



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Koichi Kameda de Figueiredo Carvalho

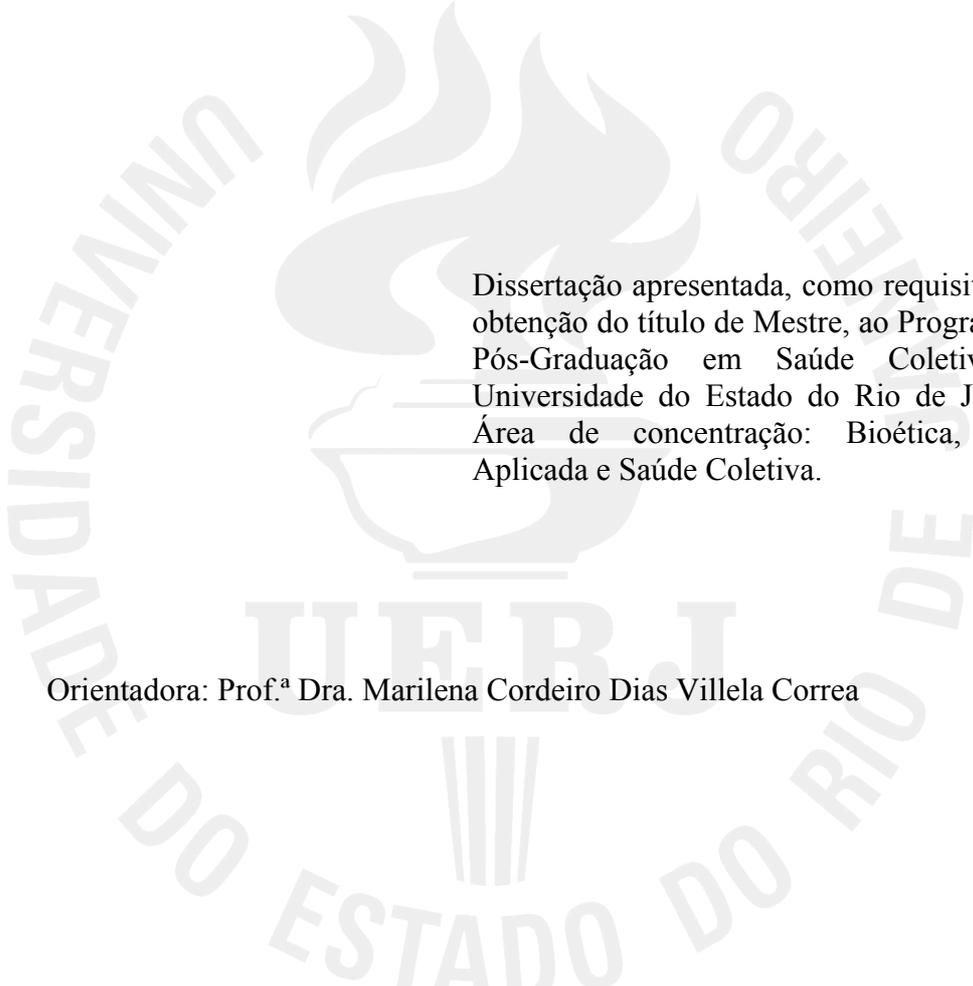
Saúde pública, inovação farmacêutica e propriedade intelectual: o desenvolvimento de um novo medicamento contra a malária no Brasil

Rio de Janeiro

2012

Koichi Kameda de Figueiredo Carvalho

Saúde pública, inovação farmacêutica e propriedade intelectual: o desenvolvimento de um novo medicamento contra a malária no Brasil



Dissertação apresentada, como requisito para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof.^a Dra. Marilena Cordeiro Dias Villela Correa

Rio de Janeiro

2012

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CB/C

C331 Carvalho, Koichi Kameda de Figueiredo.
Saúde pública, inovação farmacêutica e propriedade intelectual: o desenvolvimento de um novo medicamento contra a malária no Brasil / Koichi Kameda de Figueiredo Carvalho.– 2012.
113f. : il.

Orientadora: Marilena Cordeiro Dias Villela Correa
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Propriedade intelectual – Brasil – Tese. 2. Farmácia – Pesquisa – Teses. 3. Bioética – Brasil – Teses. 4. Malária – Brasil – Teses. 5. Saúde pública – Brasil - Teses I. Correa, Marilena Cordeiro Dias Villela. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 347.78

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

Assinatura

Data

Koichi Kameda de Figueiredo Carvalho

Saúde pública, inovação farmacêutica e propriedade intelectual: o desenvolvimento de um novo medicamento contra a malária no Brasil

Dissertação apresentada, como requisito para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva.

Aprovada em 06 de setembro de 2012.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Marilena Cordeiro Dias Villela Correa (Orientadora)
Instituto de Medicina Social – IMS/UERJ

Prof.^a Dra. Cláudia Inês Chamas
Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ

Dra. Jaqueline Soares
Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI

Profa. Dra. Maria Andréa Loyola
Instituto de Medicina Social – IMS/UERJ

Rio de Janeiro

2012

AGRADECIMENTOS

Este trabalho não teria sido possível sem a contribuição e, principalmente, o apoio de algumas pessoas.

Em primeiro lugar, gostaria de expressar minha gratidão à Professora Marilena Corrêa, cuja orientação me ofereceu novas perspectivas a respeito do meu objeto de pesquisa e, sobretudo, do que é ser pesquisador.

Agradeço também à Professora Heloisa Helena Barboza, que tanto me incentivou durante a graduação a seguir pela vida acadêmica e na área da bioética.

Aos professores Maurice Cassier, Maria Andrea Loyola e Wanise Barroso pelas valiosas sugestões para esta dissertação.

A Gabriela Chaves, Renata Reis, Luciana Gonçalves, Eric Stobbaerts, Michel Lotrowska, Eloan Pinheiro, Cláudia Chamas, Carolina Rossini, Priscilla César e Juliana Veras pelas contribuições.

A Rachel Kiddle-Monroe e Bryan Collinsworth, da *Universities Allied for Essential Medicines*, pela oportunidade de participar da 65^a AMS/OMS.

Aos colegas e amigos do Centro de Tecnologia e Sociedade, alguns não mais integrantes, mas cujo apoio não posso deixar de agradecer: Arthur, Bruno, Carlos Affonso, Danilo, Giovanna, Jhessica, Joana, Luiz Moncau, Paula, Pedro Augusto, Pedro Belchior, Pedro Francisco, Marília Maciel, Marília Monteiro, Ronaldo, Sérgio e Walter.

Aos companheiros do IMS, Eduardo, Pedro Villela e Jaqueline.

A Simone, Sílvia e Eliete, da Secretaria do IMS, pela atenção e pelas conversas.

Aos amigos de sempre, que carrego no coração e cuja amizade tanto me fortalecem e inspiram: Rafael, Paulo, Ilana, Patrícia, Caroline Ting, Edmundo, Hiro, Luiza e Guto.

Ao sensei, pelas mensagens de sabedoria e encorajamento.

Ao amigo Luiz Villarinho, pela inestimável contribuição para o fechamento desta dissertação.

A meus pais e à Tie, pelo amor incondicional.

RESUMO

CARVALHO, Koichi Kameda de Figueiredo. **Saúde pública, inovação farmacêutica e propriedade intelectual: o desenvolvimento de um novo medicamento contra a malária no Brasil.** 2011. 97f. Dissertação (Mestrado em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

Esta dissertação tem como objetivo estudar a relação entre propriedade intelectual, inovação e saúde pública, com foco na análise do consórcio farmacêutico para desenvolvimento do medicamento combinação em dose fixa artesunato-mefloquina (ASMQ) contra a malária. A concepção dessa iniciativa se insere num momento histórico, final dos anos 1990 e início dos anos 2000, em que estudos apontaram a insuficiência da pesquisa e desenvolvimento para as doenças negligenciadas. Na época, o cenário da malária era particularmente preocupante, dada a disseminação de resistência aos medicamentos disponíveis e à falta de perspectiva do lançamento de novos produtos contra a doença. Para proteger a última classe de antimaláricos eficazes, a saber, os derivados a base de artemisinina, uma estratégia encontrada foi a do recurso à terapia combinada a base de artemisinina (*artemisinin based combination therapy – ACT*). Contudo, dos 4 ACTs recomendados pela OMS em 2001, apenas 1 se encontrava disponível no mercado. O projeto FACT foi então criado, em 2002, com o propósito de desenvolver dois novos ACTs – artesunato-mefloquina e artesunato-amodiaquina. O consórcio do ASMQ, por suas especificidades, em particular a produção de inovação por um laboratório público do Sul e a circulação Sul-Sul de conhecimentos e tecnologias, o tornam de interesse para estudos nos campos da bioética e da saúde pública; tendo sido, por isso, escolhido como objeto desta dissertação. O estudo se apoiou em pesquisa bibliográfica, de fundamental relevância para a compreensão dos problemas de acesso e de disponibilidade de novos produtos para doenças negligenciadas, decorrentes de um modelo de inovação farmacêutica sustentado em patentes. De forma complementar, foram feitos: i) trabalho de observação durante a 65^a Assembleia Mundial da Saúde, da Organização Mundial da Saúde, evento de importância para os debates sobre propriedade intelectual e interesse público; e ii) entrevistas com integrantes de equipes das duas principais instituições participantes do consórcio FACT (Farmanguinhos/Fiocruz e DNDi).

Palavras-chave: Propriedade intelectual. Inovação farmacêutica. Malária. Doenças negligenciadas. Parcerias para desenvolvimento de produto. ASMQ. FACT. ACT. Bioética. Saúde pública.

ABSTRACT

This thesis aims to study the relationship between intellectual property, innovation and public health, considering the case of the consortium for the development of the fixed-dose combination artesunate-mefloquine (ASMQ) for the treatment of malaria. The genesis of this initiative is part of a historical moment (late 1990s and early 2000s), when studies highlighted the crisis on R&D for neglected diseases. At that time, the scenario of malaria was particularly worrying, given the spread of drug resistance and also the fact that there was no expectation for launching new antimalarials in the market. A strategy was then developed to protect the last class of effective antimalarials (artemisinin derivatives) by establishment of the artemisin-based combination therapies (ACTs). Nevertheless, only one of the four ACTs recommended by WHO in 2001 was available. The FACT project was then created in 2002 with the purpose of developing two new ACTs - artesunate-mefloquine and artesunate-amodiaquine. The ASMQ Consortium, due to its specific features (production of an innovation by a public laboratory located in the South and South-South knowledge circulation), may interest the studies in the fields of Bioethics and Public Health, and was chosen to integrate this thesis. Besides the analysis of specialized literature, which was of fundamental importance for understanding the problems of access and availability that arises from the current model of innovation adopted by the pharmaceutical industry, an observation work was conducted during the 65th World Health Assembly, World Health Organization, held in Geneva during May 2012, which was of valuable importance for the debates regarding intellectual property and public interest. Also we conducted interviews with actors belonging to the two institutions participants of the consortium FACT (Farmanguinhos / Fiocruz and DNDi) in order to better understand the initiative.

Keywords: Intellectual property. Pharmaceutical innovation. Malaria. Neglected diseases. Product Development Partnerships. ASMQ. FACT. ACT. Bioethics. Public health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.....	50
Tabela 1.....	71
Figura 2.....	92
Figura 3.....	96
Figura 4.....	96
Figura 5.....	103

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIA	Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS
ACT	Terapia combinada à base de artemisinina ("Artesimisin Combination Therapies")
ACTA	Acordo Comercial Anticontrafação ("Anti-Counterfeiting Trade Agreement")
ADI	Ação Direta de Inconstitucionalidade
AGU	Advocacia-Geral da União
AMC	Compromisso Adiantado de Mercado (Advance Market Commitments)
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARV	Antirretroviral
ASAQ	Artesunato-Amodiaquina
ASMQ	Artesunato-Mefloquina
B&MG	Fundação Bill & Melinda Gates
BIRPI	Escritório Internacional Reunido para a Proteção da Propriedade Intelectual (Bureaux Internationaux Réunis pour la Protection de la Propriété Intellectuelle)
CAME	Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais
CE	Comunidade Europeia
CEWG	Grupo de Trabalho Consultivo de Especialistas em Pesquisa e Desenvolvimento: Financiamento e Coordenação
CHRD	Comission on Health Research and Development
CIPIH	Comissão sobre Direitos de Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública
CNRFP	The Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme
COMS	Preâmbulo da Constituição da Organização Mundial da Saúde
COOPI-ANVISA	Coordenação de Propriedade Intelectual da ANVISA
CRO	Contract Research Organization
CTD	Common Technical Document
CUB	Convenção da União de Berna
CUP	Convenção da União de Paris
DADDH	Declaração Americana de Direitos e Deveres do Homem
DND-WG	Grupo de Trabalho Medicamentos para Doenças Negligenciadas (Drugs for Neglected Diseases Working Group)
DNDi	Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (Drugs for Neglected Diseases Initiative)
DUDH	Declaração Universal de Direitos Humanos
EWG	Grupo de Trabalho de Especialistas em P&D: Coordenação e Financiamento
FACT	Terapia Combinada em dose fixa à base de Artemisinina (Fixed-dose Artemisinin Combination Therapy)
FARMANGUINHOS	Instituto de Tecnologia em Fármacos
FDA	Food and Drug Administration
FDC	Combinação em Dose Fixa (Fixed-Dose Combination)
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FTA	Free Trade Agreement

G-FINDER	Global Funding of Innovation for Neglected Diseases
GATT	General Agreement on Tariffs and Trade (Em tradução livre para o português: Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio)
GT	Grupo de Trabalho
GTPI	Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intel
HIV/AIDS	Vírus da Imunodeficiência Adquirida / Síndrome da Imunodeficiência Humana
IFA	Ingredientes Farmacêuticos Ativos
IGWG	Grupo de Trabalho Intergovernamental em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual
INCO-DEV	International Cooperation with Developing Countries-program
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Industrial
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco
LPI	Lei de Propriedade Industrial
MDIC	Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior
MMV	Medicines for Malaria Venture
MS	Ministério da Saúde
MSF	Médicos Sem Fronteiras
NEM	Novas Entidades Moleculares
NIH	National Institutes of Health
OEA	Organização dos Estados Americanos
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMPI	Organização Mundial da Propriedade Intelectual
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONG	Organização Não Governamental
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PDP	Parcerias Público-Privadas para o Desenvolvimento de Produto
PIB	Produto Interno Bruto
PIDESC	Pacto Internacional de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, da Organização das Nações Unidas
PL	Projeto de Lei
PN-DST/AIDS	Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PRV	Priority Review Voucher
PSS	Protocolo Adicional à Convenção Americana sobre Direitos Humanos em matéria de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1988, o chamado “Protocolo de São Salvador”
STF	Superior Tribunal Federal
SUS	Sistema Único de Saúde
TDR/OMS	Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais da OMS
TLC	Tratados de Livre Comércio
TPP	Trans-Pacific Partnership
TRIPS	Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights (Em tradução livre para o português: Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (ADIPC))

UE

UNASUL

UNFCCC

USM

União Europeia

União das Nações Sul-Americanas

Convenção-Quadro das Nações Unidas sobre Mudanças Climáticas

Universidade Sains Malasia

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
Objetivos	16
Metodologia	17
Plano da dissertação	18
1 O IMPACTO DAS PATENTES FARMACÊUTICAS NO ACESSO A MEDICAMENTOS	20
1.1 Direito à saúde e acesso a medicamentos	20
1.2 O sistema de propriedade intelectual vigente: estratégias e práticas do patenteamento na área farmacêutica	25
1.3 A evolução do sistema internacional da propriedade intelectual e sua relação com o acesso a medicamentos: da CUP ao TRIPS	30
1.4 Iniciativas para enrijecimento das atuais regras de propriedade intelectual	36
1.5 O patenteamento farmacêutico e a defesa da saúde pública no Brasil	40
2 DA CONSTATAÇÃO DE UM DESEQUILÍBRIO FATAL À CRIAÇÃO DE BENS PÚBLICOS PARA PROMOVER O ACESSO A MEDICAMENTOS	46
2.1 A lacuna em P&D para doenças negligenciadas	46
2.2 Novas iniciativas e propostas para incentivo à inovação em saúde	51
2.3 A importância das PDPs para o desenvolvimento de produtos para doenças negligenciadas	54
2.3.1 A era das parcerias	54
2.3.2 PDPs para doenças negligenciadas	56
2.4 A proposta de uma convenção global de P&D para produção de bens públicos globais	59
2.5 A política brasileira das PDPs	64
3 O CONSÓRCIO FACT PARA DESENVOLVIMENTO E PRODUÇÃO DO ASMQ 68	
3.1 O trabalho de terreno	68
3.2 Malária: uma das “big three”	73
3.3 A estratégia dos ACTs	75
3.4 Medicamentos para doenças negligenciadas	78
3.4.1 O grupo de <i>experts</i> sobre desenvolvimento farmacêutico	79
3.4.2 O projeto FACT	82
3.4.3 Uma PDP com foco nas doenças mais negligenciadas	83
3.5 O consórcio FACT e o desenvolvimento do ASAQ	87
3.6 A história do ASMQ	89
3.6.1 Uma fábrica dentro de outra fábrica	89
3.6.2 Circulação de conhecimento Sul-Sul	91
3.6.3 A importância das inovações incrementais para a saúde pública	93
3.6.4 Desafios inerentes à produção de inovação por um laboratório público do Sul	97
3.6.5 O desafio do acesso	99
3.6.6 Perspectivas futuras	103
4 CONCLUSÃO	105
REFERÊNCIAS	108
APÊNDICE A - Lista geral de temas abordados nas entrevistas com os atores-chave	113

INTRODUÇÃO

A saúde é tanto um direito humano reconhecido em Tratados e normas internacionais, quanto um direito social previsto na Constituição Federal Brasileira de 1988. Por ser o medicamento uma das principais ferramentas para o tratamento e o combate de doenças, a garantia de seu acesso torna-se requisito fundamental para a efetivação do direito à saúde.

Contudo, o acesso regular a medicamentos essenciais ainda é assunto crítico, por não ser realidade para a maioria das pessoas no mundo, que habitam os países em desenvolvimento e menos desenvolvidos. Dados como a estimativa feita pela OMS em 2000 de que um terço da população global encontra dificuldades para obter acesso a essas tecnologias continuam atuais, sendo profusamente divulgados por documentos e outras fontes de informação mais recentes¹.

Diversos fatores contribuem para essa situação, tais como problemas relativos à infraestrutura e qualidade dos produtos farmacêuticos, bem como questões políticas, determinantes socioculturais de saúde mais amplos e preços proibitivos (FM't Hoen, 2002; Helfer; Austin, 2007, p. 142). A questão dos altos preços dos medicamentos assume especial relevância, na medida em que a incorporação de novos medicamentos, protegidos por patentes, vem colocando em risco a continuidade de políticas governamentais de assistência farmacêutica de países ricos e pobres (Vieira; Mendes, 2007, p. 5-6).

A patente confere ao seu titular a exploração de modo exclusivo do bem protegido por um determinado período, findo o qual o produto entra em domínio público e passa a poder ser livremente copiado. Portanto, durante a vigência da patente cabe ao seu titular ou terceiro licenciado a prerrogativa de definir o preço que considerar mais adequado ao produto. Tal sistema de recompensa de inovações pela atribuição, por parte do Estado, de direitos de propriedade exclusivos, ainda que temporários, se fundamenta no princípio do interesse público de se fomentar a inovação científica, o que potencialmente trará novos benefícios à sociedade.

No setor farmacêutico, esse sistema é considerado chave, seja em razão da facilidade da cópia e dificuldade de desenvolvimento e sigilo dos produtos, seja por incentivar

¹ Nesse sentido, documentos da OMS (2003, 2006 e 2011); páginas eletrônicas de ONGs com atuação em prol do acesso a medicamentos, como Médicos Sem Fronteiras (http://www.msf.org.uk/access_to_medicines.focus) e Universidades Aliadas por Medicamentos Essenciais (<http://essentialmedicine.org/issues/access-gap>); e artigos científicos (Reich, 2000; Scherer; Watal, 2002; Sterckx, 2004; Pogge, 2005; Helfer; Austin, 2011, p. 142)

investimentos e esforços em uma atividade considerada cara e arriscada como a de P&D farmacêutico. Contudo, o que ocorre na prática é o completo desvirtuamento dos fundamentos iniciais desse sistema. Esse fato vem sendo constatado com a introdução no mercado de poucos produtos genuinamente inovadores e a adoção pelas empresas de práticas de patenteamento que visam, antes de tudo, a prolongar monopólios comerciais² e adiar o lançamento de versões genéricas do produto, o que promoveria competição e queda de preços.

Ademais, o estabelecimento discricionário de preços elevados para medicamentos torna-os impeditivos para particulares e governos de países de menor renda, gerando um custo social gravíssimo. Mencione-se que a exclusão do acesso é uma preocupação que povoa outros debates envolvendo propriedade intelectual, sendo exemplo emblemático as normas de direitos autorais, que podem entrar em confronto com o direito à educação e direitos de acesso ao conhecimento, à informação e à cultura. Todavia, por serem os medicamentos bens essenciais à manutenção da saúde e da vida, a questão do acesso é considerado particularmente problemático do ponto de vista moral (Pogge, 2005).

O impacto das patentes no acesso a medicamentos ganhou dimensão global com a assinatura do Acordo TRIPS, em 1994, o qual obrigou todos os países signatários, independente de seu grau de desenvolvimento e do fato de permitirem ou não o patenteamento de produtos farmacêuticos, a conferirem proteção intelectual para todos os campos tecnológicos. Embora o próprio Acordo tenha previsto flexibilidades e salvaguardas de modo a minorar as possíveis repercussões das novas regras em setores vitais para o desenvolvimento dos países, como a saúde, a sua adoção dependeu da mobilização de diferentes atores. Assim, além dos governos de países em desenvolvimento, organizações não governamentais (ONGs) internacionais e brasileiras, por meio de seu ativismo terapêutico, tiveram papel crucial em assegurar a utilização dessas salvaguardas para a proteção da saúde pública (Villela, 2010).

Em paralelo, outras tentativas para *enforcement* (observância) e enrijecimento das normas de propriedade intelectual passaram a ser buscadas pelos países desenvolvidos, que sediam a maioria das empresas dependentes da proteção desses direitos. Medidas como o estabelecimento de regras mais rígidas (*TRIPS-plus*) no âmbito de acordos bilaterais de comércio e tratados regionais, muitas vezes conduzidos em segredo, bem como a transferência das discussões para fóruns mais favoráveis aos interesses das nações ricas, têm

² Entre essas práticas está a do *evergreening*, que envolve o depósito de novos pedidos de patentes quando as patentes originais estão perto de expirar, com o propósito de prolongar o monopólio comercial e impedir a entrada de concorrentes genéricos no mercado (Guimarães, 2010, p. 184).

sua importância acentuada na medida em que os países em desenvolvimento passam a compreender e a utilizar em seu favor as “regras do jogo” das negociações internacionais (Mello e Souza, 2010, p. 13)

Visualiza-se então, nesse quadro, dois movimentos diametralmente opostos: um movimento movido pelos interesses comerciais dos detentores de patentes, o qual busca o enrijecimento e a expansão das regras existentes; e outro, orientado pelo interesse público, promovendo resistência ao atual modelo de propriedade intelectual e inovação.

Aliás, esse modelo, norteado pelo lucro e baseado na concessão de patentes, gera uma segunda problemática, que envolve a insuficiência de produtos inovadores e pesquisas em curso para atender a importantes demandas de saúde dos países em desenvolvimento. Nesse modelo, os investimentos privados são direcionados para as questões de saúde e os mercados de maior rentabilidade, sendo negligenciadas aquelas doenças que afetam principalmente as populações mais desfavorecidas (MSF; DND-WG, 2001)

Com a constatação desse “desequilíbrio fatal” (MSF, 2001), no final dos anos 1990, diversas propostas foram feitas e iniciativas implementadas para incentivar e desenvolver novos medicamentos, vacinas e diagnósticos para as doenças negligenciadas e mais negligenciadas. Um exemplo desses novos arranjos são as parcerias público-privadas para desenvolvimento de produtos (PDPs), em âmbito internacional, que contribuíram para a mudança positiva do cenário global de P&D para tais doenças. No entanto, a sustentabilidade dessas iniciativas depende de mudanças estruturais no atual sistema de inovação global, como as que envolvem o financiamento das atividades de P&D.

Há cerca de uma década, o tema vem sendo alvo de debates no âmbito da Organização Mundial da Saúde. Recentemente, em maio de 2012, um grupo consultivo de especialistas (*Consultative Expert Working Group: Financing and Coordination – CEWG*), após analisar novos mecanismos para incentivar a inovação, recomendou o início das negociações de uma Convenção Global de P&D. Por trás da Convenção, estão dois princípios: a responsabilidade compartilhada de todos os países com os problemas de saúde negligenciados, que afetam a maior parte da população mundial, e a promoção de uma maior participação dos Governos na definição das prioridades de saúde global; e a produção de bens públicos globais, possibilitada pelo aumento do financiamento público da P&D em saúde e pela adoção de modelos de inovação de conhecimento aberto (CEWG, 2012).

A proposta da Convenção Global de P&D, que já tinha sido discutida por acadêmicos e outros grupos de *experts* da OMS, incorpora preocupações concernentes à ética e aos direitos humanos, como a justiça e a solidariedade global, ao obrigar que países

desenvolvidos contribuam com problemas primordiais dos países em desenvolvimento. Por outro lado, cabe mencionar que, com a globalização e a migração das populações, questões de saúde até então consideradas exclusivas de países pobres, como doenças tropicais, passam a atingir também países desenvolvidos³.

Uma denominação recente conferida às doenças tropicais negligenciadas ajuda a compreender a importância do combate e, em última instância, da erradicação dessas doenças. A compreensão de que essas doenças são perpetuadoras ou promotoras da pobreza ajuda a visualizar a mão dupla entre tais doenças e a pobreza, como já exposto por economistas em relatório da OMS de 2001, “*Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*”: não apenas as dificuldades de particulares e governos em arcarem com medicamentos e outras tecnologias de saúde levam à continuidade dessas doenças, como as próprias moléstias têm reflexos no desenvolvimento das populações, ao atingirem a sua vida produtiva e intelectual, gerando um ciclo de pobreza. Portanto, o comprometimento dos Governos dos países atingidos em erradicar tais doenças, bem como a contribuição dos países desenvolvidos se trata de uma questão de ética e justiça internacional (Resnik, 2006, p. 96).

Uma dessas doenças persistentes é a malária. No final dos anos 1990, o cenário de combate à malária era extremamente preocupante, sobretudo em razão da disseminação de resistência aos fármacos disponíveis no mercado à época e dada a falta de expectativa de lançamento de novos produtos pela indústria. Uma estratégia encontrada foi combinar diferentes medicamentos para a proteção da última classe de antimaláricos – a dos derivados a base de artemisinina –, para os quais ainda não havia sido identificada farmacoresistência. Contudo, das quatro terapias baseadas em derivados de artemisinina (ACTs, conforme sigla em inglês) recomendadas pela OMS em 2001, apenas uma se encontrava disponível no mercado.

Nesse contexto, foi proposto o projeto FACT para o desenvolvimento de dois desses ACTs, quais sejam o artesunato-mefloquina (ASMQ) e o artesunato-amodiaquina (ASAQ). Tendo sido gestado no seio do mesmo grupo que identificou o “desequilíbrio fatal” da P&D em saúde global (MSF; DND-WG, 2001), houve a natural incorporação no projeto de ideologias como a promoção de medicamentos como bens públicos globais e o envolvimento

³ Recente artigo para a *New York Times* do pesquisador em doenças tropicais negligenciadas, Peter Hotez, informa que alguns estados estadunidenses vêm sofrendo com surtos de doenças como dengue e Chagas. Hotez, P. Tropical Diseases: The New Plague of Poverty. 18/08/2012. Disponível em: http://www.nytimes.com/2012/08/19/opinion/sunday/tropical-diseases-the-new-plague-of-poverty.html?_r=2. Acesso em 23/08/2012.

de instituições de países em desenvolvimento (constantemente chamados de países do Sul⁴) em iniciativas dedicadas às doenças que os afetam.

Foi considerado de nosso especial interesse o braço do FACT dedicado ao desenvolvimento do ASMQ, que parece ter incorporado de modo mais ínsito as posições dos membros componentes do grupo que o concebeu. As especificidades do consórcio do ASMQ, como o fato de ter se apoiado nas competências do laboratório público brasileiro Farmanguinhos (Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz), as trocas de tecnologia entre instituições do Sul e os desafios de se desenvolver uma inovação farmacêutica num arranjo diferenciado fizeram dessa experiência o objeto de estudo desta dissertação.

Em nossa visão, a análise do consórcio do ASMQ interessa tanto às discussões no âmbito da bioética sobre propriedade intelectual e governança da saúde global, quanto para a sociologia da saúde, do ponto de vista de como se estruturou, com a participação de instituições de países em desenvolvimento e com oportunidade de aprendizado para esses atores. Iniciativas como essa se alinham com a atual visão de empoderamento dos países em desenvolvimento, para que atendam eles próprios às necessidades de sua população e diminuam a sua dependência tecnológica em relação aos países mais ricos.

Objetivos

O objetivo geral desta dissertação é discutir a relação entre propriedade intelectual, inovação farmacêutica e saúde pública, considerando o cenário de questionamento do modelo de inovação adotado pela indústria farmacêutica, e a partir da análise de um caso de desenvolvimento farmacêutico com foco numa demanda de saúde negligenciada (o antimalárico artesunato-mefloquina).

⁴ A divisão Norte-Sul é uma categorização política e socioeconômica dos países. Embora a maior parte dos países do “Norte”, de fato, pertença ao hemisfério norte, tal divisão não levou em consideração apenas questões geográficas, mas também econômicas e de desenvolvimento. São incluídos no “Norte” os países desenvolvidos, e no “Sul” os países em desenvolvimento e menos desenvolvidos. Durante muito tempo essa divisão foi considerada central para a explicação da desigualdade e da pobreza no mundo, sendo alvo de estudos acadêmicos e de políticas públicas. Atualmente questiona-se a capacidade de essa polarização entre hemisférios Norte e Sul representar a realidade de hoje, embora tal classificação ainda seja considerada importante área de reflexão no âmbito das relações internacionais (Therien, 1999). A despeito desses questionamentos, a classificação continua sendo utilizada em artigos acadêmicos e publicações da sociedade civil (GTPI, “Direitos de Propriedade Intelectual e Acesso aos Antirretrovirais: Resistência da Sociedade Civil no Sul Global”, 2011). Além disso, a classificação é amplamente empregada no âmbito do consórcio FACT para caracterizar as instituições de países em desenvolvimento, razão pela qual será também adotada por esta dissertação.

Metodologia

A metodologia utilizada no presente trabalho constitui: a discussão da bibliografia especializada, bem como o levantamento de documentos e textos normativos relativos a propriedade intelectual de medicamentos e modelos complementares de inovação para doenças negligenciadas. O caráter interdisciplinar da pesquisa se refletiu na bibliografia selecionada, pertencente aos domínios da bioética, do direito e da sociologia e economia da inovação. Os documentos utilizados incluem relatórios e estudos da Organização Mundial da Saúde (“*Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*”; “*Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination*”) e da ONG Médicos Sem Fronteiras (“*Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases*”), além das políticas institucionais da DNDi.

De forma complementar, foi realizado trabalho de observação durante a 65ª Assembleia Mundial da Saúde (AMS), da Organização Mundial da Saúde, que ocorreu em Genebra, Suíça, em maio de 2012. Essa participação possibilitou reflexões sobre os interesses e as questões envolvidas nos debates sobre propriedade intelectual, inovação e saúde pública.

Além disso, para melhor compreensão do consórcio do ASMQ, foram realizadas entrevistas com 11 atores que atuam nas instituições diretamente envolvidas com a concepção e a implementação desse projeto de desenvolvimento farmacêutico (Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, DNDi).

Optou-se pela realização de entrevistas individuais semi-estruturadas, por se entender que seria a forma ideal de obtenção de informações para estruturação do capítulo sobre a história do consórcio. Apesar de aparentes limitações na utilização de entrevistas não diretivas (não estruturadas e semi-estruturadas), esse tipo de entrevista permite que o pesquisador mantenha uma postura de abertura no processo de interação com o entrevistado, evitando restringir-se às perguntas previamente definidas. Possibilita-se, assim, a ampliação do papel do entrevistado (Fraser; Gondim, 2004). Segundo esses autores, a defesa da não estruturação ou semi-estruturação na pesquisa qualitativa se justifica, pois esta “almeja compreender uma realidade particular e assume um forte compromisso com a transformação social, por meio da autorreflexão e da ação emancipatória que pretende desencadear nos

próprios participantes da pesquisa”. Nesse sentido, o sujeito participante deixa o mero papel de entrevistado para se tornar verdadeiro co-construtor da pesquisa.

Cabe mencionar que todas entrevistas foram gravadas e acompanhadas de anotações dos temas e pontos principais cobertos em caderno de campo. As gravações foram organizadas e registradas em arquivo digital. antes de serem transcritas pelo próprio pesquisador. Para a transcrição das entrevistas foi utilizado um software especializado (Transcriba 2.016). Este processo resultou num total de aproximadamente 12 horas e 150 páginas de material escrito e catalogado.

Plano da dissertação

No primeiro capítulo são apresentadas as justificativas jurídicas e econômicas normalmente propagadas para a implementação e manutenção do sistema de patentes vigente e como, na prática, esses direitos podem colocar em risco a efetivação do direito à saúde ao afetarem o acesso a medicamentos essenciais. É apresentada a evolução do sistema internacional de propriedade intelectual e as contínuas tentativas dos países mais ricos em enrijecer as regras de proteção a esses direitos, e, de outro lado, o movimento de resistência de grupos da sociedade civil e de países em desenvolvimento em buscar a garantia da utilização de salvaguardas e outras medidas de interesse público.

No segundo capítulo, é discutida a segunda forma de impacto das patentes no acesso a medicamentos, qual seja o direcionamento dos investimentos privados em P&D para doenças que afetam primordialmente os países desenvolvidos. São mencionadas as iniciativas propostas e implementadas para estimular a inovação para as doenças negligenciadas, com especial foco nas parcerias para desenvolvimento de produto. Também é abordado o problema da sustentabilidade do financiamento e da coordenação de P&D para os problemas de saúde das populações mais pobres e a proposta de criação de uma convenção global sob os auspícios da OMS.

O terceiro e último capítulo teve como propósito analisar uma iniciativa surgida no momento de constatação da crise de P&D para doenças ligadas à pobreza. Nesse sentido, foi estudado o consórcio FACT para desenvolvimento do antimalárico artesunato-mefloquina,

que não só buscou atender a uma necessidade de saúde negligenciada, como deixou a cargo de um laboratório público brasileiro o desafio de desenvolver e produzir a inovação.

1 O IMPACTO DAS PATENTES FARMACÊUTICAS NO ACESSO A MEDICAMENTOS

1.1 Direito à saúde e acesso a medicamentos

A partir do final da Segunda Guerra Mundial (2ª GM), diversos documentos jurídicos internacionais, embalados pelo movimento moderno de direitos humanos, passaram a reconhecer a saúde como um direito fundamental de todo ser humano.⁵ Esses documentos dão um significado quase holístico à saúde, tida como um estado de bem-estar físico, mental e social, que deve ser desfrutado por todos, sem qualquer tipo de distinção (COMS), e no mais elevado nível (PIDESC). A saúde é também vista como uma questão geopolítica, necessária para a obtenção da paz e da segurança (COMS), e como responsabilidade dos Estados, devendo ser tratada como um bem público (PPS).

Ainda que a intenção desses documentos tenha sido conferir o conceito mais abrangente possível à saúde, o conteúdo desse direito não foi muito bem definido.⁶ Contudo, estudos acadêmicos e relatórios internacionais, bem como os fatos ocorridos a partir dos anos 2000, incluindo a disseminação de pandemias globais (HIV/AIDS, tuberculose e malária), a conscientização dos efeitos adversos dessas pandemias e a introdução no mercado de novos antirretrovirais para o tratamento de HIV/AIDS, contribuíram para a afirmação do acesso a medicamentos como um elemento fundamental para a efetivação do direito à saúde⁷ (Helfer; Austin, 2007).

⁵ Entre os mais célebres estão a Declaração Universal de Direitos Humanos (DUDH), de 1948, o Preâmbulo da Constituição da Organização Mundial da Saúde (COMS), de 1946, e o Pacto Internacional de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, da Organização das Nações Unidas (PIDESC), de 1966. A maioria dos países pertencentes ao continente americano conta também com o sistema regional de proteção da Organização dos Estados Americanos (OEA), que afirmam a proteção do direito humano à saúde na Declaração Americana de Direitos e Deveres do Homem (DADDH), de 1948, e no Protocolo Adicional à Convenção Americana sobre Direitos Humanos em matéria de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1988, o chamado “Protocolo de São Salvador” (PSS).

⁶ Excetue-se o PSS, que prevê a adoção de algumas medidas para a garantia do direito à saúde pelos Estados Partes: atendimento primário de saúde; extensão dos benefícios dos serviços de saúde a todas as pessoas sob a jurisdição do Estado; total imunização contra as principais doenças infecciosas; prevenção e tratamento das doenças endêmicas, profissionais e de outra natureza; educação de população sobre prevenção e tratamento dos problemas de saúde; e satisfação das necessidades de saúde dos grupos de mais alto risco que, por suas condições de pobreza, sejam mais vulneráveis (art. 10.2).

⁷ Outros direitos humanos acabaram também sendo relacionados à urgência da garantia do acesso a medicamentos, tais como o direito à vida, o direito de partilhar dos benefícios do progresso científico e o direito à não discriminação. (Helfer; Austin, 2007)

Infelizmente, a garantia desse elemento não é realidade na maior parte do globo. Segundo a OMS, cerca de um terço da população mundial não possui acesso regular a medicamentos essenciais (OMS, 2003, 2006 e 2011). Enquanto 90 por cento da produção mundial de medicamentos é consumida por 15 por cento das pessoas, que habitam os países mais ricos, pacientes de países em desenvolvimento acabam tendo que arcar, eles próprios, com 50 a 90 por cento dos custos com remédios. Na prática, inúmeras pessoas deixam de usufruir desses bens, fundamentais para o “desfrute do mais elevado padrão alcançável de saúde” (OMS), sobretudo em razão de preços que tornam medicamentos vitais impeditivos para essas populações. (OMS, 2009).

Os medicamentos essenciais são aqueles assim considerados para satisfazer as demandas prioritárias de cuidados da saúde⁸. A OMS publica a sua Lista de Medicamentos Essenciais bianualmente desde 1977, com fármacos indicados para o tratamento tanto de doenças transmissíveis (malária e HIV/AIDS, por exemplo), quanto de doenças crônicas (como doença de Parkinson e câncer). Frise-se, no entanto, que a questão do acesso é igualmente fundamental para medicamentos não incluídos em listas oficiais, e mesmo para outras tecnologias biomédicas, como vacinas, diagnósticos e demais bens de saúde, razão pela qual “acesso a medicamentos” será tratado no sentido mais amplo possível neste trabalho.

No Brasil o acesso a medicamentos é um tema prioritário, que se insere num quadro normativo e de políticas públicas para a garantia da saúde. Para a Constituição Federal de 1988, a saúde é um direito social⁹ básico (art. 6º), fundado nos princípios da universalidade,

⁸ A Lista Modelo de Medicamentos Essenciais é elaborada conforme os critérios de prevalência da doença, segurança, eficácia e comparação de custo favorável dos medicamentos. Atualmente com 350 medicamentos para o tratamento de condições prioritárias, a Lista da OMS pode ser usada pelos países como um guia para o desenvolvimento de sua própria lista de medicamentos essenciais. World Health Organization, Fact Sheet No. 325, Disponível em

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs325/en/index.html>

No Brasil, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) serve de organização para as listas estaduais e municipais. As políticas de medicamentos essenciais visam a promoção da disponibilidade, do acesso, da sustentabilidade, da qualidade e do uso racional de medicamentos. Entre as vantagens da adoção dessas listas está uma melhoria na qualidade da prescrição, o que proporciona melhores desfechos de saúde, menos erros de medicação e melhor aproveitamento dos recursos e menores custos, a partir da compra em escala maior e simplificação dos sistemas de abastecimento, distribuição e reembolso. (Wannmacher, 2006)

⁹ O direito à saúde foi uma inovação da Constituição de 1988, aparecendo apenas acidentalmente nas cartas constitucionais anteriores. A afirmação da saúde como um direito social foi fruto da força dos movimentos populares no momento da redemocratização política do Brasil, no final dos anos 1980. Naquele momento, houve forte engajamento de profissionais de saúde ingressantes no serviço público com o objetivo de prestarem assistência aos menos favorecidos na formulação de uma nova política de saúde, além de intensa participação também do setor privado nos debates da Assembleia Constituinte. Assim, dado o ativo envolvimento popular e, em especial, a proposta técnica de um sistema de saúde elaborada pelos sanitaristas, desde a promulgação da Constituição de 1988, o direito à saúde vem sendo eficaz. De fato, ao contrário dos outros direitos sociais ali afirmados, o direito à saúde tem sua garantia vinculada a políticas sociais e econômicas, bem como diretrizes expressamente formuladas e exemplificativamente elencadas no texto constitucional (arts. 196, 198 e 200) (Dallari, 2008, p. 10-11)

equidade e integralidade, e um dever do Estado (art. 196). Esse dever se manifesta por meio de ações e serviços públicos que integram uma rede regionalizada e hierarquizada e constituem um sistema único descentralizado, com atendimento integral e participação da comunidade (Art. 198). Essa rede constitui o sistema brasileiro de saúde pública (Sistema Único de Saúde – SUS), normatizado pelas leis 8.080, chamada de Lei Orgânica da Saúde, e 8.142, ambas de 1990, e pelas Normas Operacionais Básicas (NOB 91, 93 e 96).

Entre as atribuições do SUS está a assistência farmacêutica¹⁰ (art. 6º, (I), (d), da lei 8.080/90), apoiada na Política Nacional de Medicamentos (PNM), oficializada pela Portaria 3.916/98, do Ministério da Saúde. A PNM se detalha em oito diretrizes e quatro prioridades, sendo uma dessas diretrizes a reorientação da assistência farmacêutica, que passa a incluir as ações destinadas a “implementar, no âmbito das três esferas do SUS, todas as atividades relacionadas à promoção do acesso da população aos medicamentos essenciais.” Acrescenta-se que essa reorientação tem como um de seus fundamentos “o desenvolvimento de iniciativas que possibilitem a redução nos preços dos produtos, viabilizando, inclusive, o acesso da população aos produtos no âmbito do setor privado.”

Desse modo, interpretando-se o direito constitucional à saúde em vista dos instrumentos normativos supracitados e de outros¹¹ garantidores de fornecimento gratuito de medicamentos para determinadas doenças, citando-se como exemplos a lei 9.313/96, em benefício dos pacientes com HIV/AIDS, e a lei 11.347/2006, para o tratamento de diabetes), depreende-se que o acesso a medicamentos constitui um direito a ser assegurado a todos os brasileiros (Rosina, 2012, p. 37).

Ademais, também o Judiciário brasileiro tem se pronunciado no sentido de reconhecer a garantia do acesso a medicamentos como elemento necessário para a concretização do direito à saúde (Guise et al, 2010). Na verdade, como aponta Loyola (2010), a relação entre acesso a medicamentos e direito à saúde já havia sido construída na esfera judicial no final dos anos 1990, por meio de intensa judicialização promovida por ONGs de pacientes portadores com HIV/Aids. Contudo, esse fenômeno, que tem início com os mandados judiciais e obriga Municípios e Estados a custarem tratamento para pacientes específicos, é criticado, em razão

¹⁰ Tal Política define o campo da assistência farmacêutica como um “grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos.”

¹¹ Alguns exemplos são a Lei 9.313/96, que trata do fornecimento gratuito de medicamentos para todos os cidadãos infectados com HIV/Aids; e a Lei 11.347/2006, que estabelece o acesso gratuito aos medicamentos para o tratamento de diabetes.

do seu impacto no orçamento da saúde e na própria manutenção das ações regulares de assistência farmacêutica pelo governo. (Oliveira; Bermudez; Osorio-de-Castro, 2007, p. 89)

Por receio de ferir o direito constitucional à “saúde integral” caso não concedam imediatamente o atendimento da demanda judicial por certo medicamento, os operadores do direito com frequência baseiam suas decisões unicamente na prescrição médica, sem levar em conta a racionalidade do que foi pedido – se adequado à enfermidade, dada a melhor evidência –, as listas de fornecimento público e a quem pertence a responsabilidade pelo fornecimento naquela ocasião. Como consequência dessa “prescrição por liminar”, recursos são gastos com pedidos nem sempre justificáveis e até duplicados (aos níveis municipal e estadual), o que contribui para o uso irracional de medicamentos e compromete, conforme já destacado, o próprio financiamento do sistema¹² (Oliveira; Bermudez; Osorio-de-Castro, 2007, p. 89).

Aliás, esse sistema já tem o seu orçamento comprometido pelo crescimento exponencial dos gastos das autoridades das três esferas de governo. Como apontou estudo feito por Vieira e Mendes (2007, p. 9), entre 2002 e 2006 houve um crescimento de 123,9% dos gastos governamentais com medicamentos, superando enormemente o crescimento dos gastos totais com saúde no país (9,6%). Essa parece ser, aliás, uma tendência mundial, que preocupa igualmente os governos de países mais ricos. A título exemplificativo, em 2005 o Canadá enfrentou aumento de 11% em seus gastos com medicamentos, chegando ao patamar de 24,8 bilhões de dólares, valor de gasto em saúde somente superado por aquele com hospitais. Também o Reino Unido, país com modelo de saúde focado na atenção primária, enfrentou a crise do financiamento de seu sistema, em razão do crescimento de 10% dos gastos com medicamentos para aquele nível de complexidade, entre 2001 e 2002. Uma das justificativas apontadas para esse incremento foi a inclusão de novos medicamentos, cujos preços altos teriam sido consequência da existência de direitos de propriedade intelectual. (Vieira; Mendes, 2007, pp. 5-6)

Em um trabalho na área de saúde pública, não poderia deixar de ser mencionado que outros fatores podem afetar o acesso de indivíduos em países em desenvolvimento aos medicamentos essenciais, como a pobreza, falhas no financiamento governamental de cuidados da saúde, problemas de infraestrutura (instalações inadequadas para o fornecimento de cuidados de saúde, falta de treinamento apropriado dos profissionais de saúde e

¹² Tendo em vista essa realidade, decisões mais recentes do Supremo Tribunal Federal (STF) têm considerado a alocação mais eficiente de recursos financeiros escassos, incluindo o orçamento do Ministério da Saúde (Rosina, 2011, p. 37).

deficiências no sistema de distribuição e suprimento de medicamentos), impostos e tarifas sobre medicamentos importados, oportunismo político de alguns governos e determinantes socioculturais de saúde mais amplos (Helfer; Austin, 2007, p. 142)

Ademais, há quem questione o impacto das patentes no acesso aos medicamentos essenciais, uma vez que a Lista da OMS inclui apenas um número pequeno de produtos patenteados, além de que diversos países teriam dificuldades para comprar medicamentos ainda que estivessem disponíveis a preços de custo. (Helfer; Austin, 2011, p. 143)

Por outro lado, especialistas apontam que medicamentos novos e mais eficazes, como antirretrovirais de primeira e segunda linha para HIV/AIDS, são amplamente patenteados nos países mais pobres, e as empresas farmacêuticas ativamente buscam o reconhecimento de patentes em países emergentes, como China, Índia e África do Sul, que possuem mercados maiores e capacidade de produção de medicamentos para uso doméstico ou exportação. Além disso, a expiração do período de transição do Acordo TRIPS, em 2005, é tida como uma das novas barreiras para o acesso a medicamentos pelas populações menos favorecidas.

Apesar de não ser legalmente vinculante, a Lista de Medicamentos Essenciais da OMS, tem enorme influência, seja por servir de modelo para a formulação de listas nacionais, seja pelo seu uso por organizações não governamentais e agências norte-americanas para limitar os medicamentos que serão comprados para fins de doação. No entanto, uma crítica pertinente à Lista da OMS é o fato de incluir apenas alguns fármacos patenteados (em 2004, apenas 17 dos 319 medicamentos presentes na Lista da OMS eram patenteados nos países em desenvolvimento). Críticos argumentam que a Lista é composta por medicamentos “antiquados e ineficazes”, cabendo à OMS rever o papel que o preço, sobretudo aqueles decorrentes do atual regime de precificação de medicamentos patenteados, desempenha na “exclusão de fármacos patenteados da Lista Modelo” (Helfer; Austin, 2007).

Como se vê, a existência de normas e políticas públicas, ainda que fundamentais, não asseguram na prática a garantia do acesso a bens de saúde pelas populações que deles necessitam. Tal direito é cada vez mais comprometido pela concessão de direitos exclusivos (via patenteamento) sobre produtos farmacêuticos. Conforme será abordado adiante, o monopólio de exploração conferido por uma patente permite ao seu titular definir discricionariamente os preços do bem protegido e, dada a ausência de políticas de controle de preço dos remédios em países como o Brasil, de um lado, e a constante incorporação de novas tecnologias aos protocolos de tratamento, como têm ocorrido com os antirretrovirais de segunda geração, de outro, a relação entre propriedade intelectual e acesso a medicamentos se torna mais clara.

1.2 O sistema de propriedade intelectual vigente: estratégias e práticas do patenteamento na área farmacêutica

Para melhor compreensão dessa relação aparentemente conflitante entre patentes e acesso a medicamentos, ou ainda entre propriedade intelectual e direito à saúde, parece fundamental antes analisar como funciona o atual sistema de patentes. Essa abordagem há de incluir as justificativas jurídicas e econômicas geralmente atribuídas à criação e implementação de um sistema de patentes, bem como as críticas que emergem. Além disso, é preciso visualizar a evolução do próprio regime internacional de propriedade intelectual, considerando-se as normas e os atores envolvidos; essa evolução permitirá encaixar a questão do impacto das patentes farmacêuticas no acesso a medicamentos num contexto maior, no qual se enxerga um embate entre interesses comerciais dos titulares de direitos de propriedade sobre bens intelectuais e o interesse público das populações que buscam acesso aos produtos derivados das novas tecnologias.

A patente é um título de propriedade que confere a seu titular a exclusividade temporária da exploração de determinada tecnologia.¹³ Isso significa que o detentor da patente, durante o tempo de sua vigência, tem o direito de impedir que terceiros sem sua autorização façam uso do objeto protegido. Esse monopólio¹⁴ de exploração é o que permite ao seu titular a atribuição de preço que considerar mais conveniente ao bem patenteado.

¹³ O alvo da patente é a criação do intelecto destinada a resolver problemas de natureza técnica, o que pode incluir uma série de bens, desde computadores e utensílios de cozinha a produtos e processos farmacêuticos. No Brasil, são objeto de patente as invenções e os modelos de utilidade, que conferem melhoria funcional no uso ou na fabricação de algo já existente. Para isso tais criações devem atender a requisitos de caráter técnico, quais sejam a novidade, atividade inventiva (isto é, não podem ser óbvias para um técnico no assunto) e atividade inventiva. Nesse ponto, as invenções, em sentido lato, se distinguem de outras criações intelectuais também protegidas por direitos de propriedade intelectual, como as obras literárias, científicas e artísticas. Estas são protegidas por direitos autorais, não tendo a preocupação de atenderem a demandas de ordem técnica e obtendo proteção automática a partir do momento em que são criadas. Ambas as criações são tratadas na disciplina da Propriedade Intelectual, dividida em dois grandes ramos – direitos autorais e propriedade intelectual –, sendo este último dedicado a invenções, marcas e outros bens intelectuais de natureza industrial.

¹⁴ Cabe aqui mencionar uma antiga discussão na doutrina jurídica envolvendo a natureza da propriedade intelectual. Embora parte da doutrina considere consolidado o entendimento de que a proteção de bens intelectuais assume a natureza de propriedade, desconsiderando o fato de essa proteção observar parâmetros normativos próprios (Barbosa, C. R. 2009, p. 48), o impasse está longe de ser resolvido. Barbosa, D. B. (2003, p. 16) nota que “não obstante a expressão ‘propriedade’ ter passado a designar direitos nos tratados pertinentes e em todas as legislações nacionais, boa parte da doutrina econômica a eles se refira como ‘monopólios’”. Apesar da presença de alguns pontos de intersecção entre propriedade intelectual e demais tipos de propriedade, os bens intelectuais possuem características diferentes, que geram reflexos em sua proteção. Pelo menos duas importam ser mencionadas. Em primeiro lugar, ao contrário dos bens materiais, considerados escassos e rivais, os bens intelectuais podem ser utilizados por mais de uma pessoa ao mesmo tempo, além de serem facilmente copiáveis,

A princípio, o maior benefício à sociedade decorre da livre exploração de novos conhecimentos, por ser permitida a cópia e estimulada a concorrência, o que contribui para a queda de preços dos produtos finais. Por outro lado, argumenta-se que o monopólio conferido pela patente estimula a própria produção do conhecimento ao possibilitar a recuperação dos investimentos despendidos em termos de dinheiro, recursos humanos e conhecimento (Rosina, 2011, p. 63).

Assim, a principal justificativa geralmente atribuída a implementação e manutenção do sistema de patentes é a de que se trata do incentivo por excelência para que as empresas assumam o risco de desenvolver uma nova tecnologia. Ainda que a patente acabe impedindo que uma parcela da população usufrua dessa tecnologia, esse “custo social” seria compensado por benefícios a médio e longo prazo com a disponibilidade de novos produtos no mercado e a possibilidade de sua utilização livre no futuro, após a expiração do prazo da patente¹⁵.

Nessa lógica, não apenas o inventor é beneficiado, mas principalmente a sociedade. Isso porque em troca do monopólio de exploração o inventor é obrigado a tornar público o objeto da patente. Com o depósito do pedido de patente junto ao órgão responsável (Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI, no caso brasileiro), e ultrapassado o período de sigilo¹⁶, o conhecimento integra o estado da arte, tornando-se possível, em tese¹⁷, a reprodução da invenção patenteada. Há então a disseminação de conhecimento, que, embora tenha acesso restrito durante a vigência da patente, já pode ser utilizado para algumas finalidades, como a pesquisa (art. 43, da lei 9.279/96).

Outras vantagens para a sociedade que adviriam da implementação do sistema patentário são a introdução de novos produtos no mercado, o que é de interesse do consumidor, ainda que o acesso a tais bens seja apenas “em potencial”, a depender do poder aquisitivo dos que desejam adquirir tais bens; e, de modo indireto, ao permitir a criação de novos produtos e a

o que impossibilita que apenas o mercado, por si só, mantenha o fluxo de investimentos; essa “falha de mercado”, capaz de gerar prejuízo aos investidores de dada tecnologia, justificaria a intervenção do Estado por meio da criação de leis de propriedade intelectual. Outra distinção é que, enquanto a propriedade material tende à perpetuidade, a propriedade intelectual é temporária; uma invenção sob patente, por exemplo, é protegida pelo prazo de vinte anos, findo o qual passa a integrar o domínio público (Branco, 2011, pp. 18-25). Diante dessas considerações, Branco (2011, p. 53) considera que o mais adequado seria denominar de “direitos intelectuais” aqueles decorrentes da proteção dos bens intelectuais.

¹⁵ Como identificado em revisão de literatura feita por Rosina (2011), diversos autores, nacionais e estrangeiros, apresentam argumentos com a mesma lógica de raciocínio: a patente é o melhor incentivo para que o inventor embarque na estrada incerta da pesquisa e do desenvolvimento de novas tecnologias.

¹⁶ A lei 9.279/1996, que trata da propriedade industrial (LPI) e será melhor explicitada posteriormente, estabelece como período de sigilo os “18 (dezoito) meses contados da data de depósito ou da prioridade mais antiga, quando houver, após o que será publicado, à exceção do caso previsto no art. 75 [patente de interesse da defesa nacional]” (art. 30).

¹⁷ A LPI obriga que o objeto da patente seja suficientemente descrito, de modo a possibilitar a sua realização por técnico no assunto (art. 24).

sua exploração pelas empresas, a geração de novos empregos, recolhimento de mais impostos e o estímulo a realização de mais investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) (Rosina, 2011, p. 68).

Além disso, com a expiração da patente, o conhecimento passaria a integrar o domínio público. Aí estaria o principal benefício à sociedade: dada a possibilidade de a tecnologia ser livremente copiada, os seus custos de produção poderiam ser reduzidos, o que teria impacto no preço e na ampliação do acesso ao produto. Entretanto, vale destacar que o acesso ao produto só ocorrerá efetivamente se houver interessados em produzir o objeto da patente expirada (Rosina, 2011, p. 68)

No setor farmacêutico, as patentes assumem especial relevância, uma vez que, comparados os seus produtos inovadores com os de outras áreas, observa-se que os primeiros são mais facilmente copiáveis e dificilmente desenvolvidos em sigilo (Scherer e Watal, 2001). Segundo Reis, Bermudez e Oliveira (2004), a dificuldade de manter o sigilo no campo farmacêutico decorre do fato de que o medicamento é formado por uma entidade molecular e a informação sobre os seus efeitos em seres humanos, e para a sua aprovação pelo órgão de vigilância sanitária devem ser feitos testes, os quais tornam públicos os segredos industriais envolvidos. Outro fator que facilita a cópia de medicamentos está relacionado à constatação de que a maioria dos métodos de química orgânica se encontra amplamente difundida na literatura especializada. Logo, na ausência da proteção patentária ou outro mecanismo que estabeleça a exclusividade de mercado, seria possível a reprodução do produto com muito menos dinheiro e tempo que os despendidos pelo inventor (Guimarães, 2010, p. 183; Cassier; Correa, 2003).

Assim, as patentes também são tidas como a forma mais eficiente de apropriação da inovação da indústria químico-farmacêutica. Aqui novamente é trazida a clássica justificativa de que o regime de propriedade intelectual constitui o mecanismo mais eficaz de estimular o investimento em P&D de novos produtos, ao oferecer as condições necessárias para que o titular do privilégio cobre preços altos e recupere os custos de produção dispendidos (Guimarães, 2010, p. 184).

Contudo, diversos outros estudos e autores questionam esse entendimento. Nesse sentido, Corrêa (2004), aponta que milhares de pedidos de patente são depositados para pequenas soluções técnicas de fármacos já existentes, ao passo que diminui anualmente o número de depósitos visando à proteção de invenções farmacêuticas genuinamente inovadoras. Apesar de algumas inovações incrementais terem grande importância para a saúde pública, como será discutido no capítulo 3, a maioria daquelas desenvolvidas pela indústria detentora

da tecnologia original e que são alvo de pedidos de patente têm como objetivo apenas o prolongamento de benefícios comerciais de produtos já existentes. Por meio dessa estratégia, conhecida como *evergreening*, depositam-se novos pedidos de patentes quando as patentes originais estão perto de expirar, a fim de prolongar o monopólio comercial e impedir que a molécula caia em domínio público, o que possibilitaria a entrada de concorrentes genéricos no mercado (Guimarães, 2010, p. 184).

Corroborando esse entendimento, uma pesquisa do *National Institute for Health Care Management* (NIHCM, 2002) sobre o contexto dos Estados Unidos, que são os principais defensores da ampliação do escopo de proteção patentária, desde o final da década de 1990, é crescente o número de patentes para inovações incrementais. Aproveitando-se do regime de propriedade intelectual vigente nos Estados Unidos, de escopo tradicionalmente mais amplo para a proteção patentária, produtores apenas adicionam ingredientes inertes, como corantes e conservantes, à fórmula original, com o fim de obter a extensão da proteção patentária.¹⁸

Essa estratégia adotada pela indústria farmacêutica leva ao próprio desvirtuamento das razões iniciais e normalmente propagadas para a criação e manutenção do sistema de patentes. Uma das consequências desse desvirtuamento é a sua interferência nas pesquisas biomédicas e farmacêuticas, que acabam sendo prejudicadas por direitos exclusivos sobre materiais e conhecimentos necessários para a pesquisa. Santos (2007, p. 44) identifica esse desvirtuamento como um dos principais “paradoxos da propriedade intelectual”, na medida em que esta tem deixado de ser um instrumento de estímulo à inovação para se tornar um obstáculo a ela. Como aponta o autor, essa “metamorfose da invenção-come-bem-da-humanidade em invenção-come-arma-da-competição” ocorreria “no momento em que o valor tecnocientífico da invenção se ‘traduz’ como propriedade monopolizada pelas corporações, por meio da linguagem jurídica”.

Logo, cada vez mais a propriedade intelectual vem sendo utilizada como uma arma anti-competição pelas grandes corporações, não apenas na área biomédica, mas também pelas empresas de tecnologia da informação, que embarcam numa verdadeira “corrida armamentista de patentes” a partir da construção de portfólios de patentes. Essa estratégia, de cunho

¹⁸ Em acréscimo, dados mais recentes da agência de vigilância sanitária norte-americana (*Food and Drugs Administration - FDA*) apontam o declínio no número de novas entidades moleculares e novos biofármacos aprovados para serem introduzidos no mercado dos EUA. Os últimos declinaram de mais de 33 entre 1995 e 2001, para menos de 19 entre 2005 e 2011. Em 2011, 10 das 24 novas entidades moleculares e biofármacos aprovados pelo FDA foram classificadas como “prioritárias” e 14 como de “revisão padrão”. São classificadas como de “revisão prioritária” os fármacos e biofármacos que prometem ser superiores às terapias disponíveis, enquanto a “revisão padrão” se aplica aos produtos com qualidades terapêuticas similares às de medicamentos já disponíveis no mercado (CEWG, 2012; <http://www.fda.gov/Drugs/default.htm>)

defensivo, tem o objetivo de garantir a continuidade da exploração da inovação protegida, e acaba por bloquear ou retardar o avanço da pesquisa e desenvolvimento de terceiros. (Paul David, p. 46 *Interviews for the future*, EPO, 2006).

Heller e Eisenberg (1998) chamaram esse paradoxo da propriedade intelectual como obstáculo à inovação de *tragedy of the anticommons*, em alusão à expressão original criada por Hardin (1968, p. 1243-1248). Este autor cunhou a metáfora *Tragedy of the Commons* para explicar problemas como superpopulação, poluição do ar e extinção de espécies, defendendo a tese de que recursos de propriedade comum (bens coletivos) são excessivamente utilizados pelas pessoas de modo negativo porque elas não teriam incentivo para conservá-los. Essa metáfora foi e continua sendo muito utilizada para justificar a privatização desses bens coletivos.

Segundo Heller e Eisenberg, “embora a metáfora [da *tragedy of the commons*] destaque os custos de uso excessivo quando os governos permitem que uma quantidade demasiada de pessoas utilizem um recurso escasso, negligencia a possibilidade de subutilização quando os governos conferem a um número excessivo de pessoas direitos de excluir outras”. Resolve-se uma tragédia criando-se outra, que se verifica “quando múltiplos proprietários possuem, cada um, o direito de excluir terceiros de fazer uso de um recurso escasso e ninguém tem um privilégio efetivo de uso”. Na pesquisa biomédica, isso se verifica quando um número excessivo de proprietários obtém direitos sobre essas invenções, o que pode criar obstáculos para pesquisas futuras. (1998, p. 698)

Voltando à particularidade das patentes farmacêuticas, outra consequência desse desvirtuamento envolve os custos sociais decorrentes dos altos preços praticados pelas empresas detentoras do monopólio patentário. Esses custos, ao contrário do que afirmam os defensores do sistema de patentes, acabam não sendo socialmente justificáveis quando os bens em questão são essenciais para a garantia da saúde e da qualidade de vida das pessoas. Em contrapartida, torna-se fundamental a adoção de mecanismos capazes de minorar os efeitos negativos das patentes, e equilibrar interesses privados legítimos com o interesse público de acesso a novas tecnologias importantes para a saúde pública.

Como observa Cassier (2004), a história da propriedade intelectual de medicamentos é marcada por essa tensão entre os direitos de apropriação privada via patentes e o direito à saúde da população e as políticas de saúde pública do Estado. Isso ocorre porque o sistema de propriedade sobre bens de saúde deve atender a uma dupla finalidade: por um lado, deve proporcionar os incentivos aos inventores que permita uma dinâmica de inovação apta a promover o progresso cumulativo de invenções; e, por outro, deve dispor de mecanismos de

correção, limitação e mesmo suspensão da propriedade, de modo a assegurar que o direito à saúde não seja ameaçado. Essas flexibilidades ou salvaguardas ao sistema de patentes podem ser encontrados em normas internacionais e na legislação nacional.

1.3 A evolução do sistema internacional da propriedade intelectual e sua relação com o acesso a medicamentos: da CUP ao TRIPS

O atual modelo de proteção da propriedade intelectual teve sua origem no século XV, quando foi aprovada a primeira lei de patentes conhecida na história (Veneza, 1474), que garantia ao inventor o direito exclusivo de produzir o seu invento por um tempo limitado. Posteriormente, surgiu também o moderno sistema de marcas, a partir da inscrição de insígnias, emblemas ou outras marcas de identificação nos novos produtos colocados no mercado, permitindo-se o controle sobre a distribuição e comercialização dos produtos. (Bermudez *et al.*, 2006, p. 27)

Até o final do século XIX cada país tinha total autonomia para definir suas normas sobre a proteção de bens intelectuais. Desse modo, um invento patenteado em um país poderia ser legalmente utilizado em outro país. Essa realidade veio a mudar em 1883, quando um grupo de 11 países, incluindo o Brasil, assinaram a Convenção da União de Paris (CUP). Essa foi a primeira tentativa de se criar um sistema internacional da propriedade intelectual, ao estabelecer um espaço comum de direitos entre os Estados signatários. A CUP se baseia nos princípios da “independência das patentes”; “tratamento igual para nacionais e estrangeiros”; e dos “direitos de prioridade”.

Segundo o primeiro princípio mencionado (art. 4 *bis*, CUP), a patente concedida em um país não tem relação com a patente concedida em outro país. Isso significa que a patente é um título válido em âmbito nacional.

O princípio “tratamento igual para nacionais e estrangeiros” (art. 2, CUP) tem como objetivo garantir que todos os países signatários da União tenham as mesmas vantagens previstas ou futuras nas legislações de cada país para os seus nacionais. Assim, nenhum país pode dar tratamento preferencial ou discriminatório em favor de seu nacional.

O “direito de prioridade” (art. 4, CUP), por sua vez, confere ao requerente da patente o direito de prioridade para depositar o mesmo pedido em outros países da União, por um prazo

de 12 meses contados a partir da data de apresentação do primeiro pedido, no caso de invenções e modelos de utilidade.

A CUP está em vigor até hoje, tendo passado por seis revisões desde sua criação (Bruxelas, 1900; Washington, 1911; Haia, 1925; Londres, 1934; Lisboa, 1958; Estocolmo, 1967) e por emendas em 1979.

Em 1886, um outro tratado internacional sobre propriedade intelectual foi assinado – a Convenção da União de Berna (CUB) -, o qual era dedicado aos direitos de autor. Em 1893, os escritórios da CUP e da CUB se unificaram, criando o *Bureaux Internationaux Réunis pour la Protection de la Propriété Intellectuelle* (BIRPI). No século seguinte, em 1967, a BIRPI originaria a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI), com sede em Genebra. (WIPO, 2012)

A OMPI se tornou uma agência especializada da Organização das Nações Unidas (ONU) em 1974, tendo, inicialmente, como objetivos promover, em nível mundial, a proteção da propriedade intelectual e dar apoio administrativo às uniões intergovernamentais estabelecidas por acordos internacionais. Contudo, a partir da década de 1990, a OMPI perdeu espaço para a OMC como principal fórum para discussões envolvendo propriedade intelectual, em razão da inclusão desta última na agenda do comércio internacional. Essa inclusão ocorreu por meio da criação do Acordo TRIPS (sigla em inglês “Acordo sobre Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio”), cuja origem remonta à Rodada Uruguai de outro Acordo conhecido como GATT.

O Acordo Geral sobre Tarifas Aduaneiras e Comércio (GATT, na sigla em inglês) foi assinado em 1947 e é considerado um marco para as negociações multilaterais, tendo a finalidade de reduzir as barreiras ao comércio internacional. No âmbito do GATT foram realizadas uma série de rodadas de negociações comerciais multilaterais com vistas à redução de tarifas alfandegárias e minimização das práticas de concorrência desleal. (Bermudez *et al.*, 2006, p. 29)

Por pressão do governo norte-americano, que atendia aos interesses de suas indústrias de computadores, *software* e de produtos químicos, farmacêuticos e biotecnológicos, dentre outros, o tema da propriedade intelectual foi incluído nas negociações do GATT. A Rodada Uruguai, a última e mais longa do GATT, ocorreu entre 1986 e 1994, culminando com a criação da Organização Mundial do Comércio (OMC) e a assinatura de uma série de acordos, incluindo o Acordo TRIPS. (Chaves *et al.*, 2007, p. 259)

O TRIPS não buscou apenas harmonizar as normas sobre propriedade intelectual no âmbito internacional, mas estabelecer um padrão mínimo e obrigatório de proteção. E, ao

contrário da CUP, a OMC passou a contar com um sistema de solução de controvérsias capaz de definir sanções ao país considerado violador das disposições presentes no TRIPS.

Essa obrigatoriedade de conformar as legislações nacionais às regras do TRIPS significou a perda da autonomia na definição do melhor regime de proteção da propriedade intelectual conforme seus interesses de desenvolvimento social, econômico e tecnológico (Bermudez *et al.*, 2006, p. 33). Um exemplo foi a expansão da concessão de patentes para todos os setores tecnológicos (art. 27.1), incluindo o farmacêutico, embora a maioria dos países em desenvolvimento, na época, não reconhecessem o patenteamento de medicamentos.

Por outro lado, o próprio Acordo parece reconhecer possíveis impactos das novas regras para setores vitais para o desenvolvimento dos países, como a saúde pública. Para isso, permite que os países adotem flexibilidades e salvaguardas necessárias para a promoção do interesse público nessas áreas (art. 8.1).

Uma importante salvaguarda prevista no Acordo foi o estabelecimento de período de transição para que os países adequassem suas legislações nacionais às novas regras (arts. 65 e 66). Os prazos consideraram o nível de desenvolvimento dos países: os desenvolvidos tiveram um ano (até 1996) para modificarem suas legislações; os países em desenvolvimento, cinco anos (até 2000); e os países menos desenvolvidos, onze anos (até 2006). Um período adicional de cinco anos foi dado aos países em desenvolvimento (e menos desenvolvidos) para conferirem proteção aos campos tecnológicos não protegidos anteriormente.

A “Declaração Ministerial sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública”, mais conhecida como “Declaração de Doha”, de 2001, concedeu outro período adicional para o reconhecimento de patentes farmacêuticas pelos países em desenvolvimento que não o fizessem antes. Esses países passariam a ter até 2016 para alterar suas legislações.

Segundo Bermudez *et al.* (2006, p. 37), o período de transição, durante o qual não se reconhece patentes farmacêuticas, poderia ser utilizado para a construção ou o fortalecimento da indústria farmacêutica local, o que tornaria tais países mais competitivos no mercado e favoreceria a diminuição de sua dependência externa, tanto econômica, quanto tecnológica.

De fato, alguns países, como a Índia, optaram por utilizar todo o período de transição, de modo a fortalecer sua capacidade tecnológica local antes da concessão de patentes farmacêuticas, o que só veio a ocorrer a partir de 2005. Essa estratégia permitiu que a Índia desenvolvesse e consolidasse sua infraestrutura de P&D de medicamentos, assim como a sua capacidade de fabricação, adquirindo grande parcela do mercado internacional. Além disso, ao exportar medicamentos a preços mais acessíveis do que os praticados pela indústria

transnacional, contribuiu para a viabilidade econômica de programas de saúde de diversos países em desenvolvimento (Bermudez *et al.*, 2006, p. 37).

Embora também tivesse direito a fazer uso do período de transição, o Brasil passou a reconhecer patentes para produtos farmacêuticos a partir de 1997, quando entrou em vigor sua nova lei de propriedade industrial (lei 9.279/96). Atribui-se como um dos fatores para essa decisão a forte pressão exercida pelos Estados Unidos desde o final da década de 1980, inclusive sob ameaça de sanções comerciais, para que o Brasil incorporasse regras mais rígidas de propriedade intelectual (Tachinardi, 1993).

A exclusão da concessão de patentes para medicamentos do ordenamento jurídico brasileiro ocorrera durante o governo Vargas, em 1945, como uma forma de favorecer a substituição da importação desses produtos estratégicos e o desenvolvimento de uma indústria farmacêutica nacional (Loyola, 2008). Aliás, foi com essa perspectiva de proteção de uma indústria nacional e da capacidade de inovação que favoreceu a adoção tardia do patenteamento na área farmacêutica pela maioria dos países desenvolvidos: em 1959, na França; em 1969, na Alemanha; em 1976, no Japão; em 1977, na Suíça; em 1978, na Itália e na Suécia; e em 1992, na Espanha (Correa; Cassier, 2010, p. 142)

Outra flexibilidade prevista no Acordo TRIPS é a importação paralela, que se fundamenta na doutrina da exaustão internacional de direitos, prevista no art. 6º. Segundo essa doutrina, um país pode importar produto patenteado de outro país, desde que este produto tenha sido colocado naquele mercado pelo detentor da patente ou por terceiro autorizado. Como o titular da patente já teria sido recompensado pela sua invenção no país exportador, estariam “esgotados” os seus direitos naquele país (Chaves *et al.*, 2007, p. 260)

Em geral, as empresas farmacêuticas, com o fim de maximizar seus lucros, praticam preços diferenciados nos diferentes países. Contudo, nem sempre os preços mais baixos são praticados nos países mais pobres. É, portanto, importante, como destacam Chaves *et al* (2007, p. 260), a existência do mecanismo da importação paralela, ao permitir que um país em desenvolvimento importe o medicamento de onde seja vendido ao menor preço. Essa estratégia, em última instância, favorece o acesso a medicamentos, uma vez que aumenta o poder de compra do país importador.

O Acordo TRIPS estabelece no art. 30 a possibilidade de os países membros preverem limitações aos direitos exclusivos conferidos pela patente, o que permite a incorporação de flexibilidades, como o “uso experimental” e a “exceção bolar”.

O “uso experimental” diz respeito à exploração do objeto da patente para fins de investigação científica. Pode-se afirmar que essa flexibilidade contribui para que se estabeleça

o equilíbrio entre os interesses da sociedade e do inventor na concessão de uma patente, ao aproveitar o conhecimento revelado pelo titular da patente para a pesquisa, o que possibilita o desenvolvimento científico e tecnológico do país mantenedor do sistema patentário. (Chaves *et al.*, 2007, p. 261)

O outro mecanismo – “exceção bolar”, também conhecido como “trabalho antecipado” – permite a utilização do objeto patenteado para a realização de testes a fim de se obter registro de comercialização em agências reguladoras. Essa flexibilidade possibilita que a versão genérica seja lançada no mercado assim que expire a patente do medicamento original. (Chaves *et al.*, 2007, p. 261)

Cabe ainda mencionar a possibilidade de emissão de licença compulsória do objeto da patente, quiçá a mais importante flexibilidade prevista no Acordo TRIPS. Trata-se de uma autorização governamental para a exploração de produto ou processo patenteado por um terceiro sem o consentimento do titular da patente (art. 31).

Uma licença compulsória somente poderá ser emitida em circunstâncias muito específicas, tais como a falta de exploração da patente, em caso de interesse público, em situações de emergência nacional e extrema urgência, para remediar práticas anticompetitivas e de concorrência desleal e na existência de patentes dependentes. O direito à concessão de licença compulsória, bem como a liberdade de determinar os parâmetros em que ocorrerá tal concessão são afirmados pela Declaração de Doha (parágrafo 5º, “b”). (WTO, 2001)

Para exemplificar a importância desse dispositivo na promoção da saúde pública e do desenvolvimento tecnológico, costuma-se mencionar o caso de países desenvolvidos, como os Estados Unidos, que emitiram diversas licenças compulsórias ao longo da segunda metade do século passado.

Nos anos 1960 e 1970, o exército norte-americano produziu e utilizou tetraciclina e meprobamato sem autorização do titular das patentes; na década de 1980, obrigou a empresa Eli Lilly a licenciar o *know-how* e os direitos relativos às patentes existentes e futuras de produtos relacionados à insulina; e, na década de 1990, emitiu diversas licenças compulsórias com o fim de minimizar monopólios decorrentes da fusão de empresas dominantes do mercado de uma mesma classe terapêutica. Além disso, em 2001, o governo norte-americano novamente ameaçou fazer uso do mecanismo contra a empresa Bayer, para a produção do antibiótico Ciprofloxacino, em razão da emergência nacional representada pelo *Anthrax* e outros produtos biológicos utilizados por bioterroristas. (Reichman *et al.*, 2003; Chien, 2003)

A questão do impacto das novas regras do TRIPS no acesso a medicamentos foi incorporada na agenda do comércio internacional em novembro de 2001, na *IV Conferência*

Ministerial da OMC, em Doha, no Qatar. Como resultado de três dias dedicados ao tema, foi aprovada a já mencionada *Declaração de Doha*. Apesar de não ter alterado o Acordo, esse documento se tornou um instrumento político de extrema relevância para países em desenvolvimento e menos desenvolvidos, na medida em que reconheceu o direito destes implementarem todas as flexibilidades previstas no TRIPS relacionadas à proteção da saúde pública. (Chaves *et al.*, 2007, p. 263)

Uma preocupação específica tratada pela Declaração foi a dos países que estariam impossibilitados de emitir uma licença compulsória, em razão da sua falta de capacidade técnica local. Dada exigência do Acordo TRIPS de que a produção de um objeto patenteado deve atender predominantemente ao mercado interno (art. 31 (f)), um país sem capacidade técnica de fazê-lo não estaria habilitado a emitir licença compulsória, ainda que tal flexibilidade esteja prevista em sua legislação interna.

Seguindo instrução da Declaração, em seu art. 6º, em 30 de agosto de 2003, foi aprovada uma decisão no âmbito da OMC – *Implementação do Parágrafo 6 da Declaração de Doha sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública* –, que se tornou uma emenda ao Acordo TRIPS em 2005.

A emenda, que deve ser incorporada às legislações nacionais, permite que um país membro da OMC (país importador) possa emitir uma licença compulsória e importar o produto patenteado de outro país membro (país exportador) que tenha emitido uma licença compulsória para realizar a exportação. A maior parte dos trâmites devem ser notificados ao conselho do TRIPS, incluindo a necessidade de utilizar o sistema como país importador e a definição da quantidade a ser importada, a prova da falta de capacidade de produzir localmente o medicamento. Também foram feitas exigências adicionais ao país exportador, como a rotulagem diferenciada no produto a ser exportado por licença compulsória e a divulgação em página eletrônica da quantidade a ser fornecida.

As exigências da decisão de 2003 e a emenda ao Acordo foram feitas com o fim de minimizar a possibilidade de exportação do produto para outros países, mas acabam por colocar em risco a própria viabilidade do processo. Isso porque criam uma série de barreiras à emissão da licença compulsória por esses países, ao torná-lo excessivamente burocrático, oneroso e demorado. Desse modo, ainda que a Declaração de Doha tenha sua relevância reconhecida, as exigências da emenda de 2005 levaram ao questionamento sobre sua efetiva contribuição para a promoção de políticas de acesso a medicamentos (Chaves *et al.*, 2007, p. 264).

1.4. Iniciativas para enrijecimento das atuais regras de propriedade intelectual

A assinatura do Acordo TRIPS não interrompeu as tentativas de imposição de regras mais rígidas de proteção da propriedade intelectual (TRIPS-*plus*¹⁹), as quais enfraquecem os direitos reafirmados na Declaração de Doha.

Um primeiro exemplo dessas iniciativas são os tratados de livre comércio (TLCs ou FTAs, sigla em inglês para *free trade agreements*, FTAs, na sigla em inglês) e de promoção comercial (TPAs, sigla em inglês para *trade promotion agreements*), ou ainda os tratados bilaterais de investimento (BITs, sigla em inglês para *bilateral investment treaties*), os quais são negociados em âmbito bilateral ou regional. O movimento é liderado pelos Estados Unidos, tidos como “os principais arquitetos do processo global de re-regulamentação dos direitos de propriedade intelectual”²⁰ (BASSO, 2005, p. 26), embora FTAs propostos pela UE também estejam sendo negociados.

Os FTAs ampliam visivelmente os padrões de proteção previstos no TRIPS, ao estabelecer regras como a extensão da vigência da patente de produtos farmacêuticos (FTA EUA-Jordânia), limitações à utilização de licenças compulsórias (FTA EUA-Cingapura), barreiras à utilização de dados dos ensaios clínicos para obtenção de registro sanitário (FTA EUA-Chile) e a concessão de patentes para segundo uso (FTA EUA-Marrocos). (GUISE, 2011)

No âmbito regional, o *Trans-Pacific Partnership* (TPP) está sendo atualmente negociado entre Austrália, Brunei, Chile, EUA, Malásia, Nova Zelândia, Peru, Singapura e Vietnã. O TPP amplia consideravelmente os níveis de proteção da propriedade intelectual, contando com dispositivos similares aos presentes nos FTAs mencionados. Exemplos dessa ampliação, no caso das patentes, são a expansão de patenteabilidade para tornar patenteáveis plantas, animais e métodos diagnósticos, terapêuticos e cirúrgicos; a permissão explícita para o patenteamento de segundo uso; limitação às exceções aos direitos de exclusividade conferidos ao titular da patente; limitação das possibilidades de anulação de patentes concedidas;

¹⁹ Essa denominação, de origem desconhecida, mas de uso corrente pela sociedade civil organizada e acadêmicos, bem como por governos, organizações internacionais e pela mídia, diz respeito às regras que ampliam os padrões de proteção negociados no âmbito da OMC. Há também as regras “TRIPS-*extra*”, que tratam de questões não cobertas originalmente pelo Acordo. (BASSO, 2005, p. 24; GUISE, 2011, p. 24).

²⁰ Nos últimos anos os EUA firmaram acordos com Austrália (2004), Barém (2006), Chile (2003), Colômbia (2006), DR-CAFTA (República Dominicana, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras e Nicarágua, 2005), Jordânia (2001), Marrocos (2004), Omã (2006), Peru (2007) e Singapura (2003).

flexibilização do conceito de domínio público; e diminuição das exigências em termos de quantidade e qualidade das informações constantes do pedido de patente depositado junto ao órgão responsável (GUISE, 2011, p. 28).

No contexto multilateral, merece destaque o Acordo Comercial Anticontrafação (ACTA, sigla em inglês para *Anti-Counterfeiting Trade Agreement*), em negociação²¹ até o momento entre Austrália, Canadá, Coreia do Sul, EUA, Japão, México, Marrocos, Nova Zelândia, Singapura, Suíça e União Europeia. O ponto mais interessante do ACTA é que, ao contrário do que o seu título sugere, as suas disposições vão muito além do combate à contrafação, definindo um novo conjunto de regras de proteção à propriedade intelectual superiores às já existentes.

O ACTA apresenta potenciais riscos ao comércio internacional de medicamentos, além de limitar flexibilidades presentes em outros tratados e leis nacionais de propriedade intelectual. Em especial, as medidas de fronteira, previstas no ACTA, autorizam que produtos *supostamente* violadores de direitos patentários sejam apreendidos nas alfândegas de países signatários, ainda que as cargas estejam apenas em trânsito. Essa disposição é semelhante à existente no âmbito da União Europeia, a qual levou a uma grande polêmica no âmbito do comércio internacional e da saúde pública. (GUISE, 2011, p. 29).

Em dezembro de 2008, 570 quilos do medicamento genérico Losartan Potassium, indicado para hipertensão, foi apreendido no Aeroporto de Amsterdã, na Holanda. O carregamento tinha como destino o Brasil e foi devolvido para o país de origem, a Índia, onde fora fabricado pelo laboratório Dr. Reddy's. O medicamento em questão é protegido por patente na Holanda, embora não o seja na Índia, nem no Brasil. As autoridades holandesas se fundamentaram no Regulamento CE n. 1383, de 22 de julho de 2003, que trata da intervenção das autoridades aduaneiras em relação às mercadorias suspeitas de violarem certos direitos de propriedade intelectual e as medidas contra mercadorias que violem esses direitos.²² Em resposta, os países prejudicados ingressaram com pedidos de consulta à OMC (DS 408 e DS 409), sob a alegação de que a medida é contrária às regras de comércio internacional garantidoras do livre trânsito de mercadorias, bem como às regras internacionais relacionadas à saúde pública, sobretudo a CUP, o TRIPS e a Declaração de Doha (Mello e Souza, 2010, p. 9; GUISE, 2011, p. 29).

²¹ Cabe mencionar que tanto o TPP, como o ACTA, tiveram o seu teor mantido em segredo pelas partes envolvidas, vindo a público por meio de vazamentos em sites como o *Wikileaks* (GUISE, 2011, p. 28). Uma primeira versão oficial do ACTA foi divulgada em outubro de 2010.

²² Regulamento disponível em: [\(ROSINA, 2011\)](#). Último acesso em 28/06/2012.

O fato é que, desde 2008, diversos carregamentos de medicamentos genéricos provindos da Índia e destinados a países em desenvolvimento e de menor desenvolvimento relativo foram apreendidos em portos e aeroportos holandeses. A apreensão se baseia na teoria do *manufacturing fiction*, segundo a qual o produto em trânsito é tratado como se tivesse sido produzido no país em que foi apreendido; caso neste haja uma patente em vigor para o produto, estaria configurada a infração aos direitos exclusivos de seu detentor. (GUISE, 2011, p. 29)

Na visão de Mello e Souza (2010, pp. 10-11), o ACTA deve ser visto como parte de uma estratégia mais ampla de globalização dos direitos de propriedade intelectual, adotada por empresas dependentes da proteção de tais direitos e sediadas nos países desenvolvidos. Para o autor, essa estratégia se baseia:

i) na transferência das negociações para fóruns que lhes são mais favoráveis; ii) na consolidação de propostas acordadas entre um pequeno grupo de países e subsequentemente apresentadas a um grupo mais amplo; iii) na condução das negociações em sigilo²³; iv) na utilização de um discurso que enfatiza os supostos perigos da contrafação e a importância do ACTA para a 'segurança' do consumidor.

A respeito do item "i" dessa estratégia, conhecido como *forum shifting*, o mesmo foi verificado na migração das principais discussões sobre propriedade intelectual da OMPI, fórum tradicional para a discussão desse tema, para um regime comercial, representado pelo GATT e pela OMC. Essa medida foi crucial para que os países mais industrializados, como os EUA, aumentassem seu poder de persuasão e coerção, seja por poderem condicionar a abertura de seus mercados agrícolas e têxteis à aceitação do Acordo TRIPS pelos países em desenvolvimento, seja pela existência na OMC de um mecanismo de solução de controvérsias e punição dos infratores do novo regime (Mello e Souza, 2010, p. 12)

O mecanismo do *forum shifting* se torna chave na medida em que os países em desenvolvimento, sobretudo o Brasil, cada vez mais se apropriam dos fóruns multilaterais, como OMC, OMPI e OMS, e obtém vitórias na defesa de seus interesses. Assim ocorreu na OMPI, com a aprovação da proposta brasileira e argentina de uma Agenda para o

²³ A falta de transparência foi identificada e amplamente criticada nas negociações da Rodada Uruguai, do GATT. Embora a tendência desde então tenha sido de maior transparência em fóruns multilaterais, como a OMPI e a OMC, com a observação e a intervenção de organizações não governamentais (ONGs), e a divulgação na internet da versão preliminar dos acordos, as negociações de novos tratados como o TPP e o ACTA foram mantidas durante muito tempo em sigilo. Essa estratégia busca evitar a oposição da sociedade civil e dos países não membros dos novos acordos. (Mello e Souza, 2010, p. 14)

Desenvolvimento, de modo a tornar o desenvolvimento o principal objetivo de todas as negociações relativas à propriedade intelectual; na OMC, com a assinatura da *Declaração de Doha*, originalmente proposta por Brasil e pelo Grupo Africano, que reafirmou a liberdade de adoção das flexibilidades do TRIPS, como já abordado anteriormente; e na OMS, com a aprovação de diversas resoluções, muitas delas propostas e lideradas pelo governo brasileiro, sobre os efeitos da propriedade intelectual na saúde pública e a importância da garantia do acesso a medicamentos. (Mello e Souza, 2010, p. 13)

Embora o Brasil não esteja diretamente envolvido nas negociações do ACTA, a previsão de regras como as medidas de fronteira, nos moldes do Regulamento CE 1.383/2003, poderá afetar a sustentabilidade de políticas de saúde pública do país, dependentes da importação de versões genéricas ou seus princípios ativos. A falta de medicamentos como resultado dessas medidas pode colocar em risco o tratamento de doenças graves, o que compromete a efetivação de direitos fundamentais como a saúde e mesmo a vida. (Mello e Souza, 2010, p. 9)

O ACTA foi assinado em outubro de 2011 por alguns países (Austrália, Canadá, Coreia do Sul, EUA, Japão, Marrocos, Nova Zelândia e Singapura) e, em 2012, pelos demais (México e União Europeia). No entanto, recentemente, o Acordo foi rejeitado pelo Parlamento Europeu e enfrenta forte oposição do Congresso mexicano. Acredita-se que a decisão do Parlamento Europeu possa afetar as negociações do TPP, outro acordo com objetivos maximalistas em relação à propriedade intelectual (PIJIP, 2012).

Vale mencionar que o ACTA não é a única iniciativa que busca associar propriedade intelectual e políticas anticontrafação e antipirataria com o fim de impor regras ainda mais rígidas de proteção a bens intelectuais. Outras iniciativas incluem a da Organização Mundial de Aduanas (*Provisional Standards Employed by Customs for Uniform Rights Enforcement – SECURE*); o Comitê de *enforcement* da OMPI (*Advisory Committee on Enforcement – ACE*); a Força-Tarefa anticontrafação da OMS (*International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce – IMPACT*); o Regulamento CE 1.383/2003, da União Europeia, que será melhor explicitado a seguir; as cláusulas de *enforcement* de FTAs com os EUA e UE; além de iniciativas da INTERPOL e do G-8 (GOPAKUMAR & SHASHIKANT, 2010, p. 9-18)

Para fechar esse tópico, ressalte-se que tais iniciativas, assim como FTAs, TPP e ACTA se inserem numa agenda internacional maior de *enforcement* dos direitos de propriedade intelectual, ou seja, de imposição aos países em desenvolvimento de níveis mais rígidos de proteção, em benefício dos países mais desenvolvidos, que sediam a maioria das empresas transnacionais e são os grandes detentores mundiais do conhecimento. Essas iniciativas

contribuem, assim, para um desequilíbrio do sistema, ao reforçar os direitos dos titulares das patentes em detrimento dos interesses nacionais de acesso das populações a novas tecnologias capazes de salvar ou melhorar a qualidade de vida das pessoas. (Chaves *et al.*, 2007, p. 264)

Indo além, podem ser identificados dois movimentos com rumos opostos: um orientado pelo interesse público e com o objetivo de reforçar a liberdade de os países adotarem as estratégias necessárias para a proteção da saúde pública e promover o seu desenvolvimento, de que é exemplo a Declaração de Doha, de 2001, bem como as discussões sobre propostas alternativas às patentes para incentivo às necessidades de saúde negligenciadas; e outro, movido pelos interesses dos detentores de patentes e dos defensores do atual modelo de propriedade intelectual e inovação, claramente direcionado para o enrijecimento das regras de propriedade intelectual.

1.5. O patenteamento farmacêutico e a defesa da saúde pública no Brasil

Como visto no item anterior, o Brasil voltou a reconhecer patentes para produtos farmacêuticos a partir de 1997, quando entrou em vigor a sua nova lei de propriedade industrial (lei 9.279, aprovada em 14 de maio de 1996 e doravante chamada apenas de LPI). Segundo relata Loyola (2010, p. 43), o governo Collor tinha como objetivo criar um ambiente atraente para os investimentos externos, quando, em abril de 1991, enviou ao Congresso o primeiro projeto do que seria a LPI. Ao longo de sua tramitação na Câmara e no Senado, o projeto sofreu inúmeras modificações, sob forte pressão do governo brasileiro, da embaixada dos Estados Unidos e do *lobby* promovido, principalmente, pela indústria farmacêutica norte-americana.

A LPI foi além do que previa o TRIPS ao adotar o dispositivo conhecido como *pipeline* (arts. 230 e 231). Esse mecanismo, de caráter temporário, possibilitou a revalidação de patentes concedidas no exterior para produtos até então não patenteáveis no Brasil, incluindo os fármacos²⁴. As patentes *pipeline* são consideradas patentes de revalidação, uma vez que os pedidos feitos com base nesse mecanismo foram dispensados da análise técnica dos requisitos de patenteabilidade pelo INPI, obrigatória para os demais pedidos de patente.

²⁴ Os arts. 230 e 231 tiveram sua constitucionalidade questionada por meio de ação direta de inconstitucionalidade (ADI nº 4.234), atualmente aguardando julgamento pelo Superior Tribunal Federal.

Durante um ano, a partir da publicação da LPI, os interessados puderam depositar pedidos de patente para medicamentos, alimentos e produtos e processos químico-farmacêuticos. Tais pedidos deveriam atender apenas aos requisitos formais estabelecidos pela LPI, quais sejam: i - o objeto do pedido de patente não poderia ter sido colocado em nenhum mercado; ii - ausência de sérios e efetivos preparativos para a exploração do objeto da patente no Brasil; iii - prazo de um ano para requerimento de patentes pipeline, como já mencionado; iv - o objeto alvo da patente solicitada não poderia infringir o disposto nos artigos 10 e 18 da LPI, que estabelecem, respectivamente, o que não é considerado invenção e as matérias cujo patenteamento é vedado. (ABIA, 2009; Paranaguá; Reis, 2009).

Como resultado, foram depositados 1.182 pedidos de patente, inclusive para diversos medicamentos hoje considerados essenciais ou fundamentais para o enfrentamento de questões críticas de saúde pública, o que será abordado adiante. (Bermudez *et al*, 2000; Hasenclever *et al*, 2010, p. 167).

O interessante é que no mesmo ano de 1996, o Brasil sancionou a chamada Lei Sarney (lei 9.313), obrigando o Estado a fornecer gratuitamente todos os medicamentos necessários para o tratamento de HIV/AIDS. Essa lei reforçou o arcabouço legal já existente para a garantia do acesso a antirretrovirais (ARVs) no país, além de ter sido determinante para a melhor estruturação do Programa Nacional de DST/AIDS (PN-DST/AIDS), na medida em que demandou a organização logística para aquisição e distribuição de medicamentos nas três esferas do governo (Hasenclever *et al*, 2010, p. 168).

Segundo observam Correa e Cassier (2010, p. 141), esse breve lapso de tempo entre a adoção das duas legislações permite cogitar se a segunda não veio, ainda que indiretamente, para questionar a apropriação privada de bens essenciais à saúde e à vida, como são os medicamentos. De fato, a aprovação da LPI, num momento de abertura política e econômica especialmente favorável às empresas transnacionais, entra em confronto com os esforços que vinham sendo empreendidos, desde a década de 1970, no país, com o objetivo de ampliar o acesso da população a medicamentos. (Loyola, 2010, p. 65).

Somando-se à forte judicialização em curso na época, que tinha logrado construir na esfera judicial a ideia de que o acesso integrava o direito à saúde, a Lei Sarney contribuiu para pressionar ainda mais o orçamento do Ministério da Saúde (MS). Essa contribuição ocorreu tanto pela ampliação da demanda por medicamentos, quanto pela inclusão nos protocolos de tratamento de medicamentos de última geração²⁵, os quais eram alvo de patente e, portanto, se

²⁵ Como relata Loyola (2010, pp. 44-45), a Lei Sarney garantiu o acesso universal ao tratamento contra o HIV/AIDS e determinou que os critérios para tal seriam estabelecidos pelo MS. Para a definição desses critérios,

submetiam aos preços impostos pelas empresas detentoras do direito exclusivo. Consequentemente, houve um crescente incremento dos gastos do governo federal com a aquisição de medicamentos para suprir o PN-DST/AIDS, tendo evoluído de US\$ 35 milhões, em 1996, para US\$ 224 milhões em 1997, e para US\$ 335 milhões em 1999 (Loyola, 2010, p. 46).

Diante dessas pressões, e a fim de assegurar a viabilidade de suas políticas de saúde pública, o governo brasileiro recorreu a uma série de estratégias, como a retomada do investimento na produção farmacêutica local, por meio de seus laboratórios públicos, e a aprovação da lei de genéricos, de 1999, para reverter o peso das empresas multinacionais e sua influência no preços dos medicamentos. (Loyola, 2010, p. 47). Outras estratégias de resistência e enfrentamento que passam a assumir papel fundamental, na existência de patentes que impedem a produção nacional da versão genérica dos medicamentos, são as flexibilidades e salvaguardas previstas no Acordo TRIPS e incorporadas pela LPI. Merecem destaque três delas: a ameaça e o uso efetivo de licenças compulsórias em negociações de preço de medicamentos com as empresas produtoras; a participação da ANVISA na procedimento administrativo para a concessão de patentes farmacêuticas; e a proposição de subsídio ao exame de patentes por terceiros interessados na não aprovação do pedido.

Essas salvaguardas visam assegurar a função social da propriedade e do acesso a bens de saúde. Conforme previsão constitucional (art. 5º, inciso XXIX), o privilégio temporário sobre a utilização de inventos industriais, como os medicamentos, só se justifica na medida em que atenda ao interesse social e ao desenvolvimento tecnológico e econômico do País. Assim também inicia a LPI, no *caput* do seu artigo 2º.

A licença compulsória, erroneamente conhecida como “quebra de patentes”, está prevista nos artigos 68 a 74 da LPI, podendo ser concedida sob diversos fundamentos. O artigo 68 prevê que o titular ficará sujeito a ter a patente licenciada compulsoriamente caso exerça os direitos dela decorrentes de modo abusivo ou por meio dela pratique abuso do poder econômico. Estabelece ainda o dispositivo que tal medida caberá se não houver exploração do objeto da patente em território brasileiro ou se a comercialização do produto patenteado não satisfizer as necessidades do mercado. O artigo 70, por sua vez, prevê o licenciamento compulsório no caso de patentes dependentes. Esse mecanismo ainda pode ser concedido,

o MS constituiu a Comissão do Consenso Terapêutico, formada por especialistas no tratamento da doença, que viria a definir os protocolos de tratamento. As recomendações de tratamento feitas pela Comissão incluíram medicamentos de última geração, patenteados e, portanto, vendidos pelos preços determinados pelas empresas transnacionais detentoras do direito exclusivo de exploração.

segundo o artigo 71, nos casos de emergência nacional ou interesse público declarados em ato do Poder Executivo Federal.

A licença compulsória enquanto instrumento de pressão revelou a sua força em 2001 e 2003, durante as negociações entre o MS e as empresas detentoras das patentes de três ARVs: lopinavir/ritonavir, efavirenz e nelfinavir. Esses medicamentos respondiam por cerca de 60% do orçamento do MS à época e uma redução de preço considerada satisfatória foi obtida a partir da ameaça de licenciamento compulsório das patentes e produção local dos ARVs. (Hasenclever *et al.*, 2010, p. 170). A mesma estratégia não logrou resultado em 2005, o que levou o governo a declarar, pela primeira vez, o interesse público de um medicamento – no caso, lopinavir/ritonavir -; entretanto, a licença compulsória não foi emitida, tendo sido firmado acordo com a empresa titular da patente, Abbott, alvo de inúmeras críticas, em razão da inclusão de cláusulas consideradas abusivas e contrárias aos interesses de pessoas vivendo com HIV/AIDS (GTPI, 2006; CASSIER e CORREA, 2008).

Contudo, foi em 2007 que ocorreu efetivamente a primeira emissão de licença compulsória para um ARV pelo país. O medicamento em questão era o efavirenz, que fora patenteado no Brasil por meio do dispositivo *pipeline*, e era o ARV importado mais consumido pelo país. A despeito dos argumentos do governo brasileiro sobre o tamanho da demanda, o constante aumento de preços e o fato de as empresas praticar um preço superior ao praticado em outros países de igual desenvolvimento, as negociações com o laboratório Merck, detentor da patente, restaram infrutíferas²⁶. Como consequência, o governo declarou o interesse público do medicamento em abril e maio de 2007; posteriormente, emitiu o seu licenciamento compulsório. (Chaves; Vieira; Reis, 2008)

Outra flexibilidade de relevância para a saúde pública brasileira é a participação do setor saúde no processo de análise dos pedidos de produtos e processos farmacêuticos. Essa participação se dá por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), incluída no processo por meio da Medida Provisória 2.014-1, que transformou a lei 9.279 (LPI) em lei 10.196/2001. O processo, que até então era realizado exclusivamente pelo INPI, independente do campo tecnológico, passou a depender da anuência prévia da Anvisa no caso de pedidos na

²⁶ Como revelou estudo realizado por Correa e Cassier (2010, p. 171), em paralelo às longas negociações com a empresa Merck, iniciadas em 2001, o trabalho de engenharia reversa do Efavirenz avançava em três laboratórios privados nacionais e no laboratório público Farmanguinhos (Instituto de Tecnologia em Fármacos). Em 2004, visando bloquear o trabalho desenvolvido por esses laboratórios que possibilitaria a produção da versão genérica do ARV, a Merck requereu judicialmente que Farmanguinhos fosse impedido de importar matéria-prima da Índia para fins de estudo da molécula do efavirenz. Em decisão do Tribunal Regional Federal, que cassou liminar favorável obtida pela Merck em primeira instância, foi reconhecido que a garantia da engenharia reversa de uma molécula farmacêutica requerida para a produção local da versão genérica do medicamento significa “a garantia da ordem pública e do interesse público”.

área farmacêutica. (art. 229-C, LPI). Assim, em seguida ao exame realizado pelo INPI, se este considerasse que tinham sido atendidos os requisitos técnicos, a Anvisa faria uma segunda análise.

Como destaca Guimarães (2010, p. 178), o trabalho desenvolvido pela Anvisa, por meio de sua coordenação de Propriedade Intelectual (Coopi-Anvisa) é inédito na história da regulação patentária do Brasil, não somente por se localizar numa agência reguladora do setor saúde, mas, principalmente, pelo fato de sua análise considerar, em seu horizonte, questões de saúde pública. O mecanismo da anuência prévia, aliás, encontra respaldo no artigo 8º do Acordo TRIPS, na medida em que este afirma o direito de os países membros da OMC “adotarem medidas necessárias para proteger a saúde pública e nutrição e para promover o interesse público em setores de vital importância para o desenvolvimento sócio-econômico e tecnológico, desde que compatíveis com o disposto no Acordo”.

Guimarães também identificou, em sua pesquisa sobre o tema, que, embora a participação da Anvisa tenha como justificativa primordial a consideração de questões de saúde pública nos exames técnicos dos pedidos de patentes farmacêuticas, para que tal exame adquira legitimidade é importante que se pautem nas mesmas leis a que se submete o INPI. Dessa maneira, ao considerar em seu exame os três requisitos técnicos de patenteabilidade da LPI, a atuação da Anvisa se manteria dentro da legalidade. (2010, p. 189). Nesse sentido, Barbosa (2004), defende que a participação da Anvisa, a qual encontra nos requisitos de patenteabilidade os limites para a sua ação administrativa, é constitucional, além de prestigiar os dispositivos concernentes à tutela da vida e da saúde.

Desde a criação do mecanismo, houve um intenso debate sobre a sua constitucionalidade, uma vez que, segundo os seus críticos esse duplo exame feria princípios da Administração Pública como a eficiência, levando ao desperdício de dinheiro público e ao atraso na concessão de patentes no setor farmacêutico. Recentemente, a questão foi avaliada pela Advocacia-Geral da União (AGU) que, por meio de parecer emitido em 2009 (AGU, 2009) e confirmado em 2010 (AGU, 2010), julgou que não seria atribuição da Anvisa realizar exames de critérios técnicos de patenteabilidade por meio da anuência prévia. Em contrapartida, para estudar a melhor forma de implementação do parecer da AGU, foi constituído um grupo de trabalho interministerial (instituído pela Portaria MS/MDIC/AGU nº 1.956, de 16 de agosto de 2011, e prorrogado pela Portaria MS/MDIC/AGU nº 2.584, de 1º de novembro de 2011), composto por representantes dos Ministérios da Saúde e do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, bem como da AGU, da Anvisa e do INPI. O relatório final do GT, do ano

2012, inverteu a ordem de participação dos dois órgãos, devendo a Anvisa fazer a primeira análise de mérito do pedido e, caso anua com a concessão da patente, remeterá ao INPI.

Uma terceira salvaguarda presente na LPI e de grande importância no embate entre propriedade intelectual e interesse público é a apresentação de *subsídios ao exame* ao pedido de patente.²⁷ Esse mecanismo, também conhecido como *oposição*, permite que terceiros interessados contribuam com o órgão examinador, no caso o INPI, oferecendo informações capazes de inviabilizar a concessão de determinada patente. Como salienta Barroso (2010, p. 209), essa estratégia, adotada por empresas nacionais e estrangeiras, é de suma importância para a entrada de genéricos no mercado, uma vez que só o pedido depositado já inviabiliza a produção e comercialização do medicamento, dada a existência de expectativa de direito de proteção. Para a autora, quando esse é o objetivo, tal mecanismo deve ser buscado prioritariamente, pois evitaria o desgaste técnico e político decorrente da utilização de outras salvaguardas, sobretudo, a licença compulsória (p. 210).

Ainda segundo Barroso, embora os examinadores do INPI possuam considerável qualificação e experiência no exame de pedidos de patente, a sua atuação na área farmacêutica é ainda recente, sendo necessário o estabelecimento de diretrizes que reflitam realidade, interesses e políticas públicas no complexo industrial farmacêutico do país. Nesse contexto, se torna valiosa a contribuição de pesquisadores e especialistas, por meio do oferecimento de *subsídios ao exame*, de modo a evitar a concessão de patentes frívolas. Vale mencionar o caso do ARV Tenofovir, cujo pedido de patente, depositado pelo laboratório Gilead, em 2000, foi questionado por subsídios, propostos por Farmanguinhos, pela ONG ABIA e pela Fundação Oswaldo Cruz. Tais contribuições destacaram a falta de atividade inventiva da matéria reivindicada, bem como a completa fragilidade do pedido, que acabou sendo indeferido em 2008. (pp. 235-236).

²⁷ Nota sobre subsídio ao exame

2 DA CONSTATAÇÃO DE UM DESEQUILÍBRIO FATAL À CRIAÇÃO DE BENS PÚBLICOS PARA PROMOVER O ACESSO A MEDICAMENTOS

2.1. A lacuna em P&D para doenças negligenciadas

Como visto no capítulo anterior, a patente é considerada, no modelo de inovação dominante, o mecanismo mais eficaz para incentivar investimentos em P&D para novos medicamentos. Isso porque os direitos exclusivos dela decorrentes ofereceriam as condições necessárias para a recuperação dos custos, tidos como elevadíssimos, para a introdução de um fármaco no mercado, o que ocorreria por meio do lucro, via cobrança de preços muito acima dos custos de produção (Pogge, 2005)

Reproduzindo a visão geral sobre o tema, resume Pogge (2005) que colocar um novo medicamento no mercado, que seja seguro e eficaz, é algo extremamente oneroso, por envolver gastos desde a pesquisa e o desenvolvimento até os testes (pré-clínicos e clínicos) necessários para a aprovação do produto pelo órgão regulador sanitário. Além disso, há uma série de riscos: o medicamento se mostrar inseguro, ineficaz ou apresentar efeitos colaterais problemáticos, ou não ser obtida a aprovação regulatória, o que pode inviabilizar a recuperação do investimento realizado. Num sistema de mercado livre, dada a ausência de mecanismos que assegurem a recuperação dos custos e riscos decorrentes do investimento e no nível almejado pelas firmas, a consequência seria a baixa oferta de novos fármacos. Contudo, o próprio autor comenta que essa afirmação é controversa, na medida em que vem sendo apontado que as companhias farmacêuticas transnacionais superestimam suas contribuições financeiras e intelectuais no desenvolvimento farmacêutico, e que a maior parte da pesquisa básica é financiada, na verdade, pelas universidades e com financiamento público, sendo disponibilizadas gratuitamente para a indústria.²⁸

²⁸ Nesse sentido, Marcia Angell, antiga editora da revista *The New England Journal of Medicine*, em seu livro-denúncia sobre as práticas da indústria farmacêutica (“A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos”), relata que P&D corresponde a uma parte relativamente pequena dos orçamentos das empresas farmacêuticas em comparação com as despesas com *marketing* e administração (em 1990, os gastos com P&D representaram 11% sobre as vendas da indústria, enquanto despesas com *marketing* e administração chegaram a 36%). Além disso, segundo a autora, as indústrias são constantemente nutridas por pesquisas financiadas com recursos públicos e realizadas nas universidades norte-americanas. Essa relação com as universidades e institutos de pesquisa advém da década de 1980, quando o Congresso norte-americano promulgou uma série de leis com o objetivo de

Esse modelo de inovação, baseado na concessão de patentes e tradicionalmente utilizado pela indústria farmacêutica, gera problemas de ordem econômica e ética. Em primeiro lugar, destaca Pogge (2005) que, para resolver uma “falha de mercado”, caracterizada pela baixa oferta ou mesmo ausência de novos produtos, realidade que teria lugar na ausência de incentivos para a pesquisa farmacêutica, cria-se uma segunda “falha”: a do acesso. Os altos preços praticados durante a vigência da patente e estabelecidos com o fim de maximizar os lucros de venda do seu detentor, bloqueia o acesso de populações com poder aquisitivo reduzido. Para o autor, ainda que aceitável no caso de software, filmes e músicas, a exclusão do acesso a bens essenciais à saúde e à vida como os medicamentos é altamente problemático do ponto de vista moral. (p. 186).

Como abordado, esse embate entre direitos privados e interesse público de acesso perpassa toda a história da apropriação do conhecimento farmacêutico, tendo sido reconhecida, em paralelo, a necessária criação de dispositivos de equilíbrio entre esses interesses de modo a impedir que o direito à saúde seja colocado em risco (Cassier, 2004). Um desses dispositivos é a licença compulsória, lembrada por Pogge (2005) como um importante instrumento para forçar a queda de preços de um fármaco pelas firmas proprietárias. O autor, contudo, adverte que sua utilização frequente pode reestabelecer a primeira “falha de mercado” (falta de novos produtos) para os medicamentos essenciais, ao colocar em dúvida a garantia do exercício dos direitos de monopólio nesses casos.

Ainda segundo Pogge (2005), haveria também a possibilidade de a própria empresa detentora da invenção oferecer o medicamento patenteado a preços diferentes para os consumidores, obtendo uma grande margem de lucros das vendas aos mais abastados sem renunciar às vendas para consumidores mais pobres com margens menores de lucro. Essa é uma das variantes da estratégia do estabelecimento de “preços diferenciados” (“*differential-pricing strategies*”). Para o autor, na prática, essa estratégia é inviável, uma vez que se um produto é vendido a um preço mais baixo num determinado país, consumidores de outros países, capazes de pagar preços mais elevados pelo produto, encontrariam meios para adquiri-lo por preços menores, fazendo com que as perdas nos últimos superem os ganhos nos primeiros. Prevendo esses prejuízos, as empresas resistem a pressões para adotar preços diferenciados nos mercados e combatem tentativas de emissão de licenças compulsórias.

alavancar empresas de alta tecnologia nacionais para posições mais favoráveis no mercado mundial. A mais conhecida dessas leis é a lei *Bayh-Dole* que permitiu que universidades e pequenas empresas patenteassem descobertas decorrentes de pesquisas patrocinadas pelo *National Institutes of Health*. Desse modo, os laboratórios farmacêuticos não dependem unicamente de sua própria pesquisa para novos medicamentos. Pelo menos 1/3 dos produtos comercializados pelos principais laboratórios foram licenciados por universidades ou pequenas empresas de biotecnologia (Angell, 2007, p. 13-24).

O segundo problema provocado por tal modelo de inovação diz respeito à disponibilidade de tecnologias que atendam às demandas de saúde das populações menos favorecidas, que habitam países em desenvolvimento e menos desenvolvidos. Esse modelo somente incentiva o desenvolvimento de um novo tratamento médico se o valor esperado decorrente do estabelecimento de preços conferido pela patente, descontada a possibilidade de fracasso, for maior do que os custos totais de desenvolvimento e patenteamento. (Pogge, 2005).

Há, portanto, o direcionamento dos investimentos para as pesquisas destinadas ao tratamento de doenças prevalentes em países ricos, que oferecem mercados potencialmente lucrativos para novos medicamentos e tecnologias médicas (Helfer; Austin, 2007). Por outro lado, quase nenhum incentivo existe para o desenvolvimento de novos fármacos para enfermidades que afetam um número pequeno de indivíduos, como as doenças raras, ou grupos populacionais (crianças), ou ainda problemas de saúde exclusivos de países em desenvolvimento.

Estudos acadêmicos e relatórios de organizações internacionais do final dos 1990 e início dos anos 2000 apontaram esse “desequilíbrio fatal”, caracterizado pela discrepância entre os investimentos nas doenças de países ricos e aqueles destinados aos problemas de saúde da população global. Nesse sentido, o Relatório de 1990 da *Commission on Health Research and Development* (CHRD); estudo do *Ad Hoc Committee on Health Research Relating to the Future Intervention Options*; relatórios do *Global Forum for Health Research*; e o famoso documento do MSF e do *Drugs for Neglected Diseases Working Group* (“*Fatal imbalance: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases*”), de 2001. Uma conhecida expressão - “*10/90 gap*” – foi cunhada na mesma época pelo *Global Forum for Health Research* para indicar que apenas 10 por cento da pesquisa global em saúde era dedicada aos problemas de 90% da população mundial (CEWG, 2012).

Corroborando esse desequilíbrio, um artigo de 2002, ao levantar todas as novas entidades moleculares (NEMs) introduzidas no mercado entre 1975 e 1999, estimou que apenas 16 tiveram como alvo doenças tropicais e tuberculose (Trouiller *et al.*, 2002). Além disso, segundo o artigo, um em cada três novos fármacos desenvolvidos nesse período representou um verdadeiro avanço terapêutico.

Na mesma direção, outro artigo bastante mencionado (Pecoul *et al.*, 1999) já havia feito esse levantamento para o período entre 1975 e 1997, apontando que, dentre 1223 novas entidades moleculares comercializadas nesse período, apenas 13 (1%) foram especificamente indicadas para doenças tropicais. Dentre essas 13, 2 são, na verdade, versões atualizadas de

produtos anteriores (novas formulações de pentamidina e amfotericina B), 2 são resultado de pesquisa militar (halofantrina hidróclorida e mefloquina), 5 são fruto de pesquisa veterinária (albendazol, benzonidazol, ivermectina, oxamniquina e praziquantel), e apenas 4 (0,3%) podem ser consideradas resultado direto de atividades de P&D da indústria farmacêutica (artemether, atovaquone eflornitina e nifurtimox). Segundo esse estudo, alguns fatores – crescente resistência aos medicamentos existentes, efeitos colaterais e a falta de viabilidade dos protocolos até então vigentes – apontaram a necessidade de desenvolver novos medicamentos para doenças encontradas nos países em desenvolvimento.

A importância desses dados é colocar em dúvida a capacidade do sistema de patentes, cuja duração se expandiu e se estabeleceu a nível global durante o final do século XX com o Acordo TRIPS, em realmente estimular a inovação e atender às demandas de saúde da população mundial.

Identificado esse cenário global de desigualdade entre os problemas de saúde, algumas classificações propostas à época agruparam as doenças globais em três tipos. Segundo o relatório da *Commission on Macroeconomics and Health* (2001), da OMS, as doenças do tipo I são aquelas incidentes em ambos os países, ricos e pobres, com grande número de populações vulneráveis em cada um, sendo exemplos algumas doenças transmissíveis (sarampo e hepatite B) e doenças não transmissíveis (diabetes, doenças cardiovasculares e doenças relacionadas ao tabaco). Embora diversas vacinas tenham sido desenvolvidas contra essas doenças nas últimas décadas, a sua disponibilidade não estaria completamente disseminada nos países em desenvolvimento em razão de seus custos. As doenças do tipo II, tais como HIV/AIDS e tuberculose, incidem em ambos os países, mas com uma proporção substancial de casos nos países pobres. Por sua vez, as doenças do tipo III são aquelas primordialmente ou exclusivamente incidentes em países em desenvolvimento, tais como a doença do sono e a oncocercose. Para MOREL, essa classificação, correspondente à esquematização das doenças em tipos I, II e III, proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), representa uma evolução da tradicional denominação “doenças tropicais”. Isso porque romperia com a visão colonialista de um determinismo geográfico da causalidade das doenças.

No mesmo sentido, a organização MSF (2001) classificou as doenças em globais, negligenciadas e mais negligenciadas, as quais correspondem, respectivamente, às doenças dos tipos I, II e III. O intuito da organização foi denunciar que o modelo de inovação da indústria farmacêutica teria como foco apenas as doenças de incidência global, negligenciando, portanto, as doenças ligadas à pobreza. A figura a seguir ilustra essa

distinção, sendo que “A” se refere a doenças globais, “B” a doenças negligenciadas, “C” às doenças mais negligenciadas e “Z” representa a parte do mercado farmacêutico para produtos destinados às condições que não são puramente médicas (como celulite, calvície, rugas, dieta, stress e *jet-lag*), respondendo, assim, a um segmento de mercado altamente lucrativo nos países mais ricos:

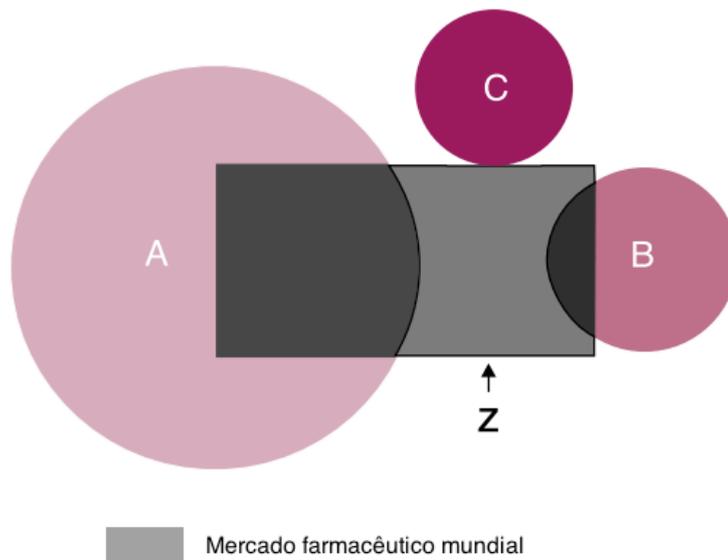


Figura 1

Fonte: Adaptado de MSF (2001)

É importante mencionar que a expressão “doenças negligenciadas” teve sua origem na década de 1970, quando Kenneth Warren, diretor da área de saúde da Fundação Rockefeller, lançou o programa *The Great Neglected Diseases of Mankind*. A ideia original era demonstrar que algumas doenças, como a esquistossomose, seriam negligenciadas em termos de investimento em comparação com outras doenças, tais como o câncer. Como observa Mignot (2009), não houve naquele momento a atribuição de responsabilidade direta à indústria farmacêutica. A retomada da expressão teria ocorrido visando a seu uso estratégico na famosa “Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais” do MSF, a qual teve o mérito de contribuir para a inserção do tema do impacto das patentes no acesso a medicamentos na agenda internacional.

Desde então, diversas iniciativas foram propostas ou implementadas visando solucionar esse “desequilíbrio fatal”, por meio de alternativas ao sistema atual de financiamento de P&D na área farmacêutica, bem como os mecanismos sugeridos para

incentivar a inovação segundo a necessidade (*needs-driven*) em detrimento do modelo direcionado pelo mercado.

2.2. Novas iniciativas e propostas para incentivo à inovação em saúde

Hecht, Wilson e Pariwala (2009) descrevem o tradicional sistema de financiamento de pesquisa e desenvolvimento na área da saúde: em geral, os conselhos de pesquisa biomédica, tais como o *National Institutes of Health*, dos EUA, o *Medical Research Council*, do Reino Unido, e a *Agence Nationale de Reserche en Sida*, da França, concedem verbas públicas para pesquisadores acadêmicos, induzindo pesquisa em áreas avaliadas como estratégicas para o país em questão. As tecnologias de saúde promissoras, decorrentes das pesquisas na academia, são então transferidas para empresas, como as farmacêuticas, que utilizam financiamento privado, resultante de ações, títulos de dívida da empresa e receitas internas com a venda de outros produtos, para realizar pesquisas adicionais e testes para traduzir os resultados em produtos comercialmente viáveis. Segundo os autores, nos EUA, houve grande incentivo para a aliança entre indústria e universidades e centros de pesquisa a partir da edição da lei *Bayh-Dole*²⁹. Todavia, mencione-se que essa parceria universidade-empresa já era efervescente no país muito antes da edição da lei.

Porém, esse sistema torna atrativo para investimento privado apenas o mercado relacionado às doenças do tipo I (doenças globais). Visando preencher essa lacuna, nos últimos anos houve um considerável aumento do investimento do setor público e filantrópico em P&D para doenças negligenciadas. Segundo pesquisa do G-FINDER³⁰, ferramenta pública para a busca de dados sobre investimento em doenças negligenciadas, as doações públicas e filantrópicas foram as responsáveis por 90% do total investido no financiamento de tais doenças no ano de 2007 (G-FINDER, 2007). Ainda assim, afirma-se que mais dinheiro seria necessário para a continuidade das iniciativas surgidas na última década para atender demandas ligadas a doenças negligenciadas.

Nesse sentido, a principal proposta que emerge é a das parcerias para desenvolvimento de produto, que colocaram no mercado nos últimos dez anos cerca de 15 novos medicamentos

²⁹ Ver nota 25.

³⁰ O G-FINDER é um banco de dados público sobre financiamento global em P&D para doenças negligenciadas, com financiamento do setor privado (Fundação Bill & Melinda Gates).

contra doenças como malária, tuberculose e doença de Chagas (DNDi, 2012). Apesar de sua relevância para a saúde pública, esses produtos são inovações incrementais, ou seja, melhoramentos, associações de moléculas, etc. Projetos mais ambiciosos, como vacinas, estão no *pipeline*, e deverão exigir um maior financiamento.

Além disso, o atual financiamento, originado de subsídios de centros de pesquisa nacionais apresenta algumas limitações. Segundo Hecht, Wilson e Pariwala (2009, p. 976), o desenvolvimento de fármacos e vacinas é um processo demorado e incerto, demandando um financiamento a longo prazo, o que torna essa atividade incompatível com os subsídios normalmente de curto período e imprevisíveis provindos do setor público. Ademais, a inflexibilidade desse tipo de financiamento dificulta que o fundo flua rapidamente para as melhores instituições de P&D e os projetos mais promissores, ao vincular a utilização da verba para o desenho ou ensaio clínico de um produto específico. Essa inflexibilidade também se verifica na limitação da colaboração com cientistas e companhias de outros países, o que pode ocorrer quando o financiamento decorre de orçamento nacional.

Nesse contexto, emergiram iniciativas e propostas com o objetivo de incentivar a P&D de novas tecnologias de saúde para tais doenças. Costuma-se mencionar dois tipos de mecanismos capazes de estimular a inovação, conforme a etapa da P&D em que atuam. Os mecanismos *push* incidem no início do processo de P&D, enquanto os mecanismos *pull* oferecem perspectivas de recompensa financeira assim que o produto estiver desenvolvido. (Hecht; Wilson; Palriwala, 2009)

Segundo Hollis (2006, p. 128), medidas do tipo *push* induzem as empresas a realizarem pesquisas em áreas específicas a partir da redução de custos privados. O autor identifica duas formas amplamente utilizadas desse mecanismo: o financiamento direto e incentivos fiscais. Exemplos incluem as verbas governamentais e de fundações filantrópicas para as parcerias para o desenvolvimento de produtos (PDPs), cuja participação se tornou estratégica no âmbito das doenças negligenciadas, e incentivos fiscais de P&D. Entretanto, tais mecanismos apresentam uma desvantagem: como os financiadores subsidiam as fases iniciais do processo de P&D, pagando por projetos de pesquisa e ensaios clínicos, e não por resultados, há o risco de o investimento em P&D não oferecer retornos práticos (Hecht; Wilson; Palriwala, 2009).

Os mecanismos *pull* oferecem estímulos indiretos, ao aumentar a probabilidade da potencial recompensa caso se atinja os objetivos previamente delimitados. Um exemplo clássico desse mecanismo é o sistema patentário, que oferece em troca da inovação a sua exploração temporária de modo exclusivo (Hecht; Wilson; Palriwala, 2009, p. 977-978).

Outros exemplos, propostos ou adotados mais recentemente para atender ao problema das doenças negligenciadas, são o estabelecimento de: *i* - fundos premiaiais; *ii* - a concessão de voucher para acelerar a avaliação de pedido de registro de medicamento pelo órgão competente; *iii* – e a garantia do mercado para um novo medicamento ou vacina.

No primeiro caso, dos fundos premiaiais, Hecht, Wilson e Pariwala (2009) observam que recompensas em dinheiro ou prêmios para o desenvolvimento de novos medicamentos, vacinas ou testes diagnósticos vêm recebendo atenção renovada, sendo um exemplo o oferecimento de 100 milhões de dólares para a empresa ou grupo que desenhe um teste diagnóstico rápido ou uma nova geração de drogas para tuberculose. Prêmios também poderiam ser usados para recompensar um progresso científico substancial para a solução de um problema cientificamente desafiador, como a prova de conceito para uma vacina da AIDS (“*interim milestone*”), o que pode incentivar empresas que precisam de recompensa mais rápida do que prêmios apenas para produto final ou os compromissos antecipados de mercado. Outra ideia ambiciosa, alternativa aos “prêmios únicos” são os fundos regularmente reabastecidos, como o proposto por Love e Hubbard (2007), que recompensariam os desenvolvedores de novas tecnologias de saúde úteis com generosos pagamentos na proporção dos benefícios sociais de suas invenções, em troca do acesso público às novas tecnologias.

A segunda iniciativa, do *priority review voucher* (PRV), é prevista em legislação norte-americana de 2007 e oferece como recompensa ao inventor de fármaco ou vacina para doença negligenciada um voucher que autoriza a agência de vigilância sanitária dos EUA (FDA) a acelerar a análise do pedido de registro de um novo produto com um maior potencial de mercado. Dada a importância dessa introdução antecipada do produto no mercado, estima-se que o PRV tenha o valor de 100 a 300 milhões de dólares, o que pode impulsionar o investimento em P&D para doenças negligenciadas. Em 2009, o primeiro voucher foi concedido à Novartis pelo antimalárico Coartem (Hecht; Wilson; Palriwala, 2009, p. 979).

Já os compromissos antecipados de mercado (*advance market commitments* – AMCs) estimulam P&D ao garantirem a compra futura de volumes específicos de um produto a ser desenvolvido por um preço acordado, desde que atenda os requisitos estabelecidos e haja demanda por parte dos países. Em 2007, foi lançado um programa de AMC para vacinas contra pneumococo pelos governos de Canadá, Itália, Noruega, Rússia e Reino Unido, em conjunto com a Fundação Bill & Melinda Gates (Dionisio, 2010).

Embora iniciativas desse tipo tenham a vantagem de recompensar apenas os sucessos, alinhando-se os interesses do inovador (lucros) com os interesses da sociedade (produtos

novos e aperfeiçoados), a utilização desse mecanismo requer a resolução de alguns desafios. Um primeiro ponto é a dificuldade de se delimitar um nível razoável e efetivo da recompensa financeira de modo que, no mínimo, cubra os custos de P&D dispendidos pelos desenvolvedor e, no máximo, ofereça uma taxa de retorno comparável ao que seria obtido com o investimento em outro empreendimento. Logo, se a recompensa é muito baixa, os desenvolvedores de produto não terão incentivo para investir em P&D; se muito alto, haverá um excesso de pagamento, levando a perda de dinheiro de contribuintes ou das fundações, que poderiam se utilizados para outros propósitos. (Hecht; Wilson; Palriwala, 2009, p. 978)

Outra preocupação concernente aos mecanismos *pull* envolve a especificação das características do produto final desejado, feitas na divulgação de um prêmio, por exemplo, não seja nem restrita demais, limitando a inovação produzida, nem genérica em excesso, o que poderia comprometer o cumprimento do objetivo inicial da proposta (ex. medicamento ou vacina para utilização em local de baixos recursos) (Hecht; Wilson; Palriwala, 2009, p. 978)

Vale destacar que além do incentivo financeiro direto, por meio de compromissos de mercado e concessão de prêmios em dinheiro, outros modelos relevantes foram tomados emprestado de outros setores econômicos com o fim de oferecer novas abordagens para o desenvolvimento de inovações para doenças negligenciadas.

Talvez a iniciativa mais bem-sucedida no cenário global, originada com o fim de oferecer respostas urgentes para o “desequilíbrio fatal” na pesquisa em saúde, tenha sido o das parcerias.

2.3. A importância das PDPs para o desenvolvimento de produtos para doenças negligenciadas

2.3.1. A era das parcerias

Mahoney e Morel (2006) identificam a existência de quatro grandes períodos na história da inovação tecnológica em saúde, que teriam se constituído em resposta a mudanças maiores no mundo, em particular o embate entre capitalismo e socialismo, e a emergência da globalização.

A “era do setor público”, correspondente ao período entre a segunda metade do século XIX e a 1ª Guerra Mundial (1ª GM), tem como marco os trabalhos de Louis Pasteur, que foram realizados no ambiente universitário e dependeram do apoio de instituições do setor público (*École Normale* de Paris). Dada a ausência de indústria farmacêutica e de vacinas à época, Pasteur foi obrigado a criar por conta própria as estruturas e infraestruturas de seus empreendimentos. Foi assim que, em 1888, em razão da alta demanda pelas vacinas antirrábicas por ele desenvolvidas, que decidiu criar o Instituto Pasteur de Paris, instituição privada aprovada pelo Estado e reconhecida pelo presidente da França. Nos anos seguintes, discípulos seus fundaram instituições parecidas em países em desenvolvimento, como Albert Calmette, no Vietnã (Mahoney; Morel, 2006).

O período entre a 1ª GM e a queda do muro de Berlim é caracterizado como a “era do setor privado”. Essa era surge na Alemanha, quando a indústria química passa a aplicar sua capacidade de fabricação aos medicamentos. Como consequência do rápido retorno do investimento nessas tecnologias, a indústria estabelece capacidades de pesquisa para criar novos e ainda mais lucrativos produtos. O setor público, por outro lado, pouco participa das atividades de pesquisa de medicamentos e vacinas nesse período, o que teria como explicação, segundo os autores, o menor apoio à ciência por parte do leste socialista e o deslocamento do financiamento público de países do Ocidente para a pesquisa básica, restando à indústria traduzir a pesquisa em produtos (Mahoney; Morel, 2006).

A “era do despertar do setor público” teve início nos anos 1970, quando organizações para o desenvolvimento estabelecidas no pós 2ª Guerra Mundial começam a se preocupar com a ausência de tecnologias de saúde para os problemas de países em desenvolvimento. É nessa época que a OMS cria seus importantes programas (*Human Reproduction Programme*, *Tropical Disease Research and Training Program* e o *Diarrheal Disease Control Program*), com o fim de desenvolver e aplicar novas tecnologias e estratégias para as necessidades de saúde mais prementes nos países em desenvolvimento. Outra iniciativa crucial do setor público foi o aumento drástico do financiamento do governo dos EUA para o NIH, o que levou ao crescimento sem precedentes da pesquisa biomédica naquele país e em colaboração com centros de pesquisa em todo o mundo (Mahoney; Morel, 2006).

Contudo, ainda nessa época não ocorria a colaboração entre os setores público e privado no âmbito das pesquisas biomédicas, ao contrário das práticas já tradicionais em áreas como a engenharia. Segundo os autores, algumas medidas possibilitaram ou mesmo incentivaram essa colaboração, como a aprovação da lei norte-americana Bayh-Dole, em

1980; a queda do muro de Berlim, em 1989; e o colapso da União Soviética, em 1991. (Mahoney; Morel, 2006)

A partir da identificação do “desequilíbrio 10/90” no final dos anos 1990 e início do século XXI, como visto no capítulo anterior, diversas novas iniciativas foram lançadas com foco nas doenças negligenciadas, incluindo as parcerias público-privadas internacionais para o desenvolvimento de produto (PDP). Teria então início a chamada “era das parcerias”, cujo contexto é marcado pela emergência dos países em desenvolvimento inovadores (Brasil, Índia, China, África do Sul e outros), de crescente capacidade de pesquisa, pelo legado deixado pelo conflito geopolítico entre socialismo e capitalismo, e pela globalização. (Mahoney; Morel, 2006)

A globalização, aliás, exerce um papel fundamental nesse período em que vivemos, sobretudo, no âmbito da saúde global. Esse fenômeno tem um aspecto tanto positivo, em razão do estabelecimento de redes internacionais de pesquisa, o que torna a ciência um empreendimento global; quanto negativo, pelo fato uma doença ser facilmente disseminada de uma parte do mundo a outra (em questão de horas por uma viagem de avião, por exemplo). Tendo essas características em vista, Mahoney e Morel (2006) defendem a criação de um sistema global de inovação em saúde, dado o papel das inovações tecnológicas em saúde de contribuir para evitar mortes e combater doenças de populações mais pobres.

2.3.2. PDPs para doenças negligenciadas

Os autores costumam identificar como a principal razão para o desenvolvimento de parcerias público-privadas para a saúde a constatação de que ambos os setores, sozinhos, seriam incapazes de atender às demandas dos países em desenvolvimento. O setor público, em razão da escassez de recursos, capacidades e dadas outras prioridades, falha em garantir bens públicos para as populações que deles necessitam. A seu turno, a iniciativa privada por conta própria encontra pouco incentivo para investir em P&D para problemas de saúde de baixo potencial lucrativo. Por outro lado, tais empresas possuem características e habilidades valiosas para a fabricação em larga escala de produtos de saúde e poderiam ser estimuladas a inovar no interesse público a partir de incentivos conferidos pelo governo e agências de pesquisa governamentais. (Mahoney; Morel, 2006; Meredith; Ziemba, 2008)

As parcerias público-privadas (PPPs) podem ser definidas como “arranjos que combinam de modo inovador habilidades e recursos diferentes de instituições nos setores público e privado para atender aos problemas de saúde global persistentes.”. Assim, reconhecidas as falhas de mercado e de governo, assim com o falta de efetividade dos incentivos legislativos, tais iniciativas agregam participantes de setores diversos, buscando maximizar seus recursos e habilidades para atender o fim de desenvolver e distribuir medicamentos. (Meredith; Ziemba, 2008, p. 13)

Tais parcerias são genericamente categorizadas conforme sua área de atuação: i – distribuição de produto ou programas de controle de doença, sendo as parcerias nesse âmbito desenhadas para melhorar o acesso ao tratamento em países em desenvolvimento por meio da melhoria da distribuição de medicamentos ou produtos médicos para prevenir ou tratar doenças específicas; ii – desenvolvimento de produto (PDPs); e iii – *policy/advocacy* para questões ligadas aos sistemas de saúde.³¹ Para Meredith e Ziemba (2008), essa categorização não é rígida, uma vez que uma mesma parceria pode combinar distribuição de produtos, desenvolvimento de produtos e *policy/advocacy* entre diversas doenças.

A maioria das parcerias tem como foco o desenvolvimento de medicamentos, vacinas ou produtos para uso no tratamento ou prevenção de doenças negligenciadas. O advento dessas parcerias é considerado uma das pedras angulares que possibilitou a mudança no cenário global de P&D para as doenças negligenciadas na última década. De fato, o potencial das PDPs ficou evidente com a introdução no mercado de seus primeiros produtos: o registro do *paromomycin*, droga intramuscular para o tratamento de leishmaniose visceral, pela *Institute for One World Health* em 2006; o registro dos antimaláricos artesunato-amodiaquina e artesunato-mefloquina, em 2007 e 2008, respectivamente, pela *Drugs for Neglected Diseases Initiative*; e o *Coartem Dispersible*, antimalárico para uso pediátrico, registrado em 2009, pela *Medicines for Malaria Venture* (MMV). Ademais, as PDPs possuem diversos produtos em estágio avançado de desenvolvimento³².

As PDPs podem ser definidas como organizações sem fins lucrativos e orientadas pela saúde pública que conduzem o desenvolvimento de produtos para doenças negligenciadas em colaboração com parceiros externos. Tratam-se de organizações formais e não colaborações extraordinárias entre grupos públicos e privados, tendo como foco uma ou mais doenças

³¹ Buse K, Walt G. Global public-private partnerships: part II – what are the health issues for global governance? *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, 78(5):700.

³² Em estudo publicado em 2008, Meredith e Ziemba identificaram um total de 24 PDPs destinadas ao desenvolvimento de medicamentos, vacinas e diagnósticos para doenças dos países em desenvolvimento, incluindo malária, TB, HIV, leishmaniose e outras consideradas negligenciadas. (Meredith; Ziemba, 2008)

negligenciadas e o desenvolvimento de produtos adaptáveis às condições de países em desenvolvimento. Embora o seu objetivo principal seja o avanço da saúde pública em detrimento de ganhos comerciais, há a utilização de práticas gerenciais do setor privado, incluindo o gerenciamento de portfólio e de projetos industriais em suas atividades, e a tomada de decisões relativas a propriedade intelectual. A adoção de estratégias do setor privado, como o uso de portfólio, é considerado um fator atraente para o financiamento dessas iniciativas, por exemplo, ao reduzir os riscos financeiros do empreendimento, uma vez que os fundos podem migrar de um projeto a outro, evitando-se o desperdício do investimento caso determinado projeto fracasse (Moran *et al.*, 2010).

As PDPs possuem mais similaridades do que diferenças, embora possam variar em alguns aspectos. Assim é que algumas são organizações legalmente independentes (ex. Aeras, MMV), enquanto outras são programas estabelecidos em ONGs internacionais maiores (*Malaria Vaccine Initiative e Meningitis Vaccine Project*, instaladas no *Program for Appropriate Technologies in Health* (PATH) ou a *Pedriatic Dengue Vaccine Initiative*, instalada pelo *International Vaccine Institute*, da Coreia do Sul); algumas possuem seus próprios laboratórios e plantas de fabricação, enquanto outras dependem inteiramente de parceiros externos; algumas têm objetivos adicionais, tais como capacitação (“*capacity-building*”) e transferência de tecnologia, enquanto outras focam no desenvolvimento de produtos (Moran *et al.*, 2010).

Como mencionado, as PDPs têm hoje importância reconhecida no desenvolvimento de tecnologias de saúde para doenças dos tipos II e III. Conforme dados de 2007, as PDPs captaram um quarto (25%) do financiamento externo em P&D para doenças negligenciadas; se desconsiderado o investimento feito pelo NIH, maior financiador de P&D para tais doenças, mas que pouco investe em PDPs (0,4%), o total de recursos arrecadados por tais parcerias chega a 42% do total.

Entretanto, tais parcerias são consideradas entidades relativamente novas e, ainda que tenham colocado no mercado diversos novos produtos de saúde³³, estes foram desenvolvidos a partir de compostos existentes, permanecendo a dúvida se o modelo das parcerias será capaz de entregar os novos produtos necessários às populações de países em desenvolvimento e a custos mais baixos do que o modelo tradicional norteador pelo mercado³⁴. Para tal, o principal

³³ Na última década, 15 PDPs lançaram 16 novos produtos para doenças negligenciadas e estima-se que, atualmente, 150 produtos desenvolvidos por PDPs estejam em estágios pré-clínico e clínico (DNDi, 2012).

³⁴ Até o momento, a PDP DNDi estima que o custo de desenvolvimento varie de 10 a 40 milhões de euros para tratamentos melhorados (inovação incremental) e de 100 a 150 milhões de euros para uma nova entidade molecular (DNDi, 2012)

desafio é a disponibilidade de recursos suficientes para levar a cabo projetos considerados mais ambiciosos. Esse problema se expõe na medida em que candidatas a novas drogas avançam rumo a etapas mais caras da P&D, tais como estudos clínicos, produção, registro e farmacovigilância. (Moran *et al.*, 2010)

A dificuldade de se pleitear o aumento dos recursos pelas PDPs decorre da alta concentração da fonte desses investimentos em um grupo pequeno de financiadores. O maior financiador hoje das PDPs é a fundação privada Bill & Melinda Gates, que contribuiu com mais da metade dos recursos para as PDPs em 2007. Essa alta concentração torna difícil a captação de fundos adicionais necessários para apoiar o avanço dos projetos. Moran *et al* (2010) mencionam um estudo da Dalberg Global Development Advisors, comissionado pela *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations*, o qual estimou que entre US\$ 6 e 10 bilhões seriam necessários para maturar o portfólio de doenças negligenciadas de 2008 durante os próximos 10 anos.

Como apontam os autores, esses desafios de financiamento levaram a comunidade internacional a buscar novas formas de mobilizar recursos adicionais para P&D para doenças negligenciadas. O debate sobre essas novas propostas e iniciativas encontrou como um de seus principais fóruns a OMS, com a constituição de grupos de especialistas e a apresentação de documentos relevantes.

2.4. A proposta de uma convenção global de P&D para produção de bens públicos globais

O processo de discussão sobre inovação e propriedade intelectual na OMS ganhou fôlego a partir de 2003. Na Assembleia Mundial da Saúde daquele ano, os Estados concordaram em adotar uma resolução solicitando a criação de um órgão temporário para analisar dados e propostas de mecanismos de financiamento e incentivo para a criação de novos medicamentos e outros produtos contra as doenças negligenciadas. Essa resolução se baseou em documento apresentado pelo Secretariado da OMS, que considerou as preocupações levantadas por estudos importantes e recentes à época (*Comission on Macroeconomics and Health*, de 2001; *United Kingdom Comission on Intellectual Property Rights*, de 2002).

Em resposta, no ano seguinte (2004), foi constituída a Comissão sobre Direitos de Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública (CIPIH, na sigla em inglês). O relatório do CIPIH, apresentado em abril de 2006, teve como recomendação central a adoção pela OMS de um plano global de ação para garantir um financiamento maior e sustentável para desenvolver e tornar acessíveis os produtos direcionados às doenças que afetam primordialmente os países em desenvolvimento (CIPIH, 2006).

Seguindo a recomendação do CIPIH, foi estabelecido o Grupo de Trabalho Intergovernamental em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual (IGWG, na sigla em inglês), reunindo representantes de mais de 100 Estados Membros. No terceiro e último encontro do IGWG, em 2008, e após apertadas negociações, a 61^a Assembleia Mundial da Saúde adotou a “estratégia global e o plano de ação em saúde pública, inovação e propriedade intelectual”, composta por oito elementos e um grande número de pontos de ação para governos, organizações internacionais e outros atores importantes. É considerado chave por especialistas (CEWG, 2012) o sétimo elemento, que trata da “promoção de mecanismos de financiamento sustentável” e tem como ação recomendada correspondente a criação de um grupo de trabalho temporário de especialistas para avaliar o sistema atual de financiamento e coordenação de P&D e novas propostas endereçando necessidades de saúde dos países em desenvolvimento, o que inclui as doenças dos tipos II e III, mas também demandas desses países relacionadas ao tipo I.

Assim, em novembro de 2008, foi estabelecido o Grupo de Trabalho de Especialistas em P&D: Coordenação e Financiamento (EWG, da sigla em inglês), composta por 24 membros. Antes mesmo da apresentação do relatório final do EWG, durante a 63^a Assembleia Mundial, de 2010, alguns Estados, principalmente países em desenvolvimento, o criticaram duramente por considerarem que suas propostas foram rejeitadas sem consideração ou explicações. Em resposta, os Estados Membros concordaram em estabelecer um novo grupo de trabalho (Grupo de Trabalho Consultivo de Especialistas em Pesquisa e Desenvolvimento: Financiamento e Coordenação – CEWG). (CEWG, 2012).

O CEWG foi constituído com o objetivo primordial de “examinar o atual financiamento e coordenação da pesquisa e desenvolvimento, assim como as propostas de novas e inovadoras fontes de financiamento para estimular a pesquisa e o desenvolvimento relacionados às doenças dos tipos II e III e as necessidades de pesquisa e desenvolvimento específicas dos países em desenvolvimento em relação às doenças do tipo I.”, dando continuidade e aprofundando o trabalho realizado pelo EWG.

O CEWG analisou mais de cem mecanismos de financiamento e alocação propostas por países, acadêmicos, organizações da sociedade civil e do setor privado³⁵. Essas propostas foram agrupadas em 15 categorias e analisadas conforme uma gama de critérios: impacto na saúde pública, eficiência e custo-efetividade, viabilidade técnica e financeira, gestão dos direitos de propriedade intelectual, desvinculação entre investimento em P&D e preços dos produtos, acesso aos produtos pelos pacientes, governança e responsabilidade, e capacitação. Um critério-chave de avaliação foi considerar se o mecanismo promovia a desvinculação entre P&D e preço dos medicamentos (“*de-linkage*”), o que favoreceria a definição de preços acessíveis. (Røttingen; Chamas, 2012)

A avaliação das propostas pelo CEWG chegou a algumas interessantes recomendações. Em primeiro lugar, o grupo recomendou a utilização de abordagens do tipo “inovação de conhecimento aberto” para definir as práticas de pesquisa e inovação que gerem conhecimento livre para uso sem restrições legais ou contratuais. Nesse âmbito foram incluídas as plataformas de pesquisa e desenvolvimento pré-competitivas e esquemas de fonte e acesso abertos (“*open source*” e “*open access*”), além de prêmios (*milestone prizes*), licenciamento equitativo (*equitable licensing*) e *pool* de patentes. No entendimento do CEWG, essas abordagens seriam as mais efetivas e mais baratas para promover a tradução de ideias em tecnologias de saúde, bem como facilitar o acesso aos produtos desenvolvidos pelos pacientes de países em desenvolvimento. Segundo o grupo, tal abordagem promove o “*de-linkage*” ao encorajar a concorrência na exploração dos produtos finais (CEWG, 2012).

O grupo também recomendou o aumento do financiamento público por meio do compromisso de todos os países em contribuírem com pelo menos 0,01% do seu produto interno bruto (PIB) para a P&D direcionada às demandas de saúde dos países em desenvolvimento em relação aos três tipos de doença. Em razão da importância da pesquisa em saúde de modo geral, foi sugerido que países em desenvolvimento com capacidade de pesquisa em potencial se comprometam com 0,05 a 0,1% do seu PIB e os países desenvolvidos com 0,15 a 0,2% do seu PIB para as pesquisas em saúde com financiamento público (CEWG, 2012). Desse modo, seriam tanto assegurados o suprimento de bens públicos globais³⁶ para

³⁵ O CEWG decidiu reavaliar todas as 22 propostas mencionadas no relatório do EWG junto com as novas propostas submetidas ao grupo consultivo. Foram aceitas tanto novas propostas, quanto o reenvio de propostas previamente submetidas ao EWG. Por fim, todas as propostas foram agrupadas em 15 categorias. Seguindo o princípio da transparência em suas atividades, o grupo documentou o passo-a-passo da avaliação das propostas no relatório final, além de ter disponibilizado em seu website todos os documentos produzidos em seu mandato: http://www.who.int/phi/news/cewg_2011/en/

³⁶ Os bens públicos possuem duas características principais: a não rivalidade, pelo fato do consumo desses bens por um indivíduo não impedir a sua utilização por outrém; e a não excludabilidade, uma vez que é difícil ou impossível excluir alguém do gozo desses bens. Um exemplo é um teorema matemático: se uma pessoa ensina o

tais doenças, quanto uma maior responsabilidade e participação dos Estados na governança da saúde global.

Outra preocupação do CEWG, prevista em seu mandato, foi quanto à coordenação das atividades de P&D. A esse respeito, o grupo recomendou, por exemplo, que parte (20-50%) dos recursos arrecadados dos países sejam canalizados por meio de um mecanismo de *pool*, o que favoreceria a coordenação das atividades de P&D, bem como a cooperação e participação dos Estados. Ademais, foi sugerida a criação de um Observatório de P&D em Saúde Global e mecanismos de consulta no âmbito da OMS, de modo a minorar os atuais problemas decorrentes da limitação de dados sobre o fluxo financeiro para P&D e o estado atual da P&D em *pipeline*, o que permitiria identificar onde existem os vácuos (“*gaps*”), evitar a duplicação de pesquisas, além de contribuir para o aprendizado e a criação de políticas públicas. Houve ainda a sugestão de suporte a iniciativas que promovam a capacitação e a transferência de tecnologia para instituições acadêmicas e de pesquisa de países em desenvolvimento. (CEWG, 2012).

A melhor forma encontrada de reunir essas recomendações e todos os elementos identificados ao longo do processo de discussões no âmbito da OMS, sobretudo na estratégia e plano de ação de 2008, foi a criação de uma convenção sob os auspícios da organização. Esse instrumento vinculante teria como fundamento o artigo 19 da Constituição da OMS, a exemplo da já existente Convenção-quadro para controle do tabaco.

Na verdade, a ideia de uma convenção ou tratado sobre saúde global já vinha sendo amplamente defendida por acadêmicos e ativistas, tendo sido, inclusive, discutida anteriormente pela OMS. Há, aliás, uma divergência entre os que consideram que questões delicadas deveriam ser tratadas em instrumentos do tipo *soft law*, mais facilmente negociáveis entre os Estado, uma vez que não são vinculantes, em vez de instrumentos de *hard law*, como convenções. Contudo, entendeu o CEWG que:

teorema para outra, ambas poderão gozar do conhecimento desse teorema; e assim que o teorema for publicado, qualquer um poderá fazer uso dele e ninguém poderá ser excluído. Os bens públicos são classificados em “puros” ou “impuros”, conforme apresentem todas ou parcialmente as duas características. Em termos de políticas públicas, a implicação central dos bens públicos é o entendimento de que o governo tem papel na provisão desses bens. Logo após a articulação da teoria geral dos bens públicos puros, por Samuelson (1954), foi reconhecido que os benefícios de alguns bens públicos eram limitados geograficamente (“bens públicos locais”, como a defesa nacional). Porém, como identificou Stiglitz (1999), há diversos bens públicos cujos benefícios se estendem para toda a humanidade, tais como a estabilidade econômica internacional, a estabilidade política, o meio ambiente internacional, a assistência humanitária internacional e o conhecimento. Kaul, Grunberg e Stern (1999) definiram os bens públicos globais como os produtos que tendem à universalidade na medida em que seus benefícios se estendem a todos os países, grupos populacionais e gerações. Para os autores, num mundo ainda profundamente dividido, como o nosso, a questão que marca os bens públicos globais é como assegurar a sua provisão, considerando a inexistência, a nível internacional, do equivalente a um governo instituído.

“We believe the time has come to agree on a concerted framework for R&D targeting the particular health needs of developing countries to ensure that commitments are fulfilled. It is also time to secure knowledge production for global health, which is a global public good, through appropriate regulations.”³⁷

Nesse sentido, os autores invocam a experiência do setor ambiental, no qual diversos mecanismos baseados em convenções internacionais contribuem para a produção de bens públicos, como o Fundo Multilateral para a proteção da camada de ozônio e o Fundo do Clima Verde, no âmbito da Convenção-Quadro das Nações Unidas sobre Mudanças Climáticas (UNFCCC, na sigla em inglês)³⁸. Lembram os autores que as únicas legislações internacionais de saúde adotadas no âmbito da Constituição da OMS são a Convenção-Quadro para Controle do Tabaco e os Regulamentos Sanitários Internacionais. Estes serviriam para regular os “males públicos globais” por meio da redução das vendas e consumo de um produto maléfico à saúde ou redução da transmissão de agentes infecciosos, enquanto a Convenção de P&D teria como alvo a produção de “bens públicos globais”. (Røttingen; Chamas, 2012)

A importância desse arcabouço legal, segundo especialistas, é servir como uma espécie de “guarda-chuva” para discussão dos mecanismos promissores para incentivar inovação para as necessidades de saúde negligenciadas. Esse arcabouço, contudo, não teria o condão de substituir o modelo atual de inovação baseado na concessão de patentes, mas antes servir como um sistema complementar ao atual (Røttingen *et al.*, 2012)

Além disso, por trás da ideia de um instrumental legal vinculante para todos os Estados membros da OMS estão dois princípios. Um deles é o da responsabilidade compartilhada de todos esses países com os problemas de saúde negligenciados e que afetam a maior parte da população mundial. Por meio da contribuição obrigatória dos países com o financiamento de P&D em saúde espera-se uma distribuição mais justa dos recursos conforme as cargas de doença e a participação mais ativa do setor público na tomada de decisões e elaboração das prioridades da saúde global³⁹. Nesse sentido, entende a PDP DNDi:

³⁷ “Acreditamos que chegou o momento para a assinatura de um quadro concertado com foco nas necessidades de saúde particulares dos países em desenvolvimento para assegurar que compromissos sejam cumpridos. É também tempo de garantir a produção de conhecimento para a saúde global, que é um bem público global, por meio de regulações apropriadas.” (tradução livre do autor)

³⁸ Para mais informações sobre o Fundo do Clima Verde, acessar o site da UNFCCC: http://unfccc.int/cooperation_and_support/financial_mechanism/green_climate_fund/items/5869.php; e sobre o Fundo Multilateral: <http://www.multilateralfund.org/default.aspx>

³⁹ A DNDi (2012) critica o cenário atual, no qual “a P&D para doenças negligenciadas ainda depende profundamente da boa vontade dos doadores ‘tradicionais’ da OCDE, de alguns poucos atores filantrópicos e de

“Apesar da promessa e do sucesso de algumas PDPs, elas não podem, e nem devem, constituir a única solução do problema sistêmico da falta de P&D para atender as necessidades dos pacientes sem poder aquisitivo significativo. Somente os governos podem fornecer um financiamento maciço, confiável, complementar e sustentável, que apoie um novo arcabouço que redefina as ‘regras do jogo’, permitindo o desenvolvimento e lançamento de novas tecnologias em saúde adaptadas aos pacientes dos países em desenvolvimento. Embora o setor privado seja um ator-chave, não é apropriado que a indústria defina as prioridades de P&D em saúde.”
(grifo nosso) (DNDi, 2012)

O aumento da participação do setor público no financiamento de P&D em saúde, aliada à adoção de abordagens de inovação de conhecimento aberto, visa a garantir também a produção de bens públicos globais. Assim, os resultados de pesquisas com esse financiamento, tanto na forma de conhecimento quanto dos produtos gerados, poderiam ser livremente explorados, contribuindo-se para que os medicamentos e vacinas sejam mais acessíveis aos pacientes de países em desenvolvimento.

O relatório final do CEWG foi recentemente apresentado na 65^a Assembleia Mundial da Saúde, que ocorreu no final de maio de 2012. Durante o encontro ficou clara a oposição entre os países contrários ao início dos trabalhos preparatórios para a negociação da convenção, visivelmente as nações mais ricas, e os países favoráveis à adoção das recomendações do CEWG, como os pertencentes à União das Nações Sul-Americanas (UNASUL) e alguns países africanos. Um grupo intergovernamental acabou sendo constituído para chegar a uma proposta única de resolução a ser apresentada na Assembleia Mundial. Após uma negociação difícil, que contou com a liderança do Brasil, e foi acompanhada de perto por diversas organizações da sociedade civil, foi possível um acordo sobre as recomendações do CEWG. Embora a resolução não tenha mencionado a proposta da convenção, foi solicitada a realização de consultas nacionais pelos países e que as recomendações do relatório sejam debatidas nos comitês regionais e em reunião a ser convocada pela Diretora-Geral (WHA65.22).

2.5. A política brasileira das PDPs

algumas políticas empresariais de responsabilidade social. O financiamento é orientado pelas prioridades individuais dos doadores, sem uma definição abrangente das necessidades e objetivos.”.

É preciso distinguir o conceito de parcerias para o desenvolvimentos de produtos (PDPs), como as aqui citadas DNDi, MMV, TB Alliance, em geral parcerias de cunho transnacionais, de uma política de Governo que ficou conhecida pela mesma sigla PDP, formulada no contexto brasileiro. As parcerias para desenvolvimento produtivo, igualmente conhecidas como PDPs, são estratégias integrantes da “Política de Desenvolvimento Produtivo”, lançada em maio de 2008, durante a gestão do segundo governo Lula. Essa política é uma continuação da “Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior – PITCE”, de 2004, a qual logrou edificar um arcabouço legal para a inovação composto pela lei da inovação (lei 10.973/2004), pela lei do bem (lei 11.196/2005), pela lei de biossegurança (lei 11.105/2005) e pela Política de Desenvolvimento da Biotecnologia (decreto 6.041/2007).

A Política de Desenvolvimento Produtivo brasileira possui declaradamente um traço pragmático, que se reflete no estabelecimento de metas quantitativas e na aproximação e colaboração com o setor privado (MDIC, 2008). Um dos seus braços é o Complexo Industrial da Saúde (CIS), cujo objetivo é o desenvolvimento da cadeia produtiva nacional de fármacos e de equipamentos de saúde. O CIS foi colocado inicialmente como um dos eixos de atuação do “Programa Mais Saúde: Direito de Todos”, programa lançado no âmbito do Ministério da Saúde para cobrir o período de 2008 a 2011. Atualmente, o CIS é orquestrado no âmbito do Departamento do Complexo Industrial da Saúde e Inovação em Saúde, ligado à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde (MS).

O “Programa Mais Saúde” parte da visão integrada entre crescimento econômico e desenvolvimento social, inserindo-se na política de desenvolvimento do governo Lula. Nesse quadro, a saúde é considerada não apenas como um projeto social, que no país se consubstancia no Sistema Único de Saúde, mas também como fonte de geração de riqueza. Nesse Programa a saúde é visualizada como “*uma frente de expansão [para o país] que vincula o desenvolvimento econômico ao social*” (MS, 2007)⁴⁰.

Vale mencionar que o referido Programa, ao tratar do seu eixo ligado ao fortalecimento do CIS, estabeleceu como uma de suas diretrizes

⁴⁰ Nesse quadro, o CIS é considerado uma oportunidade de superação entre a tensão observada entre a lógica econômica e a sanitária no que se refere a políticas de desenvolvimento para a saúde. Essa política parte do pressuposto de que “a construção de um sistema universal de saúde, que atenda à demanda sanitária da população, pressupõe a expansão da base produtiva da saúde.” (Gadelha et al, 2010).

“aumentar a competitividade em inovações das empresas e dos produtores públicos e privados das indústrias da saúde, tornando-os capazes de enfrentar a concorrência global, promovendo um vigoroso processo de substituição de importações de produtos e insumos em saúde de maior densidade de conhecimento que atendam às necessidades de saúde”

As medidas referentes ao eixo do CIS incluíram: “*investir na rede de Laboratórios Oficiais de Medicamentos*⁴¹, *estruturando a produção pública e a transferência de tecnologia de farmoquímicos estratégicos para o país*”; e “fomentar a capacidade produtiva e de inovação nas indústrias privadas nacionais de medicamentos, equipamentos e materiais”. Vislumbra-se, portanto, o grande foco no desenvolvimento tecnológico nacional.

Uma das estratégias encontradas pelo CIS foi o estabelecimento de parcerias com o setor privado - preferencialmente nacional mas em alguns casos internacional -, com o fim de produzir medicamentos requisitados pelo SUS. Nesses acordos, os parceiros privados geralmente proveem os IFAs, enquanto os laboratórios públicos formulam os medicamentos, cujo destinatário exclusivo é o Ministério da Saúde (Schuren, 2011, p. 12)

Até o momento foram realizadas 29 acordos para a produção nacional de 30 produtos de saúde (28 medicamentos, o DIU e um kit diagnóstico), com foco em diferentes doenças (sexualmente transmissíveis, crônicas não transmissíveis, degenerativas, etc.). Essas parcerias envolveram 32 laboratórios, sendo dez públicos e 22 privados nacionais e estrangeiros. Embora a maioria dos fornecedores de IFA sejam firmas privadas nacionais, multinacionais foram também incorporadas aos acordos, com a condição de transferirem a tecnologia para os laboratórios domésticos (Schuren, 2011, p. 12). Estima-se que as parcerias contribuirão para uma economia geral de R\$ 1,7 bilhão por ano no orçamento do Ministério da Saúde (“Brasil produzirá kit para diagnóstico rápido”, 2011).

As PDPs, bem como o próprio CIS, são iniciativas muito recentes, pesando dúvidas sobre o seu funcionamento. Até o momento, o seu arcabouço normativo é composto por uma série de portarias, algumas originadas de medidas-provisórias, originadas a partir de 2008 (Portaria MS 978/2008; Portaria Interministerial 128/2008; Portaria MS 3.301/2008; Portaria MS 1.942/2008; Portaria MS 1.284/2010; Portaria MS 837/2012, entre outras). As Portarias MS 978/2008 e 1.284/2010 listam os produtos considerados estratégicos, no âmbito do SUS,

⁴¹ O Brasil possui 19 laboratórios farmacêuticos públicos, sendo um deles, Farmanguinhos (Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fiocruz), diretamente subordinado ao Ministério da Saúde. A rede de laboratórios oficiais funciona hoje como o principal fornecedor de medicamentos para as políticas de compras do Ministério da Saúde (Orsi *et al.*, 2003). Desse modo, esses laboratórios têm como missão desenvolver e fornecer medicamentos atendendo estritamente às demandas do sistema de saúde nacional (Schuren, 2011, p. 11)

com a finalidade de colaborar com o desenvolvimento do CIS. A lista inclui fármacos para doenças crônicas e negligenciadas, como artesunato e mefloquina. Acresce-se a estas Portarias, as recentes leis citadas no primeiro parágrafo desta seção.

A portaria MS 837/2012 definiu as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das parcerias para desenvolvimento produtivo na área de saúde. Referida norma incorporou o espírito das políticas em que se insere, ao definir que essas parcerias serão realizadas entre instituições públicas e entidades privadas

“com vistas ao acesso a tecnologias prioritárias, à redução da vulnerabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS) a longo prazo e à racionalização e redução de preços estratégicos para saúde, com o comprometimento de internalizar e desenvolver novas tecnologias estratégicas e de valor agregado elevado”.

Desse modo, essas políticas e estratégias de inovação em saúde buscam garantir a sustentabilidade, a longo prazo, do sistema de saúde brasileiro, e o desenvolvimento tecnológico nacional. Essas medidas se inserem numa estratégia maior de perseguição da autossuficiência tecnológica do país. Justamente por serem muito recentes, não há como prever em que medida a estratégia das PDPs será bem-sucedida. Apesar do grande número de acordos até agora firmados, a política parece caminhar, ainda, a ritmo lento e com escassez de recursos (“A lenta evolução das PDPs”, 2012).

3 O CONSÓRCIO FACT PARA DESENVOLVIMENTO E PRODUÇÃO DO ASMQ

A constatação do “desequilíbrio fatal” na P&D em saúde global levou à elaboração, por parte dos Governos, de organizações multilaterais e de ONGs internacionais, de projetos de desenvolvimento farmacêutico para atender demandas de saúde de países em desenvolvimento. Posteriormente, no Brasil, teve lugar a criação de uma política de parcerias público-privadas, as PDPs, dentre as quais, alguns projetos têm com foco as doenças negligenciadas.

Um desses projetos foi o FACT, que visou a disponibilização de dois antimaláricos recomendados pela OMS (artesanato-mefloquina – ASMQ – e artesanato-amodiquina – ASAQ), mas que até então não atraíam o interesse da indústria. Lançados em conjunto, os dois braços do FACT acabaram sendo, na prática, conduzidos como de modo independente, em locais diferentes, o que se refletiu em desafios específicos, em cada caso.

O braço dedicado ao ASMQ é de nosso particular interesse, por ter sido realizado no Brasil, e por ter incorporado a maioria das posições de MSF e do grupo de trabalho criado para refletir sobre o desenvolvimento farmacêutico para doenças negligenciadas. Além da política de não patenteamento do produto final, também aplicada ao outro antimalárico desenvolvido dentro do Projeto FACT (o ASAQ), houve o aproveitamento de capacidades de instituições do Sul e foram oferecidas oportunidades de aprendizado e circulação de pessoas e de conhecimento Sul-Sul. Essas características, aliás, fazem com o que o projeto assumira um caráter de resistência ao modelo vigente de inovação.

3.1. O trabalho de terreno

Neste ponto do presente estudo, cabe esclarecer que, paralelamente à discussão com base em leituras especializadas sobre o contexto da malária nesse período e sobre a estratégia de desenvolvimento dos chamados medicamentos em dose fixa combinada à base de artemisinina, conhecidos como ACTs (sigla em inglês para “*artemisinina-based combination therapies*”), empreendemos trabalho de terreno que consistiu em visitas aos sítios de coordenação e desenvolvimento do projeto, para observação de suas práticas; e em entrevistas

informativas sobre as mesmas com os participantes da concepção e da implementação do consórcio do ASMQ. As informações obtidas nesta etapa desta pesquisa de mestrado serão apresentados neste capítulo 3.

No que diz respeito à seleção dos sujeitos entrevistados, ela se deu segundo critérios de posição e participação na iniciativa estudada, o consórcio do ASMQ. Desde o início constatou-se a inviabilidade e, principalmente, a não necessidade, de se entrevistar todos os envolvidos no consórcio, em razão do interesse desta pesquisa estar restrito ao caráter informativo e complementar que alguns componentes chave da equipe do ASMQ, pertencentes às instituições participantes (Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, DNDi), poderiam representar ao material recolhido. Desse modo, foram identificados sujeitos segundo o seu reconhecido envolvimento na concepção e/ou implementação da iniciativa ou em razão de cargo ocupado nas instituições participantes do consórcio e cujos pontos de vista contribuiriam para compreender perspectivas atuais e futuras da iniciativa. O resultado foi então um conjunto de participantes publicamente identificáveis acrescidos da inclusão de alguns sujeitos por indicação daqueles inicialmente identificados .

No total, foram realizadas 11 entrevistas com os profissionais pertencentes às instituições envolvidas no consórcio. De modo geral, em um primeiro momento, se perguntou sobre a formação de cada um dos entrevistados e suas trajetórias pessoais. Em seguida, as entrevistas versaram sobre a história da iniciativa: atores e ideologias envolvidas na concepção do projeto, desafios encontrados ao longo de sua implementação, histórias de aprendizado e transferências de tecnologia, inovações incrementais acrescentadas ao projeto para aumentar a adesão do paciente ao produto, e a governança da iniciativa. Também se indagou a respeito de temas mais gerais, como o patenteamento de medicamentos e adoção de estratégias de inovação aberta. As perguntas foram realizadas conforme o perfil do entrevistado, sendo que, em alguns casos, questões específicas foram formuladas com o fim de se obter informações específicas sobre os desafios enfrentados por uma iniciativa internacional que deixou a cargo de um laboratório público brasileiro a responsabilidade de desenvolver e produzir um novo antimalárico. A lista com os temas gerais cobertos pelas entrevistas encontra-se no Anexo 1.

Ademais, o estudo de uma iniciativa de desenvolvimento farmacêutico exige a noção de conhecimentos relacionados à Farmácia, área do saber estranha à formação inicial do autor desta dissertação, o que constantemente exigiu, durante as entrevistas, perguntas de esclarecimento sobre termos e aspectos técnicos inerentes ao desenvolvimento de um novo medicamento.

Para melhor visualização dos entrevistados e compreensão de suas falas, foi elaborado um quadro de caracterização dos sujeitos, que inclui dados sobre sua formação, instituição a que se vinculam, cargo, razão para inclusão na entrevista e os principais temas cobertos na entrevista (Quadro 1). Os nomes dos entrevistados não são mencionados, embora as informações constantes do quadro a seguir possam levar a sua identificação. Desde o momento em que foram contatados, os entrevistados foram colocados como co-construtores desta pesquisa, sendo as suas falas fundamentais para a compreensão da iniciativa escolhida para estudo. Desse modo, ainda que se entenda que uma entrevista possa colocar sujeitos em posição de vulnerabilidade, no caso desta pesquisa, os participantes concordaram em nos dar informações solicitadas dentro do que eles próprios julgavam ser material de divulgação pertinente, mantendo todo o controle sobre o processo. Ainda assim, foram selecionadas para compor esta dissertação apenas as falas estritamente a título informativo, para auxiliar na compreensão do consórcio do ASMQ e seus desafios, tendo sido excluídos os comentários potencialmente prejudiciais aos informantes e às instituições que representam.

Tabela 1 – Caracterização geral dos entrevistados

Entrevistado	Formação	Instituição a que se vincula	Cargo ocupado no momento da entrevista	Razão para inclusão na pesquisa	Principais temas cobertos na entrevista
#1	Química, especialista em tecnologia farmacêutica	Farmanguinhos	Consultora	Diretora de Farmanguinhos durante a década de 1990 e início dos anos 2000	conceito de inovação e de invenção; patenteamento de FDCs; doenças negligenciadas, doenças ligadas à pobreza; medicamentos genéricos para HIV/AIDS; capacity-building;
#2	Ciências Econômicas e Ciências Políticas, com mestrado em gestão	DNDi-AL	Diretor do Escritório da América Latina	Diretor do Escritório da América Latina	desenvolvimento operacional e institucional da DNDi; doenças negligenciadas; propriedade intelectual e inovação aberta
#3	Farmacêutica	Ex-Farmanguinhos; atualmente DNDi-AL	Consultora	Responsável pela área analítica do projeto em Farmanguinhos entre 2000 e 2007	aprendizado de Farmanguinhos com o projeto FACT; necessidade de adaptação a normas internacionais de regulação farmacêutica; transferência de conhecimento e tecnologia Norte-Sul e Sul-Sul; desafios e oportunidades do projeto FACT
#4	Médico infectologista	Farmanguinhos	Pesquisador Fiocruz e consultor DNDi	Participação em ensaios clínicos	estudo de efetividade do ASMQ no Vale do Juruá, Acre; malária p. falciparum e p. vivax; inovação radical e inovação incremental; inovação aberta
#5	Farmacêutica industrial, especialista em tecnologia farmacêutica	Farmanguinhos	Servidora Fiocruz	Atuou como responsável por setor de desenvolvimento do projeto	etapas do desenvolvimento farmacêutico; importância das inovações incrementais
#6	Médica infectologista	DNDi-AL	Consultora	Coordenou projeto FACT no âmbito da DNDi	FDCs; participação do setor privado nas PDPs em saúde; importância das inovações incrementais; inovação aberta; implementação do ASMQ; capacitação, utilização e fortalecimento de capacidades locais

Entrevistado	Formação	Instituição a que se vincula	Cargo ocupado no momento da entrevista	Razão para inclusão na pesquisa	Principais temas cobertos na entrevista
#7	Médico	FIOCRUZ	Coordenador de centro de pesquisa	Cargo e indicação [membro do board da DNDi-Brasil]	doenças negligenciadas e doenças perpetuadoras da pobreza; importância das PDPs em saúde; modelos de incentivo à inovação farmacêutica; FDCs; inovação e propriedade intelectual
#8	Farmacêutico	Farmanguinhos	Vice-diretor de gestão institucional	Foi coordenador do projeto FACT no âmbito de FAR	desenvolvimento farmacêutico; fases do projeto FACT; aprendizado, desafios e oportunidades do projeto FACT
#9	Farmacêutico com mestrado em química de produtos naturais	Farmanguinhos	Diretor	Diretor de Farmanguinhos	história e estrutura de Farmanguinhos; desafios de um laboratório público, estabelecimento de preço de medicamento em laboratório público; doenças negligenciadas; PDPs nacionais
#10	Farmacêutico	Farmanguinhos	Gerente de qualidade e gerente técnico de projetos internacionais	Atual coordenador do projeto FACT no âmbito de Farmanguinhos	etapas do desenvolvimento e da produção farmacêutica; pré-qualificação na OMS; fundo estratégia OPAS; transferência de tecnologia farmacêutica
#11	Economista, mestre em saúde pública	DNDi-AL	Presidente	Cargo e indicação - razões históricas e por ter acompanhado projeto no âmbito da DNDi	perspectiva histórica do projeto FACT; capacity-building; doenças negligenciadas; política de não patenteamento do ASMQ; política de patenteamento da DNDi; patenteamento de FDCs;

3.2. Malária: uma das “big three”

A malária ainda é hoje a principal causa de morbidade e mortalidade provocadas por um parasita no mundo, estando presente em mais de 100 países e ameaçando metade da população global. Em 2010, foi responsável por cerca de 216 milhões de novos casos, e por estimadas 655 mil mortes (World Malaria Report, 2011). Ao lado de HIV/AIDS e tuberculose, compõe o grupo das “big three”, trio de doenças infecciosas causadoras de 10% das mortes em todo o mundo (Drexler, 2012).

De modo simples, a causa da malária é o parasita *Plasmodium*, transmitido para os seres humanos por meio de picadas de mosquitos *Anopheles* infectados. Existem basicamente quatro espécies do parasita que causam malária em humanos: *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium malariae* e *Plasmodium ovale*. *P. falciparum* e *P. vivax* são os tipos mais comuns, sendo o primeiro mais fatal (WHO, 2012). A malária não complicada é a forma mais comum de apresentação da doença, com sintomas clássicos que incluem ataques de febre que coincidem com o rompimento dos glóbulos vermelhos pelos parasitas, entre outros. Se não tratada imediatamente, geralmente no caso do *P. falciparum*, pode evoluir para a sua forma severa, a qual representa um verdadeiro risco à vida. Crianças e mulheres grávidas são particularmente vulneráveis a essa apresentação da malária (Malaria Consortium, 2012).

Além de provocar preocupações em termos de saúde pública, a doença também compromete o desenvolvimento dos países. Sachs e Malaney (2002, p. 681) apontam duas amplas categorias de fatores por meio dos quais a malária impõe custos econômicos e sociais. A primeira categoria engloba fatores afetados por necessárias mudanças no comportamento doméstico de uma família em resposta à doença, como educação, demografia, migração e economia doméstica. Nesse sentido, a malária impacta tanto na aquisição de capital humano, por prejudicar o rendimento escolar de crianças e adolescentes, quanto na aquisição de capital físico, ao reduzir a produtividade da população. A segunda categoria inclui os custos macroeconômicos, uma vez que a doença mina o investimento e o comércio internacional em áreas como turismo e outros setores produtivos.

Desse modo, parece clara a máxima “onde a malária prospera mais, a sociedade prospera menos”, possuindo essa relação entre doença e pobreza uma natureza dupla. Por um lado, é claro que a pobreza agrava a malária, impedindo que famílias e governos combatam a moléstia por meio do uso de inseticidas e mosquiteiros, instalação de telas nas casas, e o

acesso a serviços de saúde e a medicamentos eficazes quando necessários. Não obstante, a malária também é causa da pobreza por gerar os custos econômicos e sociais acima mencionados (Sachs, 2005, p. 235; Sachs; Malaney, 2002, p. 681).

Desse modo, a malária, a exemplo das demais doenças negligenciadas e mais negligenciadas, pode ser compreendida como uma doença perpetuadora ou promotora da pobreza (Morel, 2011). Portanto, o comprometimento dos governos dos países atingidos em erradicar tais doenças, bem como a contribuição dos países desenvolvidos se trata de uma questão de ética e justiça internacional (Resnik, 2006, p. 96).

Por outro lado, o cenário atual de combate da doença é bastante promissor, sobretudo se comparado com o final dos anos 1990, quando ganhou visibilidade no mundo ocidental a crise em P&D no setor farmacêutico. Os níveis de investimento ou a variedade de iniciativas não eram da mesma ordem de hoje⁴². Na realidade, à época havia grande preocupação com as perspectivas futuras de controle e erradicação da malária no mundo. Uma das razões é que as moléculas existentes, desenvolvidas em décadas anteriores (algumas em décadas bem anteriores), contabilizavam casos de resistência em diversos países, como a cloroquina⁴³, amplamente utilizada como tratamento de primeira linha até recentemente.

O desafio provocado pela resistência aos medicamentos então disponíveis se somava ao improvável surgimento de novos tratamentos para a doença, que, em vista do estado da pesquisa e desenvolvimento da época, não ocorreria antes de um período inferior a uma década (Mignot, 2010). Uma última esperança passou a repousar nos derivados de artemisinina, única classe de antimaláricos para a qual não havia ainda sido identificada resistência parasitária.

Nesse contexto, se tornou uma emergência a disponibilização de novas combinações a base de artemisinina. Tal estratégia não só ampliaria o combate à malária, como contribuiria para inibir o desenvolvimento de farmacoresistência. Diante de um improvável lançamento dessas combinações de forma espontânea pela indústria privada, o projeto FACT foi

⁴² Desde o final da década de 1990, a malária tem sido alvo de inúmeras iniciativas com o propósito de coordenar ações contra a doença, sendo exemplos a parceria “*Roll Back Malaria*” e o “*Global Malaria Action Plan*”, além das estratégias a nível doméstico adotadas pelos países onde a malária é endêmica. Também no âmbito da pesquisa e desenvolvimento farmacêutico houve avanços que se refletem em maior investimento para iniciativas que buscam atender à demanda por novos produtos biomédicos para a malária (em 2010, foram 1,8 bilhões de dólares investidos; OMS, 2011). Alguns exemplos de novos medicamentos para a malária introduzidos no mercado na última década incluem as combinações em dose fixa ASAQ (2007) e ASMQ (2008), e, mais recentemente, o *Pyramax* (2012). Tudo isso torna compreensível que os especialistas já não considerem mais a malária uma doença negligenciada, embora os desafios para a sua eliminação e erradicação continuem.

⁴³ Colocada no mercado em 1947, a cloroquina teve seus primeiros casos de resistência registrados em 1957 na Tailândia (Packard, 2007). Atualmente, a resistência parasitária à cloroquina chega a 90% em algumas partes do mundo (DNDi, 2010).

concebido para a criação de dois novos fármacos com artemisinina, integrando nesse empreendimento as capacidades tecnológicas de países do Sul.

3.3. A estratégia dos ACTs

Como relatam Maude, Woodrow e White (2010, p. 12-13), a planta de origem chinesa *Qinghao* (“*blue-green herb*”, na tradução para o inglês), também conhecida como *Artemisia annua* ou simplesmente Artemísia, tem sido usada para fins medicinais por herbalistas chineses há mais de dois mil anos. O primeiro registro conhecido de sua aplicação, no tratamento de hemorróida, foi no livro “52 Prescrições”, encontrado em sítio arqueológico chinês contendo tumbas da Dinastia Han, do ano de 168 A.C. A indicação da planta para o tratamento de doença semelhante à malária é descrita em diversos textos de medicina chinesa ao longo da história, perdurando a sua utilização até os dias de hoje.⁴⁴

Pesquisas formais sobre as propriedades antimaláricas da artemísia foram resultado da Guerra do Vietnã, quando o então presidente da República Democrática do Vietnã solicitou ao primeiro-ministro da China, Zhou Enlai, ajuda para prover novos medicamentos para o combate da malária, que vinha provocando uma alta taxa de mortalidade entre os soldados norte-vietnamitas. Em resposta, por orientação do governo chinês, um empreendimento de pesquisadores de toda a China realizou a análise sistemática das plantas indígenas utilizadas na medicina tradicional chinesa. (Maude; Woodrow; White, 2010, p. 13)

Após diversos estudos, os cientistas chegaram a um extrato de *qinghao* com propriedades antimaláricas e o princípio ativo da planta foi finalmente isolado em 1972. Três anos depois (1975), o novo composto foi nomeado como *qinghaosu* (“princípio ativo de *qinghao*”), em paralelo ao termo em inglês “*artemisinine*”, posteriormente alterado para “*artemisinin*” (em português, artemisinina). Inúmeros outros estudos foram necessários para se chegar aos derivados de artemisinina com uso industrial e para sua produção em larga escala. Dois derivados foram considerados interessantes, por se mostrarem mais solúveis e muito mais ativos do que artemisinina: o artemether e o artesunato. Ao que parece, numerosos métodos complexos conseguiram realizar a síntese total da artemisinina e seus derivados, mas

⁴⁴ O primeiro registro de utilização de *qinghao* para doença semelhante à malária está no texto “*On Cold Damage*”, de Zhang Ji, em torno do século II. Wilcox, 2004 *apud* Maude et al, 2010.

em razão de seu baixo custo-efetividade para produção em larga escala as moléculas continuam sendo extraídos da planta até hoje (Maude; Woodrow; White, 2010, p. 13).

A despeito dos bons resultados revelados nos testes clínicos, descrevem Maude, Woodrow e White (2010, p. 13) que apenas em 1979 tais descobertas foram divulgadas em um periódico científico internacional (*Chinese Medical Journal*), fazendo com que o uso de artemisinina para o combate à malária chamasse a atenção do Ocidente pela primeira vez. Ao mesmo tempo, houve grande ceticismo a respeito da verdadeira efetividade de um remédio natural até então desconhecido, além do fato dos fabricantes de tais medicamentos não serem certificados com os padrões internacionais de boas práticas de fabricação. Desse modo, órgãos internacionais como a OMS não ficaram convencidos o suficiente para recomendar os derivados de artemisinina para o tratamento da malária. Essa impressão se modificou em encontro da OMS realizado em Beijing, no ano de 1981 (Quarto Encontro do Grupo de Trabalho Científico da OMS sobre Quimioterapia da Malária), quando os resultados apresentados pelos cientistas chineses impressionaram os representantes da organização. No entanto, o governo chinês se mostrou relutante em compartilhar os detalhes da pesquisa e nenhuma colaboração foi alcançada na época. (Maude; Woodrow; White, 2010, p. 14)

Como resultado da falta de receptividade do governo chinês, um grupo de cientistas da do Instituto de Pesquisa Walter Reed, do exército norte-americano, iniciou uma pesquisa nos EUA com plantações de *Artemisia annua*, por acaso descobertas na Virgínia e perto de Washington D.C., complementadas por material cedido pelo Arboreto Nacional. Os cientistas foram bem-sucedidos em seus estudos e conseguiram replicar grande parte do trabalho realizado pelos chineses. Estudos realizados entre 1987 e 1994 na Tailândia e no Vietnã confirmaram os resultados de alta eficácia e baixa toxicidade da artemisinina.⁴⁵

Na década de 1990, monoterapias a base de artemisinina passaram a ser amplamente disponibilizadas na Ásia. Todavia, desde logo constatou-se a urgência de se adotar medidas para evitar o surgimento de resistência dos parasitas a essa última classe de antimaláricos eficazes. A solução encontrada foi combinar tais medicamentos com um segundo antimalárico – a chamada terapia combinada a base de artemisinina (*artemisinin combination therapies* – ACTs). No tratamento com ACTs, a duração do tratamento cai para de 7 para 3 dias e a

⁴⁵ Vale mencionar que na mesma época outro grupo de pesquisa do mesmo instituto norte-americano realizou estudos experimentais em animais com os derivados artemotil (arteether) e artemether, apontando a possibilidade de tais medicamentos produzirem neurotoxicidade fatal em caso de altas dosagens, o que provocou o desinteresse de algumas organizações por esses compostos. Contudo, essa neurotoxicidade não foi identificada no caso do artesunato e não houve demonstração da correlação da patologia animal com a humana. (Maude; Woodrow; White, 2010, p. 13)

exposição aos parasitas da malária ao derivado da artemisinina é menor, o que reduz a probabilidade do desenvolvimento de resistência (Maude; Woodrow; White, 2010, p. 15)

Lin *et al* (2010) explicam que, a exemplo das terapias combinadas para tuberculose e HIV, a ideia por trás do ACT é alcançar uma maior barreira de resistência através da utilização de diferentes mecanismos de ação, uma vez que o parasita será forçado a desenvolver múltiplas mutações simultâneas com vistas a se tornar resistente. A combinação de drogas com modos independentes de ação é vista como uma forma de aumentar a eficácia ao mesmo tempo em que se assegura a mútua proteção contra a resistência (Olliaro, Taylor, 2003, p. 1).

“porque, quando se usa uma droga só, os microorganismos patógenos são inteligentes, eles começam a desenvolver resistência contra aquela droga... a chance de ocorrer uma mutação é 1 em 1 milhão... se você usa duas drogas, a chance passa a ser 1 milhão X 1 milhão, dá 10^{-12} ... por isso você usa duas, três, às vezes, quatro [drogas]... o coquetel do HIV é um pouco disso, a ideia é você lutar para evitar que apareça um novo tipo [de patógeno].” (Entrevistado 7)

O primeiro uso em larga escala de um ACT ocorreu no início dos anos 1990, na Tailândia, com a substituição da monoterapia com mefloquina, que vinha sendo alvo de uma disseminada resistência na fronteira Tailândia-Mianmar, pela combinação de artesunato com mefloquina.

Na mesma época, o governo chinês realizou uma parceria com o laboratório suíço Novartis para o desenvolvimento e produção de outra combinação, artemether-lumefantrina, registrado com a marca Coartem®. Trata-se, na verdade, de uma co-formulação, ou seja, combinação dos medicamentos em dose fixa num mesmo comprimido.

A combinação artemether-lumefantrina, importante para o tratamento de malária não complicada, foi desenvolvida por uma equipe da *Beijing Academy of Military Medical Sciences* durante os anos 1980. Por meio do acordo, a Novartis (na época chamada de Ciba-Geigy) auxiliou os parceiros chineses a redesenharem as instalações de produção local, a melhorar os sistemas de controle de qualidade e construir novas fábricas para atender às exigências referentes aos padrões de GMP. Em contrapartida, a Novartis adquiriu os direitos de comercializar a terapia fora da China, em 1994, embora companhias chinesas continuem a prover a matéria-prima para os medicamentos da Novartis e a China tenha resguardado a patente doméstica para terapia. Atualmente, o Coartem® é produzido pela Novartis na China e nos EUA, sendo o ACT mais utilizado em todo o mundo. O registro na FDA foi obtido em

abril de 2009 e por ser uma das poucas co-formulações que segue BPF, está na lista de medicamentos pré-qualificados da OMS (Maude; Woodrow; White, 2010, p. 15)

A associação em dose fixa é, na prática, mais conveniente tanto para o paciente quanto para os profissionais de saúde, ao reduzir o número de comprimidos a serem ingeridos e assegurar que os medicamentos sejam administrados em conjunto e na proporção correta.

“E a ideia da co-formulação era você ter menos comprimidos para os pacientes tomarem e (...) quem trabalhou no campo sabe... o paciente rapidamente sabe qual é o medicamento que está tomando e não está dando certo. Então ele escolhe, vai tomar só aquele que é o menos chato, e com isso você sai de uma situação em que você está tomando uma combinação e você passa a estar dando um só, uma monoterapia. (...) Então essa era a importância, a simplificação, e com isso você tem um impacto na adesão, e impacto na adesão tem impacto no potencial de gerar resistência, ampliação da rede de pacientes tratados... e, ao mesmo tempo, gerar novas opções de combinações em dose-fixa no mercado.” (Entrevistado 6)

Foi exatamente a urgência de se disponibilizar novos ACTs em dose fixa no mercado que levou à elaboração do projeto FACT. Em 1998, um esforço conjunto do Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais da OMS (TDR), da Agência para o Desenvolvimento Internacional dos EUA e da fundação Wellcome Trust, buscou identificar combinações adequadas de antimaláricos existentes para controlar a resistência à malária e adequadas a cada contexto. O programa passa a trabalhar a trabalhar em novas associações de produtos que reúnam dois princípios ativos, mas, ao longo do percurso, percebe as limitações de seus meios para a realização desse empreendimento. (Mignot, 2009; DNDi, 2010).

Em 2001, quando a OMS finalmente passou a recomendar o uso de ACTs em países onde a malária *P. falciparum* desenvolvera resistência aos antimaláricos convencionais (WHO, 2001), apenas uma das combinações em dose fixa se encontrava disponível no mercado (Coartem®).

“o que se via, desde o início, e a questão da malária é essa, você precisa de opções, e você ter uma só combinação que vá para todos os cantos não era o ideal... primeiro, era importante ter mais combinações e que seriam combinações que seriam melhores para se usar em determinados contextos.” (Entrevistado 6)

Essa foi a justificativa para a proposição do projeto FACT, com o propósito de desenvolver duas novas combinações em dose fixa contra a malária.

3.4. Medicamentos para doenças negligenciadas

3.4.1. O grupo de *experts* sobre desenvolvimento farmacêutico

Como relata (Mignot, 2010), a ONG internacional MSF passou a se confrontar com a emergência de parasitas resistentes à malária durante a sua atuação em campo na Tailândia, durante os anos 1980. Na década seguinte, começou a utilizar terapias combinadas a base de artemisinina nos campos tailandeses. Desde então advogou por mudanças das políticas de tratamento da malária no mundo e pela adoção de ACTs, sobretudo na África.

Cabe acrescentar que foi a constatação pelo MSF, durante os seus trabalhos, da falta de tratamento adequado às populações de países em desenvolvimento para as doenças negligenciadas, que o levou a conceber a sua Campanha de Acesso a Medicamentos Essenciais (CAME), em 1999. Essa Campanha⁴⁶, criada pelo MSF para auxiliar em suas frentes de atuação, contribuiu para colocar, na última década, o acesso a medicamentos na agenda internacional, com intensa participação na implementação e utilização de flexibilidades do Acordo TRIPs e nas discussões da OMS (Mignot, 2010; MSF, 2001).

Como um dos seus ângulos de ataque, em 1999, é criado o Grupo de Trabalho sobre Medicamentos para Doenças Negligenciadas (*Drugs for Neglected Diseases Working Group* – DND-WG). Mais acadêmico e multidisciplinar do que a CAME, este grupo de trabalho teve como objetivo explorar, de cada doença, as necessidades, o estado da pesquisa e as competências em matéria de P&D presentes nos países do Sul (Mignot, 2010).

O DND-WG foi constituído como resultado de um colóquio organizado por MSF, OMS e a Fundação Rockefeller (“*Drugs for communicable diseases: stimulating development and securing availability*”, 14 e 15 de outubro de 1999, Paris), reunindo representantes de ONGs, da indústria farmacêutica, dos governos de países em desenvolvimento e de organizações internacionais. Dois foram os temas tratados pelo colóquio: o incentivo ao desenvolvimento de medicamentos para doenças negligenciadas e a garantia de sua disponibilidade (MSF; DND-WG, 2001). Embora constituído no âmbito do MSF, o grupo era independente e pluridisciplinar, contando com cerca de 30 membros.

⁴⁶ A CAME é considerada um dos satélites criados pelo MSF para responder a demandas específicas. Ao todo foram criados quatro satélites: a MSF-Logistique (1986), a Epicentre (1987), a CAME (1999) e DNDi (2003). A MSF-Logistique e a Epicentre são consideradas a primeira geração de satélites do MSF, com foco em aspectos internos de suas operações visando à qualidade de sua atuação; já a segunda geração, composta por CAME e DNDi, foi criada com o objetivo de transformar o ambiente externo, a partir do momento em que o MSF identificou que os produtos médicos necessários para a sua atuação não eram acessíveis por razões econômicas, legais e políticas (Vidal; Pinel, 2011).

Especialistas de países em desenvolvimento foram imediatamente incorporados ao grupo de trabalho, entre os quais, representantes da Universidade Mahidol, da Tailândia, da Universidade Sains, da Malásia, e da Fundação Oswaldo Cruz, do Brasil, ao lado de *experts* da OMS, muitos dos quais provindos de países em desenvolvimento, da Epicentre/MSF, da Escola de Saúde Pública de Harvard e do Instituto de Pesquisa Walter Reed do Exército norte-americano. A presença de Farmanguinhos foi garantida em razão da visibilidade gerada pelo seu trabalho pioneiro na produção de versões genéricas de ARVs para o Programa brasileiro de AIDS.

O grupo de trabalho foi dividido em quatro sub-grupos – regulação e legislação; acesso ao mercado e financiamento; *advocacy* e agenda de P&D; capacitação (*capacity building*) e transferência de competências -, tendo os seus participantes sido distribuídos conforme a sua especialidade. Como nenhum dos países representados possuía todas as qualificações exigidas para o desenvolvimento completo de um novo tratamento desde a pesquisa básica até a colocação do produto no mercado, uma solução aventada foi o estabelecimento de uma rede para o desenvolvimento de medicamentos. Nessa rede, cada etapa seria desempenhada pelas instituições indicadas pelo grupo de trabalho.

Desse modo, desde a sua origem, o DND-WG se mostrou disposto a lançar ou financiar os projetos piloto de desenvolvimento de medicamentos, tendo como base a soma econômica do Prêmio Nobel, recebido pelo MSF em 1999. Os primeiros projetos tiveram como foco a malária, a tripanossomíase humana africana (HAT) e a leishmaniose visceral. Para tal, o grupo precisou definir uma agenda de P&D para cada doença, considerando o objetivo do grupo de “estimular a pesquisa a curto, médio e longo prazo, conforme os conhecimentos já existentes sobre cada uma das três doenças prioritárias, as necessidades das populações e participação da melhor ciência disponível” (Mignot, 2010).

Mignot (2010) observa que a análise feita previamente pelo MSF em sua campanha de acesso é refinada durante as atividades do grupo de trabalho. Surge assim a noção de “gaps” ou falhas no processo de desenvolvimento de medicamentos, sendo três as identificadas: a primeira, entre a pesquisa básica (geralmente conduzida pelas universidades e instituições de pesquisa) e a pesquisa pré-clínica; a segunda, entre a pesquisa pré-clínica (estudos toxicológicos e ensaios em animais) e a pesquisa clínica (estudos clínicos em seres humanos); e a terceira, entre a pesquisa clínica e a introdução do produto no mercado. Em todos os três níveis, o processo acaba sendo interrompido por inúmeras razões relacionadas às propriedades químicas do produto estudado, a sua atividade clínica, à segurança, ou puramente por razões comerciais.

Os estudos do DND-WG resultaram em uma literatura interna que serviu para alimentar as reflexões entre os membros. Tais estudos confirmaram a hipótese de que os problemas de saúde pública identificados são resultado da falta de políticas públicas, o que teria levado a P&D farmacêutica a ser exclusivamente direcionada pelo setor privado, o qual se orienta pelas leis do mercado. A solução seria então transferir a responsabilidade da P&D de medicamentos para o setor público (Mignot, 2010).

Desde os primórdios do grupo foi constatada a importância do diálogo com a indústria. Ainda que essa relação tenha sido dificultada pelos constantes embates de MSF, como no processo de Pretória⁴⁷, de 2001, ficou evidente a necessidade de se restabelecer o contato, uma vez que a capacidade da indústria em termos de desenvolvimento clínico, marketing e distribuição seriam úteis para desenvolvimentos futuros da DND-WG e da DNDi (Mignot, 2010).

O famoso relatório de 2001 elaborado pela CAME e pelo DND-WG (*“Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases”*) incluiu entre as suas recomendações a criação de uma iniciativa sem fins lucrativos com foco em projetos para desenvolvimento de medicamentos para doenças negligenciadas⁴⁸.

Nesse âmbito, foram estabelecidos os alicerces para a criação de uma nova PDP, a iniciativa medicamentos para doenças negligenciadas (*“Drugs for neglected diseases initiative”* – DNDi).

⁴⁷ Em 2001, 39 empresas farmacêuticas processaram o governo sul-africano em razão de uma lei de 1997 que permitia a produção ou a importação de genéricos com vistas à garantia do acesso da população à saúde. Em 5 de março daquele ano, o Tribunal Superior de Pretória, capital executiva do país, começava a julgar a ação em meio a presença de milhares de manifestantes aglomerados em frente à instituição. Os laboratórios argumentavam que a lei era inconstitucional, por conferir supostos poderes arbitrários ao Executivo sul-africano. Argumentavam também que o país se recusava a aceitar as propostas de coquetéis a preços reduzidos. Em contrapartida, as autoridades sul-africanas, com apoio de ONGs e movimentos sociais, afirmavam que os descontos oferecidos pelos laboratórios eram insuficientes para a garantia do acesso de sua população aos medicamentos, sobretudo em comparação com alternativas muito mais baratas oferecidas pelos laboratórios indianos. No final de abril, após uma onda de repúdios e protestos internacionais, que teve grande alcance midiático sob o slogan *“patient rights against patent rights”*, os laboratórios demandantes resolveram abrir mão da ação contra o governo sul-americano. (Correa; Cassier, 2010, p. 146; Loyola; Guimarães; Villela, 2010, p. 87-89)

⁴⁸ Outras recomendações incluíram o estabelecimento, no âmbito da OMS, de uma agenda de P&D essencial para orientar as tomadas de decisão e de financiamento com foco nas necessidades de saúde negligenciadas; a responsabilidade dos governos em criar e apoiar novas estruturas para desenvolver medicamentos essenciais para doenças atualmente negligenciadas pelo setor privado; a exploração de novos modelos de financiamento de P&D para tais doenças, bem como a negociação de um tratado global de P&D que corrija o desequilíbrio entre os direitos do setor privado e obrigações presentes nas normas internacionais, e ofereça novas opções legais para transformar medicamentos para doenças negligenciadas em bens públicos globais; a vinculação do financiamento público de P&D em doenças negligenciadas a garantias de acesso equitativo e acessibilidade do produto final; projetos de capacitação (*capacity-building*) e transferência de tecnologia em países em desenvolvimento como uma forma direta de aumentar a expertise em P&D e infraestrutura (MSF; DND-WG, 2001).

3.4.2. O projeto FACT

Com a perspectiva de criação da nova PDP, o projeto FACT é lançado em 2002, tendo uma primeira subvenção da Comunidade Europeia (INCO-DEV - *International Cooperation with Developing Countries-program*). O FACT tinha como alvo a disponibilização de duas das combinações recomendadas pela OMS: o artesunato-mefloquina (ASMQ), para a América Latina e a Ásia; e o artesunato-amodiaquina, destinado ao continente africano.

Para esse empreendimento, foi constituído um consórcio de instituições, organizadas numa rede virtual de desenvolvimento farmacêutico. O FACT contou com seis parceiros do setor público: a Universidade Sains Malasia (USM), a Universidade de Bordeaux II – Victor Ségalen, o laboratório público brasileiro Farmanguinhos, um centro de pesquisa de Burkina Faso (CNRFP), a universidade tailandesa Mahidol e a Universidade de Oxford. A participação de cada instituição ficou definida conforme as suas competências.

Desde o início, Farmanguinhos foi colocado como o parceiro industrial que, além de desenvolver o ASMQ, o produziria e o disponibilizaria no mercado latino-americano. A princípio, o projeto do ASAQ não possuía um parceiro industrial, o que foi solucionado com a inclusão da multinacional Sanofi-Aventis. O voto de confiança em Farmanguinhos, um laboratório público e de dimensões bem inferiores a de empresas farmacêuticas privadas, veio, conforme mencionado, da visibilidade internacional de seu programa bem-sucedido de cópia de antirretrovirais no final dos anos 1990 (Correa; Cassier, 2010).

“Essa questão tendo acontecido em HIV chamou a atenção do mundo, porque foi o laboratório a fazer medicamentos genéricos, não tinha monografia, não tinha nada nas farmacopeias, não tinha matéria-prima no mundo.” (Entrevistado 1)

A confiança também se apoiou no engajamento de atores, como a própria pessoa à frente da direção do laboratório público e também integrante do DND-WG:

“o FACT foi criado com base em pessoas (...) e não em estrutura. Então foi o entusiasmo da Eloan, na época diretora de Farmanguinhos, e aí o entusiasmo dela fez com que Farmanguinhos realmente entrasse falando ‘vamos fazer tudo, vamos pagar tudo, é dever do nosso governo, é dever do laboratório público, conte comigo...’” (Entrevistado 11)

“a gente tinha toda uma turma da MSF-DNDi, e você tinha também Eloan Pinheiro, (...) que acolheu esse projeto no centro de Farmanguinhos, dizendo ‘bom, é um desafio, mas a gente vai fazer...’, então apostamos (...). Isto é importante porque

explica por que que a gente fez as coisas, não foi assim por uma reflexão necessariamente dogmática ou teórica, havia oportunidade de pessoas, e a Eloan estando na direção de Farmanguinhos, e era uma grande aliada na luta contra o HIV, então a gente já tinha uma grande confiança de trabalhar com ela...” (Entrevistado 2)

O FACT foi todo concebido e implementado para assegurar a disponibilidade de duas demandas de saúde negligenciadas, que eram os ACTs recomendados pela OMS e sem expectativa de produção pelo setor privado. O projeto era conduzido, portanto, pelo interesse público de atender a essas demandas, o que se refletiu em sua política de não patenteamento das combinações desenvolvidas.

Como o projeto envolvia a associação de moléculas não só existentes, mas antigas, a definição de que os produtos finais seriam tratados como bens públicos talvez não tenha sido uma decisão tão difícil. Isso não impediu que a política fosse criticada durante as atividades do consórcio, como ocorreu no caso do ASAQ. Também não significa que o desenvolvimento de uma combinação em dose fixa seja tarefa trivial. Inovações incrementais podem ter importância fundamental para a saúde pública, conforme será abordado.

As iniciativas do ASAQ e do ASMQ foram lançadas em paralelo em julho de 2002, sob a gestão centralizada de um único chefe de projeto com vasta experiência na indústria farmacêutica. No ano seguinte, o FACT foi incluído ao portfólio de projetos da recém-criada PDP DNDi.

3.4.3. Uma PDP com foco nas doenças mais negligenciadas

Num primeiro momento, a nova iniciativa incorpora os projetos gestados no interior do DND-WG. Nesse sentido, o FACT é um dos projetos estruturantes da DNDi, o que explica a sua presença no portfólio de uma PDP concebida para focar as doenças mais negligenciadas.

“você deve perguntar (...) por que a malária entra na categoria das negligenciadas... é só porque historicamente, se você pega o momento da entrega do Nobel da Paz, que é quando a gente decide colocar o dinheiro na criação da DNDi, a realidade é completamente diferente, não há tanta perspectiva quanto há agora”. (Entrevistado 2)

“a DNDi não nasceu para cuidar de doença do tipo II, inicialmente. A DNDi nasceu para cuidar das doenças mais negligenciadas. Então é um projeto um pouco atípico... Chagas, doença do sono, leishmaniose, isso sim foi o foco inicial.” (Entrevistado 11)

A exemplo do FACT, outros projetos iniciais da DNDi, e, a bem da verdade, de todas as outras PDPs para doenças negligenciadas, se destinaram ao desenvolvimento de inovações incrementais, como as combinações em dose fixa e versões pediátricas de medicamentos existentes. Essa estratégia não só visava atender a demandas de saúde negligenciadas, como a entregar novos produtos o mais brevemente possível, demonstrando a viabilidade do modelos das parcerias.

“São as ‘frutas que estão no galho de baixo’ [*low-hanging fruits*], porque você pode fazer assim e pegar... pra pegar lá de cima você tem que pegar uma escada, trepar no coqueiro... foi uma estratégia usada, porque se você fica dez anos sem mostrar nada, os doadores vão dizer ‘poxa, desse mato não sai coelho...’, e não vão dar dinheiro. E uma boa carteira, um bom portfólio de desenvolvimento é igual a se você tem muito dinheiro: você tem um dinheiro que guarda na poupança, sabe que vai render, mas você pega um pouquinho do seu dinheiro, joga na poupança ou bota em ações que podem dar um lucro grande, mas podem não dar em nada... mesma coisa, se você tem um portfólio de produtos, você tem que ter aquelas coisas seguras, como as combinações, e você tem que ter aquelas apostas arriscadas e se der [frutos] maravilha...” (Entrevistado 7)

Mas a DNDi, pela sua própria constituição, se difere das demais PDPs, por possuir um caráter definido como eminentemente público. Os seus membros fundadores foram quatro instituições do setor público do Sul – o *Indian Council of Medical Research*; o *Kenya Medical Research Institute*; o Ministério da Saúde da Malásia; a Fundação Oswaldo Cruz –, e duas entidades sem fins lucrativos – MSF e Instituto Pasteur. O TDR/OMS, que não poderia participar como fundador, foi colocado como instituição observadora. A escolha dos membros se apoiou na tese de que a saúde das populações pobres é uma responsabilidade pública e na vontade do MSF de envolver os governos dos países endêmicos.

Por outro lado, no decorrer de suas atividades, a PDP será obrigada a assumir uma posição mais pragmática em temas como propriedade intelectual e capacitação, dada a urgência de disponibilizar o mais rapidamente possível novos tratamentos que poderão salvar vidas.

Embora, a princípio, a DNDi tenha sido influenciada pelas posições do MSF e da CAME a respeito das patentes farmacêuticas, a oposição explícita aos direitos patentários não parece realista e chega mesmo a ser arriscada, na medida em que a propriedade intelectual é parte integrante do atual sistema de pesquisa. Saber gerenciar esses direitos será necessário para o desenvolvimento farmacêutico a que se propõe a iniciativa.

Desse modo, a organização deverá compatibilizar os princípios de assegurar o acesso equitativo dos pacientes aos medicamentos com o desejo de desenvolver produtos como bens públicos. As decisões relativas à obtenção de patente e outros direitos de propriedade, e os termos de licenciamento serão então realizadas caso a caso. Isso porque a obtenção de direitos patentários, ou a sua negociação, poderá ser importante para o cumprimento de seus objetivos. Essa prática, conhecida como patenteamento no interesse público, tem como fim assegurar o controle sobre a invenção nas negociações com parceiros industriais a respeito do preço e da qualidade do produto a ser disponibilizado.

Segundo a política da DNDi, a negociação de direitos de propriedade intelectual poderá ser relevante para “i - concluir contratos e desenvolver pesquisas com seus parceiros de pesquisa, contratantes, colaboradores e fundadores; ii - obter os direitos para trabalhar sobre moléculas e desenvolvê-las, incluindo facilitar o acesso da DNDi, ou de seus parceiros, a itens de pesquisa de propriedade dos seus detentores; iii - garantir acesso equitativo e a preços compatíveis com o poder de compra dos usuários dos produtos obtidos por meio de suas pesquisas.”.

O patenteamento no interesse público poderá, portanto, ser utilizado a fim de se manter o controle do processo de desenvolvimento e o poder de negociação com os parceiros. Parece mais interessante obter uma patente e, posteriormente, conceder licenças gratuitas, mas de modo controlado, do que não pedir patente alguma. Essa questão, aliás, também vem sendo alvo de debate em instituições de pesquisa públicas.

“a patente no setor público visa a ganhos de saúde pública, patente no interesse público. Então não tem como você dizer radicalmente ‘ah, eu sou contra a patente’, você está vivendo num outro mundo, se fosse um mundo utópico, tudo bem, você pode ser contra, então no mundo real você tem que manejar a PI [propriedade intelectual] de uma maneira ética, correta...” (Entrevistado 7)

Assim, a DNDi está determinada a respeitar os direitos privados dos produtos que utiliza e, em relação aos produtos que desenvolve, a considerar como lidar com os direitos de propriedade intelectual caso a caso. Para tal, as decisões serão norteadas de modo a assegurar o acesso equitativo aos medicamentos nos países em desenvolvimento.

“são os princípios que nos regem, mas na hora da aplicação nós vamos para o pragmatismo, sem perder os princípios, mas cada caso é *ad hoc*, cada caso é diferente, sempre numa lógica de que não vamos violar esses princípios nunca e que vamos conseguir produtos que são disponibilizados a baixo de custo, ‘*no profits, no loss*’, é a lógica.” (Entrevistado 2)

“a questão do pragmatismo fez com que fôssemos a soluções mais imediatas, como as parcerias com o privado, porque a gente sabia que ela detinham conhecimento

que não iam colocar em prática, porque não tinham interesse, porque seria um produto barato que não ia fazer lucro... então fomos a esse ponto de pragmatismo de ir procurar quem tinha o conhecimento, quem tinha parte da solução.” (Entrevistado 2)

Na visão desses atores, a parceria com o privado será fundamental conforme a iniciativa busca estender as suas atividades para as fases mais iniciais do desenvolvimento farmacêutico. Por meio de projetos de inovação incremental, como aqueles visando à adaptação de certos produtos para ambientes precários, o registro de novas indicações para produtos existentes e o desenvolvimento de novas combinações de moléculas, a iniciativa prova a sua capacidade de colocar novos produtos no mercado. O passo seguinte será buscar novas entidades químicas promissoras contra as doenças negligenciadas.

Após tentativas infrutíferas de investigação nas bibliotecas públicas, uma ideia sugerida por representantes e antigos membros da indústria participantes do *DND-Working Group* é de que a PDP negocie o seu acesso ao acervo de moléculas da iniciativa privada. Essas bibliotecas conteriam numerosas moléculas dormentes, cujo processo de pesquisa fora interrompido pela falta de perspectiva de retorno do investimento (Mignot, 2010).

Mas essa visão pragmática pode acabar conflitando com outros objetivos da iniciativa. Um deles é a capacitação (“*capacity-building*”) dos países do Sul por meio de sua inclusão nos projetos de desenvolvimento farmacêutico, o que atende às posições do grupo que deu origem à PDP. Assim ocorreu com o consórcio FACT para o ASMQ, cujo desenvolvimento ficou a cargo de Farmanguinhos, e com a formulação do benznidazol pediátrico, para o tratamento de doença de Chagas, que foi realizado por outro laboratório público brasileiro (Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - LAFEPE).

“A gente tinha o objetivo de desenvolver 6 a 8 novos tratamentos até 2014, desenvolver e usar capacidade de P&D nos países endêmicos, advogar por mais P&D em DNs... e pode ser que em determinados momentos você tenha conflito entre o ‘objetivo 1’ e o ‘objetivo 2’, que é desenvolver novos tratamentos e usar e desenvolver capacidades locais. (...) qual você tem mais urgência? No final, é trazer um novo tratamento para a população que precisa, é responder a uma necessidade médica não atendida, então se você desenvolve capacidade, às vezes, você pode, de alguma forma, impactar o objetivo inicial, que é desenvolver de forma mais eficiente, mais rápida, os 6 a 8 novos tratamentos.” (Entrevistado 6)

“não é só capacitar, é também usar e fortalecer capacidades, porque existem países que têm ou que estão se desenvolvendo, mas é um dos grandes desafios... em vários momentos o principal é você ter chegado mais rápido e de forma eficiente, mas desde o início a ideia era de não replicar necessariamente os modelos apenas tradicionais nesse sentido, mas de buscar parcerias mais amplas para a

implementação de projetos, e que venham a fortalecer a capacidade local.”
(Entrevistado 6)

Além da inexperiência de algumas instituições dos países do Sul na participação de projetos internacionais, que podem exigir a observância de regras regulatórias mais rígidas, em algumas situações há a carência das competências necessárias.

“na questão pré-clínica, nós temos alguns compostos que nós consideramos promissores, moléculas que consideramos que poderiam ser muito interessantes para a doença de Chagas... (...) estamos num processo agora, nesses meses [início de 2012], de mapear as competências que vamos poder encontrar no Brasil e na região para poder trazer esta molécula e testá-la a nível laboratorial. A dificuldade é encontrar essas competências, que existem, mas que, em determinado momento não são tão óbvias, estão muito isoladas. Você vai poder encontrar um centro que faz atividade de outro centro de estudo, mas as coisas não estão coordenadas, requer pra nós um esforço suplementar de [não] botar este composto num centro dos EUA que vai fazer tudo rápido. E vamos ter que identificar, porque temos a ambição de poder ver se fazendo também melhoramos as capacidades. É um dilema e continua sendo, até para as questões de acesso, sempre um dilema: “*capacity-building*” e a eficácia, eficiência do que você quer como resultado, né?” (Entrevistado 2)

Um bom exemplo de estudo é o consórcio para desenvolvimento do ASMQ. A análise da iniciativa permite observar que uma nova forma de produção de inovação, desenvolvida por instituições do Sul, é viável. Mas isso não impede que se avalie criticamente se esse tipo de iniciativa é, de fato, o mais eficiente do ponto de vista da agilidade em colocar um novo produto no mercado.

3.5. O consórcio FACT e o desenvolvimento do ASAQ

A rede de desenvolvimento farmacêutico do FACT, constituída em 2002, incluiu instituições do Sul e do Norte. A participação de cada parceiro foi definida conforme as suas competências: a USM ficou encarregada da transferência da metodologia analítica da artemisinina e da realização de alguns estudos de fase I; a Universidade de Bordeaux ficou responsável pela pré-formulação, formulação e desenvolvimento do ASAQ; Farmanguinhos com a formulação e o desenvolvimento do ASMQ; CNRFP e a universidade Mahidol com a condução dos ensaios clínicos; e a Universidade de Oxford com os testes em *vitro* e os

estudos moleculares. Além disso, duas *start-up* brasileiras desempenhariam os estudos toxicológicos e de genotoxicidade (Mignot, 2010).

Diferentemente do projeto do ASMQ, alvo do próximo item, o consórcio do ASAQ foi todo desenvolvido em um país do Norte, a França, numa parceria universidade-empresa. O desenvolvimento foi confiado a um trio composto por laboratórios públicos universitários e uma empresa farmacêutica incubada na universidade: Tropival, uma sociedade de gestão de projetos de desenvolvimento farmacêutico incubada na universidade de Bordeaux; o laboratório de farmácia galênica e biofarmácia da universidade; e *Ellipse Pharmaceuticals*, start-up criada por um professor da universidade em associação com um grande grupo francês de engenharia (Mignot, 2010).

A respeito do desenvolvimento do ASAQ, cabe mencionar que a maior dificuldade encontrada no curso da iniciativa decorreu da incompatibilidade dos princípios ativos componentes da combinação: enquanto o artesunato é sensível à água, a amodiaquina é uma molécula hidratada. O agravante era que a associação deveria ser feita de modo a garantir que o produto final fosse acessível, considerando-se a região para a qual se destinava. Após diversas tentativas, a solução encontrada foi o desenvolvimento do comprimido com uma bicamada (Mignot, 2010).

Posteriormente, foi necessário buscar um parceiro industrial para o desenvolvimento em grande escala da produção e distribuição do novo medicamento. O laboratório francês Sanofi Aventis é incluído, então, no projeto, em uma parceria com a DNDi amplamente intermediada. A participação em uma PDP para a malária parece uma boa oportunidade para que a indústria trabalhe a sua imagem (Mignot, 2010).

Para o setor público, o preço final do ASAQ ficou em \$1 para adultos e \$0,50 para as crianças com menos de 5 anos. Mas, na verdade, foram definidos três níveis de preço, conforme o produto seja adquirido pelo setor público, pelo setor privado ou no âmbito do programa “*Sanofi Access Card*”. A versão genérica é vendida sob a marca “*Artesunate-Amodiaquine Winthrop®*” e como “*Coarsucam®*” no mercado privado. O pagamento de 3% de *royalties* sobre as vendas do setor lucrativo auxiliam a reduzir o preço do medicamento destinado às compras públicas (Mignot, 2010).

A despeito de o ASAQ ter sido definido como um bem público desde o início, Mignot (2010) aponta que as dificuldades relacionadas à compatibilização das moléculas e a solução inovadora encontrada levaram a equipe participante do consórcio a questionar a política de não patenteamento do FACT. A tecnologia da bicamada é original e poderia ter sido objeto de

patente, a ser aplicada para financiar outros projetos ou mesmo para controlar a utilização e a qualidade da tecnologia.

O laboratório Sanofi-Aventis foi quem elaborou os estudos pré-clínicos e clínicos necessários para a constituição do dossiê de registro do medicamento. O dossiê precisou seguir as normas internacionais de avaliação do medicamento a fim de obter a pré-qualificação junto à OMS. Em 2007, o ASMQ foi lançado, e, no ano seguinte, se tornou o segundo ACT pré-qualificado pela OMS. Atualmente o medicamento possui registro em 24 países africanos.

3.6. A história do ASMQ

3.6.1. Uma fábrica dentro de outra fábrica

O desenvolvimento de um novo fármaco é um processo longo e complexo, no qual duas áreas – farmacotécnica e analítica – trabalham em conjunto.

“Primeiro tem uma fase de pré-desenvolvimento, [em] que você faz uma série de testes, de degradação, de exposição à luz, depois a fase de desenvolvimento propriamente dita, depois a fase de lotes piloto, que é o lote que você produz e protocola na Anvisa, e com esses você vai fazer o acompanhamento de seis meses, depois de dois anos, e a implementação na fábrica.

[... Já] na parte de desenvolvimento de medicamento, você tem a parte que vai te levar ao produto mesmo, que seria o medicamento fechado, mas aquilo lá vem de vários estudos prévios para saber qual o melhor composição, a mais estável, a mais resistente. E para você comprovar isso você tem que ter uma parte analítica, para comprovar se tudo aquilo que se predispõe ali, de fato, se mantém ao longo dos anos. E é na parte analítica que você faz estudos de degradação, estudo de estabilidade, tanto acelerada, que é um estudo [em] que a gente coloca o medicamento na condição mais agressiva e vê como ele se comporta ao longo de seis meses, e depois faz o estudo que a gente chama de estudo de prateleira, que é um estudo também em condição acelerada, mas muito mais suave, que você estende até dois anos” (Entrevistado 8)

Por se tratar de um projeto internacional, que, desde o início, objetivava a disponibilização do medicamento em outros países da América Latina e em outras regiões,

como Ásia e potencialmente a África, a equipe de Farmanguinhos foi obrigada a realizar etapas extra e se adequar a normas regulatórias mais rígidas.

“De uma forma, o processo produtivo do medicamento, desde a compra da matéria-prima até a expedição e assim vai, até os envios dos estudos clínicos e tudo isso, é como se fosse uma fábrica dentro de uma outra fabrica. É como se o ASMQ fosse um produto, ‘nossa mas que produto chato porque tudo é mais difícil, tudo é mais complicado, tudo é mais restritivo...’. De certa forma, colocar tudo isso em prática e entrar na rotina de produção... (...) até hoje se esbarra de ser um produto especial, porque é um produto que, além de ter que atingir essa norma, tem que atingir outra. Então foi interessante... e isso atrapalhou um pouco a logística de trabalho pro pessoal de rotina, porque, às vezes, tinham que fazer duas coisas ao mesmo tempo” (Entrevistado 3)

“o FACT teve umas etapas a mais. Por ser um projeto internacional, a gente teve toda uma assessoria internacional de como montar o documento de registro, que é diferente do Brasil, muito mais criterioso, então isso exigiu também da área de desenvolvimento algumas etapas que a gente até não faz ou não cumpre porque a nossa legislação não nos exige... (...) então a gente aprendeu muito com o projeto, porque nos deu uma visão mais geral, mais completa sobre o que é desenvolver um produto farmacêutico.” (Entrevistado 5)

Para disponibilizar o ASMQ em outros países e regiões, Farmanguinhos teria que atender normas internacionais regulatórias e de boas práticas de fabricação. Isso significava também a elaboração de um dossiê de registro do tipo *Common Technical Document (CTD)*⁴⁹, que atende a um conjunto de especificações estabelecidas pelas agências regulatórias dos Estados Unidos, Europa e Japão. Fora previsto inicialmente que o primeiro registro do ASMQ teria lugar na Europa, mas acabou ocorrendo no Brasil por razões estratégicas.

Os ensaios clínicos tiveram lugar no Sudeste Asiático, sendo conduzidos pela Universidade de Mahidol. Esses dados foram utilizados para registro do medicamento no Brasil. Testes de genotoxicidade e mutagenicidade já haviam sido feitos no Brasil. Posteriormente, foi realizado um estudo de intervenção no Acre, que mostraram dados positivos e serviriam de base para adoção do ASMQ pelo Programa de Malária brasileiro (Mignot, 2010).

A elaboração do dossiê era importante para a obtenção da pré-qualificação do produto junto à OMS, uma espécie de selo de qualidade que abriria as portas para que o ASMQ entrasse no circuito das agências internacionais de compra de medicamentos para

⁴⁹ O CTD é mantido pela *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*. As recomendações do ICH buscam harmonizar a interpretação e aplicação das diretrizes e requisitos técnicos para registro de produtos farmacêuticos, reduzindo ou eliminando a duplicação de ensaios realizados durante a pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos para uso humano. Para mais informações, ver (Correa; Cassier, 2010; Loyola; Guimarães; Villela, 2010)

disponibilização em países com recursos limitados, como o Fundo Global para AIDS, Tuberculose e Malária.

O processo de pré-qualificação inclui a avaliação de dossiê submetido pelo interessado comprovando qualidade, segurança e eficácia do medicamento e a inspeção aos locais de fabricação do produto final e dos ingredientes farmacêuticos ativos (IFA), conforme as regras de boas práticas de fabricação da OMS. Atualmente, podem ser alvo de pré-qualificação os medicamentos contra HIV/AIDS, tuberculose e malária, além de produtos para saúde reprodutiva e do zinco para o tratamento de diarreia aguda em crianças⁵⁰ (WHO, 2010).

Uma *contract research organization* (CRO) francesa chamada Cardinal Health⁵¹ ficou incumbida de auxiliar Farmanguinhos a elaborar o dossiê no formato CTD. A contratação, realizada pela DNDi, teve como objetivo o apoio não somente na área técnica, como principalmente na área clínica.

“(...) por que foi um convênio internacional, boa parte das regras que a gente seguiu aqui eram regras internacionais e a gente tinha aqui um facilitador enorme (...), um escritório contratado via DNDi para checar toda a parte de documentação relativa à regulação (...), que era uma empresa chamada Catland, que têm uma mega base de regulação mundo afora. Isso foi, pra gente, um aprendizado muito grande. Então todo teste que a gente fazia, mas não tinha resultados muito afinados, eles ajudaram muito a gente.” (Entrevistado 8)

O procedimento para registro do ASMQ acabou sendo inédito também para a agência responsável pela regulação de produtos farmacêuticos no país, a ANVISA, tornando-se um interessante caso de estudo. Desde o estabelecimento do consórcio, houve grande esforço por parte da agência para harmonizar suas normas aos padrões regulatórios internacionais.

“nessa última década, desde quando o projeto se iniciou (...), muito se andou aqui na Anvisa em relação a estar ali, (...) aplicando e estar falando de mesmas regulamentações até pela própria sobrevivência do Brasil na globalização, na competitividade e nessas relações de mercado (...). Então existe toda uma tendência de harmonização.” (Entrevistado 3)

3.6.2. Circulação de conhecimento Sul-Sul

⁵⁰ Mais detalhes sobre o procedimento de pré-qualificação da OMS podem ser encontrados em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs278/en/index.html>

⁵¹ Atualmente a CRO se chama Catalent, em razão de processo de aquisição ocorrido em 2007.

Embora instituições de países do Norte tenham contribuído com o projeto, o que caracteriza o consórcio para o ASMQ é a participação estratégica de instituições de países do Sul e o aproveitamento de suas capacidades para o desenvolvimento da inovação perseguida (Figura 2). Nesse sentido, de início, foram traçadas pelo menos duas transferências de tecnologia: os primeiros métodos de análise da artemisinina, com transferência de tecnologia da universidade malaia USM para Farmanguinhos; posteriormente, com o ASMQ já produzido e desenvolvido, a transferência tecnológica para um parceiro que disponibilizasse o medicamento no continente asiático. O laboratório privado indiano, Cipla foi, posteriormente, escolhido para garantir a disponibilidade do ACT no mercado asiático.

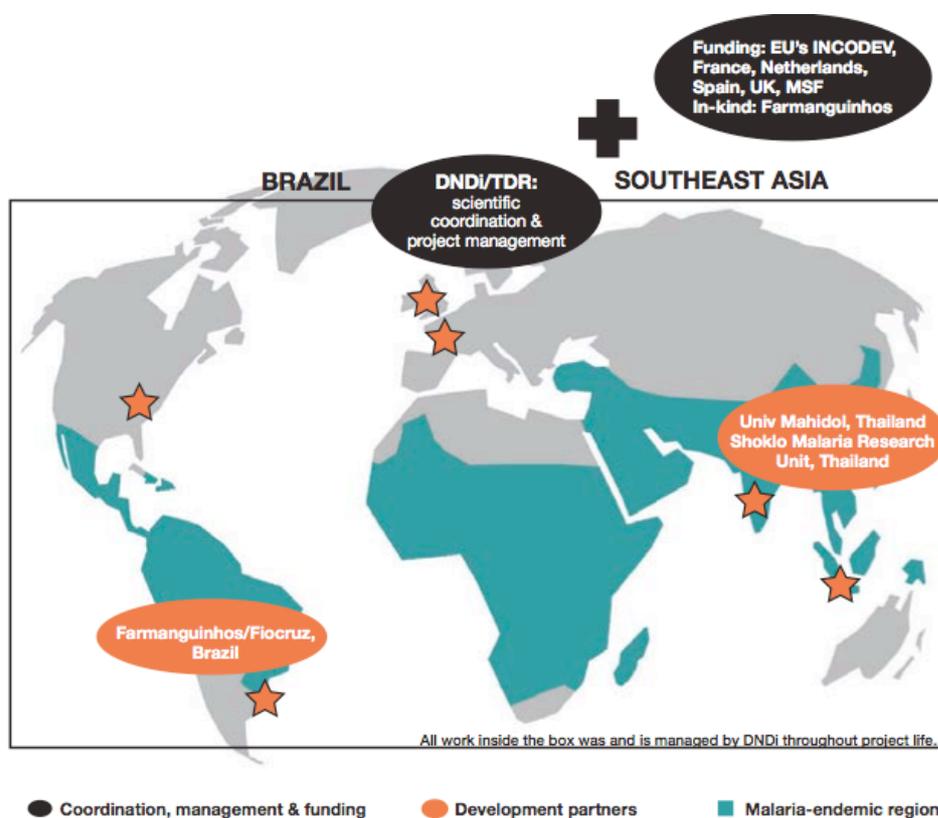


Figura 2 - Rede virtual farmacêutica do ASMQ

Fonte: www.actwithasmq.org

A utilização do método desenvolvido pela USM foi decidida em razão da larga experiência de seus pesquisadores na análise de medicamentos a base de artesunato. Essa definição desconsiderou a capacidade do laboratório público brasileiro desenvolver o seu próprio método, o que poderia ter poupado tempo na fase analítica. O método transferido foi considerado demasiadamente acadêmico e precisou ser adaptado em Farmanguinhos para atender às necessidades locais.

“... quando eu voltei pra Farmanguinhos meu primeiro desafio foi como transformar isso numa rotina farmacêutica. (...) se nós tivéssemos que começar um projeto hoje, jamais não utilizaria os recursos de desenvolvimento do local, Farmanguinhos tem total capacidade de desenvolver qualquer método e poder comparar com o método alternativo que qualquer grupo expert faria. Então eu acredito que na área analítica vários dos outros... limitações e de reotimizações que a gente teve que fazer ao longo do tempo foi porque estava amarrado e decidido e pautado, assinado, que o método tinha que ser deles e transferido pra Farmanguinhos.” (Entrevistado 3)

A segunda transferência de tecnologia envolveu o compartilhamento inédito de conhecimento entre um laboratório público e um laboratório privado do Sul. Nesse caso, também houve necessidade de ajustes do processo de produção desenvolvido por Farmanguinhos, em razão das diferenças, como as de equipamentos. Essas mudanças provocaram adaptações da própria tecnologia transferida, representando o desenvolvimento de um processo otimizado.

“Na verdade, eles tiveram uma troca muito mais teórica do que prática... depois de toda essa avaliação, quando a Cipla voltou pra Índia, ela pode pensar e, nesse caso, a adaptação que ia precisar fazer no processo. E realmente precisou fazer uma adaptação, porque, vamos supor, o local onde se fazia a mistura, em vez de ser um misturador em “V”, era um misturador octogonal... então pequenas necessidades de ajuste foram feitas, e nessas pequenas necessidades de ajuste, hoje em dia a Cipla teve um processo em que, se você comparar, uma tecnologia mais avançada.” (Entrevistado 3)

“Então todo esse trabalho foi realizado, mas nada impede que dentro de um processo de transferência de tecnologia o receptor agregue valor, agregue tecnologia àquela tecnologia inicial. Então ao eles tomarem conhecimento do nosso processo produtivo dentro do perfil capacidade, disponibilidade, flexibilidade, conhecimento da empresa Cipla, eles agregaram melhoria ao processo produtivo deles. Então num formato de produção, eles (...) agregaram uma tecnologia a essa produção, que foi nossa, que não impediu, não houve uma alteração com relação ao estudo de equivalência entre os nossos medicamentos.” (Entrevistado 10)

Visualiza-se, assim, a possibilidade de uma terceira grande transferência tecnológica, no caso a tecnologia aperfeiçoada de volta para a instituição que desenvolveu o processo original (Farmanguinhos). Esse *backtransfer* poderia resolver, entre outros, um problema enfrentado por Farmanguinhos a respeito da densidade da mefloquina.

3.6.3. A importância das inovações incrementais para a saúde pública

Embora o ASMQ, assim como os demais ACTs, seja a combinação de dois fármacos já existentes em um único comprimido, essa associação está longe de ser trivial. Mesmo promissoras, é preciso partir praticamente do zero para testar a viabilidade técnica da associação, uma vez que o contato químico entre as moléculas pode gerar problemas não apresentados pelos fármacos isoladamente.

“na verdade, as *fixed-dose combinations* são um novo medicamento, elas têm que ser aprovadas pelas agências de vigilância sanitária como um novo medicamento, você tem que mostrar que naquela combinação os dois ou três medicamentos são liberados na forma adequada, que vai haver absorção pelo organismo... os mesmos testes que você faz com a droga individual você tem que fazer com os “n” componentes juntos. Então não é fácil, o pessoal daqui veio dizer que foi a combinação mais difícil que fizeram: um porque é amorfo, o outro porque é cristalino, em forma de agulha... então você colocar aquelas duas coisas juntas para serem ao mesmo tempo engolidas, passarem pelo estômago junto e entrarem no sangue junto, olha, penamos...” (Entrevistado 6)

“independente de a gente ter artesunato como comprimido, a mefloquina como comprimido sozinhos (...), quando você quer que eles sejam administrados ao mesmo tempo no paciente pra aumentar a adesão dele em comprimido você tem que garantir que tenha no mínimo a mesma eficácia, a mesma segurança, em nível de toxicidade... então você tem que garantir que quando você associa essas drogas você não está dando nada que seja tóxico, dali não gere nenhuma impureza ou degradação que possa estar prejudicando esse nível de segurança...” (Entrevistado 3)

“e até o que surgiu de críticas de alguns setores da imprensa, eu ouvi isso aqui quando foi o lançamento do FACT... o repórter disse: ‘ué, não é dois em um, já não estava assim? Não é fácil?’. Não é tão simples, porque você tem uma tecnologia farmacêutica envolvida, você tem interações químicas pra fazer isso, na hora de você juntar um com o outro e você colocar excipientes, isso pode alterar a disponibilidade do medicamento na corrente sanguínea, então você tem que estudar tudo isso, um pode anular o outro...” (Entrevistado 9)

A história do desenvolvimento do ASMQ possibilita a reflexão sobre a importância de inovações incrementais para a saúde pública. Antes de prosseguir nessa questão, cabe um breve esclarecimento sobre o que constitui uma inovação e qual a distinção entre inovação radical e inovação incremental. Segundo o Manual de Oslo, da Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento, um produto é tecnologicamente novo quando suas características tecnológicas ou usos pretendidos diferem daquelas apresentadas por produtos existentes. Uma inovação é radical quando busca a criação de novas tecnologias, tendo como foco produtos, processos ou serviços com características nunca antes vistas e, portanto, trabalhando com um alto grau de incerteza quanto à viabilidade do produto final. Por sua vez, a inovação incremental se baseia no aprimoramento de tecnologias já disponíveis,

trabalhando, desse modo, com um grau de incerteza menor em relação à viabilidade do produto a ser gerado (Majchrzak; Cooper; Neece, 2004 *apud* Guise, 2011)

No caso do consórcio do ASMQ, não houve o desenvolvimento de inovação radical, mas há a presença de diversas inovações incrementais. Algumas foram previamente planejadas, como o desenho das embalagens dos medicamentos, com informações claras codificadas por cores, de modo a facilitar o uso adequado do medicamento (Figuras 2 e 3). Aumentar a adesão do paciente também inclui atender as necessidades de uma população em geral negligenciada – as crianças – que, dependendo da idade, podem ter dificuldade de deglutição. Foi então fundamental desenvolver formulações pediátricas capazes de serem dissolvidas em água. Aliás, trabalhar com a categoria de idade, e não somente de peso, possibilita a adoção do medicamento em locais com recursos escassos.

“A gente pegou os dados do IBGE, da pesquisa dos dados antropométricos do país, porque às vezes na ponta você não tem como pesar, não tem balança, então uma forma fácil de tratar é através das categorias de idade. Tem todo um trabalho de modelo, que foi feito com o pessoal da Universidade de Liverpool, pra modelar, pegando os bancos de dados, os microdados da pesquisa do IBGE, de fazer, de ver que categoria de idade a gente deveria trabalhar. E a gente fez isso para o Brasil, mas depois a gente falou ‘bom, mas tem que ter relevância mais ampla do que o Brasil’, e a gente olhou bancos de dados do exterior... Então tem várias inovações, são pequenas, mas que foram várias coisas pensadas.” (Entrevistado 6)

“E tem uma coisa que outros fármacos não tem, que a gente trabalha com quatro faixas, por idade. Nessa primeira faixa aqui, o nosso comprimido dissolve em água, então você coloca na colher e água e consegue dissolver; nos outros casos, não, você tem que macerar... o nosso não é muito amargo, tanto artesunato, mas especialmente a mefloquina tem um gosto muito forte e uma das coisas que tem em malária é que quando você entra com a mefloquina, as pessoas vomitam... e o da gente o nível de pessoas que vomitam é irrisório.” (Entrevistado 8)

Weight (Kg)	Age	Recommended Dose	Day 1	Day 2	Day 3
5 – 8	6 – 11 months	One Tablet 25/55 mg ¹ daily for 3 days	●	●	●
9 – 17	1 – 6 years	Two Tablets 25/55 mg ¹ daily for 3 days	● ●	● ●	● ●
18 – 29	7 – 12 years	One Tablet 100/220 mg ² daily for 3 days	●	●	●
≥ 30	≥ 13 years	Two Tablets 100/220 mg ² daily for 3 days	● ●	● ●	● ●

Figura 3



Figura 4

O ASMQ foi disponibilizado em 4 dosagens segundo os critérios de idade e peso do paciente. As embalagens desenvolvidas pela equipe do Consórcio apresentam informações claras e utilizam codificação por meio de cores para facilitar a correta administração do tratamento. Fonte: DNDi, 2011.

Outras inovações incrementais foram obtidas por acaso, ao longo do desenvolvimento do antimalárico, como a descoberta de sua estabilidade de prateleira de pelo menos três anos, característica não apresentada por outras combinações presentes no mercado. Outro exemplo, foi a constatação de seu efeito profilático. A cor azul do comprimido foi a deixa para que recebesse o apelido de “Viagra da Malária”.

“(…) as pessoas que tiveram [malária], mesmo tomando outros antimaláricos, tiveram vinte casos de malária num ano; depois que começaram a tomar o nosso, ficaram um ano sem ter, e isso acompanhado. A gente nem sabe se depois de um ano não teve ou voltou a ter e de fato se esse efeito profilático continua. Então, o quantitativo inicial foi muito grande, veio caindo, porque é como se fosse uma vacina, você toma uma vez e não precisa tomar tão cedo de novo. (...). A gente não esperava isso, mas foi uma coisa que na prática você verificou muito.” (Entrevistado 8)

“O ‘azul’ ganhou uma grande proporção por quê? A gente fez um grande estudo lá no Acre, a gente fez uma grande intervenção mesmo, e foi diferença de 4 a 5 meses que tinham lançado o Viagra e o Viagra é azul. Então eles começaram a falar que era o ‘Viagra da Malária’, porque quem tem malária tem um grande problema de respiração, porque como ela ataca os glóbulos vermelhos, você fica com uma dificuldade de respirar muito forte... Quando você começa a se recuperar, você começa a ter atividade, de todo o tipo, desde o trabalho até doméstica, ‘estou voltando à vida!’. Foi a brincadeira que o pessoal fez por causa do Viagra.” (Entrevistado 8)

3.6.4. Desafios inerentes à produção de inovação por um laboratório público do Sul

Pode-se considerar que a principal inovação do consórcio que desenvolveu o ASMQ foi confiar as atividades de desenvolvimento e produção de um novo medicamento a um laboratório público do Sul. Farmanguinhos, que ganhara projeção internacional com o seu programa de cópia de ARVs, teve então a oportunidade de produzir a sua primeira inovação farmacêutica. O ASMQ foi o primeiro antimalárico registrado inicialmente no país e a tarefa de transferir os conhecimentos sobre o seu desenvolvimento representou um marco para uma instituição até então acostumada a receber tecnologia.

Por outro lado, isso significou também lidar com alguns problemas decorrentes da burocracia estatal brasileira. Um dos primeiros revéses ocorreu em 2002 com o fim do mandato da então diretora de Farmanguinhos, e uma das principais impulsionadoras do projeto FACT.

A continuidade de equipes e pessoas engajadas é um fator fundamental para o sucesso de um projeto de P&D farmacêutico, por ser um processo demorado, que demanda compromisso de longo prazo. Esse também foi um desafio de um consórcio apoiado num laboratório público, sujeito a uma grande rotatividade dos funcionários.

“A importância de continuidade, como é importante a continuidade de equipes, de desenvolvimento, e de você ter champions... de você ter pessoas que são

comprometidas com o projeto de forma contínua, isso dentro de cada um dos parceiros. Se você tem alteração nesses interlocutores é um problema, então você ter champions é impressionante como isso é importante... E projetos de P&D levam muito tempo, então é muito delicado, (...) porque P&D também implica um compromisso de longo prazo, então você tem a gestão do dia a dia, mas você tem que ter aquele compromisso de longo prazo...” (Entrevistado 6)

“o fato de muitas pessoas da equipe importantes ali que entravam e saíam (...), então ficava difícil você contar de novo a mesma história e aí você tinha que pegar o que estava documentado... então era uma inércia que começou a multiplicar, muitas vezes aconteceu isso, pessoas diferentes passando o bastão (...), isso realmente atrapalha na hora em que você quer acelerar um processo.” (Entrevistado 3)

Outra mudança brusca de quadros que acabou afetando o cronograma do consórcio ocorreu na Anvisa. A agência vinha acompanhando o projeto desde as suas fases iniciais, o que levava a crer que o processo de registro seria mais célere, sobretudo por envolver um medicamento estratégico para o país. Porém, o deslocamento das pessoas da agência envolvidas com o consórcio estendeu o processo para obtenção do registro para um ano e meio.

Cabe mencionar que também na CRO responsável pela assessoria na elaboração do dossiê para a OMS houve a saída brusca de pessoas que acompanhavam o consórcio FACT para pré-qualificação na OMS, sendo possível concluir que qualquer setor (público ou privado) está sujeito a mudanças em seus quadros, sobretudo no curso de processos longos como o desenvolvimento de um novo medicamento. É claro, tais mudanças são delicadas, na medida em que exigem a adaptação dos novos integrantes e tempo para que se inteirem das informações e documentos relativos a um projeto em curso.

Outro grande desafio enfrentado pelo consórcio foi a descontinuidade do fornecimento de um dos IFAs componentes do ASMQ. A brusca interrupção da produção de mefloquina atrasou o cronograma de lançamento do produto, dada a necessidade de prospecção e avaliação de outros fornecedores que atendessem às especificidades do processo de fabricação desenvolvido por Farmanguinhos.

“como o processo industrial tinha sido selecionado para ser um processo mais barato mas também mais robusto do ponto de vista da estabilidade do produto, ele era um processo em que se tinha uma dependência das características da matéria-prima, que é um processo de compressão direta... as características desse IFA eram fundamentais... e quando basicamente o produtor do IFA teve que mudar (...), a gente teve que escolher novos produtores, mas produtores que fossem capazes de nos dar a matéria-prima das características que a gente precisava, não foi simples.” (Entrevistado 6)

“É porque a gente tem determinados parâmetros em termos não de característica química, mas característica física, que a gente precisa de tamanho de partícula,

densidade, que o processo da gente é muito importante e que os outros não tinham... Isso que foi um grande problema, conseguir as especificações que a gente precisa.” (Entrevistado 8)

Em paralelo, a outra equipe do FACT, responsável pelo ASAQ, que tivera problemas iniciais com a formulação da combinação, começava a disparar no seu processo de desenvolvimento farmacêutico. Ao contrário da equipe do ASMQ, que desde o início contara com Farmanguinhos como parceiro para desenvolvimento e produção do medicamento, a equipe do ASAQ apenas posteriormente identificou um parceiro industrial para sua disponibilização no mercado. O ASAQ se tornou o primeiro produto do projeto FACT a ser lançado, em 2007.

Cabe ainda mencionar o impacto causado ao projeto pela mudança do sítio de fabricação de Farmanguinhos: até então situada em Manguinhos, a unidade fabril foi realocada em Jacarepaguá⁵². As novas instalações foram adquiridas a partir de uma negociação vantajosa com uma empresa farmacêutica privada. Contudo, a mudança exigiu a realização de novos testes comprovando a equivalência farmacêutica entre a produção anterior e a que passaria a ser realizada na nova fábrica. O certificado de boas práticas de fabricação (BPF ou GMP, em inglês) já tinha sido conferido pela Anvisa à área de penicilâmicos, mas só recentemente, em agosto de 2012, foi concedida para a área de sólidos de Farmanguinhos. Tal certificação é importante para que o laboratório receba a inspeção da OMS a fim de conseguir a sua pré-qualificação. Também a inclusão do ASMQ em mecanismos de compras da OPAS, como o fundo estratégico, dependem da prévia obtenção de BPF.

3.6.5. O desafio do acesso

Superadas as fases de desenvolvimento e validação do produto, e obtido o seu registro junto à Anvisa, atualmente o ASMQ se encontra em rotina de produção. A equipe de desenvolvimento é chamada a oferecer assistência apenas em casos de desvio de produção do medicamento.

⁵² Segundo informações da página eletrônica de Farmanguinhos, a nova fábrica foi adquirida em 2003. O campus é chamado de Complexo Industrial de Medicamentos. Disponível em http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/index.php?option=com_content&view=article&id=61&Itemid=76 Último acesso em: 25/08/2012.

Mas o projeto não se encerrou com o lançamento do produto. Persiste o maior desafio, aquele que ensejou a própria constituição do FACT: o acesso das populações de países endêmicos ao novo antimalárico. Quatro anos após a obtenção do registro no Brasil, algumas etapas relacionadas ao acesso ainda precisam ser completadas para que a equipe coordenadora do projeto possa considerá-lo como um sucesso.

No Brasil, o ASMQ é um dos dois medicamentos de primeira linha indicados para o combate à malária do tipo *P. falciparum*. Os atrasos com o lançamento do produto fizeram com que a Novartis, produtora do Coartem®, combinação de artemether com lumefantrina, garantisse o abastecimento da maior parte do mercado brasileiro. Dados os bons resultados do estudo de intervenção realizado no Acre, o ASMQ se tornou o medicamento indicado para aquele Estado.

“Como a gente teve esse *lag* pra entrar entre 2006 e 2008, o Ministério botou como primeira linha dele o Coartem e eles adquiriram uma grande quantidade do Coartem. E você não muda a utilização em determinada região a esmo, tem que ter todo um estudo para ir mudando e o Coartem está indo muito bem na parte onde está sendo usado, e ficou com quase todo o Brasil. O ASMQ ficou com quase o Acre todo, tudo bem que o Acre é o Estado que mais tem malária...” (Entrevistado 8)

Também o preço do ASMQ o torna menos competitivo em relação às outras combinações disponíveis. Enquanto o preço do Coartem atualmente é de \$0,80⁵³ (e \$0.37 para o tratamento infantil), o tratamento do ASMQ chega a 2,50 dólares, valor considerado alto. Como mencionado, ambos os IFAs utilizados no ASMQ são importados e a mefloquina, em especial, possui preço elevado. Além disso, deve-se considerar o menor porte de um laboratório público, o que leva a uma incapacidade de praticar preços competitivos, que só seriam possíveis com a produção em larga escala dos medicamentos.

“A diferença ali, que todo mundo esperava desde o começo, é a diferença de preço. O Coartem é muito mais barato do que o nosso [produto], porque um dos componentes que [eles] usam é infinitamente mais barato do que a mefloquina. E eles lá usam um derivado de artemisinina e eles são fabricantes da matéria-prima e o segundo componente que eles usam é infinitamente mais barato...” (Entrevistado 8)

“Nós temos um problema: que é o problema de escala, então esse é um outro grave problema que nós enfrentamos quando entra essa discussão em jogo, algumas pessoas vão e pegam preços internacionais e querem comparar com os preços dos laboratórios oficiais. Esquecem que por trás de um preço internacional tem uma

⁵³ O preço em 2005 era de \$2,50, tendo sofrido algumas reduções posteriormente pela empresa fabricante Novartis. Disponível em: <http://www.mmv.org/newsroom/news/mmv-news-economist-intelligence-unit-acts-roll>. Último acesso em 25/08/2012.

indústria de distribuição de escala muito maior, que em via de regra ela já faz o seu próprio IFA, então não tem dependência de comprar IFA, o que não permite uma comparação justa com o nosso preço... por exemplo, ASMQ é um caso: nós importamos tanto artesunato, quanto mefloquina, então nós dependemos dos humores cambiais, do humor do fabricante, da disponibilidade do fabricante, nós estamos na mão daqueles que produzem artesunato e mefloquina(...). Então esse é um lado que tem que ser olhado quando alguém fala: ‘ah, mas hoje os indianos fazem por 10, por que vocês fazem por 20?’, aí é o outro aspecto da internalização da tecnologia, quer dizer, a necessidade de você ter no nosso país uma produção, não digo autossuficiente, nem todo mundo fará tudo, mas pelo menos você ter uma produção estratégica no país de maneira que você esteja seguro de que, se amanhã ninguém no mundo quiser fazer aquilo e aquilo for importante para o país, você está fazendo.” (Entrevistado 9)

De outro lado, é possível questionar os preços tidos como competitivos para tratamentos destinados a doenças negligenciadas. Num contexto de questionamento de um modelo de inovação farmacêutica orientado pelo mercado, como o atual, preços elevados talvez estimulem o investimento privado em tratamentos para essas doenças.

“O ASMQ sofre desta deficiência: competitivamente não é a melhor opção, não é o mais barato, mas a gente sabe que do ponto de vista terapêutica é a melhor opção.” (Entrevistado 2)

“Em certo ponto, se a gente paga 300 dólares para um tratamento ARV, por que não podia pagar o mesmo para a malária? Por que tem que ser menos de 2 dólares? Há uma coisa aí que... estávamos numa reflexão... será que deveríamos repensar a questão do preço para as doenças negligenciadas? Aí é quase como romper um paradigma... mas aí incorporamos no preço tudo o que é o custo, além do custo industrial, social, econômico, custos políticos das doenças negligenciadas e bota logo o preço dos produtos farmacêuticos, que são caríssimos... e porque merecem... você vai incentivar o mercado.” (Entrevistado 2)

A fim de garantir a sustentabilidade da produção e tornar o preço do ASMQ mais competitivo, Farmanguinhos e DNDi pensam em algumas estratégias para a diminuição dos custos com os insumos farmacêuticos, como o desenvolvimento de novos fornecedores de IFA ou a própria produção dos insumos pelo laboratório público.

“a gente está fazendo (...) o desenvolvimento de novos fornecedores com a opção de a gente ter qualidade e atendimento às especificações do nosso produto e até mesmo ter margem de preço melhor... porque [se] a gente está na mão de um, custa 1000, custa 500... se o cara falar que passou pra 2000 como é que eu vou fazer, não vou comprar, não vou produzir? Então a gente não pode ficar preso amarrado a um só fornecedor, até mesmo por planejamento, logística e competitividade, né?” (Entrevistado 10)

“há possibilidade de a gente alterar o nosso processo produtivo para, compactando a mefloquina e [ela] vir compactada... eu mudo o meu processo produtivo, vou ter toda uma complexidade de aspectos regulatórios, mas com isso eu estou otimizando o meu processo, vou ter um custo menor... elimina essa necessidade de especificação. Então é uma outra oportunidade que a gente está vendo também: o

desenvolvimento de novos fornecedores e também o desenvolvimento de uma mefloquina compactada.” (Entrevistado 10)

Além do mercado brasileiro, os termos iniciais do projeto FACT previam a entrada do ASMQ em outros países da Ásia e da América Latina. O dossiê para pré-qualificação na OMS já havia sido submetido em 2010, mas a inspeção do sítio de fabricação de Farmanguinhos só poderia ser realizada após a obtenção da BPF da Anvisa, o que só ocorreu recentemente.

No mercado asiático, o ASMQ já foi registrado pela Cipla na Índia (2011) e na Malásia (2012). Também foi feito o pedido de pré-qualificação do produto da Cipla, o qual deve ser qualificado antes do produto de Farmanguinhos, cujo processo junto à OMS precisou ser interrompido em razão da necessidade de obtenção prévia de BPF.

Na região latino-americana, o certificado de BPF também é exigido para que seja disponibilizado via Fundo Estratégico da Organização Panamericana de Saúde (OPAS). O Fundo Rotatório Regional para Provisões Estratégicas de Saúde Pública é o sistema de compras criado pela OPAS para assegurar o fluxo constante de medicamentos e insumos a um custo reduzido para os programas prioritários de saúde pública dos países da região (Horst; Soler, 2010). Uma medida paliativa adotada enquanto Farmanguinhos não obtinha o BPF foi realizar a doação do produto aos países vizinhos.

“a gente tem caminhos diferenciados pra fazer esse tipo de exportação. Um primeiro é uma solicitação como a Bolívia fez ao Ministério da Saúde brasileiro com cópia para Farmanguinhos para que se fosse feita uma doação. (...). A outra que a gente tem é fazer o registro desses medicamentos nesses países de interesse, tem que registrar o nosso medicamento lá. E outro caminho que nós temos também é pelo Fundo Estratégico... e de acordo com a demanda dos países de interesse o próprio Fundo Estratégico, a própria OPAS vai fazer a distribuição para esses países.” (Entrevista 10)

“E o que a gente faz enquanto não temos todos os papéis necessários para registrar o produto no país: é doação. (...). Mas a questão da visão que queremos chegar nós e Farmanguinhos é uma situação não de doação, é que os programas desses países tenham dinheiro, que possam se responsabilizar, mas como não temos as certificações todas, nós fazemos doações...” (Entrevista 2)

A linha do tempo a seguir apresenta as principais etapas do Consórcio do ASMQ entre 2002 e 2011.

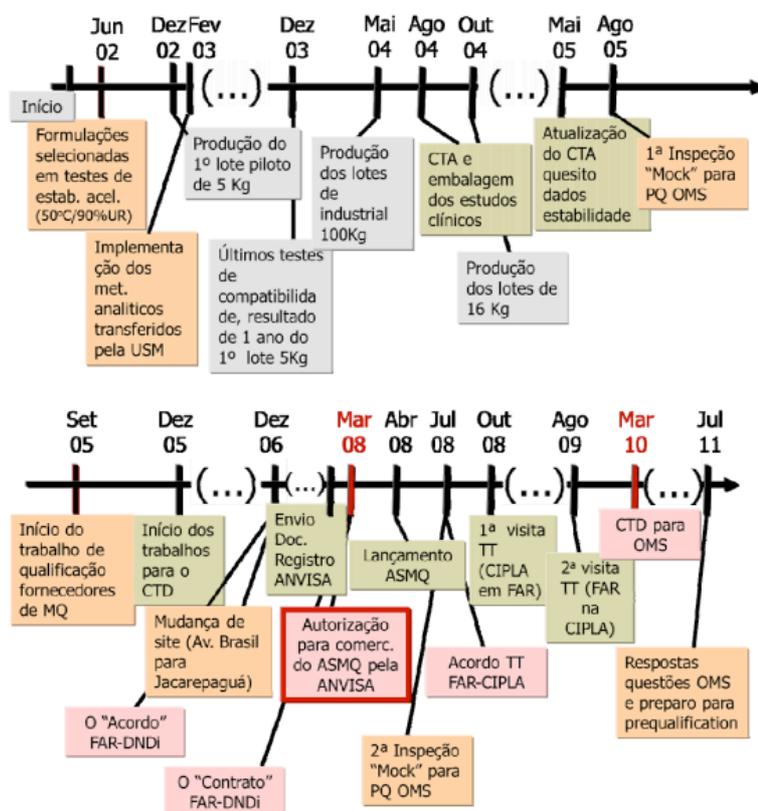


Figura 5

Fonte: DNDi, 2011.

A respeito dos custos de desenvolvimento do ASMQ, foram despendidos, entre 2002 e 2010, cerca de 7,8 milhões de euros, pela DNDi, advindos principalmente do setor público, como os recursos da Agência Francesa de Desenvolvimento e Ministério das Relações Exteriores, e aporte financeiro para o funcionamento da PDP da Agência Espanhola para Cooperação Internacional e o Departamento para o Desenvolvimento Internacional do Reino Unido. Como mencionado, o projeto FACT foi estabelecido em 2002 com financiamento inicial de organizações humanitárias internacionais, como MSF e TDR, e fundos específicos da União Europeia, através do INCO-DEV.

3.6.6. Perspectivas futuras

Um estudo recente realizado no Mianmar comparando os quatro ACTs recomendados pela OMS (artesanato-mefloquina, artesunato—amodiaquina, dihydroartemisinina-piperacina e artemether-lumefantrina), além de artesunato e mefloquina não associados,

apontou o ASMQ como tendo os melhores resultados na cura da malária do tipo *p. falciparum* naquele país (Smithuis *et al.*, 2010). Além disso, o estudo apontou a possível indicação do produto para o combate do *P. vivax*. Se comprovada essa indicação, seriam expandidas as potencialidades de utilização do ASMQ, uma vez que esse tipo de malária é considerada negligenciada em razão de suas menores taxas de mortalidade, a despeito de sua maior incidência.

“a malária negligenciada atualmente é a *vivax*, porque do ponto de vista de *advocacy*, para você conseguir mobilização e captar recurso pra ela, ela é menos “*glamour*”, não causa tanta mortalidade... por outro lado, ela é muito mais frequente, a incidência dela é muito maior. Para você ter uma ideia, no Brasil a frequência dela é maior do que 1:4, (...) 15% dos casos de malária são *falciparum*, os outros 85% são *vivax*. Com os ACTs, que diminuíram muito, essa proporção caiu ainda mais... e pra *vivax* você não tem nada desenvolvido nos últimos trinta, trinta a quarenta anos. Então agora que as pessoas estão começando a olhar pra *vivax* e aí um dos caminhos, tem algumas drogas que estão sendo avaliadas, mas um dos caminhos é a ampliação da indicação terapêutica dos esquemas ACTs.” (Entrevistado 4)

Se confirmada, outra perspectiva promissora e que expandirá o mercado do ASMQ a nível mundial é a sua indicação para uso no continente africano. Indo ainda mais além na estratégia de capacitação dos países do Sul, uma meta ambiciosa, mas possível no horizonte de Farmanguinhos, que participou da instalação da fábrica de ARVs em Moçambique, seria a fabricação do ACT no próprio continente. Para que tal projeto seja efetivado, deve-se esperar a obtenção de bons resultados de sua utilização no contexto africano e no tratamento de malária *vivax*.

A DNDi segue acompanhando o ASMQ, agora como produto, em suas fases de acesso e de farmacovigilância, até 2014, quando a malária deixará o portfólio de doenças da instituição. A iniciativa se dedicará exclusivamente a projetos para as doenças mais negligenciadas, como Chagas, leishmaniose e doença do sono.

4 CONCLUSÃO

O presente trabalho procurou discutir a relação entre propriedade intelectual, inovação e saúde pública, notadamente, alguns problemas do ponto de vista da bioética e dos direitos humanos decorrentes do patenteamento de medicamentos. Esses bens, por serem essenciais à saúde e à manutenção da vida dos indivíduos, ao assumirem o *status* de bens privados, podem colocar em risco a efetivação do direito à saúde.

Um primeiro problema ético suscitado pela apropriação privada de medicamentos diz respeito ao impacto que as patentes provocam no acesso aos bens patenteados. O sistema de patentes instaura monopólios temporários de exploração, que legitimam a exclusão de novos competidores e a definição discricionária de preços elevados. Em decorrência, são comprometidas pretensões de particulares e políticas governamentais de acesso a medicamentos essenciais, o que representa um custo social moralmente inaceitável (Pogge, 2005). Esse conflito, presente em toda a história da propriedade intelectual de medicamentos expõe a necessidade do estabelecimento de salvaguardas para a proteção do direito à saúde dos pacientes e a continuidade dos programas estatais (Cassier, 2004).

Ao mesmo tempo, as patentes enquanto principal ferramenta para incentivar a inovação no setor farmacêutico produzem uma situação de indisponibilidade de novas tecnologias e pesquisas destinadas a solucionar questões de saúde prevalentes nos países em desenvolvimento. Isso porque um modelo baseado na criação de monopólios de exploração, como o atual, somente gera incentivos de investimento em questões presentes nos mercados potencialmente lucrativos.

Esse cenário, identificado no final dos anos 1990 e início dos 2000, mudou significativamente na última década, a partir da introdução de novas propostas e iniciativas com vistas a estimular o financiamento e a produção de P&D para as doenças negligenciadas. Um desses arranjos diferenciados de inovação foi o consórcio FACT, rede farmacêutica criada em 2002 para desenvolver as combinações em dose fixa contra a malária, ASMQ e ASAQ.

A rede do ASMQ, em particular, representa um interessante objeto de estudo para os debates sobre propriedade intelectual e inovação farmacêutica no âmbito da bioética e da sociologia da saúde, dada a forma como foi concebida e estruturada (produção da inovação a cargo de um laboratório público brasileiro, troca de conhecimento entre a instituição e outras

também localizadas no Sul, prévia definição do caráter público do antimalárico). A análise desse caso prático permitiu uma melhor visualização da complexidade de um empreendimento de desenvolvimento farmacêutico e da importância da constituição de iniciativas diferenciadas para atender a demandas de saúde negligenciadas.

Ademais, o consórcio do ASMQ possibilitou situações inéditas para Farmanguinhos e em termos de produção de inovação farmacêutica, o que torna a análise da iniciativa de relevância para os debates mais atuais presentes no plano doméstico brasileiro e a nível global.

Farmanguinhos, um laboratório oficial que até então trabalhava para atender as demandas internas indicadas pelo Ministério da Saúde foi encaixado numa rede internacional destinada a suprir demandas de outros países pertencentes à América Latina e à Ásia. Desse modo, Farmanguinhos, que fora inserido no consórcio em razão da projeção internacional de seu programa de cópia de ARVs, era alçado a nível internacional também como produtor de inovação, sendo o ASMQ, aliás, a sua primeira inovação farmacêutica. Portanto, o engajamento de Farmanguinhos num processo imitativo, em um primeiro momento, foi crucial para que, posteriormente, o laboratório fosse incluído num projeto de inovação.

Nesse sentido, iniciativas como a do ASMQ, se coadunam com a atual visão de empoderamento dos países em desenvolvimento, para que eles próprios atendam às necessidades de sua população e diminuam a sua dependência tecnológica em relação aos países de maior renda. Essa visão se alinha com debates atuais em curso no plano internacional e nacional. Um exemplo são as políticas do governo brasileiro orientadas para o desenvolvimento tecnológico país, como as PDPs nacionais. Essas estratégias, ainda muito recentes e não muito bem compreendidas, possuem o propósito de assegurar a sustentabilidade, a longo prazo, do sistema de saúde brasileiro, a partir do desenvolvimento do parque industrial nacional e da substituição de importações de produtos e insumos de saúde.

Além disso, o consórcio do ASMQ se insere no contexto recente de questionamento do modelo de inovação tradicional adotado pela indústria farmacêutica, considerado custoso e pouco eficiente, dada a gradativa queda do número de novas moléculas colocadas no mercado nas últimas décadas. Segundo a DNDi, no período de 2002 e 2010, 7,8 milhões de euros foram alocados para o desenvolvimento do ASMQ. Esse valor é bem inferior aos altos gastos com P&D supostamente dispendidos pela indústria para colocar uma nova entidade molecular no mercado, que chegavam a 802 milhões de dólares, em 2000, segundo estimativa de DiMasi, Hansen e Grabowski (2003), e que hoje seriam de cerca de 2,16 bilhões de dólares.

Embora o ASMQ não constitua uma inovação radical, a forma como foi desenvolvido demonstra que um modelo mais barato e eficiente de desenvolvimento farmacêutico é possível.

Por fim, a análise do consórcio do ASMQ também enseja uma reflexão sobre a importância de iniciativas e políticas de combate a doenças ligadas à pobreza, como a malária, e outras doenças mais negligenciadas. Tais doenças são hoje compreendidas como promotoras da pobreza, o que expõe a relação de mão dupla entre a persistência dessas moléstias e o desenvolvimento social e econômico dos países (Sachs, 2005). A compreensão da natureza dessas doenças como promotoras ou perpetuadoras da pobreza, presente em recente política governamental brasileira (“Brasil Sem Miséria”), transfere a responsabilidade por sua erradicação para os Governos (Morel, 2011), visão também encontrada nos debates em curso no âmbito da OMS.

Essa conscientização a respeito das doenças ligadas à pobreza parece capaz de incentivar a adoção de políticas para questões de saúde que, por suas especificidades, não atraem, por si só, o interesse da indústria, e cuja resolução depende de outros fatores, além da disponibilização de novos produtos farmacêuticos. Trata-se aqui de medidas e políticas que envolvem vários setores e que devem visar a diminuição das fortes desigualdades socioeconômicas ainda persistentes em nosso país, dentro de um horizonte de justiça social que inclui o direito à saúde e o bem estar das populações.

REFERÊNCIAS

A lenta evolução das PDPs. Disponível em: <<http://ipd-farma.org.br/noticias/pagina/117/A-lenta-evolucao-das-PDPs>>. Acesso em: 25 ago. 2012.

ANGELL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos - como somos enganados e o que podemos fazer a respeito.** São Paulo: Editora Record, 2007.

BARBOSA, C. R. **Propriedade intelectual: introdução à propriedade intelectual como informação.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

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

BERMUDEZ, J. *et al.* La propiedad intelectual en el contexto del Acuerdo de la OMC sobre los ADPIC: ¿qué está en juego? **La propiedad intelectual en el contexto del acuerdo de la OMC sobre los ADPIC: desafíos para la salud pública**, 2006.

BRANCO, S. **O domínio público no direito autoral brasileiro: uma obra em domínio público.** Rio de Janeiro: Editora Lumen Juris, 2011.

Brasil produzirá kit para diagnóstico rápido. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/3263/162/brasil-produzira-kit-para-diagnostico-rapido.html>>. Acesso em: 25 ago. 2012.

CASSIER, M. Brevets pharmaceutiques et santé publique en France : opposition et dispositifs spécifiques d'appropriation des médicaments entre 1791 et 2004. **Entreprises et histoire**, v. 36, n. 2, p. 29, 2004.

CASSIER, M.; CORREA, M. Patents, Innovation and Public Health: Brazilian Public-Sector Laboratories' Experience in Copying AIDS Drugs. **Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries.** Paris: ANRS, p. 89–107, 2003.

CEWG. **Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination (CEWG).** Geneva: WHO, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/phi/news/cewg_2011/en/>. Acesso em: 8 jul. 2012.

CHAVES, G. C. *et al.* Evolution of the international intellectual property rights system: patent protection for the pharmaceutical industry and access to medicines. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. 257-267, fev. 2007.

CHAVES, G. C.; VIEIRA, M. F.; REIS, R. Access to medicines and intellectual property in Brazil: reflections and strategies of civil society. **Sur. Revista Internacional de Direitos Humanos**, v. 5, n. 8, p. 170–198, 2008.

CIPIH. **Public Health, Innovation and Intellectual Property Rights: Report of the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health**. Geneva: World Health Organization, 2006.

CORREA, M.; CASSIER, M. Aids e saúde pública: contribuições a reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil; Aids and public health: contributions to reflection on a new political economy of medicine in Brazil. 2010.

DALLARI, S. G. A construção do direito à saúde no Brasil. **Rev. Direito Sanit**, p. 9–34, 2008.

DIONISIO, D. Needs-driven rather than market-driven rules to spread access to medicines in poor countries. **Translational Biomedicine**, v. 1, n. 1, 2010.

DNDI. **Por que é necessária uma convenção sobre P&D essencial em saúde? - Documento de Posição da DNDi**, Abril. 2012. Disponível em: <http://www.dndi.org/images/stories/advocacy/dndi_policy_port_27_04_2012.pdf>

DREXLER, M. **When Infection Won't Quit**. Disponível em: <<http://www.hsph.harvard.edu/news/magazine/infectious-diseases/when-infection-wont-quit/>>. Acesso em: 26 ago. 2012.

FM'T HOEN, E. **TRIPS, Pharmaceutical Patents and Access to Essential Medicines: Seattle, Doha and Beyond**. 2002.

FRASER, M. T. D.; GONDIM, S. M. G. From the speech of the other to the negotiated text: discussions about the interview in the qualitative research. **Paidéia (Ribeirão Preto)**, v. 14, n. 28, p. 139-152, ago. 2004.

GADELHA ET AL, C. A. G. O Complexo Econômico-Industrial da Saúde: conceitos e características gerais. **VPPIS/FIOCRUZ - Informe CEIS**, ano 1. n. no 1, Agosto. 2010.

HASENCLEVER, L. *et al.* O instituto de patentes Pipeline eo acesso a medicamentos: aspectos econômicos e jurídicos deletérios à economia da saúde. **Revista de Direito Sanitário**, v. 11, n. 2, p. 164–188, 2010.

HECHT, R.; WILSON, P.; PALRIWALA, A. Improving health R&D financing for developing countries: a menu of innovative policy options. **Health Affairs**, v. 28, n. 4, p. 974–985, 2009.

HELPER, L. R.; AUSTIN, G. W. **Human Rights and Intellectual Property: Mapping the Global Interface**. New York: Cambridge University Press, 2007.

HELLER, M. A.; EISENBERG, R. S. Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research. **Science**, v. 280, n. 5364, p. 698-701, 1 maio. 1998.

HOLLIS, A. Neglected disease research: Health needs and new models for R&D. **The Power of Pills**, p. 125–133, 2006.

HORST, M. M. L. DE L.; SOLER, O. The PAHO Strategic Fund: a mechanism to facilitate access to medicines. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, n. 1, p. 43-48, jan. 2010.

KAUL, I.; GRUNBERG, I.; STERN, M. A. Defining public goods. **Global Public Goods: International Cooperation in the 21st Century**. Oxford University Press, New York, 1999.

LIN, J. T.; JULIANO, J. J.; WONGSRICHANALAI, C. Drug-Resistant Malaria: The Era of ACT. **Current infectious disease reports**, v. 12, n. 3, p. 165-173, maio. 2010.

LOYOLA, M. A. Medicamentos e saúde pública em tempos de AIDS: metamorfoses de uma política dependente. **Cien Saude Colet**, v. 13, n. ^ sSupl., 2008.

LOYOLA, M. A.; GUIMARÃES, E.; VILLELA, P. 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**, 1 jan. 2010.

MAHONEY, R. T.; MOREL, C. M. A global health innovation system (GHIS). **Innovation Strategy Today**, v. 2, n. 1, p. 1–12, 2006.

MAJCHRZAK, A.; COOPER, L. P.; NEECE, O. E. Knowledge reuse for innovation. **Management Science**, p. 174–188, 2004.

MAUDE, R. J.; WOODROW, C. J.; WHITE, L. J. Artemisinin antimalarials: preserving the “magic bullet”. **Drug development research**, v. 71, n. 1, p. 12–19, 2010.

MELLO E SOUZA, A. A ESTRATÉGIA PARA GLOBALIZAÇÃO DOS DIREITOS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL E SUAS IMPLICAÇÕES PARA O BRASIL: O CASO DO ACORDO COMERCIAL ANTICONTRAFAÇÃO (ACTA). **Boletim de Economia e Política Internacional**, p. 7, 2010.

MEREDITH, S.; ZIEMBA, E. The new landscape of product development partnerships (PDPs). **Health Partnerships Review**, v. 1, n. 2, p. 11, 2008.

MIGNOT, S. **Le consortium FACT et le traitement du paludisme: Exploration d’un nouveau modèle d’innovation thérapeutique, ou comment l’implication d’institutions du Sud et la coopération ONG/public/privé ont permis de mettre sur le marché deux nouveaux traitements à prix abordable**. Paris, França: EHESS, 2010.

MORAN, M. *et al.* The role of Product Development Partnerships in research and development for neglected diseases. **International Health**, v. 2, n. 2, p. 114–122, 2010.

MOREL, C. M. Promotoras da pobreza. **Valor Econômico**, p. A14, 2 jan. 2011.

MSF; DND-WG. **Fatal imbalance: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases**. Geneva: [s.n.].

OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J. A. .; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. . **Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos**. [S.l: s.n.].

ORSI, F. *et al.* Intellectual property rights, anti-AIDS policy and generic drugs. **Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries, issues and challenges**. Paris: Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales, p. 110–35, 2003.

PACKARD, R. M. **The Making of a Tropical Disease: A Short History of Malaria**. Maryland: JHU Press, 2007.

PARANAGUÁ, P.; REIS, P. P. E R. **Patentes e Criações Industriais**. Rio de Janeiro: Pedro Paranaguá, 2009.

PECOUL, B. *et al.* Access to essential drugs in poor countries. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v. 281, n. 4, p. 361–367, 1999.

POGGE, T. W. HUMAN RIGHTS AND GLOBAL HEALTH: A RESEARCH PROGRAM. **Metaphilosophy**, v. 36, n. 1-2, p. 182–209, 2005.

POGGE, T. W. Human rights and global health: a research program. **Metaphilosophy**, v. 36, n. 1-2, p. 182–209, 2005.

REICH, M. R. The global drug gap. **Science**, v. 287, n. 5460, p. 1979–1981, 2000.

REICHMAN, J. H. *et al.* **Non-voluntary licensing of patented inventions: historical perspective, legal framework under TRIPS, and an overview of the practice in Canada and the USA**. Geneva: International Centre for Trade and Sustainable Development (ICTSD), 2003.

RESNIK, D. B. 8 Access to medications and global justice. **Pluto PPress**, p. 88, 2006.

ROSINA, M. S. G. **A regulamentação internacional das patentes e sua contribuição para o processo de desenvolvimento do Brasil: análise da produção nacional de novos conhecimentos no setor farmacêutico**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2011.

RØTTINGEN, J.-A. *et al.* Securing the public good of health research and development for developing countries. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 90, n. 5, p. 398-400, maio. 2012.

RØTTINGEN, J.-A.; CHAMAS, C. A New Deal for Global Health R&D? The Recommendations of the Consultative Expert Working Group on Research and Development (CEWG). **PLoS Med**, v. 9, n. 5, p. e1001219, 15 maio. 2012.

SACHS, J. D. **O fim da pobreza**. [S.l.] Companhia das Letras, 2005.

SACHS, J.; MALANEY, P. The economic and social burden of malaria. **Nature**, v. 415, n. 6872, p. 680-685, 7 fev. 2002.

SCHUREN, V. The different TRIPS of India and Brazil: Pharmaceutical innovation in India and Brazil from a NSI perspective [draft]. 2011.

STERCKX, S. Patents and Access to Drugs in Developing Countries: An Ethical Analysis. **Developing World Bioethics**, v. 4, n. 1, p. 58–75, 2004.

STIGLITZ, J. E. Knowledge as a global public good. **Global public goods**, v. 1, n. 9, p. 308–326, 1999.

TACHINARDI, M. H. A guerra das patentes. **Rio de Janeiro: Editora Paz e Terra**, 1993.

THERIEN, J. P. Beyond the North-South divide: the two tales of world poverty. **Third World Quarterly**, v. 20, n. 4, p. 723–742, 1999.

TROUILLER, P. *et al.* Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. **Lancet**, v. 359, n. 9324, p. 2188-2194, 22 jun. 2002.

VIDAL, C.; PINEL, J. MSF “Satellites”. **Medical Innovations in Humanitarian Situations**, p. 22, 2011.

VIEIRA, F. S.; MENDES, A. C. . Evolução dos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos. **Brasília: Ministério da Saúde**, 2007.

VILLARES, F. **Propriedade Intelectual: Tensões Entre O Capital E a Sociedade**. São Paulo: Paz e Terra, 2007.

WANNMACHER, L. Medicamentos essenciais: vantagens de trabalhar com este contexto. **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados**, v. 3, p. 1–6, 2006.

WHO. **Prequalification of medicines by WHO**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs278/en/index.html>>. Acesso em: 4 ago. 2012.

WHO. **WHO | Malaria**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>>. Acesso em: 12 ago. 2012.

WHO, G. WHO Medicines Strategy: 2000–2003. 2000.

WTO. Declaration on the TRIPS Agreement and public health. Geneva. 2001.

APÊNDICE A - Lista geral de temas abordados nas entrevistas com os atores-chave

1. Formação e trajetória profissional.
2. Participação no Consórcio do ASMQ.
3. Histórico do Consórcio do ASMQ e da DNDi.
4. Governança, desafios e oportunidades do Consórcio.
5. Percepção sobre a importância do Consórcio, considerando o contexto de questionamento do modelo atual de inovação farmacêutica direcionado pelo mercado.
6. Posição sobre o patenteamento de medicamentos e políticas de inovação aberta.
7. Visão a respeito das inovações incrementais e sua importância para a saúde pública.