a Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) para a produção local de LPV/r.

No marco da atual política industrial, em 2012, foi anunciada uma PDP para a combinação de LPV/r, conforme Figura 2. A proposta envolve três laboratórios públicos (Farmanguinhos, Furf e Iquego) e um privado (Cristália)^{10,11,12,13,14,15,}

^{16,17,18,19,20,21,49}, sem envolver a empresa detentora da patente como transferidora da tecnologia. Essa política tem, entre seus objetivos, a redução de preços⁵⁰, mas são necessários mais estudos e evidências sobre os seus benefícios nessa redução.

Interpreta-se que a abordagem adotada, com objetivo de futura produção local, considerou as hipóteses previstas na legislação brasileira de uso experimental e exceção Bolar, já que esforços para o desenvolvimento estão sendo feitos durante a vigência da patente. Vale mencionar que a aposta no desenvolvimento desse medicamento pelos produtores nacionais deve ter considerado que a última patente concedida para o LPV/r está próxima a expirar – em 2017.

O período entre 2009 e 2012, representado na Figura 1, mostra que a redução do preço de aquisição pelo Brasil foi de 30%, sem atingir o valor das outras duas curvas, mostrando potencial esgotamento na diminuição do preço.

Finalmente, considera-se que a análise da evolução do custo do tratamento do LPV/r à luz das iniciativas de enfrentamento da barreira patentária mapeadas possibilitou apontar elementos explicativos da dinâmica do preço alcançado pelo governo brasileiro ao longo do tempo.

As variações entre diferentes fontes de coleta dos custos de tratamento no Brasil e dos preços internacionais são limitações do estudo. Tampouco é possível assegurar correlação de causa e efeito entre iniciativa e preço, contudo, é possível sugerir relações entre essas duas variáveis.

Considerações finais

O Brasil se comprometeu política e legalmente com a assistência farmacêutica e com a continuidade dos tratamentos. No entanto, a entrada em vigor do Acordo Trips significou um desafio aos gestores de saúde, pois a possibilidade de patenteamento no setor farmacêutico possibilitou a prática de preços altos para insumos essenciais.

O Acordo Trips configura um piso mínimo da proteção da propriedade intelectual, dentro do qual fica a cargo dos países estabelecerem suas legislações e padrões de proteção nacional, incluindo a incorporação de salvaguardas para a proteção da saúde pública. Embora as iniciativas mostrem que as salvaguardas previstas no Trips e incorporadas na LPI não tenham sido utilizadas na sua máxima potencialidade, é possível constatar que a redução de preço de um medicamento em situação de monopólio também não ocorre de forma espontânea e sem esforços de tensionamento desse monopólio, direta ou indiretamente.

Nacionalmente, a negociação de preços mediante ameaça de licença compulsória foi uma iniciativa importante e amplamente utilizada no caso brasileiro ao longo dos anos. Contestações de pedidos de patentes também foram adotadas por diferentes atores e em diferentes momentos. Embora tenha fugido do escopo do estudo comparar a estratégia que mais contribuiu na redução do preço, sugere-se que a combinação delas possa estabelecer um ambiente favorável para a redução do preço.

Internacionalmente, a identificação de versões genéricas e o mapeamento de iniciativas de superação da barreira patentária em outros países parecem contribuir para o ambiente de redução de preço, tal como ilustram o licenciamento compulsório na Tailândia e a mudança da oferta do preço pela empresa em outros países, incluindo o Brasil.

Foi possível mapear e caracterizar a atuação dos diferentes atores e os objetivos para enfrentar a barreira patentária de medicamentos, que incluem esforços diretos de redução de preço, busca por alternativas de produção local e maior visibilidade sobre os efeitos da proteção patentária no acesso.

Estudos mais detalhados são necessários, com ferramentas que possam superar as limitações presentes e trazer mais elementos explicativos sobre a redução de preços de medicamentos patenteados no Brasil. No entanto, acredita-se que o presente estudo tenha contribuído na identificação de alguns desses elementos sobre a dinâmica do preço de medicamentos.

Colaboradores

C. T. Scopel foi responsável pela concepção do estudo, coleta e análise dos dados, redação e revisão final. G. C. Chaves contribuiu com a organização do trabalho, discussão dos dados, redação e revisão final.

Agradecimentos

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, pelo apoio acadêmico no início da elaboração do trabalho durante uma oficina de artigos.

Referências

1. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Aids e DST 2013; Ano II, nº 1.
2. Oliveira MA, Esher A. Acesso universal ao tratamento para as pessoas vivendo com HIV e Aids no Brasil. In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, Esher A, organizadores. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2004. p. 233-50.
3. Berkman A, Garcia J, Muñoz-Laboy M, Paiva V, Parker R. A critical analysis of the Brazilian response to HIV/AIDS: lessons learned for controlling and mitigating the epidemic in developing countries. *Am J Public Health* 2005; 95:1162-72.
4. Brasil. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. *Diário Oficial da União* 1996; 14 nov.
5. Scheffer M. Coquetel: a incrível história dos antirretrovirais e do tratamento da Aids no Brasil. São Paulo: Editora Hucitec/Sobravime; 2012.
6. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos, cuja íntegra consta no anexo desta portaria. *Diário Oficial da União* 1998; 10 nov.
7. Orsi F, D'Almeida C, Hasenclever L, Câmara M, Tigre P, Coriat B. TRIPS post-2005 and access to new antiretroviral treatments in Southern countries: issues and challenges. *AIDS* 2007; 21:1997-2003.

8. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
9. Correa C. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective. Geneva: International Centre for Trade and Sustainable Development/International Environment House/World Health Organization; 2007.
10. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2001.
11. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2002.
12. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2003.
13. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2004.
14. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2005.
15. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2006.
16. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2007.
17. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2008.
18. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2009.
19. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2010.
20. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2011.
21. Médecines Sans Frontières. Accessing ARVs: untangling the web of price reductions for developing countries. Geneva: Médecines Sans Frontières; 2012.
22. Bermudez JAZ, Oliveira MA, Chaves GC. Intellectual property in the context of the WTO Trips agreement: what is at stake? In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, editors. Intellectual property in the context of the WTO Trips agreement: challenges for public health. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2004. p. 23-61.
23. Meiners CMMA. Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento antirretroviral. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:1467-78.
24. Chaves GC, Oliveira MA. A proposal for measuring the degree of public health-sensitivity of patent legislation in the context of the WTO Trips agreement. *Bull World Health Organ* 2007; 85:49-56.
25. Oliveira MA, Bermudez JAZ, Epsztejn R, Chaves GC, Ferreira RL, Oliveira MT. Pharmaceutical patent protection in Brazil: who is benefiting? In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, editores. Intellectual property in the context of the WTO Trips agreement: challenges for public health. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2004. p. 161-75.
26. Grangeiro A, Teixeira L, Bastos FI, Teixeira P. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos antirretrovirais no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2006; 40 Suppl:60-9.
27. Ford N, Wilson D, Chaves GC, Lotrowska M, Kijitwachakul K. Sustaining access to antiretroviral therapy in the less-developed world: lessons from Brazil and Thailand. *AIDS* 2007; 21 Suppl 4:S21-9.
28. Hasenclever L, Lopes R, Chaves GC, Reis R, Vieira MF. O instituto de patentes Pipeline e o acesso a medicamentos: aspectos econômicos e jurídicos deletérios à economia da saúde. *Rev Direito Sanit* 2010; 11:164-88.
29. Chaves GC, Vieira MF, Reis R. Acesso a medicamentos e propriedade intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil. *Sur Rev Int Direitos Human* 2008; 5:170-98.
30. Bermudez J, Oliveira MA, Chaves GC. O acordo Trips da OMC e os desafios para a saúde pública. In: Bermudez JAZ, Oliveira MA, Esher A, organizadores. Acesso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2004. p. 69-89.
31. Brasil. Decreto nº 4.830, de 4 de setembro de 2003. Dá nova redação aos arts. 1º, 2º, 5º, 9º e 10º do Decreto nº 3.201, de 6 de outubro de 1999, que dispõe sobre a concessão, de ofício, de licença compulsória nos casos de emergência nacional e de interesse público de que trata o art. 71 da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. *Diário Oficial da União* 2003; 5 set.
32. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 352, de 11 de agosto de 2005. Delibera sobre a emissão de licenças compulsórias dos medicamentos Efavirenz, Lopinavir e Tenofovir, bem como de outros anti-retrovirais patenteados e a fabricação local dos medicamentos. http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_05.htm (acessado em 05/Mai/2014).
33. Brasil. Portaria MS/GM nº 985, de 24 de junho de 2005. Declara, para fins de sustentabilidade social do programa brasileiro de combate à AIDS, interesse público relativamente aos medicamentos advindos da associação dos princípios ativos Lopinavir e Ritonavir, com vistas à composição do rol dos inibidores de protease que devem compor o arsenal terapêutico para o tratamento da infecção por HIV/AIDS no Brasil. *Diário Oficial da União* 2005; 24 jun.

34. Instituto Brasileiro de Altos Estudos de Direito Público. Remédio para AIDS: portaria histórica. 2007. <http://www.altosestudios.com.br/?p=46539> (acessado em 07/Jul/2015).
35. Conselho Nacional de Saúde. Ata da centésima quinquagésima sétima reunião ordinária. http://conselho.saude.gov.br/atas/atas_05.htm (acessado em 05/Mai/2014).
36. Vieira MF, Reis R. Litigância estratégica em direitos humanos – a atuação da sociedade civil no acesso a medicamentos no Brasil. In: Frigo D, Prioste F, Escrivão Filho AS, organizadores. Justiça e direitos humanos: experiências de assessoria jurídica popular. Curitiba: Terra de Direitos; 2010. p. 61-83.
37. Dhamija P, Bansal D, Medhi B. Trends and economic stress: a challenge to universal access to antiretroviral treatment in India. *Curr HIV Res* 2009; 7:410-7.
38. Barroso WBG. Contribuição ao estudo do subsídio ao exame de pedido de patente no Brasil. In: Corrêa MCDV, Cassier M, organizadores. Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil. Rio de Janeiro: EdUerj; 2010. p. 1-244.
39. Villardi P. Panorama do status patentário e registro sanitário dos medicamentos antirretrovirais no Brasil – implicações para o acesso e a política industrial no Brasil. Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids; 2012.
40. Miranda PHMV. Perguntas e respostas sobre patentes pipeline: como afetam sua saúde? Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids; 2009.
41. Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual. Cálculo estimado do prejuízo monetário causado pela compra de quatro medicamentos selecionados protegidos por patentes pipeline. [http://www.deolhonaspentes.org.br/media/file/Notas%20GTPI%20-%202011/GTPI%20-%20calculado%20pipeline%20\(final\).pdf](http://www.deolhonaspentes.org.br/media/file/Notas%20GTPI%20-%202011/GTPI%20-%20calculado%20pipeline%20(final).pdf) (acessado em 25/Set/2014).
42. Mohara A, Yamabhai I, Chaisiri K, Tantivess S, Teerawattananon Y. Impact of the introduction of government use licenses on the drug expenditure on seven medicines in Thailand. *Value Health* 2012; 15 Suppl 1:S95-9.
43. Limpananont J, Eksaengsri A, Kijtiwatchakul K, Metheny N. Acesso ao tratamento da Aids e proteção dos direitos de propriedade intelectual na Tailândia. In: Reis R, Terto Jr. V, Pimenta MC, organizadores. Direitos de propriedade intelectual e acesso aos antirretrovirais: resistência da sociedade civil no sul global. Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids; 2011. p. 153-84.
44. Moon S, Jambert E, Childs M, von Schoen-Angerer T. A win-win solution?: A critical analysis of tiered pricing to improve access to medicines in developing countries. *Global Health* 2011; 7:39.
45. Tribunal Federal do Rio de Janeiro. Sentença – tipo “A”. http://cdn.patentoppositions.org/uploads/court_case/user_uploaded_file/500eaae57718ea000200001d/17b9ecb0-b7c6-012f-0083-1231380e4d21.pdf (acessado em 10/Abr/2014).
46. Pinheiro E, Vasani A, Kim JY, Lee E, Guimier JM, Perriens J. Examining the production costs of antiretroviral drugs. *AIDS* 2006; 20:1745-52.
47. Public Citizen. Public health groups launch global campaign against Abbott labs’ monopoly on critical AIDS medicine. <http://www.citizen.org/press-release> (acessado em 10/Abr/2014).
48. Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual. Subsídio ao exame. http://cdn.patentoppositions.org/uploads/patent_opposition/user_uploaded_file/4fccce1504a7f927a6000008/43e1d4a0-9084-012f-9bf3-4040e16a13f4.pdf (acessado em 18/Abr/2014).
49. Ministério da Saúde. Parceria para o desenvolvimento produtivo – PDP. <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/581-sctie-raiz/deciis/12-deciis/12090-parceria-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp> (acessado em 10/Jun/2015).
50. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 2.531, de 12 de novembro de 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) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. *Diário Oficial da União* 2014; 13 nov.

Abstract

Since 1996, when antiretroviral (ARV) treatments started being guaranteed to people living with HIV in Brazil, the government has faced the challenge of ensuring sustainability of this policy within a context of incorporating patented medicines. This article sought to analyze the historical series of the price of lopinavir/ritonavir (LPV/r) in Brazil and in the international market also considering the initiatives to challenge patent barriers between 2001 and 2012. The methods used were mapping initiatives to challenge LPV/r patent barriers and the analysis of historical series of its price in Brazil and in the international market. Results show that, between 2001 and 2003, there were efforts to use compulsory licensing as a threat. From 2005 to 2007, initiatives by different stakeholders were identified: declaration of public interest, pre-grant opposition ("support to examination") and civil action. From 2006 to 2008, compulsory licensing initiatives in other countries resulted in a price reduction in Brazil. Between 2009 and 2012, there was a 30% reduction in the Brazilian purchasing price.

Intellectual Property of Pharmaceutical Products and Process; Drug Price; Anti-Retroviral Agents

Resumen

Desde 1996, con la consolidación de la oferta de tratamiento antirretroviral (ARV) para las personas viviendo con VIH, el Gobierno de Brasil tiene el desafío de asegurar la sostenibilidad de dicha oferta en un contexto de incorporación de medicamentos patentados. El objetivo de este artículo es analizar la serie histórica del precio del lopinavir/ritonavir (LPV/r) en Brasil y en el mercado internacional, a la luz de iniciativas para enfrentar la barrera patentaria durante el período de 2001 a 2012. La metodología consistió en un mapeo de iniciativas para hacer frente a la barrera patentaria del LPV/r y el análisis de la serie histórica de sus precios de adquisición por el SUS y en el mercado internacional. Entre 2001 y 2003 se identificaron esfuerzos por obtener reducciones de precio de LPV/r, mediante la amenaza de expedición de licencia obligatoria. De 2005 a 2007, se identificaron varias iniciativas de diferentes actores, tales como, la expedición de declaración de interés público, presentación de subsidios para el examen de solicitudes de patente de este medicamento y la interposición de acción civil pública. Entre 2006 y 2008, la expedición de licencias obligatorias en el marco de iniciativas internacionales, propiciaron reducciones de precio de LPV/r en Brasil. La reducción promedio del precio de adquisición por parte SUS fue de 30% entre 2009 y 2012.

Propiedad Intelectual de Productos y Procesos Farmacéuticos; Precio de Medicamento; Antirretrovirales

Recebido em 14/Jul/2015
Versão final reapresentada em 24/Nov/2015
Aprovado em 14/Dez/2015