



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Jaqueline Mendes Soares

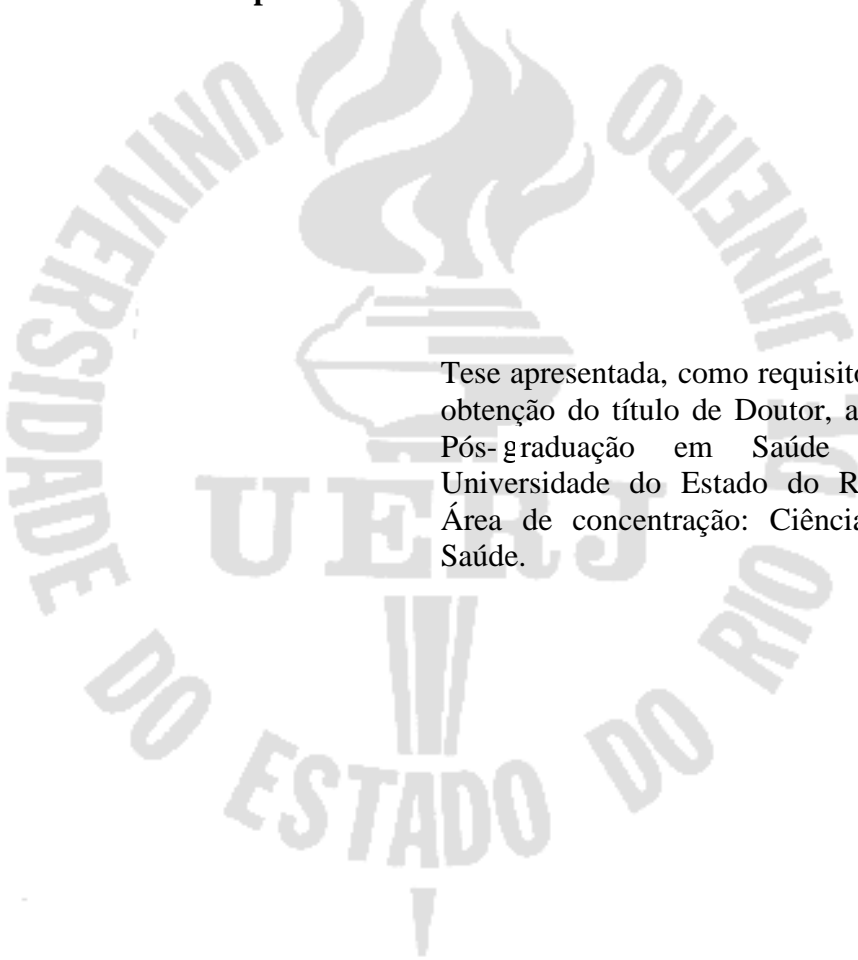
**Direitos de propriedade intelectual e saúde pública: das normas de regulação  
às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil**

Rio de Janeiro

2011

Jaqueline Mendes Soares

**Direitos de propriedade intelectual e saúde pública: das normas de regulação às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil**



Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Ciências Humanas e Saúde.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Marilena Cordeiro Dias Villela Correa

Rio de Janeiro

2011

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CBC

S676 Soares, Jaqueline Mendes.

Direitos de propriedade intelectual e saúde pública : das normas de regulação às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil / Jaqueline Mendes Soares. – 2011. 174f.

Orientadora: Marilena Cordeiro Dias Villela Côrrea.

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Medicamentos – Patentes – Brasil – Teses. 2. Patentes – Legislação – Brasil – Teses. 3. Indústria farmacêutica – Brasil – Teses. 4. Saúde pública – Brasil – Teses. I. Côrrea, Marilena Cordeiro Dias Villela. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 347.77:615

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

---

Assinatura

---

Data

Jaqueline Mendes Soares

**Direitos de propriedade intelectual e saúde pública: das normas de regulação às práticas  
de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil**

Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Ciências Humanas e Saúde.

Aprovada em 26 de abril de 2011.

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Marilena Cordeiro Dias Villela Correa (Orientadora)  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Andréa Loyola  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Cláudia Osório Garcia Serpa Castro  
Escola Nacional de Saúde Pública – FIOCRUZ

---

Dra. Denise Maria Menezes de Lima  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

---

Dra. Wanise Borges Gouvea Barroso  
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2011

## **AGRADECIMENTOS**

À professora Marilena Correa pela dedicação e empenho no trabalho de orientação que muito contribuiu para a realização desta tese.

À Liane Lage pelo acesso a importantes arquivos, pelas valorosas sugestões que foram incorporadas nesta tese e a troca de idéias.

Aos meus amigos do INPI, em especial Helena, Hélio e Paula Salles pelo apoio.

Às minhas amigas de sempre Carla Cristina, Denise e Mara Rita pela amizade e incentivo.

Às participantes da banca de qualificação: Denise Maria Menezes de Lima, Maria Andréa Loyola e Wanise Borges Gouvea Barroso que muito contribuíram para o crescimento desta pesquisa.

Aos entrevistados que foram importantes para a elaboração desta tese.

À bibliotecária Carla pela ajuda na formatação dos elementos textuais.

Aos colegas do IMS, Eduardo e Koichi.

Aos meus familiares pelo amor incondicional.

À Paula pelo companheirismo em todas as fases desta tese.

## RESUMO

SOARES, Jaqueline Mendes. **Direitos de propriedade intelectual e saúde pública:** das normas de regulação às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil. 2011. 175f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

Este trabalho discute o patenteamento farmacêutico no Brasil por meio de análises dos exames de patentes propriamente ditos, com a entrada em vigor da atual lei da propriedade industrial (Lei 9.279/1996). Para a compreensão de como funciona o exame de patentes, parte-se da apresentação de conceitos basilares da propriedade industrial. É dado destaque à importância das patentes como fonte de informação tecnológica (pesquisa bibliográfica em bancos de patentes e para a recuperação das informações contidas nestes documentos). Neste ponto, apresenta-se um estudo sobre as patentes relacionadas ao efavirenz, por tratar-se de um caso excepcional na discussão sobre propriedade industrial e saúde pública; já que ele foi o primeiro medicamento licenciado compulsoriamente pelo Governo brasileiro (dentro da política de controle da epidemia da Aids). Em seguida, o problema da associação entre os direitos de propriedade industrial e o acesso a medicamentos é abordado em dois capítulos relevantes: i) as questões sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos; e ii) os procedimentos técnicos adotados no exame de patentes farmacêuticas no âmbito da Coordenação de Propriedade Intelectual da ANVISA (COOPI-ANVISA) e do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). De fato, o primeiro tratado internacional relativo à propriedade industrial, a Convenção da União de Paris (CUP, de 1883), já propugnava o princípio da independência das patentes, ou seja, que cada país tem liberdade para decidir sobre a patenteabilidade ou não dos diferentes produtos e processos de invenção. Mais tarde, o Acordo TRIPS (de 1995) não vedará aos países a adoção de escopos de proteção distintos, visando o equilíbrio entre os interesses públicos e privados em diferentes domínios tecnológicos, nos diferentes países. Finalmente, a Declaração de Doha, de 2001, prevê dispositivos flexibilizadores de modo a favorecer precisamente políticas de saúde e acesso a medicamentos pela utilização de salvaguardas dos direitos de propriedade intelectual no exame de pedidos de patentes. Conclui-se, neste trabalho, que aspectos técnicos e jurídicos inerentes ao patenteamento aliados à capacidade política de decisão em favor da implementação de flexibilidades no exame de pedidos patentes de fármacos e medicamentos podem ser mais ou menos favoráveis à saúde pública.

Palavras-chave: Patentes. Exame de patentes. Medicamentos. Saúde pública.

## ABSTRACT

This work discusses the pharmaceutical patenting in Brazil through analysis of patent examination itself, since the inception of the current Industrial Property Law (Law 9.279/1996). In order to understanding how patent examination works, it starts from the presentation of basic concepts of industrial property. It is given highlights to the importance of patents as a technological information source (bibliographic research in patent database and to recover information contained in those documents). At this point, it is presented a study on Efavirenz-related patents, since it is an exceptional case in the discussion on industrial property and public health; once it was the first drug compulsorily licensed by Brazilian Government (within the control policy of AIDS epidemy). Next, the issue of association between industrial property rights and the access to medicaments is approached in two relevant chapters: i) issues on the patenteability of pharmaceutical polymorphs; and ii) technical procedures adopted in the examination of pharmaceutical patents under ANVISA Coordination of Industrial Property (COOPI-ANVISA) and Industrial Property National Institute (INPI). In fact, the first international treaty related to industrial property – the Convention of Union of Paris (CUP, of 1883), already defended the principle of independence of patents, i.e., each country has the liberty to decide on the patenteability – or not – of the different invention products and processes. Then, the TRIPS Accordance (1995) does not preclude the countries the adoption of different scopes of protection, in order to achieve a balance between public and private interests in different technological fields. Finally, the Doha Declaration (2001), provides softeners devices in order to precisely promote health policies and access to medicaments to the utilization of safeguards of intellectual property rights in examination of patent applications. It is concluded, in this work, that technical and legal aspects related to patenting, combined with the ability of political decision in favor of the implementation of flexibilities in the examination of medicine and drugs patent applications may be more or less favorable or detrimental to public health.

Keywords: Patents. Patent examination. Medicines. Public health.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| Figura 1 | Folha de rosto da patente Norte-Americana US 6,673,372 relativa a formas cristalinas do efavirenz .....                            | 29  |
| Quadro 1 | Análise do significado da CIP C07D 265/18 .....  | 32  |
| Figura 2 | Ficha técnica do efavirenz .....   | 51  |
| Quadro 2 | Resposta à consulta a base de dados do INPI pelo nº PII100250-6 em 20/12/2008 .....  | 52  |
| Figura 3 | Nº de pedidos de patentes depositados, por país, para o efavirenz.....   | 53  |
| Quadro 3 | Principais empresas depositantes de pedidos de patentes relacionados ao efavirenz.....   | 53  |
| Figura 4 | Perfil das categorias das reivindicações dos depósitos de patentes do efavirenz.....   | 55  |
| Quadro 4 | Principais pedidos de patentes identificados para o efavirenz .....  | 55  |
| Quadro 5 | Diferenciação de polimorfos de uma mesma substância através de técnicas de caracterização físico-química .....                     | 63  |
| Figura 5 | Fluxograma de pesquisa de polimorfos na fase de pré-formulação .....   | 65  |
| Quadro 6 | Estratégia de busca realizada na base de dados do INPI .....   | 86  |
| Quadro 7 | Pedidos de patentes cujas palavras-chaves encontram-se no resumo .....   | 89  |
| Quadro 8 | Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 e abril de 2009 .....                                 | 91  |
| Quadro 9 | Correspondentes europeus e norte-americano aos pedidos de patentes brasileiros recuperados na busca na base de dados do INPI ..... | 100 |
| Figura 6 | Representação da obtenção dos diversos polimorfos do efavirenz .....   | 108 |



|          |  |     |
|----------|--|-----|
| Figura 7 | Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI – do depósito ao exame técnico .....                         | 116 |
| Figura 8 | Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI – do exame técnico a decisão final de última instância ..... | 117 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|              |   |
|--------------|---|
| ABIA         | Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids  |
| ABIFINA      | Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades |
| ADIN         | Ação Direta de Inconstitucionalidade  |
| AIDS         | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida  |
| ALANAC       | Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais                                       |
| ANVISA       | Agência Nacional de Vigilância Sanitária  |
| AGU          | Advocacia Geral da União  |
| ARV          | Antirretroviral   |
| SBCr         | Sociedade Brasileira de Cristalografia  |
| CAMEX        | Câmara de Comércio Exterior   |
| CECOVISA     | Centro Colaborador em Vigilância Sanitária  |
| CEME         | Central de Medicamentos   |
| CIP          | Classificação Internacional de Patentes   |
| CIPO         | Canadian Intellectual Property Office   |
| CMED         | Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos  |
| CNS          | Conferência Nacional de Saúde   |
| CODETEC      | Companhia de Desenvolvimento Tecnológico  |
| COOPI-ANVISA | Coordenação de Propriedade Intelectual da ANVISA  |
| CPI          | Código da Propriedade Industrial  |
| CRT          | Centro de Referência e Treinamento  |
| CUP          | Convenção da União de Paris   |
| DIRPA        | Diretoria de Patentes do INPI   |
| DIQUIM II    | Divisão de Química II da Diretoria de Patentes do INPI                                    |
| DNPI         | Departamento Nacional da Propriedade Industrial   |
| DNPS         | Departamento Nacional de Saúde Pública  |
| DOU          | Diário Oficial da União   |
| DSC          | Differential Scanning Calorimeter (Calorimetria de varredura diferencial)                 |
| DST          | Doenças Sexualmente Transmissíveis  |
| DWPI         | Derwent World Patent Index  |
| EMBRAPA      | Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária   |

|            |  |
|------------|--|
| ENSP       | Escola Nacional de Saúde Pública   |
| EPO        | European Patent Office (Escritório Europeu de Patentes)  |
| FENAFAR    | Federação Nacional dos Farmacêuticos   |
| FINEP      | Financiadora de Estudos e Projetos   |
| FIOCRUZ    | Fundação Oswaldo Cruz  |
| GAT        | Grupo de Assessoria Técnica da COOPI-ANVISA  |
| GATT       | General Agreement on Tariffs and Trade (Em tradução livre para o português: Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio) |
| GIPI       | Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual  |
| GTPI       | Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual  |
| HIV        | Vírus da Imunodeficiência Humana   |
| INID       | International Agreed Numbers for the Identification of Date  |
| IMS        | Instituto de Medicina Social   |
| INPI       | Instituto Nacional da Propriedade Industrial   |
| INT        | Instituto Nacional de Tecnologia   |
| INTERFARMA | Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa   |
| IPEA       | International Preliminary Examining Authority (Autoridade Internacional de Exame Preliminar de Patentes)           |
| ISA        | International Searching Authority (Autoridade Internacional de Busca de Patentes)                                  |
| IV         | Infravermelho  |
| JPO        | Japan Patent Office  |
| LAFEPE     | Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco   |
| LC         | Linguagem controlada   |
| LN         | Linguagem natural  |
| LPI        | Lei da Propriedade Industrial – Lei 9.279/96   |
| MDIC       | Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior   |
| MSF        | Médicos Sem Fronteiras   |
| MU         | Patente de Modelo de Utilidade   |
| OMC        | Organização Mundial de Comércio  |
| ONG        | Organizações Não-Governamentais  |
| PI         | Patente de Invenção  |
| PCT        | Patent Cooperation Treaty (Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes)   |

|             |  |
|-------------|--|
| PL          | Projeto de Lei   |
| PN-DST/Aids | Programa Nacional DST/Aids   |
| REBRIP      | Rede Brasileira pela Integração dos Povos  |
| RMN         | Ressonância Magnética Nuclear  |
| RN          | Register Number (número de registro)   |
| RPI         | Revista da Propriedade Industrial  |
| STN         | The Scientific & Technological Information Network   |
| SUS         | Sistema Único de Saúde   |
| TG          | Termogravimetria   |
| TRIPS       | Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights (Em tradução livre para o português: Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (ADIPC)) |
| UFF         | Universidade Federal Fuminense   |
| UFRJ        | Universidade Federal do Rio de Janeiro   |
| UNICAMP     | Universidade de Campinas   |
| USPTO       | United States Patent and Trademark Office (Escritório Americano de Marcas e Patentes)  |

## SUMÁRIO

|       |  |    |
|-------|--|----|
|       | <b>INTRODUÇÃO.....</b>   | 14 |
| 1     | <b>PROTEÇÃO PATENTÁRIA E INFORMAÇÃO TECNOLÓGICA.....</b>   | 25 |
| 1.1   | <b>Patente: definição e estrutura.....</b>   | 25 |
| 1.2   | <b>A Classificação Internacional de Patentes.....</b>  | 31 |
| 1.3   | <b>Patente e indústria farmacêutica.....</b>   | 33 |
| 1.4   | <b>Patente como fonte de informação tecnológica.....</b>   | 36 |
| 1.4.1 | <u>Cópia de medicamentos e aprendizado tecnológico.....</u>  | 41 |
| 1.5   | <b>Busca em documentos de patentes.....</b>  | 44 |
| 1.6   | <b>Metodologia de busca em documentos de patentes: o caso efavirenz.....</b>   | 49 |
| 1.6.1 | <u>Estratégia de busca.....</u>  | 49 |
| 1.7   | <b>Resultados e discussão.....</b>   | 50 |
| 1.8   | <b>Conclusão.....</b>  | 57 |
| 2     | <b>PATENTES DE POLIMORFOS DE FÁRMACOS NO BRASIL E SAÚDE PÚBLICA.....</b>   | 59 |
| 2.1   | <b>Polimorfos: definição, propriedades e métodos de caracterização.....</b>  | 59 |
| 2.2   | <b>O polimorfismo na indústria farmacêutica.....</b>   | 64 |
| 2.3   | <b>O polimorfismo e a proteção patentária.....</b>   | 66 |
| 2.4   | <b>Ciclo de discussões técnicas organizado pelo INPI.....</b>  | 69 |
| 2.5   | <b>Proposta de diretrizes do INPI para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativas a polimorfos.....</b> | 76 |
| 2.6   | <b>A proteção patentária de polimorfos e o debate público.....</b>   | 78 |
| 2.7   | <b>Metodologia.....</b>  | 85 |
| 2.7.1 | <u>Estratégia de busca.....</u>  | 85 |
| 2.7.2 | <u>Levantamento de dados.....</u>  | 87 |

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 2.7.3 | <u>Limitações da pesquisa</u> .....   | 87  |
| 2.7.4 | <u>Processamento e análise</u> .....  | 88  |
| 2.7.5 | <u>Delimitação do campo de busca</u> .....  | 88  |
| 2.8   | <b>Resultados e Discussão</b> .....   | 90  |
| 2.8.1 | <u>Pedidos de polimorfos de fármacos já concedidos pelo INPI e/ou anuídos pela COOPI-ANVISA</u> .....   | 101 |
| 2.8.2 | <u>O PI9911523-9: polimorfos 1 a 5 do efavirenz</u> .....   | 104 |
| 2.9   | <b>Conclusão</b> .....  | 111 |
| 3     | <b>PATENTES DE FÁRMACOS NO BRASIL: UM ESTUDO DO EXAME DA COOPI-ANVISA E DO INPI</b> .....   | 112 |
| 3.1   | <b>Entrevistas: Uma técnica para a coleta de dados</b> .....  | 112 |
| 3.2   | <b>O INPI</b> .....   | 113 |
| 3.3   | <b>O processamento administrativo do pedido de patente no INPI</b> .....  | 114 |
| 3.4   | <b>A atuação da COOPI- ANVISA no exame de pedidos de patentes na área farmacêutica</b> .....  | 118 |
| 3.5   | <b>Reuniões técnicas entre a COOPI-ANVISA e o INPI</b> .....  | 121 |
| 3.6   | <b>Novos procedimentos administrativos da prévia anuência da COOPI-ANVISA: a RDC n° 45 de 2008</b> .....  | 129 |
| 3.7   | <b>O parecer da Advocacia Geral da União e a prévia anuência da ANVISA</b> ..   | 130 |
| 3.8   | <b>Manifestações ao parecer da AGU</b> .....  | 131 |
| 3.9   | <b>Conclusão</b> .....  | 137 |
| 4     | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....   | 140 |
|       | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 145 |
|       | <b>ANEXO A – Resultados obtidos na consulta à base de dados Scifinder Scholar®. Pesquisa pelo RN=54598-52-4 - Acesso em: 25 ago. 2009</b> ..... | 158 |
|       | <b>ANEXO B - Como pesquisar o perfil patentário de um fármaco: o caso efavirenz</b> .....   | 161 |
|       | <b>ANEXO C - Patentes de formas polimórficas de fármacos no Brasil e o impacto na saúde pública</b> .....                                       | 165 |

## INTRODUÇÃO

É inegável a importância do sistema de patentes em um mundo globalizado; tanto para a ciência e a tecnologia, quanto para o desenvolvimento industrial e econômico como um todo dos diferentes países. No que diz respeito às políticas públicas na área da saúde, a concessão de patentes farmacêuticas passou a provocar inúmeros debates focados no acesso a medicamentos e no direito à saúde (MARQUES, 2000). No Brasil, o direito à saúde é um direito individual fundamental inscrito na Constituição Federal (BRASIL, 1998) em vigor, sendo o acesso universal e igualitário às ações e serviços para promoção, proteção e recuperação da saúde um dever do Estado (Lei nº 8.080 de 1990) (BRASIL, 1990).

As tentativas de ampliar o acesso da população a medicamentos não é recente e dentre as principais tentativas destaca-se a criação da Central de Medicamentos (CEME), a importância do movimento sanitário e ainda, a promulgação da Lei de Genéricos, Lei 9.787 de 10/02/1999 (LOYOLA, 2008; LUCCHESI, 2001).

Loyola (2008, 2010) aponta, primeiramente, que a *CEME* foi um órgão diretamente ligado à Presidência da República, que desde sua criação visava, ao mesmo tempo, por um lado investir na produção de matérias-primas e na pesquisa para reverter a dependência externa do setor farmacêutico; e, por outro, operar como uma central compradora de medicamentos das empresas farmacêuticas nacionais ou estrangeiras. Infelizmente, devido a pressões intra e extra-governamentais, a atuação deste órgão acabou restrita a de um comprador e distribuidor de medicamentos, sendo extinto formalmente em 1997. Em segundo lugar, como mostra a autora, no que tange à assistência farmacêutica e a política de medicamentos, o *movimento sanitário*, seja formalmente por meio das Conferências Nacionais de Saúde (CNS) iniciadas na década de 1980, seja em diversos outros âmbitos de sua ação, logrou conquistas importantes como a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), pela lei orgânica nº8080/90. Liderado por médicos sanitários e apoiado por diversos segmentos profissionais do setor saúde, o movimento sanitário foi de suma importância na constituição do primeiro programa de combate à Aids, o Centro de Referência e Treinamento para o Combate à Aids (CRT), em São Paulo. Finalmente, a promulgação da *Lei de Genéricos*, Lei nº 9.787 de 1999 (BRASIL, 1999), pode ser atribuída a um complexo de fatores, com destaque no que tange a este trabalho: às ações dos sanitários; à reação a uma política neoliberal de parte do Estado; a nova lei brasileira de patentes; a capacidade nacional de produção de medicamentos essenciais, observada desde os anos 1980 e que se prolonga no

caso da Aids (CASSIER; CORRÊA, 2003, 2007); e a participação da sociedade civil na luta contra a Aids (VILLELA, 2010).

De fato, os autores acima citados enfatizam que a introdução dos medicamentos genéricos é simultânea ao desenvolvimento de uma política pública de controle da Aids, que se caracterizou por não ficar limitada à prevenção da transmissão da doença mas que também abordou o tratamento. O alto custo para a aquisição de medicamentos patenteados pode ameaçar a viabilidade de alguns programas do governo, como é o caso dos antirretrovirais (ARV). Foi isso o que levou o Governo brasileiro a adotar estratégias de controle da epidemia de Aids que associaram, no final dos anos 1990, programas de prevenção a programas industriais de cópia por engenharia reversa de ARV como forma de garantir o acesso ao tratamento; seja pela produção local de medicamentos, seja pela negociação de preços, lastreada pela capacidade demonstrada de reprodução das moléculas contra o HIV/ Aids (CASSIER; CORREA, 2010).

Antes disso, desde os anos 1980, a proposição de um sistema de incentivos tributários e financeiros favoreceu a cópia por engenharia reversa pelos laboratórios brasileiros públicos e privados, de diversos medicamentos essenciais, entre eles as drogas de 1ª geração contra o HIV/Aids. A cópia de medicamentos inventados até 1996 e, portanto, não patenteáveis, gerou um processo de aprendizagem que permitiu o desenvolvimento e o aperfeiçoamento da capacidade de pesquisa dos laboratórios nacionais. Isso porque o processo de reprodução de moléculas por engenharia reversa não constitui uma simples “cópia”, exatamente porque os documentos de patente não descrevem os pontos críticos das rotas sintéticas. (CASSIER; CORREA, 2003, 2007, 2008, 2010).

No que diz respeito ao patenteamento de medicamentos, o marco inicial da legislação de propriedade industrial no Brasil é o Alvará Régio, de 28 de abril de 1809 (BRASIL, 1809). Em seguida, alguns decretos foram promulgados com o intuito de consolidar a legislação de propriedade industrial no país. No período do regime militar iniciado em 1964, foram editados: o Decreto-Lei nº 254 de 28 de fevereiro de 1967 (BRASIL, 1967) e o Decreto-Lei nº 1.005 de 21 de outubro de 1969 (BRASIL, 1969). E em 1971, a Lei nº 5.772 (BRASIL, 1971), que instituiu o Código da Propriedade Industrial (CPI). Em seu artigo 9º, alínea c, o Código dispõe que **não são patenteáveis** “[...] as substâncias, matérias, misturas ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e medicamentos, de qualquer espécie, bem como os respectivos processos de obtenção ou modificação” (MALAVOTA, 2006).

Assim, constata-se que na história recente do Brasil, por um período de 25 anos ficou proibida a concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos. A promulgação da



Lei 9.279, de 14 de maio de 1996 (LPI) modificou esta situação: patentes para o setor farmacêutico passaram a ser concedidas a partir de 14 de maio de 1997, quando a lei vigente entrou em vigor (EPSZTEJN, 1998). Importante trabalho realizado por Oliveira et al (2004) estudou a quantidade e os tipos de patentes depositados pelas indústrias farmacêuticas junto ao INPI entre 1992 a 2002, mostrando o crescimento do número de depósitos de pedidos de patentes, no Brasil, por parte das indústrias farmacêuticas, após a entrada em vigor da LPI. Quanto ao país de origem, os autores indicam que os maiores depositantes foram os países desenvolvidos, com cerca de 95% do total de depósitos, sendo, portanto estes e as corporações multinacionais os maiores beneficiados com a mudança na lei brasileira, em detrimento das instituições ou companhias brasileiras. Finalmente, cabe lembrar que a LPI foi promulgada para atender às exigências do Acordo Trade-Related Aspects of Intellectual Property<sup>1</sup> (TRIPS), fruto dos resultados da Rodada do Uruguai de negociações comerciais multilaterais do Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio (General Agreement on Trade and Tariffs – GATT), em 1994. A Rodada do Uruguai, uma das mais longas negociações multilaterais do GATT, teve como principal resultado a criação da Organização Mundial de Comércio (OMC) em substituição ao GATT (GUISE, 2007).

Dada a relevância da matéria, lembramos, neste ponto, a Convenção da União de Paris (CUP) que precedeu o TRIPS, e é o mais antigo acordo econômico internacional que regula os direitos da propriedade industrial. A Convenção foi assinada em 1883 e não objetivava uniformizar as diferentes legislações relativas a patentes nos âmbitos nacionais, e sim promover garantias mínimas aos inventores, no plano internacional. Dito de outra forma, a CUP estabelece princípios gerais, deixando a critério dos países membros a legislação sobre o sistema de patentes, interditando apenas a colisão com os referidos princípios da Convenção. A convenção sofreu várias revisões, sendo que a mais recente foi a revisão de Estocolmo, em 1967. Salienta-se que o Brasil se encontrava entre os 11 países signatários deste primeiro tratado (BARBOSA, 2003).

A Convenção estabeleceu três princípios importantes, a saber: a prioridade unionista, o tratamento nacional e a independência das patentes. Pela regra da *prioridade unionista*, o depósito de pedido de proteção em um país membro da União assegura ao depositante o direito de apresentar o pedido relacionado à mesma matéria em outro país membro, dentro do prazo de doze meses. No *tratamento nacional* os nacionais domiciliados no país, assim como os estrangeiros que participam do Acordo terão o mesmo tratamento quanto aos direitos

---

<sup>1</sup> Em tradução livre para o português: Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (ADPIC).

relativos à propriedade intelectual. Pelo princípio da *independência das patentes*, cada patente é um título nacional, completamente independente de todas as outras patentes, ou seja, cada país define as condições sob as quais concede patentes (MACEDO; BARBOSA, 2000). Na concepção de Gontijo (2008), na CUP foram estabelecidas as regras básicas para a proteção da propriedade industrial: o cumprimento dos princípios do tratamento nacional e da prioridade. Contudo, deixa-se aos estados membros uma grande liberdade para legislar, adequando os conceitos de propriedade intelectual e seus interesses nacionais, ampliando-os e restringindo-os segundo seus objetivos, permitindo-se usar a propriedade industrial como instrumento de política econômica e tecnológica, com vistas a seu desenvolvimento e bem estar da população.

Diferentemente, o TRIPS, em vigor desde 01 de janeiro de 1995, estabeleceu padrões mínimos de proteção à propriedade intelectual a serem adotados por todos os países signatários e fixou a obrigatoriedade de proteção à invenção de todos os campos tecnológicos, desde que os requisitos de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) sejam preenchidos. Um dado a acrescentar é que as regras da CUP são aplicáveis a todos os membros do TRIPS, ou seja, o TRIPS não revoga ou contraria as disposições da Convenção de Paris (BARBOSA, 2003).

Por outro lado, ao mesmo tempo em que define os parâmetros mínimos de proteção, o TRIPS determina medidas que podem ser adotadas pelos países membros visando a promoção do bem estar econômico e social da população (artigo 7º), para proteção da saúde pública, da nutrição e do interesse público em áreas de suma importância sócio-econômica (artigo 8.1) e a prevenção do abuso de direitos de propriedade intelectual por parte dos detentores (artigo 8.2). Por conseguinte, o Acordo prevê flexibilidades ou salvaguardas que podem ser incluídas nas legislações nacionais, as quais dependendo do escopo podem favorecer ou dificultar a implementação de políticas de saúde. As principais flexibilidades relacionadas à saúde pública são: 1) os períodos de transição, 2) a importação paralela, 3) a exceção bolar, 4) o uso experimental, 5) a atuação do setor de saúde na análise dos pedidos de patente de produtos e processos farmacêuticos e 6) a licença compulsória (CHAVES et al., 2007).

Os artigos 65 e 66 do TRIPS estabelecem prazos para os países membros incorporarem as disposições do Acordo em suas legislações nacionais de propriedade intelectual, conforme o nível de desenvolvimento. Os países desenvolvidos tiveram até um ano (até 1996) para reformularem suas legislações, enquanto países em desenvolvimento e menos desenvolvidos tiveram de cinco até onze anos, 2000 e 2005, respectivamente, para reformarem suas legislações de propriedade industrial (CHAVES; OLIVEIRA, 2007). Note-

se que o Brasil não somente abriu mão do prazo mais largo para adequar sua legislação às condições mínimas estabelecidas pelo TRIPS<sup>2</sup>, como também implementou o *pipeline* em sua legislação: um dispositivo de revalidação de patentes, contrário aos interesses nacionais e que subtrai do domínio público, conhecimento que lá se encontrava sob a lei vigente até 1997 (BERMUDEZ et al., 2000; GUISE, 2007).

A introdução do dispositivo *pipeline* na legislação brasileira foi uma imposição das grandes potências econômicas, principalmente os Estados Unidos, sob o argumento que os laboratórios farmacêuticos estariam receosos em investir no Brasil, alegando ser a proteção à propriedade intelectual muito frágil, no país. A introdução do *pipeline* na legislação brasileira foi criticada por vários segmentos da sociedade, (TACHINARD, 1993) por ele corresponder a uma patente de revalidação, uma vez que o critério de concessão para estes casos foi apenas o seguinte: tendo sido concedida no país do primeiro depósito, a patente seria automaticamente concedida no Brasil, tal como concedida no país de origem (BARBOSA, 2006). Os artigos da LPI que se referem ao dispositivo *pipeline* são 230 a 232, relativos às disposições transitórias, que regulamentaram a situação dos pedidos de patentes na área farmacêutica, depositados entre 14/05/96 e 14/05/97 (OLIVEIRA, 2004a).

Segundo Bermudez et al (2000), o total de pedidos de patente *pipeline* de medicamentos depositados no Brasil corresponde a 1182 documentos, dos quais os Estados Unidos são responsáveis por 45%; seguido pelo Reino Unido (13%). O Brasil foi o titular de apenas 17 pedidos (1,4%), o que explica, em parte, porque a incorporação deste dispositivo à nova lei de propriedade industrial foi bastante criticada por parte da sociedade civil, instituições de ensino e empresas de capital nacional.

Um dado a acrescentar, é que esse mecanismo do *pipeline* foi recentemente objeto de uma Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADIN<sup>3</sup>), ajuizada pelo Procurador Geral da República que questiona a constitucionalidade destas patentes (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008). No entendimento da procuradoria, “a inconstitucionalidade das patentes *pipeline* está justamente na sua natureza jurídica, pois se pretende tornar patenteável, em detrimento do princípio da novidade, aquilo que já se encontrava em domínio público, promovendo o legislador ordinário, assim, uma espécie de expropriação de um bem comum do povo, sem

---

<sup>2</sup>Cabe destacar que países em desenvolvimento como a China e a Índia optaram pela extensão de prazo da incorporação do TRIPS até 01 de janeiro de 2005.

<sup>3</sup> Uma ADIN é um instrumento judicial que permite o controle concentrado de uma lei ou ato em âmbito federal. Em outras palavras, por meio desta ação é possível questionar se determinada legislação (federal ou estadual) está ou não de acordo com a Constituição Federal brasileira (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008).

qualquer amparo constitucional”<sup>4</sup>. Uma vez conferida a proteção, o prazo de vigência do *pipeline* aqui no Brasil seria o prazo remanescente a contar da data do primeiro depósito no país de origem, mas com a premissa de que o produto não tivesse sido comercializado em qualquer mercado e nem tivessem sido realizados por terceiros, em nosso país, sérios e efetivos esforços preparatórios para exploração do produto em questão.

Retomando as principais flexibilidades do TRIPS relacionadas a saúde pública, a *importação paralela* permite que um país possa importar um produto patenteado, desde que este produto tenha sido comercializado no país exportador pelo detentor da patente ou com seu consentimento (GUISE, 2007).

Já a *exceção Bolar* representa um mecanismo aplicado a produtos farmacêuticos que permite o uso da invenção – cópia e estudos, no plano laboratorial para produção de genéricos – visando a composição do dossier necessário ao registro de comercialização, antes mesmo de expirar a patente, sem a autorização do titular da mesma (prevista no art. 30 de TRIPS) (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008).

O *uso experimental* refere-se à possibilidade de exploração do objeto patenteado com finalidade experimental, relacionados a pesquisas científicas. É uma flexibilidade que garante o aproveitamento da informação disponibilizada pelo detentor para fins de pesquisa e desenvolvimento (CORREA, 2002).

A *participação do setor de saúde* nos processos de análise de pedidos de patentes farmacêuticas (implícita no artigo 8º do TRIPS) refere-se à atuação de profissionais do Ministério da Saúde na área da propriedade industrial (CHAVES, 2005).

No Brasil, em 14 de fevereiro de 2001, foi editada a Lei nº 10.196/2001, que alterou o Art. 229 das disposições transitórias e finais da LPI e, além de regulamentar a situação dos pedidos de patentes na área químico farmacêutica e alimentícia depositados entre 01/01/1995 e 14/05/1997 (Arts. 229-A e B), estabeleceu o mecanismo da *prévia anuência* no Art. 229-C (Oliveira, 2004). O Art.229-C dispõe que “A concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos dependerá da prévia anuência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)”.

Assim, no Brasil, os pedidos de patentes na área farmacêutica passaram também a ser examinados pela Coordenação de Propriedade Intelectual da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (COOPI-ANVISA). Até o início do ano 2001, os pedidos de patentes de todos os

---

<sup>4</sup> Representação disponível na íntegra na página eletrônica da Conectas Direitos Humanos: organizações contestam a constitucionalidade da Lei de Propriedade Intelectual, 29 de nov. de 2007. Disponível em: <[http://www.conectas.org/noticia.php?not\\_id=192](http://www.conectas.org/noticia.php?not_id=192)>. Acesso em 15 jan. 2011.

campos tecnológicos eram examinados apenas pelo INPI. A inserção de um órgão da saúde no exame de patente, nessa época, é inédito na história da regulação patentária no Brasil e muito raro, no mundo. Ela significa um avanço do país no que tange a aplicação das flexibilidades previstas nos acordos internacionais referentes à propriedade intelectual e foi detalhadamente estudada por Guimarães (2008, 2010).

Ainda no que diz respeito às flexibilidades, tem-se a *licença compulsória* que é uma autorização para que terceiros explorem um produto ou processo patenteado, sem o consentimento do titular da patente e pode ser acionada, por exemplo, em casos de emergência nacional e de interesse público. Ela é considerada um elemento crucial de política de saúde dos países membros da OMC já que serve para limitar os direitos do detentor da patente quando impera o interesse coletivo (CHAVES, 2005). No Brasil, a licença compulsória está regulamentada nos Arts. 68 a 74 da LPI.

Incontestavelmente, com a proliferação da Aids, a discussão sobre o licenciamento compulsório ficou mais evidente, tendo em vista o custo elevado dos medicamentos ARV e, conseqüentemente, a ameaça de limitação de acesso. A Lei 9.313, de 13 de novembro de 1996, dispõe no Art. 1º que “Os portadores do HIV (vírus da imunodeficiência humana) e doentes de AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) receberão, gratuitamente, do Sistema Único de Saúde, toda a medicação necessária a seu tratamento”. O Programa Nacional DST/Aids (PN-DST/Aids) do Ministério da Saúde do Brasil passou a ser considerado um modelo de referência na distribuição de medicamentos ARV, sendo prioridade da política de saúde governamental a redução de preços dos ARV protegidos por patentes, junto às indústrias farmacêuticas (BERMUDEZ; OLIVEIRA; ESHER, 2004).

Nesse diapasão, em 2001, no Brasil, a eminência da emissão de licenças compulsórias foi um instrumento essencial na negociação de preços de alguns medicamentos antirretrovirais, como os fármacos: efavirenz e o nelfinavir (em 2001 e 2003), e, em 2005, o kaletra (LOYOLA; GUIMARÃES; VILLELA, 2010).

Apesar das ameaças de licença compulsória em 2001, 2003 e 2005 não terem sido finalizadas enquanto tal, já que a cada vez a negociação de preços era considerada satisfatória pelos gestores do PN DST/Aids, esta salvaguarda acabou vindo a ser utilizada pelo Brasil em 2007 para o efavirenz. Por meio do Decreto nº 6.108/07<sup>5</sup>, de 04 de maio de 2007 (BRASIL,

---

<sup>5</sup>Segundo o Art. 1º do Decreto: “Fica concedido, de ofício, licenciamento compulsório por interesse público das Patentes nos 1100250-6 e 9608839-7”. Disponível em: <[www.planalto.gov.br/.../\\_Ato2007.../2007/Decreto/D6108.htm](http://www.planalto.gov.br/.../_Ato2007.../2007/Decreto/D6108.htm)>. Acesso em: 17 jan. 2011. O PI11250-6 protege a molécula do efavirenz e o PI9608839-7 refere-se a um processo de síntese assimétrica para preparar este princípio ativo. Uma síntese assimétrica é aquela em que um novo centro quiral é introduzido em uma molécula já contendo centro(s) quiral(ais) através de uma reação química (ROMERO, 1998, p. 34).

2007a), o Presidente da República assinou o licenciamento compulsório do efavirenz, medida apoiada no *interesse público*, para fins de uso não comercial pelo Ministério da Saúde (LOYOLA; GUIMARÃES; VILLELA, 2010). Inicialmente (maio 2007), para abastecer o PN-DST/Aids a versão genérica do efavirenz foi importada da Índia enquanto a produção local estava sendo preparada em laboratórios públicos de Farmanguinhos e do Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE) (CASSIER; CORREA, 2008). Hoje, o efavirenz é produzido no Brasil por meio de uma parceria público-privada entre os laboratórios oficiais (Farmanguinhos e Lafepe) e as empresas: Globequímica (SP), Cristália (SP) e Nortec (RJ). A produção do princípio ativo coube as três empresas privadas formadoras do consórcio, enquanto que o desenvolvimento da tecnologia e a produção final do medicamento é responsabilidade dos laboratórios oficiais<sup>6</sup>.

A partir da assinatura do TRIPS, as questões envolvendo as patentes farmacêuticas tiveram impacto nos mais diversos setores: econômico, tecnológico e social, com destaque para a importância dos debates sobre patentes farmacêuticas e saúde pública, no âmbito das políticas públicas de acesso aos medicamentos, nos países em desenvolvimento. Este é um tema polêmico já que, de um lado, temos questões que envolvem a importância das patentes para a inovação terapêutica na indústria farmacêutica e, de outro lado, os efeitos nocivos quanto à imposição das barreiras ao acesso aos medicamentos (MEINERS, 2008).

Estes debates se acirram bastante, particularmente nos países em desenvolvimento, já que a grande maioria não concedia patentes para produtos e processos farmacêuticos. Historicamente, muitos países desenvolvidos também não concediam patentes para produtos farmacêuticos até a segunda metade do século XX. Por exemplo, Alemanha até 1967, Suíça até 1977, Itália até 1978, Espanha até 1992 e Japão até 1976 (NÚCLEO..., 1991).

De fato, a internalização do TRIPS pelos países em desenvolvimento comprometeu a sustentabilidade dos programas nacionais públicos de saúde destas nações. Durante o ano de implementação da LPI, no Brasil, o custo médio da terapia de ARV saltou de US\$3810 para US\$4860 (TEIXEIRA; VITÓRIA; BARCAROLO, 2003). Em função disto, entidades da sociedade civil, especialmente as organizações não governamentais (ONG), iniciaram campanhas na defesa do acesso ao tratamento antirretroviral como medida de justiça social e de proteção dos direitos humanos (LOYOLA, 2008). Neste contexto, destaca-se a maior organização internacional de ajuda humanitária na área de saúde no mundo, a organização Médicos Sem Fronteira (MSF) que atua no Brasil desde 1993 (VILLELA, 2010).

---

<sup>6</sup> Brasil vai produzir anti-retroviral em 2009. Disponível em: <[www.fenafar.org.br/30horas/index.php?...id...](http://www.fenafar.org.br/30horas/index.php?...id...)>. Acesso em: 17 de jan. 2011.

As evidências negativas dos efeitos das patentes farmacêuticas sobre o acesso aos medicamentos suscitaram discussões jurídicas sobre a relação entre o TRIPS e a saúde pública que culminaram, em 2001, na promulgação da Declaração Ministerial sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública, conhecida como Declaração de Doha. A Declaração reconhece a gravidade dos problemas de saúde pública, especialmente aqueles resultantes da AIDS, tuberculose, malária e outras epidemias, que afetam os países em desenvolvimento e os menos desenvolvidos (CORREA, 2005). A Declaração reafirma o direito dos membros da OMC de utilizarem, em toda sua extensão, as disposições do acordo TRIPS que fornecem as flexibilidades necessárias à proteção da saúde pública (BERMUDEZ; OLIVEIRA; ESHER, 2004). Para Correa (2000), a maior ou menor flexibilidade na aplicação dos requisitos de patenteabilidade varia de país para país, que deve interpretar e aplicar as disposições do TRIPS de maneira a alcançar um equilíbrio entre os interesses públicos e privados, assim como evitar os abusos e excessos de direitos que corroem a credibilidade do regime de patentes.

Os diferentes aspectos trazidos nessa introdução tiveram como objetivo delinear os debates recentes sobre a adoção de escopos de proteção na área farmacêutica, com a participação de muitos setores sociais, para além dos tradicionais (agentes de propriedade industrial, INPI, etc) e seu impacto nas práticas de exames de patentes, no país, tendo como pano de fundo o slogan mundialmente consagrado, a partir dos processos de Pretória da África do Sul, em 2001: direitos dos pacientes x direitos de patentes (*patients rights vs patents rights*) (GUIMARÃES; CORREA, 2007).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo geral**

Discutir o patenteamento de medicamentos no Brasil, focalizando as práticas adotadas no exame de patentes farmacêuticas com vistas a minimizar os impactos negativos sobre a saúde pública.

## Objetivos específicos

Familiarizar os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins, na pesquisa bibliográfica em bancos de patentes, por meio de um caso, o efavirenz.

Utilizar as bases de dados (INPI, Espacenet e Scifinder Scholar®) na busca de documentos de patentes relativos ao fármaco efavirenz.

Identificar quais são os principais depositantes de patentes para o efavirenz, os tipos de depósito, as categorias de reivindicações e mapear os principais pedidos de patentes relativos à molécula base (efavirenz).

Apresentar a importância da cópia de medicamentos na aquisição de conhecimento tecnológico e na saúde pública.

Apresentar um quadro das concepções e opiniões veiculadas no ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos.

Destacar os principais pontos de discussão e os argumentos suscitados no âmbito governamental sobre patentes de polimorfos de fármacos.

Avaliar como se dá o exame de patentes de polimorfos de fármacos do INPI, na atualidade, a luz da LPI e da sua proposta de diretriz de exame nesta área.

Analisar a evolução do exame de patentes farmacêuticas, no Brasil, a partir da Lei 10.196/2001, que instituiu o mecanismo da prévia anuência da ANVISA.

Avaliar a contribuição das reuniões técnicas ocorridas entre a COOPI-ANVISA e o INPI para o exame de patentes farmacêuticas no país.

Para atingir a apresentação e discussão destes objetivos, a tese está organizada segundo o seguinte plano:

No *capítulo I* são apresentados os conceitos mais importantes que servem de base à compreensão do tema “patentes de medicamentos”, que perpassa o trabalho como um todo. Além disso, objetiva mostrar a importância das patentes como fonte de informação tecnológica para os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins. Para tanto, pretende-se orientar os pesquisadores na recuperação de documentos de patentes por meio da busca em bancos de patentes e base de dados sobre um fármaco – o efavirenz. Dando continuidade, o capítulo mostra o tipo de informações patentárias que podem ser recuperadas nas ditas bases de dados.



O *capítulo II* destaca o debate técnico e público ocorrido no ciclo de discussões técnicas do INPI e no âmbito ministerial no país sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos. Através da análise qualitativa de projetos de lei, artigos de editorial e artigos acadêmicos da área da propriedade industrial, indicam-se os principais argumentos favoráveis e contrários à concessão de patentes de polimorfos na área farmacêutica, bem como os atores que estiveram presentes ao longo deste debate. Analisa-se ainda, como o INPI vem examinando os pedidos de patentes sobre esta matéria a luz da Lei 9.279/1996 e da sua proposta de diretriz de exame.

O *capítulo III* apresenta o procedimento administrativo de exame do INPI e da COOPI-ANVISA e de que maneira estes dois órgãos interagiram, no passado, para tentar solucionar as divergências técnicas quanto ao exame de patentes farmacêuticas. Também, destacam-se os principais acontecimentos que permearam o exame das patentes de medicamentos da COOPI-ANVISA e do INPI ao longo desses dez anos, após a promulgação da Lei 10.196/2001, que instituiu o mecanismo da anuência prévia da Agência.

Convém destacar, que durante a realização desta tese, dois artigos científicos sobre a matéria dos capítulos 1 e 2 foram publicados (Anexos 2 e 3) e um terceiro já foi submetido e são partes constituintes deste trabalho.

## 1 PROTEÇÃO PATENTÁRIA E INFORMAÇÃO TECNOLÓGICA

Este capítulo tem por objetivo destacar a importância da patente como fonte de informação tecnológica, a pesquisa bibliográfica em bancos de patentes e a recuperação de informações contidas nestes documentos. Para isso, serão apresentados inicialmente conceitos basilares da propriedade industrial e a forma como se estrutura o documento de patente. Na segunda parte do capítulo, exploraremos especificamente o valor da informação presente neste documento.

### 1.1 Patente: definição e estrutura

Antes de explicar o significado da palavra patente, é preciso definir os seguintes termos: propriedade intelectual e propriedade industrial. A propriedade intelectual diz respeito aos direitos relativos às obras literárias, artísticas, descobertas científicas, entre outros, ou seja, é o conjunto de direitos que incidem sobre todos os domínios da atividade humana. Já a propriedade industrial é mais restrita e diz respeito aos direitos referentes às patentes de invenções, aos modelos de utilidade, aos desenhos industriais, às marcas, as indicações de procedência, assim como à proteção contra a concorrência desleal (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

A patente é um título conferido pelo Estado ao inventor, de forma que ele possa impedir terceiros, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar a matéria da patente (BARROSO, 2003).

Araújo (1984) cita que a patente possui três funções básicas: do ponto de vista *técnico*, ela permite a descrição de uma tecnologia que será difundida através da publicação do pedido ou da patente, além de fixar uma data para a busca do estado da técnica<sup>7</sup>; no plano *legal* confere ao inventor um direito de propriedade exclusivo de acordo com a área de proteção e sob o plano *econômico*, o inventor é remunerado pelo seu invento, podendo explorá-lo

---

<sup>7</sup> Conforme dispõe o Art. 11, parágrafo 1º da LPI: “O estado da técnica é constituído por tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido de patente, por descrição escrita, oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior [...]”.

diretamente ou de forma indireta, sob licenciamento (quando o inventor licencia terceiros, por meio de contrato, em seu interesse).

As patentes podem ser de dois tipos: patentes de invenção (PI) e modelo de utilidade (MU). A patente de invenção diz respeito à concepção resultante do exercício da capacidade de criação do homem que produz um efeito técnico novo em uma determinada área tecnológica. A título de exemplo de MU, no século passado eram comuns os relógios de bolso que para ver a hora, a pessoa sacava do bolso o relógio, via a hora e tornava a colocá-lo no bolso. Para facilitar esta tarefa foi adaptada uma correia ao relógio de modo a prendê-lo no pulso. Logo, este aperfeiçoamento introduzido no relógio de bolso tornou mais prática a maneira de usá-lo (RODRIGUES, 1998).

De acordo com Cerqueira (1986, p. 221), a invenção pela sua origem caracteriza-se como uma criação intelectual, como o resultado da atividade inventiva do espírito humano, pelo modo de sua realização classifica-se como uma criação de ordem técnica e pelos seus fins constitui um meio de satisfazer às exigências e necessidades práticas do homem.

Já o modelo de utilidade protege o objeto de uso prático, ou parte deste, suscetível de aplicação industrial, que apresenta nova forma ou disposição, que resulte em melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação (Art. 9º da Lei 9.279/1996).

O conteúdo tecnológico revelado em uma patente torna-se disponível ao público após um período de sigilo que é de 18 meses contados da data de depósito ou da prioridade mais antiga (Art. 30 da LPI).

Segundo o Art. 40 da LPI, a patente de invenção vigora por um prazo de 20 anos e, o modelo de utilidade por 15 anos, a contar da data de depósito. A vigência de uma patente não pode ser inferior a 10 anos para a patente de invenção e de 7 anos para o modelo de utilidade, a contar da data da concessão.

Para que uma invenção seja passível de obter o privilégio de patente é necessário que a mesma apresente os *requisitos* de: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (Art. 8º da LPI).

A invenção e o modelo de utilidade são considerados novos quando não compreendidos no estado na técnica (Art. 11 da LPI). Portanto, é imprescindível que o pesquisador antes do depósito de pedido de patente, faça uma busca prévia, principalmente nas fontes de literatura científica e em bancos de patentes para que o pedido não careça do requisito de novidade e para o pesquisador não perca tempo “reinventando a roda” (BARROSO; QUONIAM; PACHECO, 2009).

Para que uma invenção seja dotada de *atividade inventiva*, é preciso que, para um técnico no assunto, a mesma não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica (Art. 13 da LPI). É importante ter em mente que a matéria a ser protegida não pode ser uma simples mudança de forma/composição ou uma mera justaposição de meios. A verificação da não-obviedade, tal como a de novidade, é feita com base na comparação com o chamado estado da técnica (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

O requisito *aplicação industrial* tem como finalidade a avaliação da possibilidade de uso ou produção em qualquer tipo de indústria (Art. 15 da LPI).

A LPI exclui algumas matérias da proteção patentária por não serem passíveis de serem consideradas nem invenção e nem modelo de utilidade, segundo seu artigo 10:

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

- I- descobertas<sup>8</sup>, teorias científicas e métodos matemáticos;
- II- concepções puramente abstratas;
- III- esquemas, planos, princípios ou métodos comerciais, contábeis, financeiros, educativos, publicitários, de sorteio e de fiscalização;
- IV- as obras literárias, arquitetônicas, artísticas e científicas ou qualquer criação estética;
- V- programas de computador em si;
- VI- apresentação de informações;
- VII - regras de jogo;
- VIII - técnicas e métodos operatórios, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal; e
- IX - o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais”.

Além desses casos, há matérias que, embora possam ser novas invenções ou modelos de utilidade, também são excluídas de patenteabilidade:

“Art. 18 - Não são patenteáveis:

- I - o que for contrário à moral, aos bons costumes e à segurança, à ordem e à saúde pública;
  - II - as substâncias, matérias, misturas, elementos ou produtos de qualquer espécie, bem como a modificação de suas propriedades físico-químicas e os respectivos processos de obtenção ou modificação, quando resultantes de transformação do núcleo atômico;
  - III - o todo ou parte dos seres vivos, exceto os microorganismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 8º, e que não sejam mera descoberta.
- Parágrafo único - Para os fins desta lei, microorganismos transgênicos são organismos, exceto o todo ou parte de plantas ou de animais, que expressem, mediante intervenção humana direta em sua composição genética, uma característica normalmente não alcançável pela espécie em condições naturais”.

---

<sup>8</sup> Descoberta é a revelação de algo existente na natureza (CERQUEIRA, 1986).

Tendo em vista a importância que o debate sobre patenteamento na área farmacêutica adquiriu e que vem se ampliando na área de saúde pública, em particular, em função de seu impacto no plano do acesso a medicamentos e aos tratamentos de saúde, considera-se aqui importante divulgar para os pesquisadores da área da saúde coletiva, o que é um documento de patente, seu formato, e a razão da codificação da informação contida neste documento.

Um documento de patente é composto pelas seguintes partes ou seções:

folha de rosto  
relatório descritivo  
reivindicações,  
desenhos (opcional), e  
resumo.

Na folha de rosto estão contidos os dados identificadores do pedido tais como: o n° do pedido de patente, nome do inventor, país de origem (prioridade unionista), nome do titular da patente, Classificação Internacional de Patentes (CIP), resumo, entre outros. Os dados que compõem a folha de rosto são identificados por códigos numéricos, ou seja, uma numeração específica entre parênteses que é padronizada mundialmente de modo que o usuário do sistema de patentes acesse um documento de patentes em uma língua que não domina ou conhece. Os códigos numéricos são conhecidos como códigos INID (*International Agreed Numbers for the Identification of Date*) (OLIVEIRA et al., 2005). A seguir, serão apresentados alguns códigos INID:

- (11) Número do documento
- (21) Número designado ao documento quando do seu depósito
- (22) Data de depósito da solicitação
- (45) Refere-se à data de concessão da patente.
- (73) Nome de quem detém os direitos sobre a patente
- (74) Nome do procurador ou agente
- (75) Nome do inventor, quando também for o depositante
- (12) Tipo de documento (Patente de invenção, Modelo de utilidade, etc.)
- (51) Classificação Internacional de Patente
- (52) Classificação Nacional ou doméstica de patente
- (54) Título da invenção
- (56) Lista de documentos anteriores citados pelo depositante (pode auxiliar no exame) ou encontrados pelo examinador de patentes durante a busca para exame
- (57) Resumo do conteúdo do documento

Na figura 1.1 é possível verificar os códigos INID acima mencionados. A figura refere-se a uma folha de rosto de uma patente Norte-americana US 6,673,372 relativa a formas cristalinas do efavirenz.


|   |   |
|---|---|
|   |   |
| US006673372B1   |   |
| (12) <b>United States Patent</b><br><b>Radesca et al.</b>   | (10) <b>Patent No.: US 6,673,372 B1</b><br>(45) <b>Date of Patent: Jan. 6, 2004</b>   |
| <hr/>   |   |
| (54) <b>CRYSTALLINE EFAVIRENZ</b>   | 5,965,729 A 10/1999 Clarke et al.<br>6,124,319 A * 9/2000 MacCoss et al. .... 514/318   |
| (75) Inventors: <b>Lilian A. Radesca</b> , Newark, DE (US);<br><b>Michael B. Maurin</b> , Wilmington, DE (US);<br><b>Shelley R. Rabel</b> , Landenberg, PA (US);<br><b>James R. Moore</b> , Newark, DE (US) | FOREIGN PATENT DOCUMENTS<br>EP 0582455 2/1994<br>WO 9520389 8/1995<br>WO 9637457 11/1996<br>WO 9804535 2/1998<br>WO 9814436 4/1998<br>WO WO 98/27073 6/1998<br>WO WO 98/45278 10/1998   |
| (73) Assignee: <b>Bristol-Myers Squibb Pharma Company</b> , Princeton, NJ (US)  | OTHER PUBLICATIONS<br>PGPUB US 20020115664 A1, App. No. 10/000,537, filed Oct. 19, 2001.<br>* cited by examiner<br><i>Primary Examiner</i> —James M. Spear<br>(74) <i>Attorney, Agent, or Firm</i> —Mary K. Van Atten   |
| (*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.  | (57) <b>ABSTRACT</b><br>The potent reverse transcriptase inhibitor Efavirenz is produced in crystalline form. Crystalline Efavirenz exists in several physical forms which are designated Forms 1, 2, 3 and 4, and are characterized by x-ray powder diffraction and differential scanning calorimetry. Pharmaceutical compositions and methods are useful for the treatment of the human immunodeficiency virus (HIV). |
| (21) Appl. No.: <b>09/329,421</b>   |   |
| (22) Filed: <b>Jun. 10, 1999</b>  |   |
| <b>Related U.S. Application Data</b>  |   |
| (60) Provisional application No. 60/088,981, filed on Jun. 11, 1998.  |   |
| (51) <b>Int. Cl.<sup>7</sup></b> ..... <b>A61K 9/14; A61K 9/20</b>  |   |
| (52) <b>U.S. Cl.</b> ..... <b>424/489; 424/464</b>  |   |
| (58) <b>Field of Search</b> ..... 424/464, 451, 424/455, 489  |   |
| (56) <b>References Cited</b><br>U.S. PATENT DOCUMENTS   |   |

Figura 1: Folha de rosto da patente Norte-americana US 6,673,372 relativa a formas cristalinas do efavirenz. Fonte: Patente US6,673,372

O campo (51), referente à *Classificação Internacional de Patentes*, conforme será visto no próximo item, é o campo mais importante para a recuperação da informação contida nos documentos de patentes, já que ela está organizada segundo uma normatização internacional estabelecida por um tratado internacional, o Acordo de Estrasburgo (Macedo; Barbosa, 2000, p. 69). No exemplo acima, do efavirenz, tratam-se dos códigos A61K 9/14 e A61K 9/20. Logo, nos documentos de patentes, as informações estão organizadas segundo uma Classificação Internacional de Patentes; e é esta codificação que nos permite um caminho para a recuperação da informação.

No relatório descritivo, a invenção deve estar apresentada de forma clara, concisa e completa, de modo que um técnico no assunto (pessoa detentora dos conhecimentos medianos na matéria e não um especialista na matéria) seja capaz de reproduzi-la e usá-la, conforme disposto no Art 24 da LPI<sup>9</sup> relativo à *suficiência descritiva* do pedido de patente. Para Macedo, Muller, Moreira (2001), o conteúdo do relatório descritivo deve estar elaborado da seguinte maneira:

- Título: claro, conciso e preciso de forma a evitar expressões genéricas;
- Fundamentos da invenção: inicialmente é apresentada a finalidade da invenção, em seguida é feita a descrição do estado da técnica mais próximo, mencionando suas fontes de informação, bem como as desvantagens das soluções anteriormente apresentadas e que não lograram sucesso;
- Sumário da Invenção: descrição resumida da invenção, indicando sua natureza e substância, além de seu(s) objeto(s);
- Breve descrição das figuras: representações e esquemas que sejam imprescindíveis para facilitar o entendimento da invenção;
- Descrição detalhada da invenção: exposição de todos os detalhes (etapas, materiais, condições, componentes, etc) das invenções reivindicadas<sup>10</sup>, exemplos;

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

---

<sup>9</sup> Art. 24 da LPI: “O relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução”.

<sup>10</sup> Em um pedido de patente pode estar reivindicado, por exemplo, além do composto químico, composições farmacêuticas contendo o composto, processo de preparação do mesmo e o uso do composto. Neste caso, o relatório descritivo deve conter as informações pertinentes à compreensão de cada invenção (MACEDO, MULLER, MOREIRA, 2001).

## 1.2 A Classificação Internacional de Patentes

Os primeiros critérios estabelecidos para a criação da Classificação Internacional de Patentes foram firmados na Convenção Européia para a Classificação Internacional de Patentes de Invenções em 1954. Sua primeira edição data de 1969 (OLIVEIRA et al., 2005).

A Classificação Internacional de Patentes tem por objetivo organizar os documentos de patente de forma a facilitar o acesso às informações contidas nos mesmos pelos usuários do sistema de patentes (ARAÚJO, 1981). É revisada a cada cinco anos de forma a aperfeiçoar o sistema e acompanhar a evolução tecnológica. Está dividida, de forma hierárquica, em seções, subseções, classes, subclasses, grupos e subgrupos de maneira a cobrir todas as áreas do conhecimento (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

As oito seções são designadas por um símbolo em letra maiúscula e um título, como pode ser verificado a seguir:

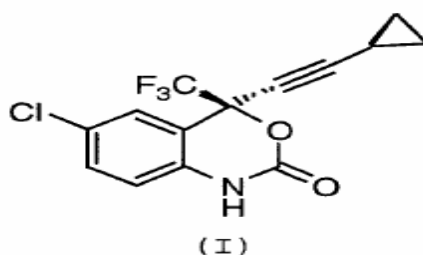
- A. Necessidades Humanas
- B. Operações de Processamento; Transporte
- C. Química e Metalurgia
- D. Têxtil e Papel
- E. Construções Fixas
- F. Engenharia Mecânica; Iluminação; Aquecimento; Armas; Explosão
- G. Física
- H. Eletricidade

Cada seção é dividida em *classes* que consistem da letra pertinente à seção seguida de um número de dois algarismos, por exemplo, A61 (ciência médica ou veterinária; higiene). As classes são divididas em *subclasses* que consistem no símbolo da classe acompanhado por uma letra maiúscula, por exemplo, A61K (preparados para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas). As subclasses são divididas em *grupos* principais que por sua vez são divididos em subgrupos. O grupo principal consiste no símbolo da subclasse seguido de um número de até três algarismos, uma barra oblíqua e o número 00, por exemplo, A61K 31/00 (preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos). O *subgrupo* consiste no



símbolo da subclasse seguido de um número de um a três algarismos do grupo principal, da barra oblíqua e um número com no mínimo, dois algarismos que não seja 00, por exemplo, A61K 31/075 (éteres ou acetais) (MACEDO; BARROSO, 2002).

A título de exemplo, tem-se as classificações internacionais do documento de patente PII100250-6 sob o título de “Benzoxazinonas (fórmula I) como inibidores de transcriptase reversa de HIV” depositado no INPI em 09/04/1997.



No documento constam as classificações: C07D 265/18 e A61K 31/535. A seguir no quadro 1.1 será analisada a classificação C07D 265/18.

|                 |             |   |
|-----------------|-------------|---|
| Seção           | C           | Química e Metalurgia  |
| Classe          | C07         | Química orgânica  |
| Subclasse       | C07D        | Compostos heterocíclicos <sup>11</sup>  |
| Grupo principal | C07D 265/00 | Compostos heterocíclicos contendo anéis de seis membros tendo um átomo de nitrogênio e um átomo de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel |
| Subgrupos       | C07D 265/04 | 1,3- oxazinas; 1,3-oxazinas hidrogenadas  |
|                 | C07D 265/12 | condensados com anéis carbocíclicos ou com sistemas de anéis carbocíclicos  |
|                 | C07D 265/14 | condensados com um anel de seis membros   |
|                 | C07D 265/18 | com heteroátomos <sup>12</sup> diretamente ligados na posição 2   |

Quadro 1 - Análise do significado da CIP C07D 265/18.

Fonte: A autora

De acordo com Jannuzzi, Amorim e Souza (2007), um dos aspectos importantes ao usuário do sistema de patentes é como recuperar a informação tecnológica contida nos documentos de patente. Para tal, os autores ressaltam que divergências no processo de indexação de uma patente podem acarretar perda da informação. Por isso, um dos aspectos imprescindíveis na

<sup>11</sup> Sistemas cíclicos cujos anéis são formados com pelo menos um átomo diferente do carbono (ALLINGER, 1978).

<sup>12</sup> São átomos diferentes do átomo de carbono, por exemplo, oxigênio, nitrogênio, halogênios (flúor, cloro, bromo, iodo, astato), enxofre, etc. (ALLINGER, 1978).

recuperação da informação tecnológica passa pela necessidade de classificar o documento de patente de maneira adequada de forma a facilitar a busca e o acesso à informação.

### 1.3 Patentes e indústria farmacêutica

A indústria farmacêutica é um setor que apresenta elevada dinamicidade tecnológica, haja vista a introdução de novos produtos no mercado e os investimentos em pesquisa e desenvolvimento (TACHINARD, 1993). Segundo o próprio setor, o processo de invenção e desenvolvimento de novos fármacos é longo e requer altos investimentos. A indústria farmacêutica apresenta uma grande propensão a proteger seus inventos por meio de patentes quando comparada com outras indústrias. A proteção patentária desses inventos resulta numa forte tendência oligopolizante, como pode ser observado em qualquer contexto no qual os medicamentos são passíveis de patenteamento. Paralelamente, não é difícil efetuar a cópia de moléculas químicas por meio de engenharia reversa (FIANI, 2009).

Segundo Reis, Bermudez e Oliveira (2004) a cópia de substâncias orgânicas é facilitada já que a maioria dos processos de síntese orgânica encontram-se amplamente difundidos na literatura especializada.

Nunca é demais lembrar que, no Brasil, no período anterior a atual lei brasileira de propriedade industrial (Lei 9.279/1996), a experiência acumulada pelos laboratórios brasileiros públicos e privados na cópia por engenharia reversa dos medicamentos antirretrovirais representou um processo de aprendizado tecnológico que, em alguns casos, originou inovações (CASSIER; CORREA, 2003, 2007).

O gasto estimado na pesquisa e desenvolvimento de um novo medicamento pode chegar até US\$ 800 milhões de dólares (DIMASI; HANSEN; GRABOWSKI, 2003). Por outro lado, Angell (2007) aponta que os valores dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento de fármacos pelas grandes empresas são extremamente inferiores quando comparados às despesas com marketing e administração. A autora aponta ainda, que grande parte dos novos medicamentos lançados nos Estados Unidos constitui na verdade variações de medicamentos que já estão disponíveis no mercado. Associa-se a essa realidade o grande apoio do governo e a colaboração das instituições acadêmicas com as empresas americanas (NELSON, 2006).

Apesar do sistema da propriedade industrial ser intensamente utilizado pelas indústrias farmacêuticas, observa-se que um número cada vez menor de novas entidades químicas têm surgido, o que de certa forma estimula estas indústrias a utilizarem estratégias que visem a perpetuação da proteção patentária, por meio de estratégias que não passam pela invenção propriamente dita (JANNUZZI; VASCONCELLOS; SOUZA, 2008).

Correa (2004) aponta que anualmente o número de patentes obtidas que protegem invenções farmacêuticas potencialmente inovadoras é muito pequeno, ao passo que milhares de patentes são depositadas para pequenas soluções técnicas de fármacos já existentes.

Como exemplo de estratégia utilizada pela indústria farmacêutica para prolongar o monopólio sobre determinado produto patentado tem-se o mecanismo do *evergreening* (LOURENÇO et al., 2010). Este mecanismo consiste em buscar estender o monopólio de 20 anos sobre uma molécula básica por meio de uma série de novas patentes derivadas da patente base. São consideradas estratégias de *evergreening* o patentamento de novos análogos, polimorfos, formulações, novos usos, entre outros (SILVA; BRITO; ANTUNES, 2010).

Um exemplo de como isso funciona será apresentado adiante para a molécula do efavirenz sobre o qual a Merck detém, além da patente original da molécula básica (primeira patente), mais de nove patentes diferentes relacionadas a este princípio ativo. Escolhemos este caso, pela excepcionalidade que ele representa, pois foi para esta substância que o Brasil implementou sua primeira licença compulsória na área farmacêutica.

Na concepção de Silva, Brito e Antunes (2010), é importante destacar a diferença entre *evergreening* de inovação incremental, que é igualmente explorada nas estratégias da indústria farmacêutica com vistas à extensão do prazo de proteção de fármacos. A inovação incremental também contempla modificações efetuadas em produtos farmacêuticos já existentes, porém, conferem, por exemplo, maior efeito terapêutico, menor toxicidade, entre outras melhorias. Para a autora, muitas das modificações consideradas como *evergreening* são, na verdade, desenvolvimentos subseqüentes que agregam valor ao produto existente e, conseqüentemente representam inovações, ainda que incrementais. As invenções incrementais também podem ser denominadas de invenções frívolas e aquelas referentes a produtos radicalmente novos denominam-se invenções radicais (BARROSO, 2010).

Quanto aos modos de proteção na área farmacêutica, Correa (2007) esclarece que os pedidos de patentes nesta área apresentam categorias de reivindicações bem particulares como:

**Formulações e composições:** um dado princípio ativo pode se apresentar em diferentes formas de dosagens como comprimidos, cápsulas, pomadas, soluções aquosas nas quais cada uma foi formulada utilizando excipientes farmacologicamente aceitáveis.

**Combinações:** consiste na combinação de princípios ativos previamente conhecidos.

**Formas de dosagens:** englobam dosagens para a administração de um produto já conhecido, incluindo dosagens pediátricas.

**Sais, éteres e ésteres:** refere-se a novos sais de substâncias já conhecidas que apresentam melhor estabilidade ou solubilidade que a molécula base. Similar aos sais tem-se os éteres e ésteres de compostos já conhecidos.

**Polimorfos:** algumas substâncias podem existir sob duas ou mais formas físicas (sólido amorfo e/ou diferentes formas cristalinas) que apresentam propriedades diferentes.

**Processos de obtenção:** processos para a preparação de compostos químicos

**Fórmula Markush:** envolvem uma família ou um número considerável (centenas ou milhares) de compostos possíveis.

**Patentes de seleção:** envolvem a seleção de um elemento ou um pequeno segmento dentro de um grupo maior já conhecido no estado da técnica.

**Enantiômeros:** são estereoisômeros<sup>13</sup> que são imagem especular um do outro e ocorrem em compostos que possuem um centro quiral (átomo de carbono ligado com quatro substituintes diferentes). Em química orgânica, os enantiômeros ocorrem espontaneamente.

**Pró-fármacos ou metabólitos:** Pró-fármacos são compostos inativos que, quando metabolizados no corpo, originam compostos farmacologicamente ativos. Certos fármacos podem gerar um metabólito ativo que consiste no produto do metabolismo dos mesmos no corpo.

**Método terapêutico:** envolve métodos de tratamento terapêutico incluindo profilaxia, cura, diagnóstico ou métodos cirúrgicos.

**Uso (incluindo segundo uso médico):** envolve a primeira indicação terapêutica, no caso do primeiro uso e a segunda indicação terapêutica de um produto já conhecido.

Como se vê, existem diversas formas e peculiaridades da proteção por patentes na área farmacêutica. É claro, que os limites do escopo da proteção varia de acordo com as legislações nacionais de cada país, dentro dos limites permitidos pelas obrigações internacionais (CORREA, 2007).

---

<sup>13</sup> Diferem somente no arranjo de seus átomos no espaço (ALLINGER, 1978, p.94).

#### 1.4 Patente como fonte de informação tecnológica

É notório, no Brasil, o pouco conhecimento de temas relativos à patente por parte do setor produtivo, universidades, centro de pesquisas e até mesmo, inventores isolados. Essa realidade pode ser evidenciada pela falta de tradição do inventor nacional em efetuar depósitos de pedidos de patente. Além disso, inúmeros artigos assinados por pesquisadores brasileiros são freqüentemente publicados em periódicos de importância mundial; mas a quantidade de patentes geradas pelas pesquisas desenvolvidas em nossos centros, ainda é insuficiente e desproporcional à produção de idéias e artigos (MACEDO; BARBOSA, 2000, p. 27).

Observa-se que a concessão de patentes não se adapta ao modelo de reconhecimento ao trabalho científico existente no país nas decisões de fomento à pesquisa. É preciso frisar que a publicação de artigos, item importante na avaliação da produtividade do pesquisador, pode pôr a perder a característica de novidade de uma inovação. Além disso, a dificuldade dos pesquisadores brasileiros se deve, em grande parte, a problemas operacionais, tais como a falta de informação, descuido, inexistência ou despreparo dos escritórios especializados em patentes nas universidades e institutos de pesquisa e ao alto custo do depósito de patentes, tendo em vista que o pedido de patente deve ser depositado em cada um dos países em que se deseja à proteção (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001, p. 11-14).

Percebe-se o uso recorrente pelos pesquisadores das fontes clássicas de informação tais como: artigos, periódicos, anais de congressos, entre outros, quando do desenvolvimento de um produto ou uma tecnologia, sem considerar o alto conteúdo das informações abrangido pelos documentos de patentes (SCHWANDER, 2004). De fato, a produção científica no Brasil vem aumentando nos últimos 20 anos conforme análise de Mugnaini, Jannuzzi e Quoniam (2004) que avaliou a produção científica e tecnológica de pesquisadores em instituições brasileiras ao longo dos anos 90.

Para Fujino, Stal e Plonski (1999), o desconhecimento por parte dos pesquisadores sobre os temas relativos a propriedade industrial contribuem para intensificar a discussão acerca da inserção das universidades, no que tange a exploração econômica da patente.

Em áreas que possuem maior experiência na relação com o setor empresarial, a discussão sobre o assunto concentra-se muito mais na infra-estrutura necessária na universidade para o apoio aos pesquisadores do que no mérito da atividade. Entretanto, em áreas com pouca ou nenhuma experiência de relacionamento com o setor empresarial a discussão concentra-se no questionamento sobre se o engajamento da universidade em atividades que requerem sigilo não

estaria comprometendo a responsabilidade da mesma na disseminação ampla e irrestrita dos conhecimentos gerados (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

Um dos conflitos existentes no âmbito da cooperação entre universidade e empresa diz respeito à diferença de objetivos entre estas duas entidades. Para as universidades, a pesquisa acadêmica está pautada na liberdade de investigação e na obrigatoriedade de estimular o fluxo de informações através da divulgação do conhecimento para a sociedade. Estas pesquisas não objetivam gerar produtos comerciáveis, e, geralmente não se fundamentam nas necessidades do mercado. Por outro lado, a pesquisa empresarial visa o lucro, a garantia da qualidade do produto e, se caracteriza pela manutenção do sigilo das informações oriundas da pesquisa tecnológica (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

Um dado a acrescentar é a promulgação da Lei nº 10.973, de 02 de dezembro de 2004 (BRASIL, 2004), Lei da Inovação, que dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, como um instrumento que visa facilitar a interação entre universidade e empresa uma vez que algumas universidades já têm suas patentes licenciadas (GARNICA; TORKOMIAN, 2009).

Segundo Póvoa (2006), no período de 1979 a 2004 as universidades efetuaram 1165 depósitos de pedidos de patentes sendo que o crescimento mais expressivo ocorreu entre 1996 e 2004. Para o autor, as causas para este aumento são diversas e englobam, por exemplo, a) a nova lei de patentes (Lei 9.279/1996) que propiciou um ambiente favorável a busca em documentos de patentes pelos pesquisadores, b) o aumento do número de doutores no país que sugere um crescimento dos resultados de pesquisas patenteáveis e c) a mudança de postura dos pesquisadores em relação à propriedade intelectual.

Outro estudo (OLIVEIRA; NUNES, 2007) divulgado pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) reforça a tese de que houve um aumento do número de depósitos de pedidos de patente pelas universidades brasileiras no início do século XX. Neste caso, no período compreendido entre 2000 a 2004 houve um aumento expressivo de 120% do número de depósitos efetuados pelas instituições de ensino superior em comparação com outro estudo do Instituto que usou dados da década de 90.

Sabe-se que as universidades brasileiras precisam trilhar um longo caminho no que diz respeito ao número de depósitos de pedidos de patentes para se igualar às instituições dos países desenvolvidos. Uma saída encontrada pelas universidades e institutos de pesquisa brasileiros, na tentativa de resolver esta questão, foi a criação de mecanismos institucionais de gestão, tais como os escritórios de transferência de tecnologia que objetivam auxiliar os pesquisadores nos assuntos relativos a propriedade intelectual. Alguns exemplos incluem, a

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), a Universidade Federal Fluminense (UFF) e a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) (SHOLZE; CHAMAS, 2000).

Estes escritórios, de uma forma geral, representam a instância principal para a proteção e exploração econômica da propriedade intelectual e são de grande importância para as universidades e, como afirma Chamas (2004):

As políticas de propriedade intelectual das universidades e das instituições de pesquisa expressam as necessidades e especificidades da comunidade acadêmica, respeitando seus valores e tradições, assim como as exigências impostas pela legislação nacional. Devem estar em consonância com os objetivos e a missão dos institutos, sua estrutura e a extensão e qualidade da pesquisa desenvolvida. Refletem a necessidade dos vários atores envolvidos no processo de geração de tecnologias - os professores, os pesquisadores, os departamentos, a instituição, as fontes de financiamento, o entorno sócio-econômico (CHAMAS, 2004).

Considera-se a patente como um grande incentivo ao desenvolvimento tecnológico de um país visto que ela é um documento oficial que concede proteção legal à invenção, bem como representa uma rica fonte de informação tecnológica no mundo (BARROSO, 2003). Além disso, a proteção legal garantida pela propriedade industrial é também um vetor de aprendizado tecnológico de um país, e a quantidade de depósitos de pedidos de patente reflete o grau de desenvolvimento econômico do mesmo (CASSIER; CORREA, 2007). Todavia, o documento de patente não é, na maioria das vezes, levado em consideração no momento da busca de informações técnicas: seja pelo desconhecimento e a inexperiência dos pesquisadores em utilizar as bases de patentes, a estrutura do documento que é diferente do padrão dos artigos de periódicos já consolidados no meio acadêmico ou, ainda, a Classificação Internacional de Patentes, códigos exclusivos do documento de patente referentes aos assuntos da patente (como visto nas páginas precedentes deste capítulo) (GARCIA, 2006a; FRANÇA, 1997). Por outro lado, as vantagens da patente como fonte de informação para um novo conhecimento são superadas pela sua não utilização. Nesse contexto destaca-se a a) identificação de tecnologias emergentes, b) identificação de tecnologias alternativas disponíveis, quando do processo de negociação de uma dada tecnologia, c) identificação dos atores de uma dada tecnologia (companhias ou indivíduos), d) a ordenação dos fluxos tecnológicos com o exterior, ou seja, as patentes estrangeiras solicitadas no país podem indicar a área em que o capital externo pode atuar (ARAÚJO, 1981). Logo, para garantir a eficácia deste sistema faz-se necessário que a comunidade científica conheça a legislação e as regras que regem a propriedade intelectual de modo a

evitar a situação de violação de direitos, assim como aprimorar o conhecimento acumulado que constitui incentivo a novas invenções e inovações no campo científico e tecnológico (HASSE; ARAÚJO; DIAS, 2005).

Oliveira et al. (2005) afirmam que:

Nos documentos de patentes está a informação mais recente em relação ao estado da técnica de diversas áreas do desenvolvimento humano. A patente é não só uma proteção legal, um bem econômico, mas uma fonte de informação tecnológica que deve ser utilizada para solucionar problemas técnicos e na realização de pesquisas. A pesquisa em bancos de dados de patentes evita que esforços sejam colocados no desenvolvimento de tecnologias já existentes. Além disso, o uso de informações de patentes permite identificar tecnologias emergentes ou alternativas; fornece embasamento para aplicações comerciais, indicando, por ex., melhores alternativas para compra de tecnologia; permite a verificação da disponibilidade da tecnologia no Brasil, evitando litígios e, permite também o monitoramento de tecnologias concorrentes (OLIVEIRA et al, 2005).

Na literatura especializada encontra-se diversas definições sobre informação tecnológica. Na concepção de Aguiar (1991), a informação tecnológica é todo tipo de conhecimento relacionado com o modo de fazer um produto ou prestar um serviço, com o objetivo de colocá-lo no mercado, servindo para:

- a) constituir insumo para o desenvolvimento de pesquisas tecnológicas;
- b) assegurar o direito de propriedade industrial para uma tecnologia nova que tenha sido desenvolvida;
- c) difundir tecnologias de domínio público para possibilitar a melhoria da qualidade e da produtividade de empreendimentos existentes;
- d) subsidiar o processo de gestão tecnológica;
- e) possibilitar o acompanhamento e a avaliação de tendências de desenvolvimento tecnológico;
- f) permitir a avaliação do impacto econômico, social e ambiental das novas tecnologias.

Para Garcia (2006b), a patente é uma fonte de informação imprescindível para a pesquisa tecnológica:

O uso da patente como fonte para gerar nova tecnologia está relacionado ao aporte de informações, principalmente quando se fazem necessárias ao detalhamento em diferentes fases do processo de produção da tecnologia e, por isso, nessas ocasiões demandadas. A fonte de informação alia-se a outras fontes espontâneas e, da combinação, surge uma informação diferenciada, com características das anteriores, podendo servir ou não para nova patente. Do conhecimento produzido, o maior percentual encontra-se divulgado em publicações científicas e outra parte disponibilizada em documentos de patentes. Parâmetros comparativos entre os dois tipos de documentos revelam que a patente descreve detalhes e relaciona documentos similares que a tornam fonte de informação tecnológica (GARCIA, 2006b).



Há mais de três décadas Araújo (1981), já tinha observado que de cerca de 70.000 patentes americanas, mais de 80% descreviam tecnologias que não haviam tido posterior publicação/divulgação em fontes de informação como periódicos científicos, monografias, etc.

Nesse diapasão, convém destacar o trabalho desenvolvido por Ravaschio, Faria e Quoniam<sup>14</sup> (2010) que investigou se os documentos de patentes são utilizados como fonte de informação nas teses e dissertações da área de engenharia química da UNICAMP, defendidas entre 2000 e 2007, e no mesmo período, pelas universidades da Califórnia, Estados Unidos. No trabalho foi levantada a seguinte questão: Já que os Estados Unidos é um país que deposita mais patentes no Brasil, será que também as utilizam como fontes de informação em trabalhos acadêmicos?

Os resultados obtidos demonstraram que não houve diferença significativa entre o Brasil e os EUA quanto ao uso da patente como fonte de informação nos trabalhos acadêmicos, apesar dos EUA depositarem muito mais pedidos de patentes que o Brasil. Dito de outra forma, os alunos das universidades da Califórnia não citam mais patentes do que os alunos da Unicamp<sup>15</sup>, que é a universidade brasileira que mais deposita pedidos de patentes junto ao INPI. Observou-se também, que muitos alunos ainda ignoram que as patentes são provedores de importantes informações tecnológicas para os trabalhos acadêmicos. Contudo, os autores acreditam que com passar dos anos essa cultura se modifique dentro das universidades e, assim, os alunos passem a enxergar a patente como uma rica fonte de informação.

A documentação de patente como uma ferramenta para a disseminação da informação apresenta uma série de vantagens, tais como: *originalidade* em função da novidade exigida pelo documento de patente o que leva a que nestes documentos estejam descritos os últimos avanços tecnológicos a época da invenção; *monitoramento tecnológico* já que a patente contém não somente a informação técnica oriunda da pesquisa e desenvolvimento de uma empresa, mas também a informação tecnológica atualizada, o que de certa forma facilita o monitoramento do desenvolvimento tecnológico em uma dada área do conhecimento; *competitividade técnica e econômica* dado que por meio do monitoramento tecnológico é possível identificar detentores de tecnologias concorrentes, permitindo a mudança nas rotas de

---

<sup>14</sup>Ver em: A informação patentária em trabalhos acadêmicos da engenharia química: considerações sobre seu uso no Brasil e nos EUA. Disponível em: <[quoniam.info/competitive-intelligence/PDF/publications/2010/SNBU.pdf](http://quoniam.info/competitive-intelligence/PDF/publications/2010/SNBU.pdf)>. Acesso em: 17 jan. 2011.

<sup>15</sup>Amadei e Torkomian (2009) analisaram os depósitos de pedidos de patentes das universidades públicas paulistas junto ao INPI, no período de 1995 a 2006, e constataram que dos 672 depósitos a Unicamp foi responsável por 60% deste total em relação as demais universidades.

pesquisa e eventuais mudanças no cenário tecnológico, padronização e uniformidade do acesso à informação, já que a informação no documento de patente está apresentada de forma uniforme e padronizada, como por exemplo, a Classificação Internacional de Patentes (DUPIN, 2005).

Conforme salienta França (1997), o documento de patente deveria ser a mais importante fonte primária de informação tecnológica, pois “permite o conhecimento de novas tecnologias e de inovações basilares para a indústria, de forma mais rápida e a partir da descrição original do invento”.

#### 1.4.1 Cópia de medicamentos e aprendizado tecnológico

No Brasil, até os anos de 1996, a cópia de medicamentos era lícita já que, em nosso país, não se concedia patentes para produtos farmacêuticos. A partir da Lei 9.279/96, este cenário foi modificado tendo em vista a obrigatoriedade de se conceder patentes para o setor farmacêutico (GUIMARÃES; CORREA, 2007).

A cópia de medicamentos por meio da engenharia reversa, no Brasil, especialmente no caso dos ARV, foi importante para a continuidade do PN-DST/Aids. Assim, a partir de 1997, para os medicamentos que não estavam protegidos por patentes, o país adotou uma política de incentivar a produção interna dos mesmos (LOYOLA, 2008).

Anteriormente, durante os anos de 1980 havia sido criada a Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (CODETEC), uma firma de serviços tecnológicos que respondia ao mesmo tipo de política do Ministério da Saúde, na época representada pelas ações da CEME. A CODETEC tinha o objetivo de integrar pesquisadores universitários e empresários para desenvolver matérias-primas farmacêuticas de interesse para a saúde pública no Brasil. Assim, a CODETEC se dedicou ao desenvolvimento, por meio de engenharia reversa, de processos de produção fármacos e medicamentos essenciais para o Ministério da Saúde (CASSIER; CORREA, 2008). Foram construídas plantas-piloto integradas e versáteis, para produção também de produtos de química fina, e vários laboratórios de apoio. A CODETEC chegou a empregar cerca de 300 funcionários, desenvolveu 80 processos, dos quais 20 chegaram a ser comercializados por empresas nacionais (LEITE, 2008).

A interação entre os laboratórios públicos e as empresas privadas nacionais gerou um processo de aprendizado tecnológico oriundo da cópia de medicamentos. A título de exemplo,

tem-se a parceria entre um laboratório de genéricos de Campinas e Farmanguinhos para aperfeiçoar os processos de síntese de zidovudina, estavudina e didanosina. No caso da didanosina, o domínio completo da sua tecnologia permitiu o controle do mercado frente aos fabricantes indianos. Esta mesma parceria foi estabelecida para a cópia da molécula da nevirapina onde a Farmanguinhos coube a pesquisa bibliográfica e a síntese em escala laboratorial, já o aumento de escala ficou sob responsabilidade da empresa privada (CASSIER; CORREA, 2010).

Outra empresa que merece destaque nesse processo é a Microbiológica Química e Farmacêutica que estabeleceu uma base estruturada para o desenvolvimento de processos sintéticos para nucleosídeos antivirais em escala laboratorial e, posteriormente, em escala industrial. Nesta empresa foram produzidos os antivirais: zidovudina, estavudina e lamivudina (3TC) com um nível de sofisticação bastante elevado no que concerne à síntese química. No caso do 3TC, cuja síntese é de grande complexidade, a empresa atingiu uma competência incontestável na síntese industrial de nucleosídeos, o que permitiu um maior investimento em pesquisa e desenvolvimento para a criação de novos agentes antivirais, além da capacidade de inovar na área de fármacos (RABI, 2007).

É indiscutível que a promoção da autonomia nacional que perpassa esses programas industriais de cópia de ARV representa não só o fortalecimento do aprendizado tecnológico, como também uma alternativa para redução do preço destes medicamentos, além do esforço às iniciativas industriais. Dito de outra forma, a estratégia adotada pelo governo, desde 1997, em investir na infra-estrutura e capacitação dos laboratórios farmacêuticos oficiais visando à fabricação local de ARV tem auxiliado na promoção do acesso aos medicamentos. Contudo, para copiar medicamentos é preciso se ajustar às limitações do escopo da proteção patentária. O ponto de partida no processo da cópia por engenharia reversa é a pesquisa bibliográfica que inclui a coleta e a leitura de artigos científicos, documentos de patentes, entre outros. Convém ressaltar que esta coleta de informações não é simples já que os produtos e processos farmacêuticos são frequentemente protegidos por um conjunto de patentes (CASSIER; CORREA, 2003), como será demonstrado nesta tese para a molécula do efavirenz. Ademais, a cópia não se restringe apenas ao princípio ativo, ou seja, engloba toda a tecnologia de produção do medicamento que inclui formulação, metodologias analíticas, controle de qualidade, entre outros.

De posse dos documentos de patente relativos à substância química, a etapa seguinte é a análise das informações contidas nestes documentos com o objetivo de identificar os possíveis pontos críticos na síntese do fármaco, além da aquisição de reagentes ou matérias-

primas disponíveis no mercado. É de se notar que as rotas sintéticas divulgadas nos documentos de patentes não necessariamente correspondem ao processo otimizado, que é realmente utilizado pelo detentor da patente, já que no ato do depósito do pedido de patente os processos não estão totalmente estabilizados. Assim é que inúmeras transposições e adaptações são necessárias quando da reprodução das rotas sintéticas descritas nos documentos de patentes. Por conseguinte, os profissionais de saúde que atuam na área de síntese orgânica precisam vencer a defasagem entre a descrição das rotas sintéticas reveladas nas patentes e seus conhecimentos para a reprodução efetiva das mesmas, o que invariavelmente passa por repetições exaustivas. Em função desta prática, é possível aferir que a engenharia reversa não é uma simples cópia, já que se faz necessário a otimização dos processos de produção de fármacos (CASSIER; CORREA, 2007, 2010).

No caso da eminência de uma licença compulsória, a cópia do medicamento patenteado em escala laboratorial começa pelo estudo em bases de dados de patentes com vistas a identificar quais patentes, dentro de um universo, poderiam vir a ser objeto do licenciamento, tarefa que requer um conhecimento prévio do sistema de propriedade industrial. Logo, a produção local por meio da cópia se baseia na compilação de patentes aliado aos trabalhos laboratoriais de reprodução das rotas de síntese, na tentativa de reconstituir o *know how* ausente dos documentos de patentes. Convém destacar que mesmo sem revelar todos os parâmetros dos processos de obtenção de um fármaco, os documentos de patentes representam um vetor importante de transferência de tecnologia no ato da cópia (CASSIER; CORREA, 2008).

Interessante observar que, na tentativa de diminuir o hiato entre o que está descrito no documento de patente e o que é reivindicado - ou por questões de ausência de informações no relatório descritivo que fundamentem as reivindicações (falta de suficiência descritiva) ou porque estas são amplas demais, cabe ao examinador de patentes exigir do depositante que o escopo da proteção esteja limitado à matéria fundamentada no relatório descritivo ou que ele defina de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção (Art. 25 da LPI). Como será visto nos capítulos 2 e 3 desta tese a condição de suficiência descritiva é comumente citada no exame de patentes na área farmacêutica no Brasil já que um técnico no assunto ao ler um documento de patente deverá ser capaz de reproduzir o objeto a ser patenteado.

Particularizando para o caso do efavirenz, Farmanguinhos, em 2002, já havia avançado no estudo sobre a molécula (síntese, padrão para o controle de qualidade e formulação), porém encontrava dificuldades em uma etapa intermediária de síntese, considerada muito complexa e de difícil reprodutibilidade a partir do documento de patente

que protege o efavirenz. Tal fato demonstra as dificuldades encontradas pelos profissionais em reproduzir os protocolos de síntese de fármacos descritos nos documentos de patentes (CASSIER; CORREA, 2010).

Para os profissionais que trabalharam na obtenção do efavirenz, foi necessário somar as informações contidas nos documentos de patentes aos conhecimentos baseados na experiência prática para obter este fármaco com o mesmo nível de qualidade daquele protegido por patente; o que de certa forma vem a corroborar a assertiva de que comumente os documentos de patente não revelam o *know how* técnico relacionado à fabricação de um fármaco (CASSIER; CORREA, 2003, 2007). A parceria entre Farmanguinhos e o consórcio formado por três empresas farmoquímicas nacionais (Cristália, Nortec e Globequímica) para o desenvolvimento e produção do efavirenz foi essencial no processo de implementação da licença compulsória. Já para o Governo, os esforços empreendidos ao longo dos anos em que incentivou programas industriais de cópia de medicamentos contra Aids em laboratórios públicos, em particular no laboratório oficial Farmanguinhos sobre o qual o MS pode ter ingerência direta, demonstraram que o país possui potencial científico e tecnológico para produzir tais medicamentos. A partir de 2009, este potencial tem sido concretizado com a inovação no plano da oficialização e gestão de parcerias público-privada, a partir da Portaria 128 do MS de 2008 (BRASIL, 2008).

### 1.5 Busca em documentos de patentes

O acesso à informação<sup>16</sup> exige inicialmente que se estabeleça aquilo que se pretende buscar. O passo seguinte é a delimitação da estratégia de busca que pode ser definida como “uma técnica ou conjunto de regras para tornar possível o encontro entre uma pergunta formulada e a informação armazenada em uma base de dados” (LOPES, 2002).

É indiscutível que a recuperação da informação só será eficiente se atender as necessidades do usuário. Para tal, é preciso que o usuário conheça: a) como é coletada e estruturada a informação nos bancos de dados, b) suas característica e limitações dos bancos de dados, c) todas as formas de interação e d) as linguagens de busca (BRANSKI, 2004).

---

<sup>16</sup>Segundo Le Coadic (1996), a informação “é um conhecimento inscrito (registrado) em forma escrita (impressa ou digital), oral ou audiovisual em um suporte”.

Com relação ao tipo de linguagem, convém destacar que elas podem ser de dois tipos: natural ou controlada. A linguagem natural (LN) refere-se à linguagem do discurso técnico-científico, denominado “texto livre”. Como linguagem controlada (LC) entende-se um conjunto limitado de termos autorizados para uso na indexação e busca de documentos. Portanto, nas bases de dados a LN pode ser verificada nos campos título e resumo e a LC nos campos de descritores, termos de indexação ou identificadores (LOPES, 2002).

Com o advento da *internet*, o acesso a bancos de dados foi ampliado permitindo ao usuário recuperar de forma rápida e precisa a informação armazenada nos mesmos. Apesar de ter sido projetada na década de 1960, a Internet se tornou comercial e amplamente difundida apenas no início dos anos 1990, sendo usada para comunicação pessoal, transações comerciais, troca de arquivos eletrônicos e recuperação de informações (BRANDÃO, 2003).

Atualmente existem muitas bases de dados de patentes que estão disponibilizadas na *internet* e que exigem do usuário um conhecimento peculiar para o manejo e uso das mesmas, de forma a assegurar a delimitação da área de busca e, conseqüentemente o sucesso na obtenção dos resultados (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

De acordo com Antunes et al. (2000), dentre as fontes de informações a serem exploradas, os documentos de patentes são as que apresentam as melhores condições de pesquisa já que, em sua grande maioria, estão *indexados em bases de dados eletrônicas*; possuem grande *uniformidade de registros* de dados bibliográficos e informações tecnológicas, além de possuírem uma *sistematização de classificação* que permite a elaboração de estratégias precisas de coleta de dados.

Tecidas estas considerações, é indiscutível que o primeiro passo em um projeto de pesquisa de um inventor deve ser a revisão bibliográfica na literatura pertinente na área de atuação, para conhecer, de forma suficiente, o estado da arte, ou seja, se o tema vem sendo estudado por outros, os pontos positivos e negativos encontrados por outros. Dessa maneira, ele “não irá reinventar a roda”, ou seja, eliminará etapas que outros já realizaram. Caso não faça a busca ele gastará tempo e dinheiro para chegar a conclusões já alcançadas por terceiros. De modo a se evitar gasto desnecessário ao se depositar uma patente, ou seja, com agente de propriedade industrial que vai redigir e depositar o pedido de patente, bem como com as taxas cobradas por ocasião do depósito nos Escritórios de Patentes, é imprescindível que o pesquisador refaça a busca de documentos ao final de sua pesquisa, de modo a avaliar o estado da técnica e verificar a pertinência em se depositar o pedido de patente (BARROSO, 2003).

As diversas bases de patentes internacionais disponíveis possuem características particulares, podendo conter documentos de patentes de diversos países, como no caso da base de patentes do Escritório Europeu de Patentes (EPO); somente do país que elaborou a base, por exemplo, a do INPI, que só possui documentos de patente brasileiros; ou a do USPTO, que só possui documentos americanos. Além disso, cada uma das bases de dados possui um número maior ou menor de campos para se fazer a busca e de informações disponibilizadas. A maior parte disponibiliza a busca nos seguintes campos: número da patente, data de depósito, nome do inventor, nome do depositante, palavra-chave no título e/ou resumo.

Os resultados de busca também se apresentam em formatos diferentes: em alguns casos, acessamos as etapas do andamento, em outras o status da patente, ou seja, publicação do pedido e/ou concessão da patente. Portanto, a seleção da(s) base(s) de patentes a ser(em) consultada é fundamental, pois disso dependerá o tipo de dados disponibilizados pela base; ou seja a informação que o usuário pode obter. Como resultado da busca, dependendo da base de patentes consultada, o pesquisador pode ter acesso apenas aos dados bibliográficos, incluindo o título e resumo, ou ao documento integral de maneira digitalizada. Cabe ressaltar, que, no Brasil, o Banco de Patentes no INPI disponibiliza documentos de patentes em papel, *on-line*, CD-ROM (BARROSO et al., 2003; MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001, p. 165-167; OLIVEIRA et al., 2005).

A busca informatizada *on-line* de documentos de patente pode ser realizada em *bancos de dados comerciais* mantidos por empresas ou *bases de dados gratuitas* mantidas pelos escritórios de cada país. Os bancos de dados comerciais possibilitam uma recuperação de documentos de patentes mais precisa pelo fato de serem disponibilizadas ferramentas de busca mais elaboradas que aquelas disponíveis nas bases gratuitas, contudo exigem um treinamento mais aprofundado, de modo a ser utilizados de forma adequada. O custo do acesso varia segundo o tempo de uso e o número de documentos recuperados. Dentre os diversos bancos de dados comerciais disponíveis, os mais utilizados são o DIALOG, o STN (The Scientific & Technological Information Network) (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001, p. 171) e o SciFinder Scholar® (RIDLEY, 2002).

A base de dados Scifinder Scholar® cobre informações sobre substâncias orgânicas, inorgânicas e bioseqüências. As fontes incluem: revistas, patentes, teses, relatórios, etc. nas seguintes áreas do conhecimento: engenharia, química, biologia, alimentos e ciências médicas. O sistema de busca permite pesquisar por palavra-chave, autor, estrutura química, dentre outros, bem como refinar e analisar os resultados obtidos (RIDLEY, 2002). Esta base

está disponibilizada de forma gratuita em algumas universidades públicas brasileiras, assim como em alguns centros de pesquisa, tais como o Instituto Nacional de Tecnologia (INT) e a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) através do portal Periódicos da CAPES<sup>17</sup>.

Outra importante base de dados, que deve ser mencionada, é a Derwent World Patent Index (DWPI), uma base de acesso privado muito utilizada na busca de informações patentárias, também disponível no Brasil via portal Periódicos da CAPES; o que permite a consulta gratuita de universidades e institutos de pesquisa.

A busca *on line* em bases de dados gratuitas pode ser realizada nos sítios eletrônicos dos escritórios de patente dos diversos países como relacionados a seguir:

#### **Base de patentes do escritório brasileiro de patentes - INPI - <http://www.inpi.gov.br>**

O sistema de pesquisa na base de dados do INPI, tem por objetivo disponibilizar aos usuários da internet os processos registrados pelo INPI, informando o andamento de cada processo existente na base de dados. A busca pode ser efetuada utilizando-se os dados bibliográficos: número do processo administrativo, depositante, inventores, data de depósito, Classificação Internacional de Patentes, prioridade (número, país e data), entre outros ou por palavras-chave no título ou resumo.

#### **Base de Patentes do Escritório Europeu de Patentes - EPO - <http://ep.espacenet.com>**

A base de patentes do escritório europeu possibilita a busca de patentes em mais de 50 países, com informações desde 1970. Além de listar as patentes depositadas no país de origem, também podem ser recuperadas as patentes correspondentes (família de patentes<sup>18</sup>). As patentes de alguns países estão disponíveis integralmente (dados bibliográficos, relatório descritivo, reivindicações e resumo) em formato pdf, e outros somente os dados bibliográficos encontram-se disponíveis. Possibilita a busca através de dados bibliográficos ou palavras-chave no título e resumo.

---

<sup>17</sup> Ver em; <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>.

<sup>18</sup> O termo família de patentes é o conjunto de documentos depositados nos vários países com base em um mesmo documento de prioridade e o direito de prioridade é uma salvaguarda dada ao inventor, por um prazo de 12 meses, que depositou seu pedido em um dos países membros da CUP.



**Base de patentes do escritório Norte-americano - USPTO - <http://www.uspto.gov>**

A base de patentes do USPTO possibilita a busca em duas bases: a de patentes concedidas e a de pedidos publicados. Essas bases disponibilizam documentos de patentes depositados ou publicados nos Estados Unidos. A busca pode ser feita no documento completo ou em campos específicos (dados bibliográficos, reivindicações e relatório descritivo) através de palavras-chave.

**Base de patentes do escritório Japonês - JPO - <http://www.ipa.go.jp>**

Essa base é constituída de documentos de patente japonês, no qual é possível a tradução integral dos mesmos. A busca é realizada somente nos dados bibliográficos e pelo número do documento da patente.

**Base de patentes do escritório Canadense - OPIC - <http://opic.gc.ca>**

Essa base permite a busca em documentos de patente canadenses a partir de 1920 através dos dados bibliográficos e a partir de agosto de 1978 pelos dados bibliográficos, resumos e reivindicações.

**Base de patentes do escritório Indiano - <http://pk2id.delhi.nic.in>**

O escritório Indiano disponibiliza os dados bibliográficos de documentos de patente de diversos países, assim como a família de patentes através dessa base de dados. Busca-se pelos dados bibliográficos e o número do documento de patente.

**Base de pedidos de patentes do Patent Cooperation Treat (PCT) - <http://www.wipo.int/ipdl/en/index.jsp>**

O Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT) foi estabelecido em 19 de junho de 1970, em Washington, como a finalidade desenvolver o sistema de patentes e de transferência de tecnologia.

O PCT tem como objetivo simplificar, tornando mais eficaz e econômico, tanto para o usuário como para os órgãos governamentais encarregados na administração do sistema de patentes, o procedimento a seguir, no caso de uma solicitação para proteção patentária em vários países.

## 1.6 Metodologia de busca de documentos de patentes: o caso efavirenz

Neste ponto, com a finalidade de apresentar, em detalhes como recuperar documentos de patente relativos a um princípio ativo escolhemos o efavirenz por tratar-se de um caso excepcional na discussão sobre propriedade industrial e saúde pública; já que aquele foi o primeiro medicamento licenciado compulsoriamente pelo Governo brasileiro (dentro da política de controle da epidemia de Aids).

### 1.6.1 Estratégia de busca

Em um primeiro momento foi realizada pesquisa pelo nome do princípio ativo efavirenz no Merck Index para recuperar o *número de registro* deste fármaco, bem como *os primeiros documentos de patente referentes ao mesmo*. Com os números dos primeiros documentos de patente relativos ao efavirenz, a etapa seguinte consistiu na consulta à base de dados do escritório europeu para verificar se houve depósito de um pedido de patente correspondente depositado aqui no Brasil. Esta informação também foi verificada no sítio eletrônico do INPI, através do número do documento de prioridade, este recuperado, na etapa anterior de busca feita no banco de dados do escritório europeu. De posse do número do pedido correspondente depositado aqui no Brasil, foi identificado no sítio eletrônico do INPI a fase processual em que o mesmo se encontrava.

Após pesquisa nas bases supracitadas, realizou-se uma busca na base Scifinder Scholar®, pelo número de registro (RN<sup>19</sup>) do efavirenz, e para seleção dos documentos de patentes relativos à este fármaco (anexo I). De posse deste universo de documentos de patente foram recuperados dados referentes a: tipo de depósito, as empresas que efetuaram maior número de depósitos de pedidos de patentes, categorias de reivindicações e as patentes que estão diretamente relacionadas ao efavirenz.

Para avaliar as categorias das reivindicações, de posse dos números dos documentos de patentes recuperados na base Scifinder Scholar® foi realizada consulta na base de dados do escritório europeu e leitura do quadro reivindicatórios constantes de todos os documentos

---

<sup>19</sup> A sigla RN em inglês corresponde a register number.

de patentes. Posteriormente, as reivindicações que continham a palavra efavirenz (e/ou seus sinônimos) foram classificadas em: composição, combinação, processo, método de tratamento e polimorfo, ou seja, de acordo com as categorias de reivindicações mais usuais na área farmacêutica. Salienta-se que em um mesmo quadro reivindicatório podem estar contidas mais de uma destas categorias de reivindicação. Logo, todas as reivindicações que continham a palavra efavirenz foram contabilizadas. Além disso, observou-se que em alguns pedidos de patente a referida palavra não constava no quadro reivindicatório sendo apenas citada no relatório descritivo do pedido de patente. Tais pedidos foram subtraídos do total de documentos recuperados porque, conforme visto no capítulo anterior desta tese, o escopo da proteção conferida pela patente encontra-se especificado nas reivindicações.

Convém destacar que a busca dos documentos de patente relacionados ao efavirenz poderia ter sido realizada diretamente na base de dados Scifinder Scholar® por meio da palavra-chave efavirenz ou até mesmo pela sua estrutura química. Entretanto, como um dos objetivos do presente estudo é familiarizar os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins com a busca de informações nas bases de dados de patentes, optou-se em utilizar a metodologia de busca aqui apresentada.

## 1.7 Resultados e discussão

Da pesquisa pelo nome do princípio ativo efavirenz no Merck Index foram recuperados o número de registro (RN=154598-52-4), o nome químico, seus sinônimos e os números dos depósitos de pedidos de patente europeu (EP582455) e americano (US5519021). Estes são considerados os primeiros documentos de patente para a proteção deste princípio ativo. As informações recuperadas no Merck Index para o efavirenz estão resumidas na figura 2.

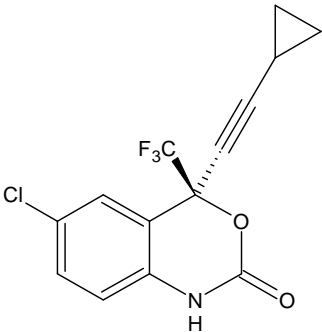
|  |
|--|
| <p>Estrutura</p>                    |
| <p><b>RN</b> = 154598-52-4</p>   |
| <p><b>Nome Químico:</b> (4S)-6-cloro-4(ciclopropiletinil)-1,4-dihidro-4-(trifluorometil)-2H-3,1-benzoxazin-2-ona</p> |
| <p><b>Sinônimos:</b> DMP 266; L 743726 e sustiva</p>   |
| <p><b>Primeiros documentos de patente:</b> EP582455 e US5519021</p>  |

Figura 2 - Ficha técnica do efavirenz. Fonte: Merck Index.

Com o número do documento de patente EP582455 foi feita consulta à base de dados do escritório europeu, na qual foi verificado que os documentos EP582455 e US5519021 são membros da mesma família de patentes e que a empresa Merck & CO INC (US) depositou o documento EP582455 em 03/08/1993, tendo como documentos de prioridade os depósitos americanos US054805 de 27/04/1993 e US926607 de 07/08/1992.

Cabe ressaltar que na família de patentes recuperada na base de dados do escritório europeu não constava nenhum documento brasileiro correspondente as patentes EP582455 e US5519021. A partir dos números dos documentos de prioridade foi realizada busca avançada na base de patentes do INPI, no campo documento de prioridade, para verificar se havia um documento de patente brasileiro correspondente à EP582455. Assim, **foi recuperado o pedido de patente *pipeline* PI1100250-6, depositado no Brasil em 09/04/1997, cuja patente foi concedida em 03/08/1999.**

As informações recuperadas no sítio eletrônico do INPI referente ao *pipeline* PI1100250-6 estão resumidas no quadro 2.

|                             |  |  |
|-----------------------------|--|--|
| <b>Nº do pedido</b>         | PI1100250-6  |  |
| <b>Data de depósito</b>     | 09/04/1997   |  |
| <b>Prioridade Unionista</b> | US926607 de 07/08/92   |  |
| <b>Classificação</b>        | C07D 265/18; A61K 31/535   |  |
| <b>Título</b>               | Benzoxazinonas como inibidores de transcriptase reversa de HIV   |  |
| <b>Resumo</b>               | Certas benzoxazinonas são úteis na inibição da transcriptase reversa de VIH (vírus da imunodeficiência humana) (incluindo suas variedades resistentes), na prevenção ou tratamento de infecção causada por VHI e no tratamento da SIDA, seja como compostos ou sais farmacologicamente aceitáveis dos mesmos, ingredientes de composição farmacêutica, em combinação ou não com outros agentes antivirais, agentes imunomoduladores, agentes antibióticos ou como vacinas. São também descritos métodos de tratamento da SIDA e métodos de prevenção ou de tratamento da infecção causada por VIH. |  |
| <b>Nome do titular</b>      | Merck & Co., Inc. (US)   |  |
| <b>Nome do inventor</b>     | Steven D. Young et al  |  |
| <b>Nome do procurador</b>   | Momsen, Leonardos & CIA  |  |
| <b>Nº RPI</b>               | <b>Data RPI</b>  | <b>Despacho</b>  |
| 1491                        | 03/08/1999   | 23.9 - Expedição da patente                                |
| 1471                        | 10/03/1999   | 23.13 - Deferimento  |
| 1446                        | 08/09/1998   | 23.2 - Exigência   |
| 1425                        | 14/04/1998   | 23.3 - Publicação do pedido para manifestação de terceiros |
| 1405                        | 04/11/1997   | 23.1 - Notificação do pedido depositado                    |

Quadro.2 - Resposta à consulta a base de dados do INPI pelo nº do PI1100250-6 em 20/12/2008.

Fonte: Sítio eletrônico do INPI. Disponível em: <www.inpi.gov.br>.

Com o objetivo de obter o número de documentos de patente relacionados ao efavirenz foi realizada uma consulta a base de dados Scifinder Scholar<sup>®</sup>, em 25 de agosto de 2008, partindo do RN=154598-52-4. Foram obtidas 1669 referências bibliográficas e, após a triagem das mesmas, foram identificados *373 documentos de patente* relacionados ao efavirenz (anexo 1). De posse deste universo de documentos de patentes foram realizados alguns levantamentos de dados como: a) tipo de depósito, b) maiores depositantes, c) principais documentos de patentes relativos ao efavirenz.

A maioria dos depósitos de pedidos de patente relativos ao efavirenz foi realizada via Tratado de Cooperação em Matéria (PCT), seguido pelos de origem americana, européia, japonesa e outros países, conforme mostra a figura 3.

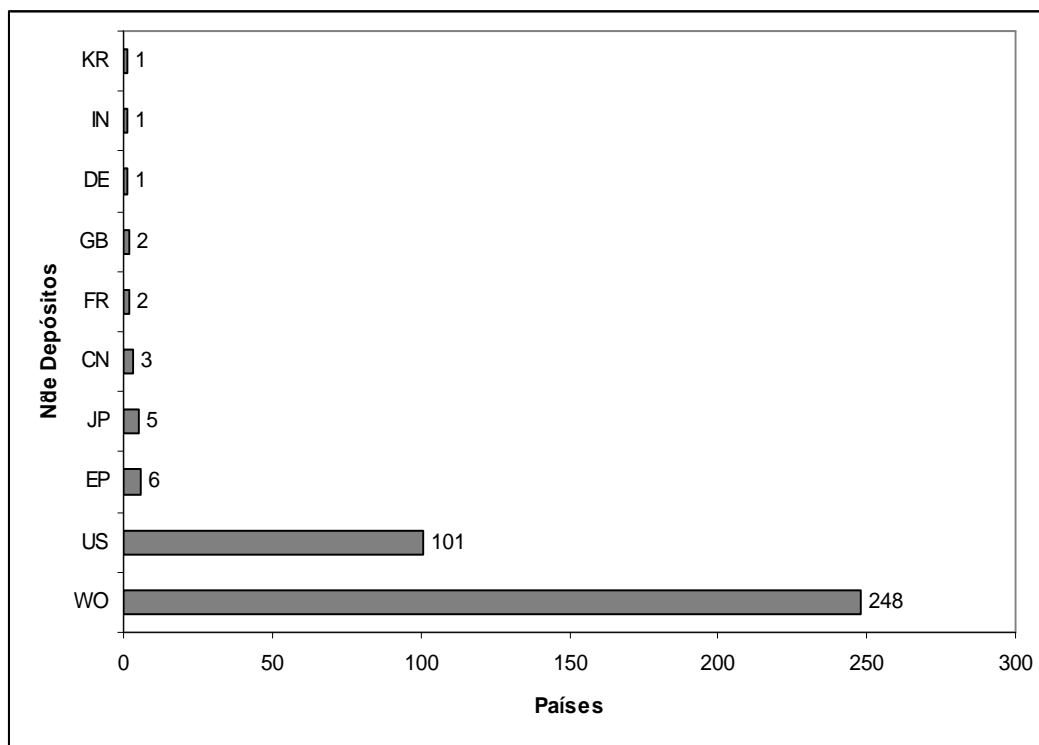


Figura 3 - N° de pedidos de patente depositados, por país, para o efavirenz.  
Fonte: A autora

O mecanismo de depósito das patentes de invenção requeridas na figura 1.3 mostrou que 67% dos depositantes fizeram uso do PCT, o que sugere que os depositantes visam proteger essa tecnologia em diversos territórios.

A análise das empresas depositantes revelou que a titularidade dos 373 depósitos de pedidos de patente referentes ao efavirenz está distribuída em várias corporações transnacionais, sendo as empresas que detêm o maior número de depósitos de pedidos de patentes listadas no quadro a seguir:

| Empresa                    | N° de Depósitos |
|----------------------------|-----------------|
| Smithkline Beechman        | 19              |
| Du Pont Pharmaceutical     | 15              |
| Merck & Co Inc.            | 12              |
| Bristol Myers Squibb       | 12              |
| Gilead Sciences Inc.       | 11              |
| Schering Corporation       | 9               |
| Takeda Chemical Industries | 7               |
| Virologic Inc.             | 6               |

Quadro 3 - Principais empresas depositantes de pedidos de patente relacionados ao efavirenz.

Fonte: A autora

A partir do quadro acima se depreende que a Smithkline Beechman é a empresa com maior número de pedidos de patente relativos à tecnologia do efavirenz. Um dado curioso é que esta empresa não é a autora inicial desta tecnologia, ou seja, não é quem protege a molécula base. Em função disto, foram recuperados os documentos de patentes de titularidade da Smithkline Beechman e os mesmos foram avaliados quanto à matéria objeto de proteção. Os referidos pedidos de patente são: WO2007121415, WO2007121418, WO2007121416, WO2007087549, WO2007087548, WO2007027999, WO2007008539, WO2006096444, WO2006076131, WO2006036816, WO2006026703, WO2006023400, WO2006020415, WO2004055016, WO2004055012, WO2004055011, WO2004055010, WO2004054974 e WO2004054581.

Após leitura destes pedidos de patente verificou-se que eles reivindicam proteção a outros compostos químicos, distintos do efavirenz, que também são úteis no tratamento da aids, bem como *composições farmacêuticas, processo de preparação e método de tratamento* de infecção pelo vírus da aids. As reivindicações relativas a composições farmacêuticas compreendem além destes compostos uma série de outros agentes terapêuticos, dentre eles o efavirenz. O mesmo foi verificado para as reivindicações de método de tratamento. De conclusão, podemos afirmar que os pedidos de patente cuja titular é a Smithkline Beechman não estão diretamente ligados à substância efavirenz visto que o principal objeto de proteção são outros compostos químicos estruturalmente distintos do efavirenz.

Notemos que dos 373 documentos de patentes recuperados na base de dados Scifinder Scholar<sup>®</sup> em 83 documentos a palavra efavirenz (e/ou seus sinônimos) aparece apenas no relatório descritivo e não no quadro reivindicatório. Após a exclusão destes documentos e daquele que protege a molécula base foram recuperados 288 documentos de patentes que foram classificados segundo as categorias de reivindicação. Os resultados apontam que a categoria mais pleiteada foi a de composição farmacêutica (137), seguida de método de tratamento (126) e combinação farmacêutica (27). A categoria de reivindicação de processo apresentou 17 resultados e a de polimorfo, apenas 6 resultados, conforme figura abaixo:

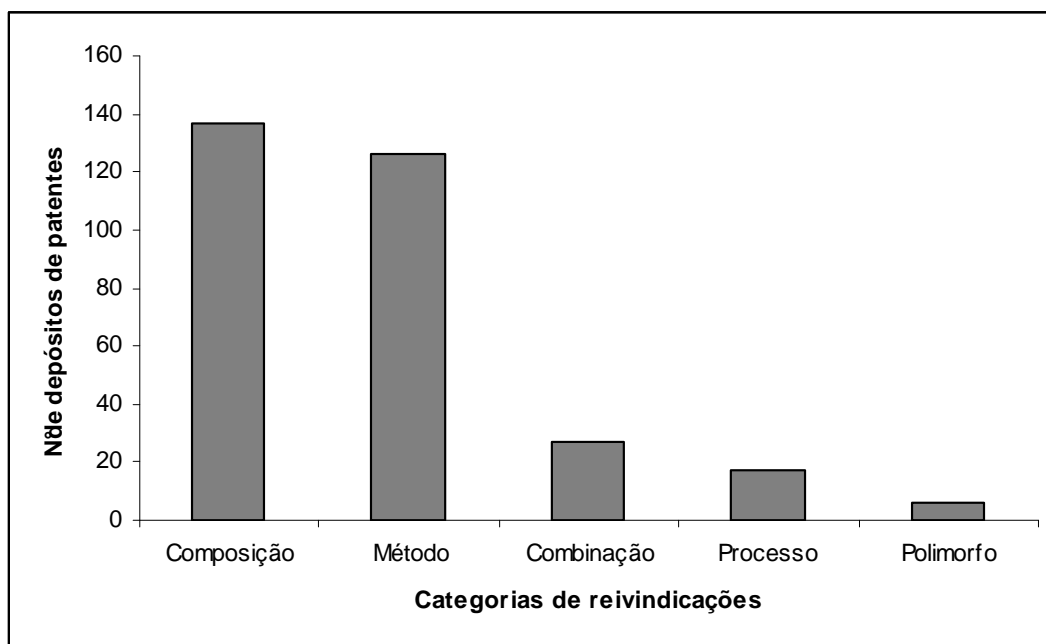


Figura 4 - Perfil das categorias das reivindicações dos depósitos de patentes do efavirenz. Fonte: A autora.

A partir da leitura dos quadros reivindicatórios dos pedidos de patentes relacionados ao efavirenz verificou-se que a grande maioria dos documentos recuperados não estavam relacionados diretamente a este princípio ativo. Após um análise mais detalhada chegou-se a um universo de 22 documentos efetivamente relativos ao efavirenz conforme quadro abaixo:

| Pedido de patente | Data da publicação | Titular                | Matéria reivindicada  |
|-------------------|--------------------|------------------------|---|
| WO9520389         | 03/08/1995         | Merck & Co Inc.        | Composto, composição farmacêutica e método de tratamento.     |
| WO9622955         | 01/08/1996         | Merck & Co Inc.        | Processo para preparar intermediário de síntese.              |
| WO9637457         | 28/11/1996         | Merck & Co Inc.        | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.   |
| WO9740833         | 06/11/1997         | Merck & Co Inc.        | Combinação farmacêutica de efavirenz e outro inibidor de HIV. |
| WO9804535         | 05/02/1998         | Du Pont Pharmaceutical | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.   |
| WO9827034         | 25/06/1998         | Du Pont Pharmaceutical | Processo para preparar intermediário de síntese.              |

Quadro 4: Principais pedidos de patente identificados para o efavirenz (continuação).  
Fonte: A autora.



| <b>Pedido de patente</b> | <b>Data da publicação</b> | <b>Titular</b>                           | <b>Matéria reivindicada</b>  |
|--------------------------|---------------------------|--|--|
| WO9827073                | 25/06/1998                | Du Pont Pharmaceutical                   | Processo para preparar intermediário de síntese.   |
| WO9833782                | 06/08/1998                | Merck & Co Inc.                          | Polimorfos de efavirenz e seus processo de preparação  |
| WO9834928                | 13/08/98                  | Merck & Co Inc.                          | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.  |
| WO9845278                | 15/10/98                  | Du Pont Pharmaceutical                   | Intermediário de síntese e processo de preparação.   |
| WO9851676                | 19/11/1998                | Merck & Co Inc.                          | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.  |
| WO9911600                | 11/03/99                  | Merck & Co Inc.                          | Processo para preparar intermediário de síntese.   |
| WO9925352                | 25/05/99                  | Merck & Co Inc.                          | Combinação de efavirenz com um outro antirretroviral.  |
| WO9961026                | 02/12/99                  | Merck & Co Inc.                          | Comprimido de efavirenz e processo de preparação.  |
| WO200304532<br>7         | 05/06/03                  | Bristol Myers Squibb                     | Formulação de efavirenz  |
| GB2400552                | 20/10/04                  | Cipla Limited                            | Combinação farmacêutica contendo zidovudina, lamivudina e efavirenz.   |
| WO200601885<br>3         | 23/02/06                  | Hetero drugs Limited                     | Forma amorfa e cristalina do efavirenz, processo de preparação e composição.                                       |
| WO200603029<br>9         | 23/03/06                  | Ranbaxy Lab. Limited                     | Processo para preparar polimorfo de efavirenz.   |
| WO200604064<br>3         | 20/04/06                  | Ranbaxy Lab. Limited                     | Polimorfo de efavirenz, composição e método de tratamento.   |
| WO200613593<br>3         | 21/12/06                  | Bristol Myers Squibb e<br>Gilead Science | Forma farmacêutica unitária contendo fumarato de disoproxil de tenofovir, emtricitabina <sup>20</sup> e efavirenz. |
| WO200613461<br>0         | 21/12/06                  | Hetero drugs Limited                     | Forma farmacêutica de efavirenz.   |
| WO200701439<br>3         | 01/02/07                  | Isp Investments Inc.                     | Composição contendo amorfo de efavirenz e processo de preparação.  |

Quadro 4: Principais pedidos de patente identificados para o efavirenz (conclusão). Fonte: A autora.

<sup>20</sup>A combinação de fumarato de disoproxil de tenofovir com emtricitabina é comercialmente vendida como Truvada<sup>®</sup>.

Do quadro acima pode se aferir que a Merck após efetuar o primeiro depósito do pedido de patente, que protege a molécula base efavirenz, depositou múltiplas patentes inter-relacionadas, derivadas da patente básica, onde cada nova patente se refere a invenções adicionais tais como: intermediários de síntese, processos de obtenção de análogos sintéticos, combinação farmacêutica, polimorfos e formulação farmacêutica. Esta é uma estratégia muito utilizada pelas indústrias farmacêuticas como uma forma de prolongar o monopólio sobre um produto patenteado, no caso o efavirenz, por meio de múltiplas patentes. Logo, verifica-se que uma substância química pode estar protegida por um grande número de patentes distintas, onde cada patente está relacionada a uma invenção.

Ademais, observa também que outras empresas além da Merck depositaram pedidos de patentes de invenções de menor custo relativas ao efavirenz, dada a sua capacidade tecnológica, o que de certa forma demonstra a dinâmica competitiva da indústria farmacêutica tendo em vista a entrada de novos competidores no mercado.

Convém destacar que não se pretende esgotar a recuperação de informações tecnológicas relativas ao efavirenz por meio da busca em bancos de patentes e base de dados, e sim, contribuir para a familiarização e o aprendizado a cerca do uso dos documentos de patentes na pesquisa bibliográfica. Outras informações, além das que foram apresentadas neste estudo relativas ao efavirenz, poderiam ter sido recuperadas como, por exemplo, os principais inventores, a principal Classificação Internacional citada nos pedidos de patentes, os pedidos de patentes depositados aqui no Brasil, entre outras.

## 1.8 Conclusão

As informações contidas nos documentos de patente representam uma fonte de informação indispensável tanto para a pesquisa quanto para o desenvolvimento tecnológico de um país. Por isso, a disseminação do conhecimento sobre patentes no âmbito das universidades e centros de pesquisa é de extrema importância à educação tecnológica do Brasil.

Apesar de existirem diversos sítios eletrônicos que possibilitam a busca e a recuperação de documentos de patente, verificar se determinado composto químico está protegido não é uma tarefa simples e exige do pesquisador um conhecimento detalhado acerca das regras do sistema de patentes.

Por meio da estratégia de busca em uma combinação de bases de dados pagas e gratuitas, como adotada aqui para a molécula do efavirenz, foram encontrados 373 depósitos de pedidos de patentes relacionados a este princípio ativo. A análise deste universo de documentos permitiu verificar que quanto ao mecanismo de depósito, 67% do total foi via PCT, o que sugere que os depositantes visam proteger esta tecnologia em diversos países.

Dentre os *maiores depositantes* dos pedidos de patente sobre o efavirenz, o principal depositante foi a Smithkline Beechman. Entretanto, a partir da análise destes documentos verificou-se que os mesmos não estão diretamente relacionados à tecnologia do efavirenz. O mapeamento dos principais pedidos de patentes relativos ao efavirenz revelou que Merck, além de deter a proteção da molécula base, também protege o efavirenz por um grande número de patentes distintas, cada uma relacionada a uma invenção diferente como, por exemplo, forma farmacêutica, combinação farmacêutica, intermediários sintéticos e processos de obtenção dos mesmos. Em relação às categorias das reivindicações, o presente estudo demonstra que a categoria mais freqüente foi a de composição farmacêutica, seguida de método terapêutico e combinação farmacêutica.

No tocante a molécula do efavirenz observou-se que a mesma está protegida por patente aqui no Brasil através de patente *pipeline* ou patente de revalidação.

O cenário delineado pelo levantamento realizado evidencia a relevância de conhecer e saber utilizar as informações contidas nas patentes como um elemento de orientação das atividades de pesquisa e desenvolvimento. Além disso, a recuperação destas informações nas bases de dados de patentes apresenta peculiaridades em função das características inerentes ao sistema de proteção patentária. Diante desta realidade, é imprescindível a maior difusão da

importância da busca de patentes e de informações técnicas no meio acadêmico da saúde pública, no Brasil.

## **2 PATENTES DE POLIMORFOS NA ÁREA DE FÁRMACOS NO BRASIL E O IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA**

Aqui se analisam os principais pontos de discussão e os argumentos suscitados no ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos. Discute-se também como este debate alcançou o âmbito ministerial e, ainda, os projetos de lei em tramitação que visam proibir a concessão de patentes nesta área. As fontes destas análises são: a literatura especializada, sítios eletrônicos ligados ao tema e leis e decretos relativos a medicamentos e a propriedade industrial.

Para evidenciar as tendências e os entendimentos majoritários no exame de pedidos de patentes de polimorfos de fármacos no INPI foram coletados alguns destes pedidos já analisados pelo Instituto no período de janeiro de 2008 a abril de 2009, seguida da leitura dos pareceres técnicos emitidos por este órgão. Os pareceres foram recuperados através da consulta aos processos administrativos de cada um dos pedidos de patentes que constituem fontes documentais de livre acesso ao público.

Por fim, para enriquecer estas análises e propiciar o melhor entendimento dos argumentos apresentados pelo requerente de uma patente e as contra-argumentações dos examinadores do INPI sobre esta matéria, foi selecionado um caso - o PI9911523-9 que reivindica cinco polimorfos do efavirenz que, dada a relevância deste fármaco no tratamento da Aids, teve seu licenciamento compulsório decretado pelo governo brasileiro em maio de 2007 conforme abordado no capítulo I desta tese.

### **2.1 Polimorfos: definição, propriedades e métodos de caracterização**

O termo polimorfismo pode ser definido como a capacidade que uma molécula tem de apresentar alterações em seu arranjo cristalino. Em outras palavras, é a capacidade de cristalizar sob duas ou mais formas. Quando moléculas de solvente estão presentes na estrutura cristalina, como por exemplo, os hidratos em que a molécula solvatante é a água, este fenômeno é denominado de pseudopolimorfismo (VIPPAGUNTA; BRITTAIN; GRANT, 2001). As propriedades químicas das diferentes formas cristalinas de uma substância são idênticas, assim como suas propriedades farmacológicas; mas o mesmo não

ocorre com suas propriedades físicas e físico-químicas, como por exemplo, ponto de fusão, condutividade, volume, densidade, cor, índice de refração, solubilidade, higroscopicidade, estabilidade e perfil de dissolução, o que tem impacto na farmacotécnica<sup>21</sup> (GIRON et al., 2002; BRITAIN, 2006).

No que diz respeito à farmacotécnica, a presença de diferentes estruturas cristalinas de um princípio ativo pode comprometer a execução de diversas operações na produção de um medicamento como filtração, lavagem, secagem, moagem, liofilização, encapsulamento, compressão, além de afetar suas propriedades de solubilidade e biodisponibilidade (Bottom, 1999). Por exemplo, segundo Gasparotto (2005), amostras de matérias-primas e do medicamento genérico mebendazol disponíveis no mercado apresentam diferentes polimorfos em sua composição, o que pode afetar sua dissolução e, conseqüentemente, sua biodisponibilidade<sup>22</sup>.

No estudo desenvolvido por Costa (2005) foram avaliadas as diferentes amostras de carbamazepina disponíveis no Brasil com o objetivo de identificar a presença de diferentes polimorfos. Do total de cinco amostras de carbamazepina quatro delas apresentaram indícios de polimorfismo. Somente uma delas apresentou perfil de dissolução semelhante à amostra padrão. Estes dados sinalizam a necessidade de aprofundamento do assunto junto a ANVISA, com vistas a preservar a segurança dos medicamentos genéricos comercializados no país. Convém destacar que, para o registro de medicamento genérico ou similar<sup>23</sup> junto a ANVISA, as resoluções RDC n<sup>os</sup> 16/2007 e 17/2007, respectivamente, determinam que seja apresentado um relatório contendo informações sobre os prováveis polimorfos do fármaco e, sempre que possível, a metodologia analítica empregada para sua identificação (ANVISA, 2007a, 2007b).

De um modo geral, após o processo de obtenção de fármacos, são empregadas etapas finais de purificação e separação do composto desejado, nas quais há a possibilidade de ocorrer modificações cristalinas no fármaco. Uma das principais etapas de purificação empregada na indústria farmacêutica é a cristalização, que vai determinar as características

---

<sup>21</sup>O termo farmacotécnica diz respeito a um ramo da farmácia que tem por objetivo a manipulação dos princípios ativos para a fabricação de medicamentos (GIL, 2006).

<sup>22</sup>Biodisponibilidade é o termo utilizado para indicar a extensão em que a fração de um fármaco ao alcançar o seu local de ação ou um líquido biológico a partir do qual o fármaco tem acesso ao seu local de ação (GILMAN GOODMAN, 2005).

<sup>23</sup>Segundo a ANVISA, medicamento similar é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca. Disponível em: <anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 jan. 2009.

físico-químicas do estado sólido, bem como o grau de pureza química. Durante o processo de cristalização, um conjunto de ligações físicas ou interações químicas são formadas entre os elementos constituintes do cristal e seus vizinhos. Tais ligações irão determinar a conformação espacial que as moléculas tenderão a ocupar dentro do cristal. Dessa forma, uma estrutura tridimensional é formada a qual é mantida por ligações físicas originando um sólido que possui uma ordenação interna com forte tendência a simetria e, conseqüentemente, denomina-se de cristais (GALVÃO, 2009).

A seleção de solventes é uma etapa de extrema importância durante o processo de cristalização para a obtenção de um polimorfo específico, visto que diferentes formas cristalinas podem apresentar diferenças de solubilidade em um mesmo solvente. Geralmente a escolha do solvente adequado à cristalização de um polimorfo é realizada através de tentativas experimentais (THREFALL, 2000).

Várias metodologias podem ser utilizadas para identificar e caracterizar polimorfos em um material sólido. A seguir serão descritos resumidamente algumas destas principais metodologias.

**Difração de raios-X:** A difratometria de pós por raios-x permite identificar a forma estrutural de pequenas moléculas dentro do cristal. É um método rápido e eficiente para a determinar se uma amostra encontra-se na forma amorfa ou cristalina (Ansel; Popovich; Allen, 2000). Já a difração de raios-x de cristal único (monocristal) é de custo elevado e uma de suas limitações decorre da dificuldade de obter cristais únicos (simples) para análise (YU; REUTZEL; STEPHENSON, 1998).

**Análise térmica:** Identifica as características térmicas das substâncias tais como: fusão, ebulição, dessolvatação, vaporização, transição de fase sólido-sólido, degradação química, etc. As mais utilizadas são a calorimetria diferencial de varredura (DSC) e a termogravimetria (TG) (STEPHENSON; FORBES; REUTZEL, 2001; YU, et al., 2003).

**Espectroscopia:** A espectrofotometria na região do infravermelho (IV) permite identificar uma substância química através de seus grupos funcionais. Por meio desta técnica a amostra é submetida a um comprimento de onda na região do infravermelho. A espectrofotometria no infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR) utiliza o mesmo princípio do infravermelho convencional, a diferença diz respeito ao domínio onde o espectro é mensurado. Esta técnica permite diferenciar claramente polimorfos e hidratos em uma mistura

ternária com maior ou menor número de componentes (BRYN, et al., 1995; FIFIELD; KEALY, 1995). A espectroscopia Raman mede as diferentes vibrações na molécula originando um espectro vibracional da molécula. É um fenômeno óptico que permite a detecção de alguns polimorfos. A Ressonância Magnética Nuclear de Sólido (RMN) mede o campo magnético ao redor do núcleo, sendo útil na investigação da estrutura molecular na forma sólida e caracterização de uma substância química (YU; REUTZEL; STEPHENSON, 1998; YU et al., 2003).

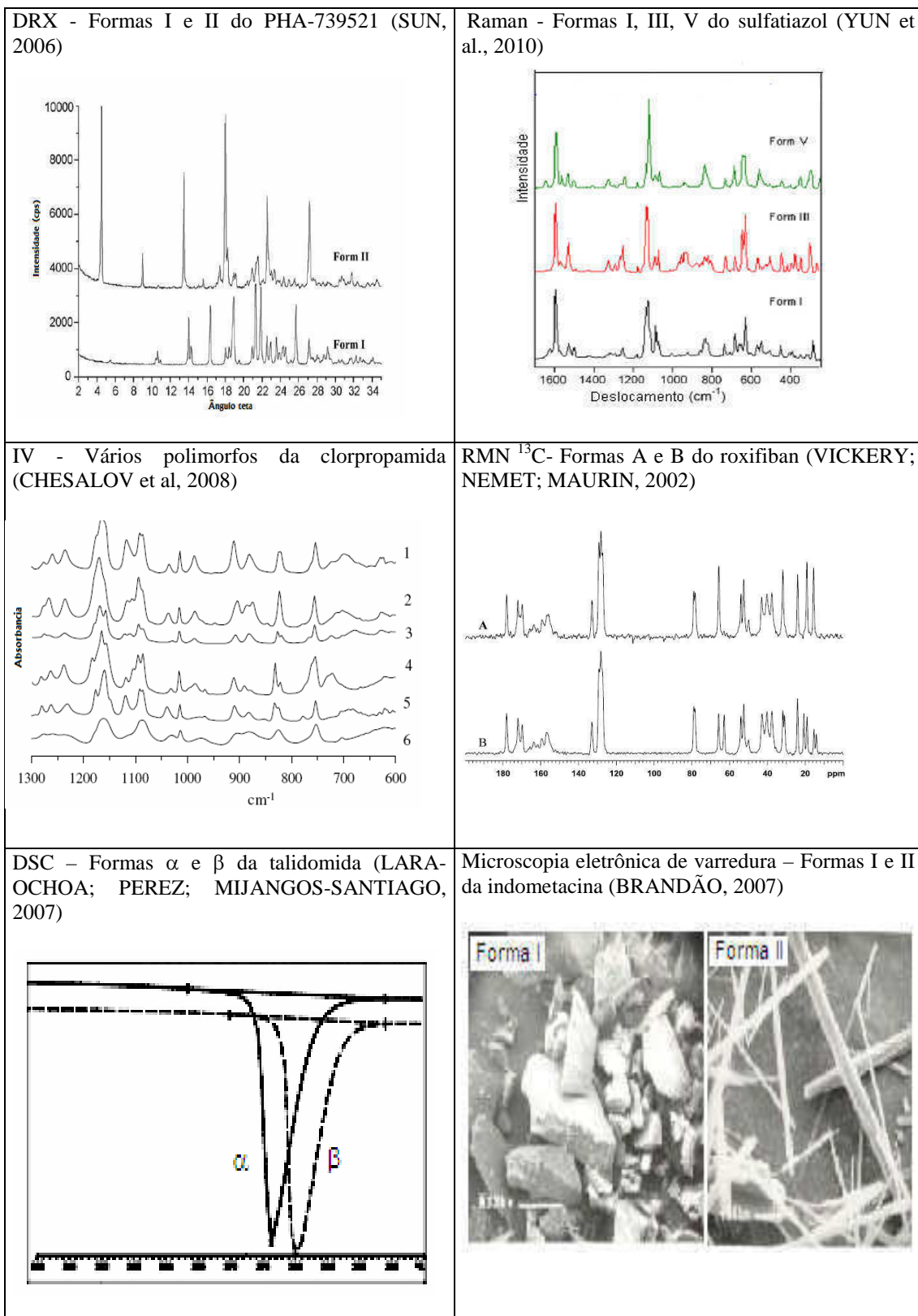
**Microscopia**: através da microscopia é possível observar a morfologia (hábito cristalino)<sup>24</sup>, distribuição do tamanho de partículas e formação de agregados. O microscópio eletrônico de varredura, por alcançar um aumento muito maior que o microscópio óptico, é comumente utilizado para evidenciar a presença de cristais (YU; REUTZEL; STEPHENSON, 1998; YU, et al., 2003).

A seguir, no quadro 4 será demonstrado como as técnicas de identificação e caracterização de polimorfos de fármacos listadas acima podem ser utilizadas na diferenciação dos mesmos.

---

<sup>24</sup>Hábito cristalino refere-se a forma macroscópica do cristal, por exemplo, agulha, bastão, prisma, entre outras.





Quadro 5 - Diferenciação entre polimorfos de uma mesma substância através de técnicas de caracterização físico-química.

A partir do quadro 2.1 se pode aferir que as duas formas cristalinas I e II do PHA-739521 são facilmente caracterizadas e distinguíveis a partir de seus difratogramas de raios-X.

Através dos espectros Raman das formas I, III e V do sulfatiazol é possível verificar diferenças claras especialmente em  $1600\text{ cm}^{-1}$  e entre  $1000\text{-}800\text{ cm}^{-1}$ .

Por meio dos espectros de infravermelho foram estudados os diferentes polimorfos da clorpropamida. Apesar dos espectros de polimorfos diferentes apresentarem semelhanças, há também diferenças acentuadas quanto a intensidade relativa das bandas em toda a faixa espectral.

A ressonância magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  no estado sólido permitiu confirmar a existência de dois polimorfos, formas I e II, do pró-fármaco roxifiban. Além disso, esta técnica foi de extrema importância para quantificar o grau de pureza cristalina do roxifiban.

Os termogramas dos polimorfos  $\alpha$  e  $\beta$  da talidomida com uma taxa de aquecimento de  $50^\circ/\text{min}$  revelam duas endotermas, uma localizada a  $275,5^\circ\text{C}$  (linha cheia) para o polimorfo  $\alpha$  e outra a  $276,6^\circ\text{C}$  (linha tracejada) para o polimorfo  $\beta$ .

Já por meio da microscopia eletrônica de varredura verifica-se diferentes tamanhos e formatos dos cristais de indometacina.

Souza (2005) preparou diferentes polimorfos da tolbutamina e nifedipina e utilizou as técnicas de: a) difração de raios-X pelo método de pó, b) calorimetria diferencial de varredura, c) espectrofotometria no infravermelho, d) espectroscopia de varredura Raman e e) microscopia eletrônica de varredura para a identificação e caracterização das espécies polimórficas. A autora concluiu que, com exceção da técnica de difração de raios-x de cristal único, é imprescindível a utilização de um conjunto de técnicas de análise para confirmar de forma inequívoca as estruturas cristalinas das substâncias em questão.

## 2.2 O polimorfismo na indústria farmacêutica

Vários estudos têm demonstrado que é possível ocorrer transformações morfológicas do cristal de um fármaco originando outras formas, por exemplo, metaestáveis, amorfas, pseudopolimórficas durante a fabricação de um medicamento. Nesse sentido, o monitoramento do fenômeno do polimorfismo na indústria farmacêutica é um parâmetro de fundamental importância, uma vez que o mesmo pode interferir em determinadas propriedades durante o processo de formulação do fármaco. Assim, a pesquisa de polimorfos

desconhecidos de substâncias antigas ou de novas substâncias é uma tarefa que pode causar grande impacto econômico na vida de uma indústria farmacêutica (BERNSTEIN, 2000; KNAPMAN, 1989).

Para Brandão (2007), o fenômeno do polimorfismo deve ser identificado e caracterizado durante o estudo de pré-formulação<sup>25</sup>, já que as diferenças nas propriedades físico-químicas e a estabilidade da forma cristalina influenciam a eficácia e a segurança do produto acabado. Nesse sentido, o autor propõe um fluxograma a ser utilizado na identificação e caracterização de polimorfos na fase de pré-formulação conforme demonstrado abaixo:

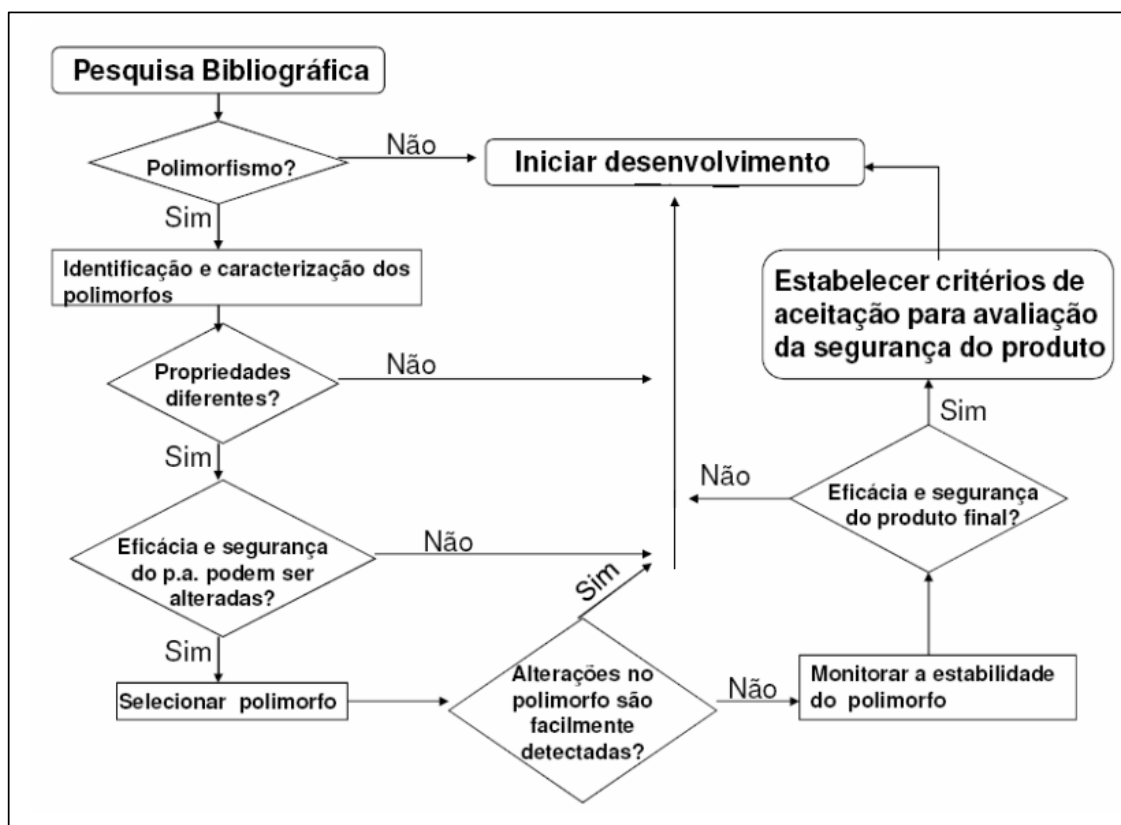


Figura 5 - Fluxograma de pesquisa de polimorfos na fase de pré-formulação.

Fonte: Influência do polimorfismo na farmacotécnica de cápsulas no setor magistral. **Revista Racine**, v. 91, 2007. Disponível em: <www.racine.com.br>. Acesso em: 21 jun. 2007.

A partir deste fluxograma infere-se que a adoção de um procedimento operacional nos estudos de pré-formulação é válida para assegurar o monitoramento da ocorrência de

<sup>25</sup>Pré-formulação é o ponto de partida para a formulação de um novo medicamento (BRANDÃO, 2007).

modificações cristalinas no decorrer do processo e, conseqüentemente garantir a segurança do produto acabado.

Sabe-se que durante os processos de formulação e armazenamento de um fármaco existe a possibilidade de ocorrer espontaneamente modificações cristalinas no mesmo, as quais devem ser avaliadas durante a fabricação do medicamento para assegurar que uma dada forma cristalina permaneça inalterada no produto final. Tal fato pode ser evidenciado no caso do ritonavir, onde após a entrada do produto (Norvir®) no mercado, as cápsulas semi-sólidas apresentaram lotes com problemas no teste de solubilidade, que foram atribuídos à cristalização de um polimorfo do ritonavir nas cápsulas, posteriormente denominada de forma II (BAUER, 2001).

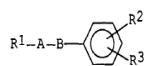
### 2.3 O polimorfismo e a proteção patentária

A indústria farmacêutica vem utilizando estratégias de extensão da proteção patentária de fármacos que estão prestes a expirar. Nesse contexto, é discutível a tese de que patentes que reivindicam polimorfos representariam uma forma de prorrogar a proteção da molécula base. Geralmente nos pedidos de patente de formas cristalinas são reivindicados produto ou processos de obtenção de polimorfos de fármacos já conhecidos, previstos ou não em uma fórmula Markush<sup>26</sup> (JANNUZZI; VASCONCELLOS; SOUZA, 2008). Ressalta-se que uma fórmula Markush é uma expressão genérica para múltiplas entidades químicas funcionalmente equivalentes permitidas em uma ou mais partes de um composto químico (BASTOS; BRITTO; ANTUNES, 2007/2008).

Inúmeros litígios sobre infração de patentes envolvendo formas cristalinas têm sido relatados na literatura. Como exemplos mais representativos têm-se as discussões acerca da patenteabilidade das formas cristalinas I, II e IV da atorvastatina, da Warner Lambert, e do cloridrato de paroxetina hemiidratado, da Smithkline Beecham.

Acerca deste tema, destaca-se o estudo de Lima (2007) que realizou um levantamento dos pedidos de patente, através do banco de dados Scifinder®, relativos aos polimorfos da

<sup>26</sup>Como exemplo de uma Fórmula Markush tem-se a estrutura:



, onde os substituintes R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, A e B estão definidos no quadro reivindicatório do PI9813848-0.

paroxetina e atorvastatina, publicados até junho de 2007. O referido trabalho teve, dentre outros objetivos, analisar os depósitos de pedidos de patente visando identificar pontos problemáticos com relação aos requisitos de patenteabilidade e em complementação apresentar os resumos de litígios judiciais envolvendo esses fármacos. Neste estudo foram encontradas 30 e 52 famílias de pedidos de polimorfos de derivados da paroxetina e atorvastatina, respectivamente. Em outras palavras, para estes dois fármacos há uma proliferação de pedidos de polimorfos. O estudo concluiu que o patenteamento de polimorfos pode se tornar um poderoso instrumento de bloqueio de mercado e que este tema deve ser criteriosamente avaliado pelos gestores de políticas públicas na área de propriedade intelectual nos países menos desenvolvidos e em desenvolvimento.

Para traçar o posicionamento dos diferentes escritórios de patente no âmbito mundial com relação ao patenteamento de polimorfos foi realizada uma consulta à legislação e diretrizes de exame dos seguintes países: Estados Unidos, China, Japão, Argentina, Índia, Comunidade Andina e Escritório Europeu de Patentes. Para a maioria dos países verificou-se que não há um posicionamento claro com relação a polimorfos, tampouco nenhum impedimento legal quanto ao patenteamento das mesmas (INSTITUTO NACIONAL..., 2009a). Com relação ao escritório indiano, o polimorfo é passível de proteção patentária desde de que preencha os requisitos de patenteabilidade e apresente *eficácia* significativamente aumentada em relação à forma anteriormente revelada no estado da técnica conforme pode ser verificado no trecho a seguir:

For the purposes of this clause, salts, esters, ethers, polymorphs, metabolites, pure forms, particle sizes, isomers, mixtures of isomers, complexes, combination of known substances shall be considered to be the same substance, unless they differ significantly properties with regard *efficacy* (ASSOCIAÇÃO..., 2009a).

Nesse contexto, cabe destacar posição contrária ao patentamento de polimorfos defendida pelo doutrinador argentino Carlos Correa (2007) que afirma:

Polymorphism is an intrinsic property of matter in its solid state. Polymorphs are not created, but found. Patent offices should be aware of the possible unjustified extension of the term of protection from the successive patenting of the active ingredient and its polymorphs, including hydrates/solvates. Processes to obtain polymorphs may be patentable in some cases if they are novel and meet the inventive step standard.

No Brasil, a LPI, não faz menção a patenteabilidade, ou não, de polimorfos dos medicamentos e devido às controvérsias sobre a matéria, coloca-se a necessidade de

elaboração de diretrizes de exame abrangendo aspectos específicos das patentes farmacêuticas, com características peculiares como são os casos dos polimorfos.

Dada a relevância da matéria, é importante destacar que a problemática acerca da patenteabilidade de polimorfos já tinha sido apontada em alguns fóruns de propriedade intelectual anteriormente ao ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI em 2007.

A título de exemplo, em 2006, ocorreu o XXVI Seminário Nacional da Propriedade Intelectual, que teve um painel intitulado “questões atuais em matéria de direito de patentes”. No referido seminário foram apresentados alguns dos problemas vivenciados pelos examinadores do INPI em relação às patentes farmacêuticas. Os problemas mais significativos encontrados pela palestrante no que concerne as patentes de fármacos foram: as *patentes de fórmulas Markush* que reivindicam um grande número de substituintes que na maioria das vezes não estão suportados no relatório descritivo segundo o disposto no Art. 24 da LPI; as *patentes de seleção*<sup>27</sup> cuja problemática é a demonstração de um efeito técnico absolutamente inesperado; as *patentes de segundo uso médico* que suscita questões como o que deve ou não ser concedido e as *patentes de polimorfos*. Foi apontado também que, no caso do polimorfismo, o problema reside em como avaliar os requisitos básicos de patenteabilidade para esta matéria, ou seja, qual rigidez deve ser necessária para avaliar a novidade, atividade inventiva e aplicação industrial dos polimorfos. Por fim, foi esclarecido que juntos, o INPI e a sociedade, representada pela universidade, indústria farmacêutica e órgãos público, incluída aqui a ANVISA deveriam estabelecer um *guideline* com um critério rigoroso de exame para as patentes farmacêuticas.

Com o intuito de avaliar o cenário atual acerca da patenteabilidade de polimorfos no Brasil, no presente estudo, fez-se um levantamento do número de pedidos analisados pelo INPI no período de janeiro de 2008 a abril de 2009, bem como uma avaliação crítica do resultado da aplicação da proposta de diretrizes de exame do referido órgão. Finalmente, foi selecionado para estudo de caso, o PI9911523-9, que se refere às formas cristalinas 1 a 5 do efavirenz para demonstrar como está sendo aplicada pelos examinadores do INPI a proposta de diretriz de exame na referida área.

---

<sup>27</sup>Patente de seleção pode ser definida como “uma patente sob a qual um único elemento ou um pequeno segmento dentro de um grupo mais abrangente conhecido é “selecionado” e reivindicado independentemente, baseado numa característica particular não mencionada no grupo mais abrangente”. Correa C. Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries. Disponível em: <<http://www.idlo.int/texts/IDLO/mis3649.pdf>>. Acesso em: 14 jul. 2010.

## 2.4 Ciclo de discussões técnicas sobre a patenteabilidade de polimorfos organizado pelo INPI

As diretrizes de exame têm por objetivo orientar o examinador visando a harmonização de análise dos pedidos de patente, além de orientar também os requerentes quando do depósito do pedido de patente nesta área. As diretrizes de exame em vigor nas áreas biotecnológicas e farmacêuticas foram publicadas em 31/12/2002 na Revista da Propriedade Industrial (RPI) nº1648 de 06/08/2002<sup>28</sup>. Contudo, com o intuito de harmonizar as diretrizes para aspectos mais específicos das patentes farmacêuticas, como no caso aqui estudado dos polimorfos, em junho de 2007, o INPI organizou um ciclo de discussões técnicas, totalizando três encontros, cujo objetivo central foi o de discutir as condições de patenteabilidade dos polimorfos e, de modo geral, o exame de patentes na área de fármacos.

O ciclo de discussão contou com a participação de técnicos de outros órgãos e autoridades, tais como a ANVISA e FIOCRUZ, da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), de representantes da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina e suas Especialidades (ABIFINA) e da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA), além agentes da propriedade industrial (INPI, 2007b-d). Essas discussões técnicas organizadas pelo INPI são um marco na história da regulamentação da propriedade industrial no Brasil, por seu ineditismo.

O primeiro encontro, em 11 de junho de 2007, ocorrido na sede do INPI contou de uma apresentação sobre patenteabilidade de polimorfos do químico, de um especialista em estado sólido. A apresentação começou pela definição do termo polimorfismo<sup>29</sup>. Durante a apresentação foram colocadas algumas frases para debate pelos participantes do seminário. Dentre elas, destacamos:

“O polimorfismo é uma propriedade intrínseca da substância? A descoberta de um polimorfo é patenteável?”

“Os pedidos de patentes de polimorfos apresentam descrição suficiente, ou seja, apresentam todos os parâmetros necessários para a obtenção do polimorfo?”

---

<sup>28</sup>Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patentes/pasta\\_manual/index\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patentes/pasta_manual/index_html)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

<sup>29</sup>Segundo o especialista da Fiocruz, polimorfismo consiste em formas cristalinas distintas de uma mesma substância, que apresentam propriedades diferentes, sendo uma propriedade intrínseca dos elementos químicos e das moléculas. Disponível em: <<https://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/discussoes-tecnicas/polimorfismo/patenteabilidade/>>. Acesso em: 20 jan. 2009.

No final de sua apresentação, o especialista frisou que, nos casos em que for concedida uma patente de polimorfo, deve-se verificar a *qualidade de caracterização* dos mesmos, tal como apresentados nos documentos de patente. A seguir estarão resumidos os principais comentários feitos pelos representantes de cada órgão.

Para a *ABIFINA*, a questão não é meramente técnica, tendo em vista que há divergência entre os países, mas também é uma questão política. Quanto ao requisito da novidade dos polimorfos foi levantado que uma vez que os mesmos já existem na natureza não devem ser patenteáveis. Acerca da atividade inventiva do polimorfo, foi realizada leitura do Art. 13 da LPI e, a partir dela foi feita uma explanação pautada no “quão inventivo seria a descoberta de um novo polimorfo de uma substância, à luz dos conhecimentos do estado da técnica”<sup>30</sup>. No seu entendimento, o julgamento se um polimorfo tem ou não atividade inventiva, decorre da interpretação do conceito deste requisito de patenteabilidade. Quanto aos processos de obtenção dos polimorfos, estes sim seriam passíveis de proteção, desde que não fossem óbvios para um técnico no assunto. Por fim, foi apontado que “hoje as patentes são utilizadas não só como forma de conhecimento, mas também como bloqueio à entrada de terceiros ao mercado e, neste caso estão inseridas as patentes de polimorfos”.

Na concepção da *ANVISA*, este tema é muito complexo uma vez que a propriedade intrínseca está vinculada ao polimorfo e este pode ser obtido de forma intencional. Ao que se refere aos processos de obtenção dos polimorfos *estes não contemplam informações suficientes à sua reprodução* e, através dos mesmos, podem ser obtidos diversos polimorfos, pois tais processos não são específicos. E ainda, “tem que se relatar a invenção, o que é observado é que nos pedidos de patente a invenção está escondida e assim o técnico não tem como reproduzir nada do que está ali. Sem a suficiência descritiva não tem nem como avaliar a atividade inventiva”. No final da sua exposição, a representante da *ANVISA* afirmou também que “não se quer limitar a concessão da patente pelo fato de ser uma propriedade intrínseca por si só, entretanto, pode se questionar a atividade inventiva. Cada pedido de polimorfo é redigido de forma diferente, mostrando propriedades diferentes e formas de caracterização diferentes. O caso a caso vai ocorrer”.

Os *agentes de propriedade industrial* presentes na reunião alegaram que a questão do polimorfismo está sedimentada nos demais países e que, no caso do Brasil, uma limitação ao patenteamento dos polimorfos restringe a capacidade dos nossos inventores no desenvolvimento de novas substâncias.

---

<sup>30</sup>Os trechos entre aspas são citações literais das falas dos participantes.



A representante da *FINEP* por não ser da área químico-farmacêutica focou sua discussão quanto à atração de investimentos para o Brasil e a questão acadêmica, no sentido de orientação em relação aos depósitos dos pedidos de patente.

A moderadora do *INPI* expôs que os processos de obtenção de polimorfos devem ser bem definidos e declarou que a “maioria dos processos descritos nos pedidos de patente de polimorfos é simplesmente de aquecimento e recristalização e nada mais”. Finalizando a reunião, a moderadora agendou uma nova reunião para o dia 26 de junho de 2007 e ressaltou que, por meio de votação, a cada assunto a ser abordado nas reuniões seguintes seria eleito um novo moderador.

No segundo encontro, inicialmente foram debatidos os aspectos relevantes para aferição da novidade de polimorfos, assim como a possibilidade de conceder patente de um polimorfo pelo processo de obtenção deste. Outra questão bastante discutida foi a necessidade da definição de parâmetros importantes e essenciais à caracterização de um polimorfo e do processo de obtenção do mesmo.

No início da reunião foi dada palavra ao presidente do conselho consultivo da *INTERFARMA*, que não havia participado do encontro anterior, o qual comentou sobre a propriedade intelectual do ponto de vista do polimorfismo e da sua aplicação na empresa brasileira. Em sua concepção, “aqui no Brasil os nossos cientistas podem ter sucesso nessa área de inovação, porque eles podem trabalhar a partir de compostos já existentes, visando melhorar a produção de produto, seu potencial de segurança, eficácia, finalidade, seu armazenamento, prazo de validade no mercado, sem ter que fazer a pesquisa básica. Excluir o polimorfismo de uma forma geral da patenteabilidade seria problemático para o futuro da pesquisa no Brasil”.

Em seguida, a moderadora do *INPI* perguntou se algum dos participantes gostaria de apresentar algum tipo de proposta ou um posicionamento mais efetivo sobre o assunto.

No início deste debate, os *agentes da propriedade industrial* mencionaram, acerca do requisito da novidade, que no caso do polimorfo este é atendido, já que, por definição, os polimorfos são diferentes formas cristalinas de um composto existente. E ainda, “quando um polimorfo apresenta resultados inesperados em relação ao que existe não se pode deixar de considerar isso como um aspecto altamente relevante para se aferir à atividade inventiva do composto novo”. Além disso, “mesmo que não exista um efeito inesperado ou uma propriedade diferente, talvez um outro fato deva ser considerado alternativo de modo a se resolver um problema técnico para que seja usado naquele campo específico, este também pode ser um indício de existência de atividade inventiva”. Neste momento o representante da

*ABIFINA* ressaltou que a diferença reside na aplicação do conceito de atividade inventiva e que “se existe no estado da técnica informações que juntas levem a solução de um problema, então esta solução é óbvia. A obtenção do polimorfo para solucionar problemas é algo do conhecimento geral. Pesquisar e descobrir novas formas polimórficas é quase uma descoberta”.

Nesse contexto, foi discutida a questão da previsibilidade das formas cristalinas. Para o especialista em estado sólido, não há como se prever de forma completa todos os polimorfos existentes ou não de uma substância. Entretanto, a literatura revela as formas possíveis para se tentar obter um polimorfo e, portanto, é uma questão de “cunho braçal” ou quase de ensaios por tentativas e erros. Acerca desta afirmação, o representante da *ABIFINA* salientou mais uma vez que um grande problema nos pedidos de patentes de polimorfos é a atividade inventiva. Para ele, a obtenção do polimorfo para solucionar problemas é algo do conhecimento geral e, portanto, a mera combinação do que já está revelado pelo estado da técnica, não confere atividade inventiva ao produto.

No que concerne à suficiência descritiva dos processos de obtenção dos polimorfos, novamente o especialista em estado sólido lembrou que é necessária a definição de parâmetros importantes e essenciais à matéria em questão, tendo em vista que, da forma como as patentes são escritas hoje, estas não contemplam as variações que podem influenciar as características do estado sólido.

Outra questão abordada nesta reunião foi a possibilidade de patentear o produto pelo processo. Acerca desta possibilidade, para os *agentes da propriedade industrial*, considerando que uma reivindicação de processo já protege o produto e uma vez que o produto está amarrado por características de processo, nestas circunstâncias haverá uma restrição à proteção. Entretanto, não há dispositivo algum na lei que proíba a concessão do produto em si, já que este é novo e, portanto, passível de proteção na categoria de produto independente do processo. Para o *especialista em estado sólido* esta forma de concessão seria ideal e do ponto de vista científico seria a forma mais correta, já que outras pessoas poderiam produzir o polimorfo por um processo distinto.

No encerramento da reunião, a moderadora do *INPI* salientou o fato de haver divergência de opiniões entre os participantes acerca deste tema e que “se deve ter muita cautela quanto à decisão a ser tomada em relação à proteção patentária sobre a matéria porque a intenção é de ser oferecido ao *INPI* subsídios suficientes para que se possa tomar uma decisão final”. Ressaltou também que “foi alertado, mais uma vez, nesta reunião, pelo especialista em estado sólido, a necessidade de serem definidos parâmetros importantes e

essenciais relativos a matéria em questão, no sentido de compor a descrição de um pedido de patente; uma vez que da maneira como se apresenta hoje, a descrição técnica dos polimorfos, não se pode definir parâmetros compatíveis com a proteção patentária, no sentido de aferir o critério de novidade”.

Assim, ficou acordado nesta reunião que no encontro seguinte, tendo como base material didático preparado pelo especialista em estado sólido, seriam discutidos os parâmetros do processo de preparação de um polimorfo que devem estar descritos nos pedidos de patente.

No último encontro, ocorrido em 10 de julho de 2007, foram discutidos os vários parâmetros pertinentes à caracterização do processo de obtenção de polimorfos que devem estar contemplados no pedido de patente no ato do depósito. Tais parâmetros são essenciais na determinação da fase cristalina do estado sólido pleiteado de modo a possibilitar a sua reprodução por um técnico no assunto. Dentre os parâmetros imprescindíveis à obtenção da nova forma polimórfica foram mencionados: a) faixas de concentração do solvente, b) mistura de reagentes, c) adição de sementes, d) taxa de resfriamento, e) torque<sup>31</sup>, f) pressão, entre outros. Por fim, quanto ao requisito da atividade inventiva do produto polimorfo, várias opiniões foram emitidas quanto a aferição da mesma em um pedido de patente de polimorfo.

A reunião começou com uma segunda apresentação do especialista em estado sólido, sobre patenteabilidade de polimorfos. O expositor ressaltou que, em muitos casos, as informações contidas na descrição dos pedidos de patentes relativas à categoria de processo não permitem determinar a fase cristalina do sólido obtido, pois parâmetros como concentração, nível de saturação, taxa de resfriamento, torque e taxa de agitação não estão contemplados na descrição do processo revelado no pedido de patente. Acerca desta argumentação, um dos *agentes da propriedade industrial* apontou que como a patente original não se refere ao estado sólido e sim à síntese de novos compostos, cabe à patente subsequente caracterizar a fase cristalina que está sendo reivindicada. Retomando a palavra, o expositor considerou que se, no futuro, a tendência for contemplar várias formas do estado sólido de uma molécula específica, será necessário saber qual, ou quais estado(s) sólido(s) já está(ão) contemplado(s) no estado da técnica.

Nesta fase da reunião, a moderadora do *INPI* solicitou ao especialista do estado sólido que definisse os parâmetros necessários, em termos de suficiência descritiva, para a descrição de um pedido de patente a ser depositado. A moderadora alertou ainda que “caso o pedido de

---

<sup>31</sup> Diz respeito a velocidade ou taxa de agitação utilizada em uma reação química.

patente esteja relacionado à molécula, a suficiência descritiva estará voltada ao processo de obtenção daquele composto. Entretanto, se for reivindicado as suas formas polimórficas a suficiência descritiva requerida estará relacionada à caracterização completa, não bastando reivindicar um composto e suas possíveis formas ainda não caracterizadas”.

Para o especialista uma vez que o produto é um sólido, seja ele cristalino, ou seja, amorfo é necessário que se caracterize o estado sólido, pois o mesmo faz parte do produto que será avaliado. Nesse ponto, a representante de uma das empresas associadas da *ABIFINA* fez uma intervenção para explicar que “desde que seja um sólido, ainda que ele não reivindique as formas cristalinas, é necessário caracterizá-lo, o que permitiria em um outro momento sua comparação com um novo sólido”. Tomando a palavra, um *agente da propriedade industrial* ressaltou que “para se fazer à aferição do critério de novidade, a comparação deve ser feita em face do que existe descrito anteriormente, totalmente independente da verificação da existência posterior de uma caracterização mais específica”.

Neste instante o especialista em estado sólido reiterou a opinião anteriormente mencionada, afirmando que a caracterização somente da molécula não é suficiente para se afirmar que um próximo pedido de patente contenha um produto realmente novo. Contudo, um outro *agente de propriedade industrial* discordou desta opinião alegando que “o produto é realmente novo, pois foi à primeira vez que foi determinada e caracterizada a propriedade daquela forma”. Neste momento, a moderadora do *INPI* lembrou que a aferição da novidade é feita comparando-se aquilo que se quer aferir junto ao que está contido e descrito no estado da técnica e ainda, ressaltou que o objetivo da reunião estava centrado no conceito de atividade inventiva, visto que o conceito de novidade já tinha sido discutido nas reuniões anteriores.

Após várias exposições e discussões foram mencionados diversos parâmetros de processo que devem estar definidos em um processo de obtenção de um polimorfo, tais como: a) saturação da substância no meio, b) velocidade (taxa) de agitação, c) faixa de resfriamento, d) uso de sementes, e) solvente, f) concentração, g) mistura de solventes, entre outros. É claro que os parâmetros descritos em um pedido de patente vão depender do processo de obtenção do polimorfo pleiteado, ou seja, não há como estabelecer uma regra específica, pois nem sempre todos os polimorfos vão precisar de todos esses parâmetros aqui assinalados.

Outra questão também discutida foi a avaliação da pureza do material. Para o especialista em estado sólido, “em relação à suficiência descritiva do polimorfo, teríamos que

admitir mais de uma análise sendo essencial a determinação da pureza<sup>32</sup> do produto”. Dessa forma, a questão da pureza do material foi um ponto considerado como essencial à caracterização das formas cristalinas.

No que diz respeito ao requisito de atividade inventiva, várias opiniões foram emitidas no sentido de como deve ser feita a análise deste requisito de patenteabilidade no estado sólido. Entretanto, não se chegou a um consenso acerca do procedimento a ser adotado para a averiguação do mesmo. Salienta-se que para alguns participantes o fenômeno do polimorfismo em si não apresenta atividade inventiva visto que o estado da técnica fornece suporte para a investigação e, conseqüentemente, a obtenção de polimorfos de um mesmo fármaco. Para outros, esta discussão é muito abrangente e engloba a observação de determinados índices como: a) tempo decorrido desde a anterioridade em questão, b) o efeito inesperado ou surpreendente, c) a economia de tempo, d) o resultado aperfeiçoado e e) vantagens técnicas ou econômicas consideráveis.

Como se vê, a discussão sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos é alvo de controvérsias. Algumas percepções críticas destacaram o fato de que o fenômeno do polimorfismo é uma simples descoberta, isto é, seria a revelação de uma propriedade intrínseca à substância química. Em contrapartida, para outros especialistas a mera previsibilidade deste fenômeno não assegura que polimorfos de fármacos possam ser obtidos.

É relevante lembrar que não houve também consenso sobre a questão da atividade inventiva dos polimorfos. Como a LPI exige que a invenção, para um técnico no assunto, não decorra de maneira óbvia e evidente do estado da técnica, a aferição deste requisito de patenteabilidade é de certa forma permeado pela subjetividade do examinador de patentes, que é o técnico no assunto. Entretanto, houve equilíbrio de opiniões quanto a suficiência descritiva do processo de obtenção de um polimorfo, bem como da devida caracterização físico-química e pureza do mesmo.

Em paralelo ao ciclo de discussões, o corpo de especialistas em propriedade industrial do INPI, formado por examinadores com mestrado e doutorado nas áreas de engenharia química, química, biologia e farmácia, se reuniu na sede do Instituto para discutir tecnicamente a patenteabilidade de polimorfos na área farmacêutica. Após várias reuniões e consultas técnicas aos membros da Sociedade Brasileira de Cristalografia (SBCr), bem como a professores das universidades públicas federais, elaborou-se um documento preliminar

---

<sup>32</sup>Cabe ressaltar que não foi mencionado se a pureza seria química ou cristalográfica.

acerca da patenteabilidade de polimorfos na área de fármacos, o qual ficou disponível no endereço eletrônico do INPI para o recebimento de contribuições técnicas acerca deste tema.

Após o término do ciclo de discussões técnicas e tendo em vista a impossibilidade de participação mais ampla de especialistas de todas as áreas, visando a maior transparência possível, o INPI estabeleceu um canal aberto de comunicação, por meio de envio de mensagem eletrônica.

Após a análise das contribuições técnicas, o INPI, dentro deste polêmico contexto, decidiu publicar em seu endereço eletrônico a sua proposta de diretrizes para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativa a polimorfos<sup>33</sup> conforme se vê nos trechos abaixo retirados da mesma.

## **2.5 Proposta de diretrizes do INPI para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativas a polimorfos**

### a) Polimorfo

#### Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

A comparação entre os difratogramas de difração de raios-x de cristal único entre a forma polimórfica reivindicada e aquela já revelada no estado da técnica é suficiente para aferir a novidade do produto reivindicado. Entretanto, não havendo tais dados faz-se necessária à comparação entre os mesmos através da técnica de difração de raios-x pelo método de pó com indexação, além de outros métodos de análise, tais como espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de Carbono no estado sólido, espectrometria na região do Infravermelho (IV), espectroscopia Raman, microscopia eletrônica e análise Térmica (calorimetria diferencial exploratória (DSC), termogravimetria (TG) e análise térmica diferencial (DTA)). A informação quanto ao grau de pureza<sup>34</sup> da amostra também é importante na aferição da novidade de um polimorfo pleiteado visto que impurezas na amostra podem causar interferências na qualidade dos resultados da análise de caracterização da estrutura cristalina. Cabe ressaltar, que para efeito da aferição da novidade da forma cristalina reivindicada apenas os dados de caracterização da forma cristalina revelada no

---

<sup>33</sup>Salienta-se que nestas diretrizes não estão contemplados os pseudopolimorfos. A diretriz este disponível em: <[https://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/discussoes-tecnicas/polimorfismo/index\\_html/](https://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/discussoes-tecnicas/polimorfismo/index_html/)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

<sup>34</sup>Cabe destacar que, apesar de não estar discriminado na proposta de diretriz o tipo de pureza, seja química ou cristalográfica, dos pedidos de patente já analisados pelo INPI o questionamento residiu quanto ao grau de pureza química da amostra.

estado da técnica poderão ser apresentados após a data de depósito da forma pleiteada no pedido de patente.

Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

O polimorfo deverá solucionar um problema do estado da técnica suficientemente diferenciador, por exemplo, aumento na estabilidade, solubilidade e processabilidade, que não decorra de maneira óbvia e evidente do estado da técnica.

b) Processo de obtenção de um polimorfo

Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

O processo para obter um polimorfo será novo quando o mesmo não estiver descrito no estado da técnica.

Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

O processo de obtenção de um polimorfo não deverá decorrer de maneira óbvia ou evidente do estado da técnica. Ou seja, processos usuais de cristalização, em princípio, não seriam patenteáveis visto que é óbvia para um técnico no assunto a utilização dos mesmos para produzir polimorfos na área químico-farmacêutica.

Análise quanto à condição de suficiência descritiva segundo o Art. 24 da LPI

Uma vez que uma simples modificação em um processo de cristalização pode acarretar alterações na forma cristalina do produto obtido, é imprescindível que todos os parâmetros envolvidos em um processo de cristalização estejam descritos no pedido de patente, no ato de depósito, de forma a possibilitar a sua reprodução por um técnico no assunto. Alguns exemplos de parâmetros são: solvente, temperatura, concentração, taxa de resfriamento, adição de sementes de cristais, entre outras.

Quanto aos processos em que é feita sementeira de um determinado cristal, a descrição do processo de obtenção da semente é necessária para que o técnico no assunto consiga reproduzi-lo.

c) Composição farmacêutica contendo um polimorfo

Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

Uma vez constatado que o polimorfo reivindicado é novo, a composição contendo o mesmo também será considerada nova.

### Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

A avaliação da atividade inventiva deve ser efetuada de forma independente, ou seja, para que a composição contendo um novo polimorfo apresente atividade inventiva, deve-se avaliar se o efeito é diferenciador e se resolve um problema técnico de forma comprovada, baseado em parâmetros específicos comparativos da mesma em relação ao estado da técnica. Tendo em vista que qualquer efeito de uma composição pode ser proveniente das ações independentes dos seus ingredientes ou, ainda, das interações de seus ingredientes, para que o examinador possa avaliar os efeitos provenientes do novo polimorfo em uma composição devem ser apresentados dados comparativos de composições quantitativamente iguais das formas contidas no estado da técnica”.

A partir do material aqui reproduzido sobre os ciclos de discussões técnicas ocorridos no INPI é notório que apesar dos diferentes atores terem lançado argumentos de natureza distinta - econômica, social e política - para justificarem suas opiniões acerca da patenteabilidade de fármacos, foram os aspectos técnicos pertinente à matéria que prevaleceram nos mesmos.

É possível avançar que a publicação da proposta de diretriz de exame de patentes de polimorfo de fármacos do INPI trouxe reações de diversos segmentos da sociedade e gerou controvérsias que é de grande interesse deste trabalho analisar. E ainda, o conteúdo das discussões levantadas nas reuniões supracitadas sobre o patenteamento de polimorfos de fármacos evidencia o perfil controverso e polêmico deste tema.

## **2.6 A proteção patentária de polimorfos e o debate público**

O ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI contribuiu para enriquecer ainda mais as discussões no país sobre o impacto das patentes farmacêuticas na saúde pública, discussão esta iniciada à época em que o país passou a conceder patentes para fármacos.

Em 29 de novembro de 2007 foi apresentado um Projeto de Lei (PL), de n.º 2.511 de 2007 (BRASIL, 2007b) de autoria do deputado Fernando Coruja (PT-PR), que propõe o acréscimo do inciso IV ao Art. 18 da LPI, relativo às invenções não patenteáveis. O referido inciso se refere ao impedimento de proteção patentária aos produtos e processos



farmacêuticos que formulem nova indicação terapêutica, ou seja, *segundo uso médico*<sup>35</sup>. Assim, com a inclusão do inciso IV ao Art. 18 da LPI, este teria a seguinte redação (SILVA; BRITTO; ANTUNES, 2010):

“Art. 18 – Não são patenteáveis:

-----  
IV – indicação terapêutica de produtos e processos farmacêuticos”

Como justificativa, o autor do projeto alega que “uma indicação terapêutica é um atributo do fármaco ou medicamento, intrínseca a ele, preexistente ao achado. A descoberta de sua existência, portanto não se configura como novidade tecnológica, mas da mera constatação de atividade terapêutica até então desconhecida, devidamente vedada como motivação para a patenteabilidade” (SILVA; BRITTO; ANTUNES, 2010).

A audiência pública realizada em 25 de junho de 2008, solicitada pelo deputado Dr. Rosinha (PT-PR), na Comissão de Relações Internacionais da Câmara dos Deputados, teve por objetivo discutir o patenteamento de polimorfos no Brasil. A mesa da audiência contou com a participação de representantes da ANVISA, INPI e do Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual (GIPI) (BRASIL.Câmara..., 2009a).

Antes de explicitar os principais pontos discutidos da audiência supracitada, cabe destacar que o GIPI tem sua origem em meados de 1980 com uma atuação eminentemente informal nas negociações relativas à propriedade intelectual na Rodada Uruguai do GATT (MDIC, 2009). Este grupo teve seu funcionamento consolidado na III Reunião da Câmara de Comércio Exterior em 1995 (CAMEX). Atualmente, o GIPI está localizado na estrutura da CAMEX, e é um órgão do Conselho de Governo, que assessora diretamente a Presidência da República. Em 22 de agosto de 2001 foi publicado o Decreto, sem número, de 21 de agosto de 2001 que “cria, no âmbito da CAMEX – Câmara de Comércio Exterior, o Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual, disciplina sua composição e funcionamento, e dá outras providências” (BRASIL, 2001). O art. 1º do Decreto de 21 de agosto de 2001 dispõe:

Art. 1º. Fica criado, no âmbito da CAMEX - Câmara de Comércio Exterior, o Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual - GIPI, com a atribuição de propor a ação governamental no sentido de conciliar as políticas interna e externa visando o comércio exterior de bens e serviços relativos a propriedade intelectual e, especialmente:

<sup>35</sup>Refere-se ao novo uso de um medicamento já conhecido.

- I - aportar subsídios para a definição de diretrizes da política de propriedade intelectual;
- II - propor o planejamento da ação coordenada dos órgãos responsáveis pela implementação dessa política;
- III - manifestar-se previamente sobre as normas e a legislação de propriedade intelectual e temas correlatos;
- IV - indicar os parâmetros técnicos para as negociações bilaterais e multilaterais em matéria de propriedade intelectual;
- V - aportar subsídios em matéria de propriedade intelectual para a formulação e implementação de outras políticas governamentais;
- VI - promover a coordenação interministerial nos assuntos que serão tratados pelo GIPI;
- VII - realizar consultas junto ao setor privado em matéria de propriedade intelectual;
- VIII - instruir e reportar matérias relativas à propriedade intelectual.

O referido decreto foi atualizado através dos Decretos sem números, de 11 de abril de 2005 e de 28 de julho de 2008.

Do ponto de vista de sua estrutura (organização) o GIPI é presidido pelo presidente da CAMEX e o secretário executivo é o secretário de Tecnologia Industrial do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio exterior. O grupo é integrado por representantes de outros órgãos da administração pública tais como os Ministérios da: Agricultura e Abastecimento; Ciência e Tecnologia, Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior<sup>36</sup>; Justiça; Relações Exteriores; Saúde; Meio Ambiente e Fazenda, além da Casa Civil da Presidência da República e a Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República. O GIPI poderá ainda contar ainda com convidados de outros órgãos da administração pública e pessoas de notório saber (BRASIL. Ministério..., 2009).

Para o relator do projeto, como afirmado nesta audiência pública, as empresas multinacionais serão as únicas a se beneficiarem do patenteamento dos polimorfos e, se esta medida for adotada no Brasil, haverá o comprometimento do direito de acesso universal aos medicamentos, visto que medicamentos patenteados são mais caros. O deputado salientou ainda, que a Organização Mundial do Comércio (OMC) não é clara quanto aos polimorfos, deixando a cargo de cada país a decisão de patenteá-los, ou não, e que os países que não permitiram esta modalidade de proteção até o presente momento não sofreram nenhum tipo de sanção por parte da OMC (BRASIL. Câmara..., 2009b).

Na visão da ANVISA a patenteabilidade de polimorfos pode levar à formação de monopólios, o que inibe a concorrência, além de limitar o espaço do inventor nacional. Esta posição contrária ao patenteamento de polimorfos estaria fundamentada na Declaração de Doha que reconhece "a supremacia da saúde pública em relação às políticas comerciais" e na

---

<sup>36</sup>O parágrafo primeiro do Art. 2 do Decreto de 21 de agosto de 2001 dispõe que o INPI será ouvido sempre que a matéria for de sua esfera de competência.

Constituição de 1988 que determina que as patentes devem "respeitar o interesse social e o desenvolvimento econômico e tecnológico do País" (BRASIL. Câmara..., 2009c).

Já o secretário de tecnologia do GIPI não adotou nenhum posicionamento em relação ao patenteamento ou não de polimorfos, naquela audiência pública.

Para o presidente do INPI, o patenteamento de novos polimorfos é uma questão que deveria ser decidida pelo Governo e que naquele momento estava aberta uma consulta pública sobre as propostas de diretrizes de exame de patentes de polimorfos na área farmacêutica. O presidente ressaltou ainda que "as diretrizes serão adotadas se o governo decidir pelo patenteamento" (BRASIL. Câmara..., 2009a).

Em 23 de setembro de 2008, foi apresentado um projeto (PL 3.995 de 2008), de autoria do deputado Paulo Teixeira (PT-SP), que foi apensado ao PL 2.511 de 2007, e propõe três alterações no Art. 10 da LPI, a saber (SOARES; CORREA; LAGE, 2010):

- proibição de patentes para novos usos, idêntica ao previsto no PL 2.511 (esta fixada no Art. 18 da LPI ao invés do Art. 10);
- proibição para patentes para novas formas cristalinas de substâncias conhecidas; e
- a substituição do termo "métodos operatórios" por "modelos operatórios" referido no inciso VIII do Art. 10 da LPI.

Com a modificação no inciso VIII e a inclusão dos incisos X e XI ao Art. 10 da LPI, o referido artigo passaria a ter a seguinte redação:

Art. 10 – Não se considera invenção nem modelo de utilidade:

-----  
 VIII – técnicas e modelos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnósticos, para aplicação no corpo humano ou animal;

IX -----

X - novos usos para produtos já existentes no mercado, protegidos por patentes ou em domínio público;

XI - produtos de composição química idêntica, mas que apresentam formas cristalinas diferentes, quer estejam sob proteção de patente, quer estejam sob domínio público".

A justificativa para a proibição da concessão de patentes para novas formas cristalinas é de que tal ocorrência seria uma propriedade intrínseca de algumas substâncias químicas com

propriedades farmacêuticas. E que, portanto, por ser uma característica da natureza da substância, não haveria atividade inventiva quando de sua descoberta<sup>37</sup>.

Na concepção da representante do Ministério da Saúde<sup>38</sup> o polimorfismo “é uma propriedade inerente à substância; não é uma propriedade criada. Então, os polimorfos não são patenteáveis. Eles não apresentam atividade inventiva, sendo resultante de uma mera identificação ou caracterização de uma nova forma de uma substância ou técnica já conhecida do Estado, tal como está previsto na Lei de Propriedade Industrial brasileira”.

Com relação à tramitação no Congresso Nacional, cabe ressaltar que estes dois projetos de lei que alteram a Lei de Propriedade Industrial (Lei 9.279/1996) ainda precisam passar pelas comissões de Desenvolvimento Econômico, Indústria e Comércio; e de Constituição e Justiça e de Cidadania em caráter conclusivo.

No dia 30 de outubro de 2008 foi realizada uma nova audiência pública na Câmara dos Deputados, que incluiu representantes do MDIC, Ministério das Relações Exteriores, Ministério da Saúde e o presidente do INPI para discutir o patenteamento na área de fármacos, mais precisamente de novos polimorfos e segundo uso médico. Nesta audiência pública foi amplamente discutida a competência do INPI em estabelecer suas diretrizes de exame. Algumas opiniões foram emitidas a respeito deste tema, como por exemplo, de que não cabe a uma autarquia formular políticas, assim como de que a proposta de diretrizes de exame do Instituto deveria ser encaminhada para aprovação no âmbito do GIPI (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS, 2009b).

Nesta audiência pública, o presidente do INPI apresentou dois pareceres, um jurídico e outro técnico e informou que “a revisão das diretrizes contou com participação de técnicos da instituição, técnicos da indústria e técnicos da academia e que após esta etapa, o documento seria encaminhado para a Procuradoria do INPI para revisão e suposta aprovação” (ASSOCIAÇÃO..., 2009b). O parecer jurídico é composto por: a) conceitos de propriedade intelectual, b) da diferenciação entre invenção e descoberta e c) da definição dos requisitos de patenteabilidade e da condição de suficiência descritiva, uma vez que constituem os requisitos substantivos da patenteabilidade das invenções. O parecer expõe que: “(...) presentes todos os requisitos legais, não há alternativa senão a concessão da patente, independentemente da matéria e do campo tecnológico a que se relacione, sob pena de atuação *contra legem*, em violação flagrante ao princípio da legalidade, que subordina toda a atividade da

---

<sup>37</sup> Ver em: Projeto de Lei, n°, de 2008 (do Srs. Paulo Teixeira e Dr. Rosinha). Disponível em: <[http://www.camara.gov.br/internet/sileg/Prop\\_Detalhe.asp?id=408797](http://www.camara.gov.br/internet/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=408797)>. Acesso em 20 jan. 2009.

<sup>38</sup> Ver em Comissão de Seguridade Social e Família. PL 2.511 de 2007. Disponível em: <[www.camara.gov.br/sileg/integras/641000.pdf](http://www.camara.gov.br/sileg/integras/641000.pdf)>. Acesso em 20 jan. 2009.

Administração Pública” (INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL, 2009e).

Ainda, neste mesmo ano, em 01 de dezembro de 2008 o GIPI reuniu-se em sessão plenária para debater questões relacionadas à proteção patentária de novos usos e novos polimorfos, contando com representantes do INPI e da ANVISA, na qual foi argumentado pelo representante do Ministério da Saúde que a concessão de patentes de invenções incrementais são contrárias às políticas públicas na área de saúde, assim como ao desenvolvimento do complexo industrial da saúde no país. Entretanto, o presidente do INPI alertou que a proposta de diretrizes de exame relativas a polimorfos elaboradas pelo órgão é bastante exigente e restritiva, e que sua aplicação tem permitido a concessão de patentes que efetivamente atendem aos requisitos legais (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) e à condição de suficiência descritiva. Ainda, mais importante o presidente do INPI mencionou que o ideal seria propor alterações legislativas que confirmem segurança jurídica à ação pretendida pelo GIPI de não concessão de patentes de polimorfos (INSTITUTO BRASILEIRO..., 2008).

O resumo da ata de reunião do GIPI declara que “após apresentações dos argumentos, cobrindo questões de natureza jurídica, tecnológica, sócio econômica e no contexto das políticas públicas de propriedade intelectual, inovação, concorrência, e ainda de desenvolvimento tecnológico e industrial nacional, *firmou-se posição de Governo contrária à extensão de proteção patentária a esses novos tipos*”<sup>39</sup>.

Como se vê, a discussão sobre novo uso médico e polimorfos de fármacos tem despertado muitas críticas e opiniões totalmente opostas. Porém, mesmo após a posição adotada pelo GIPI quanto a patenteabilidade dessas modalidades: segundo uso médico e formas cristalinas, o INPI continua analisando os pedidos de patente que contemplam tais matérias e, especificamente no caso dos polimorfos de fármacos, tem aplicado no exame destes pedidos de patente a sua proposta de diretriz de exame, que é pública e está divulgada no sítio eletrônico do Instituto.

Essa posição oficial do INPI de continuar examinando os pedidos de patente de polimorfos de fármacos gerou um novo debate que articulou atores já destacados (FEDERAÇÃO..., 2009a).

Na concepção do presidente do INPI, cabe ao Congresso Nacional alterar a lei de propriedade industrial brasileira para proibir este tipo de patente (FEDERAÇÃO..., 2009a).

---

<sup>39</sup>Ata da Sessão Plenária disponível em: <[http://www.desenvolvimneto.gov.br/arquivos/dwnl\\_1229696044.pdf](http://www.desenvolvimneto.gov.br/arquivos/dwnl_1229696044.pdf)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

Em suma, ainda que o GIPI tenha proibido a concessão de patente de polimorfos visando atender as políticas públicas do Governo Federal aliado ao fato de que a Lei 9.279/96 não veda expressamente a concessão das referidas patentes, muito se tem discutido sobre a necessidade da criação de uma regra jurídica para a execução da decisão do GIPI. É notório que a criação de normas específicas trariam maior segurança jurídica para pôr em prática a decisão do GIPI quanto à não patenteabilidade de polimorfos.

Sendo um tema controverso, a patenteabilidade de polimorfos de fármacos continua sendo objeto de polêmica no cenário brasileiro, o que de certa forma é importante para ampliar o debate público sobre o mesmo. Apesar das diferentes interpretações sobre esta questão, as discussões no âmbito interministerial e na sociedade civil evidenciam como, no Brasil, o tema da propriedade industrial se ampliou nos últimos anos.

É possível verificar que nas audiências públicas ocorridas para debater sobre a patenteabilidade de polimorfos, os argumentos econômicos e sociais prevaleceram sobre os demais nas teses defendidas sobre o tema em questão. Constatou-se assim que para uns, a não concessão de invenções incrementais seria uma preservação da garantia do acesso aos medicamentos, para outros, com a concessão destas patentes, o Brasil estaria se inserindo na rede globalizada da inovação tecnológica.

Atendendo à solicitação da Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC) o INPI em 23 de junho de 2010, organizou um seminário intitulado “Aspectos relativos ao exame na área de patentes” com o objetivo de apresentar como o INPI vem examinando os pedidos de patentes na área de fármacos. Na primeira parte do seminário foram abordados os aspectos relativos aos requisitos e condições de patenteabilidade do exame e os critérios adotados na aferição dos requisitos de patenteabilidade para as patentes de seleção. Na segunda parte foram apresentadas a análise do INPI quanto a novidade, atividade inventiva e aplicação industrial aos pedidos de patente relativos a polimorfos/solvatos, segundo uso médico, composição/combinções, pró-fármacos e estereoisômeros. Os temas que geraram maiores discussões acerca da patenteabilidade dos mesmos foram os polimorfos e o segundo uso médico. Particularmente quanto à forma cristalina foram discutidos alguns pontos como: a diferenciação em relação ao estado da técnica; a capacidade da indústria brasileira em investir no estado do sólido e mais uma vez foi questionado o fato do INPI estar examinando tais pedidos mesmo após a decisão do GIPI. Quanto a este último ponto, a moderadora do evento, frisou que esta era uma questão que já estava sendo discutida no âmbito ministerial e que o objetivo do seminário era apresentar o exame do INPI na área de fármacos.

Nesse diapasão, enquanto o congresso nacional não modifica a legislação nacional para proibir a concessão de patentes polimorfos, o INPI continua examinando os pedidos de patente relativo a esta área à luz da LPI e da sua proposta de diretrizes de exame para polimorfos de fármacos. Desta forma, visando demonstrar a tendência no exame de pedidos de patentes de polimorfos de fármacos pelo INPI, foram pesquisado e analisados os pedidos de patente nesta área analisados pelo órgão no período de janeiro de 2008 a abril de 2009.

## 2.7 Metodologia

O universo do estudo são os pedidos de patente relativos a polimorfos de fármacos analisados pelo INPI e já notificados na RPI, no período de janeiro de 2008 até abril de 2009. Em uma primeira etapa foi feito o levantamento destes pedidos nas seguintes fontes: o banco de dados do escritório de patentes brasileiro ([www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)), os pareceres emitidos pelo INPI por meio da solicitação junto ao Instituto; a proposta de diretriz de exame do Instituto referente a esta matéria e a Lei 9.279/1996.

### 2.7.1 Estratégia de busca

Foi escolhida a base de dados do INPI disponível no sítio eletrônico do Instituto para fazer o levantamento. Trata-se de uma base gratuita, de fácil acesso, além de permitir, através dos códigos de despacho, a verificação da fase processual em que se encontram os pedidos de patente. Ou seja, apenas com a pesquisa em uma única base de dados foram recuperadas as informações relevantes para esta tese.

Assim, no modo “busca avançada” da base de patentes do INPI, foi utilizado o método de pesquisa booleana -operador booleano or-, na qual inseriram-se as palavras: cristal/cristais/cristalino/cristalina/cristalização; polimorfo/polimórfica e modificação/modificações no título e no resumo.

As palavras-chaves supracitadas foram escolhidas tendo em vista a frequência com que as mesmas aparecem nos pedidos de patente que reivindicam polimorfos de um fármaco. As palavras-chaves foram pesquisadas tanto no título quanto no resumo (campo de busca) dos

pedidos de patente, já que alguns dos pedidos catalogados no sítio eletrônico do INPI não possuem resumo.

Além disso, a pesquisa foi limitada às Classificações Internacionais de Patente (CIP) pertinentes à matéria em estudo, ou seja, A61K e/ou C07D, que contemplam as preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas e compostos heterocíclicos, respectivamente. Tais classificações foram pesquisadas de forma separada nos pedidos de patente de polimorfos de fármacos uma vez que foi verificado que em alguns pedidos apenas constavam uma das classificações, por exemplo, ocorreram casos em que o pedido era relativo a um polimorfo de composto orgânico com aplicações medicinal, mas havia apenas a classificação C07D. Ou seja, a subjetividade no processo de classificação dos pedidos de patente é um fator que influencia a busca de informações conforme visto no capítulo 1 desta tese.

A pesquisa foi realizada em cinco partes combinando as palavras-chaves nos títulos e resumos com cada uma das CIPs, A61K ou C07D sendo eliminados os pedidos de patentes colidentes após cada busca realizada. A estratégia de busca efetuada encontra-se resumida no quadro abaixo:

| <b>Palavras-chaves</b>   | <b>Campo de busca</b> | <b>CIP</b> | <b>Total de pedidos recuperados</b> | <b>Total de pedidos com parecer notificado na RPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009</b> |
|--|-----------------------|------------|-------------------------------------|---|
| Cristal or cristais or cristalino or cristalina or cristalização | Título                | A61K       | 153                                 | 15  |
|  |                       | C07D       | 140                                 | 17  |
|  | Resumo                | A61K       | 327                                 | 19  |
|  |                       | C07D       | 250                                 | 20  |
| Polimorfo or polimórfica   | Título                | A61K       | 43                                  | 6   |
|  |                       | C07D       | 40                                  | 8   |
|  | Resumo                | A61K       | 147                                 | 8   |
|  |                       | C07D       | 119                                 | 9   |
| Modificação or modificações                                      | Título                | A61K       | 43                                  | 5   |
|  |                       | C07D       | 26                                  | 5   |
|  | Resumo                | A61K       | 213                                 | 5   |
|  |                       | C07D       | 59                                  | 5   |

Quadro 6 - Estratégia de busca realizada na base de dados do INPI.

Fonte: A autora



### 2.7.2 Levantamento de dados

A coleta dos pedidos de patente de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 correspondeu aos pedidos depositados nos anos entre 1996 a 1999. Em outras palavras, no período em que foi realizado este levantamento apenas os pedidos depositados entre 1996 e 1999 tinham sido examinados e, conseqüentemente tinham sido emitidos pareceres técnicos. Isto se deve ao fato de que hoje o INPI está com um atraso no exame de pedidos de patente na área farmacêutica de cerca de 10 anos. Este atraso na realização do exame para a concessão de patentes pelo INPI é conhecido como *backlog*.

Foram coletados os dados referentes ao número do pedido de patente, Classificação Internacional de Patentes, título, resumo e o último código de despacho relativo aos pareceres técnicos. Os dados coletados foram armazenados em uma tabela.

### 2.7.3 Limitações da pesquisa

A palavra “forma” ou variações da mesma também aparece com frequência nos pedidos de patente que reivindicam formas cristalinas de fármacos. Mas devido ao fato de ter sido encontrado um número muito elevado de pedidos de patente com essa palavra, cerca de 925 e 4454, com as Classificações Internacionais A61K ou C07D, respectivamente, em seus títulos ou resumos tal estratégia de busca não foi investigada neste estudo. Além disso, observou-se que a palavra “termodinâmica” e suas variações também devem ser considerada na pesquisa dos pedidos de polimorfos já que alguns dos pedidos recuperados na busca a referida palavra foi encontrada no título ou resumo dos pedidos.

Cabe salientar que, como o objetivo principal do presente trabalho *não é fazer um mapeamento do número de pedidos de patente de polimorfos de fármacos depositados no Brasil* e sim, ter um número razoável de pedidos de patente já analisados pelo INPI com o intuito de verificar a tendência de exame deste Instituto nesta área, tais restrições na busca de documentos não causou impactos negativos à análise em questão.

Uma vez que os títulos e resumos não descrevem adequadamente a invenção, acredita-se também que alguns pedidos de patente de polimorfo de fármacos podem não ter sido

recuperados durante o levantamento, igualmente sem impacto, a princípio, em resultados deste estudo.

#### 2.7.4 Processamento e análise

Após a identificação dos números dos pedidos de patente relativos aos polimorfos de fármacos, a etapa seguinte consistiu na leitura dos pareceres de exame com o objetivo de identificar argumentos técnicos e, conseqüentemente artigos da LPI utilizados pelos examinadores do INPI acerca da patenteabilidade ou não dos polimorfos.

Após a leitura dos pareceres de exame foi construída uma tabela contendo o número do pedido e o resumo das principais argumentações contidas nos pareceres.

A análise dos dados coletados visou delinear o perfil de exame de polimorfos na área farmacêutica realizado através da aplicação da proposta de diretrizes de exame do INPI na referida área.

Cabe informar que os pareceres de exame de cada pedido de patente podem ser obtidos através da solicitação de fotocópia dos mesmos ao INPI, um serviço disponibilizado a qualquer pessoa física ou jurídica.

#### 2.7.5 A delimitação do campo de busca

Com relação à estratégia de busca utilizada no presente estudo ressalta-se a importância que a delimitação do “campo de busca” representa no levantamento da informação patentária contida nas bases dos bancos de patente. Caso a busca de palavras-chaves tivesse sido realizada apenas no “título” dos pedidos de patente, um universo de seis pedidos não seriam recuperados, neste mesmo estudo, uma vez que a indexação das palavras-chaves de interesse estavam apenas no “resumo”, conforme apresentado no quadro 7, a seguir.

| N° do PI    | Resumo   |
|-------------|--|
| PI9705713-4 | Uma nova forma física de Artemisinina foi identificada como <b>crystal</b> triclinico. Esta forma de <b>crystal</b> de artemisinina possui solubilidade aquosa maior, razão de dissolução maior e biodisponibilidade aperfeiçoada. Os cristais triclinicos podem ser usados na preparação de uma forma farmacêutica sólida farmacêutica, oral, para uso como droga antimalária.  |
| PI9714059-7 | A invenção fornece S-omeprazol em uma forma neutra, caracterizado em que está em um estado sólido, preferivelmente em um estado parcialmente <b>crystalino</b> ou substancialmente <b>crystalino</b> , tal como a forma A ou a forma B. Além disso, a invenção fornece processos para a preparação do S-omeprazol e seu uso na medicina.   |
| PI9811552-9 | A invenção proporciona formas <b>crystalinas</b> de adefovir dipivoxil e métodos para preparar os <b>cristais</b> . As composições e os métodos da presente invenção têm propriedades desejáveis para a síntese em grande escala de adefovir dipivoxil <b>crystalino</b> ou para a sua formulação em dosagens terapêuticas. As composições da invenção incluem uma forma de <b>crystal</b> anidro de adefovir dipivoxil.   |
| PI9813213-0 | É descrita uma composição para administração oral compreendendo a forma <b>polimórfica crystalina</b> (I) do levosimendan substancialmente pura como um componente ativo juntamente com um veículo farmacologicamente aceitável. A forma <b>polimórfica</b> (I) do levosimendan é rapidamente absorvida a partir do trato gastrointestinal e é útil no tratamento da doença cardíaca congestiva.   |
| PI9911523-9 | O potente inibidor de transcriptase reversa Efavirenz é produzido na forma <b>crystalina</b> . O Efavirenz <b>crystalino</b> ocorre em diversas formas físicas que são designadas como Formas 1, 2, 3, 4 e 5 e são caracterizadas por difração em pó de raios X e calorimetria de varredura diferencial. Composições farmacêuticas e métodos são úteis para o tratamento do vírus de imunodeficiência humana (HIV).  |
| PI9912842-0 | Um processo para a preparação de <b>polimorfo</b> A de sal de cálcio de zofenopril em forma substancialmente pura, que compreende: a) a reação de cloreto de ácido S(-) - 3-benzoiltio-2-metilpropanóico com cis-4-fenil-tio-L-prolina em água a um pH na faixa de 9,0 a 9,5 e recuperação de zofenopril na forma ácida; b) salificação de zofenopril ácido com um sal de potássio em solução alcoólica e recuperação do sal de potássio resultante; c) conversão do sal de potássio a sal de cálcio por adição de uma solução aquosa de sal de potássio de zofenopril a uma solução aquosa de CaCl <sub>2</sub> a uma temperatura de 70 – 90°C com semente simultânea para promover a precipitação do <b>polimorfo</b> A. |

Quadro 7: Pedidos de patente cujas palavras-chaves encontram-se no resumo do pedido.

Fonte: A autora

Um caso interessante é o do PI9813213-0 cujo título é “composições orais de levosimendan” e a matéria objeto da proteção é uma composição farmacêutica contendo um polimorfo específico deste fármaco. Em outras palavras, nem sempre o título e o resumo descrevem adequada e suficientemente a invenção conforme já afirmado.

E ainda, a relevância que a palavra “forma” representa quando da busca de pedidos de patente relativos a polimorfo de fármacos, que está presente no título do PI9714059-7<sup>40</sup> sem aparentemente significar sua relação com formas cristalinas. Assim, apenas após a leitura do

<sup>40</sup> O título é: “S-Omeprazol em uma forma neutra, processo para preparar o mesmo, uso deste, composição farmacêutica, e, processo para tratar uma condição relacionada com ácido gástrico”.

resumo do PI9714059-7 que o buscador pode verificar que o objeto pleiteado era um ou mais polimorfos do omeprazol.

## **2.8 Resultados e Discussão**

O universo deste estudo é constituído de 33 pedidos de patente de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI no período de janeiro de 2008 a abril de 2009 conforme quadro 7 abaixo.

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D | Último código de despacho |
|--------------|--|-----------------------------|---------------------------|
| PI9610567-4  | Hemi sal cálcio de ácido (R-(R*,R*)-2-(4-fluorofenil)- beta-delta - dihidróxi-5-(1-metil-etil )-3-fenil -4-((fenilamino)carbonil)- 1H-pirrol -1-heptanóico (atorvastatina) de forma <b>crystalina III</b> .                                  | C07D 207/34<br>A61K 31/40   | 9.2 em 10/02/09           |
| PI9611229-8  | Forma <b>polimórfica</b> do composto metanossulfonato de n-[1(R) -[ (1,2-di-hidro-1-metanossulfonil espiro [3H-indol-3,4' -piperdin]11' il ) carbonil ] -2- ( fenilmetil-oxi ) etil ] -2 amino-2 metilpropanamida , composição farmacêutica. | C07D 471/10;<br>A61K 31/445 | 9.2 em 18/03/09           |
| PI9705713-4  | Forma física de artemisinina e sua utilização na produção de substâncias farmacêuticas.  | C07D 493/04;<br>A61K 36/282 | 9.2 em 25/03/08           |
| PI9711151-1  | Forma <b>crystalina</b> de 4-[5-metil-3-fenilisoxazol-4-IL]Benzenossulfonamida.  | C07D 261/08<br>A61K 31/42   | 9.2 em 25/03/08           |
| PI9712072-3  | Substância <b>crystalina</b> de cefditoren pivoxil e a produção da mesma   | C07D 501/00;<br>C07D 501/04 | 9.2 em 23/09/08           |
| PI9714059-7  | S-Omeprazol em uma forma neutra, processo para preparar o mesmo, uso deste, composição farmacêutica, e, processo para tratar uma condição relacionada com ácido gástrico.  | C07D 401/12                 | 7.1 em 17/02/09           |
| PI9714081-3  | Processo para a <b>crystalização</b> do cloridrato de 1-[2-(2-naftil)etil]-4(3-trifluoro metilfenil)- 1,2,3,6- tetraidro piridina *SR 57746 a), formas i,ii e iii do mesmo, e, composição farmacêutica.                                      | C07D 211/70                 | 9.2 em 16/09/08           |
| PI9804946-1  | Modificação de <b>crystal</b> de um agente farmacêutico.   | C07D 249/04;<br>A61K 31/41  | 9.2 em 21/10/08           |
| PI9804947-0  | Modificação de <b>crystal</b> de um agente farmacêutico.   | C07D 249/04;<br>A61K 31/41  | 9.2 em 21/10/08           |

Quadro 8 Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (continua). Fonte: A autora

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D                 | Último código de despacho |
|--------------|--|---|---------------------------|
| PI9806784-2  | <b>Modificações</b> do 2-amino-4-(4-fluorobenzilamino)-1-etoxicarbonilaminobenzeno, bem como processo para a sua preparação.   | C07D 271/28;<br>A61K 31/27                  | 9.2 em 06/01/09           |
| PI9808812-2  | Composição compreendendo partículas <b>crystalinas</b> , finamente divididas de budesonida   | A61K 9/16;<br>A61K 31/56                    | 9.2 em 18/11/08           |
| PI9810360-1  | Forma <b>polimórfica</b> do composto 2-(R)-(1-(R) - (3,5-bis(trifluorometil)fenil)etoxi) -3-(S) - (4-fluoro) fenil-4(3- (5-oxo-1h,4h-1,2,4-triazolo) metilmorfolino), processo para preparação da forma 1 do mesmo, composição farmacêutica, processo para antagonizar o efeito da substância p em seu sítio receptor ou para o bloqueio dos receptores da neurocinina-1 em um mamífero, processos para tratar ou prevenir uma condição selecionada, a êmese, um distúrbio do sistema nervoso central, a depressão, a ansiedade, e esquizofrenia em um mamífero, e, produto. | C07D 265/32;<br>A61K 31/535                 | 9.2 em 06/01/09           |
| PI9810776-3  | <b>Modificação</b> termodinamicamente estável de 1-(4-carbazolilóxi)-3-[2-(2-metoxifenóxi)etilamino]-2-propanol, processo para sua preparação e com- posições farmacêuticas contendo o mesmo.  | C07D 209/88;<br>A61K 31/40                  | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9810920-0  | <b>Modificação</b> da forma de <b>crystal</b> de um derivado de N-fenil-2-pirimidinoamina, processos para sua fabricação e seu uso.  | C07D 401/04;<br>A61K 31/505                 | 7.1 em 10/02/09           |
| PI9810956-1  | Macrolidas <b>crystalinas</b> e processo para sua preparação.  | C07D 498/18;<br>A61K 31/36;<br>A61K 31/4353 | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9811061-6  | 11-(4-[2-(2-Hidroxietoxi) etila] -1- piperazinila) - dibenzo[b,f] [1,4] tiazepina <b>crystalina</b> , uso desta, processos para a preparação e purificação da mesma, e, composição farmacêutica.   | C07D 281/16;<br>A61K 31/55                  | 9.2 em 02/1/08            |
| PI9811552-9  | Composições de análogos de nucleotídeos.   | A61K 31/00                                  | 7.1 em 10/02/09           |
| PI9812866-3  | <b>Polimorfo</b> antifúngico cristalino.   | C07D 405/14;<br>A61K 31/495;<br>A61K 31/41  | 9.2 em 31/03/09           |

Quadro 8: Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (continuação). Fonte: A autora.

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D                                 | Último código de despacho |
|--------------|--|---|---------------------------|
| PI9813213-0  | Composições orais de levosimendan.   | A61K 31/50;<br>A61K 9/48                                    | 7.1 em 20/01/09           |
| PI9813308-0  | <b>Polimorfos</b> de dofetilida.   | C07D 311/05;<br>A61K 31/131;<br>A61K 31/18;<br>A61K 31/085; | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9814476-6  | Forma <b>polimórfica</b> cristalina de guaiacil éster de ácido 1-metil-5-p-toluoilpirrol-2 acetamido acético (med 15).   | C07D<br>207/323;<br>A61K 31/40;                             | 7.1 em 27/01/09           |
| PI9814496-0  | Composto, processos para a preparação de <b>crystalis</b> de sementes da modificação termodinamicamente estável i de ramatroban, para a preparação de uma forma termodinamicamente estável de ramatroban, medicamento, e, uso de uma modificação termodinamicamente estável de ramatroban.   | C07D 209/88;<br>A61K 31/403;                                | 7.1 em 04/03/08           |
| PI9816198-0  | Forma <b>crystalina</b> de sal de adição de ácido monometanossulfônico.  | C07D 401/04;<br>A61K 31/505                                 | 7.1 em 10/02/09           |
| PI9902268-0  | Formulações de ziprasidona. Composições compreendendo partículas de base ziprasidona <b>crystalina</b> ou de cloridrato de ziprasidona cristalino com um tamanho médio de partícula inferior a 85 µm, e um veículo farmacologicamente aceitável, são substancialmente bioequivalente e podem ser utilizados para o tratamento de psicose tal como esquizofrenia. | A61K 31/495;<br>C07D 417/14;<br>A61K 9/14;                  | 7.1 em 11/11/08           |
| PI9906539-8  | <b>Polimorfo</b> de ácido 2-(3-ciano-4-isobutil-óxi-fenil)-4-metil-5-tiazol-carboxílico, composto amorfo, processos para produção de um composto amorfo, para produção de cristal, a, b, c, d, g de ácido. 2-(3-ciano-4-isobutil-óxi-fenil)-4-metil-5-tiazol-carboxílico, e, <b>polimorfo</b> .  | C07D 277/56   | 7.1 em 30/12/08           |

Quadro 8 - Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (continuação). Fonte: A autora

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D   | Último código de despacho |
|--------------|--|-------------------------------|---------------------------|
| PI9912010-2  | <b>Polimorfo cristalino</b> (2s,3s,5s)-5-(n-(n-metil-n-((2-isopropil-4-tiazolil)metil)amino)carbonil)-1-valinil)amino)-2-(n-((5-tiazolil)metóxicarbonil)amino)-1,6-difenil-3-hidróxi-hexano; seu polimorfo cristalino substancialmente puro; composto de ritonavir amorfo substancialmente puro; e seus processos de preparação. | C07D 417/00                   | 7.1 em 28/04/09           |
| PI9911219-1  | Forma <b>polimórfica</b> de hidrogeno sulfato de clopidogrel   | C07D 495/04;<br>A61K 31/44    | 9.2 em 03/03/09           |
| PI9911523-9  | Composto de efavirenz, composição farmacêutica, método para inibição da replicação por uma transcriptase reversa viralmente codificada e método para tratamento da infecção do hiv.  | C07D 265/18;<br>A61K 31/535   | 7.1 em 03/02/09           |
| PI9912842-0  | Processo para a preparação de sal de cálcio de zofenopril.   | A61K 31/401;<br>C07D 207/16   | 7.1 em 31/03/09           |
| PI9912622-2  | Ácido R- ou S-lipóico <b>cristalino</b> enantiomericamente puro, processo para a preparação de ácido lipóico cristalino, ácido lipóico, e, uso do mesmo.   | C07D 339/04;<br>A61K 31/385;  | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9915669-5  | <b>Modificação cristalina</b> a do ácido 8-ciano-1-ciclopropil-7-(1S,6S-2,8-diazabicyclo-[4.3.0]nonan-8-il)-6-flúor-1,4-diidro-4-oxo-3-quinolinocarboxílico.   | C07D 471/04;<br>A61K 31/47    | 7.1 em 03/02/09           |
| PI9915682-2  | <b>Modificação cristalina</b> b de ácido 8-cian-1-ciclopropil-7-(1S, 6S-2,8-diazabicyclo-[4.3.0]nonan-8-il)-6-flúor-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolinocarboxílico.  | C07D 471/04;<br>A61K 31/4709; | 7.1 em 03/02/09           |
| PI9916786-7  | Forma cristalina de um composto, composição farmacêutica, processos para a fabricação de uma forma <b>cristalina</b> ou de uma forma hidratada e de uma composição farmacêutica, uso de uma forma cristalina, e, método de tratamento de uma condição doentia.   | C07D 239/42;<br>A61K 31/505;  | 7.1 em 06/01/09           |

Quadro 8 - Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (conclusão). Fonte: A autora

Obs: Os códigos de despachos, 7.1 e 9.2 significam ciência de parecer e indeferimento, respectivamente.



Através da leitura dos 33 pareceres técnicos dos pedidos de patente que compõem o quadro 2.4 foi verificado que, na grande maioria dos casos, não foi possível aferir a *novidade* do polimorfo reivindicado, conforme o disposto no Art. 8º e 11 da LPI, uma vez que não foram apresentados dados comparativos de caracterização físico-química entre o polimorfo pleiteado e o material revelado no estado da técnica. Para cada um dos argumentos utilizados nos pareceres listados no quadro supracitado serão apresentados alguns trechos extraídos dos mesmos.

PI9714059-7:

“[...] a partir da Figura 2 não é possível afirmar com precisão que a requerente preparou uma nova forma cristalina de S-omeprazol, cujo arranjo estrutural seja diferente do observado para a forma A de S-omeprazol. O difratograma somente indica um sólido parcialmente amorfo, que compreende uma fase cristalina com estrutura similar à observada no difratograma da Figura 1 (atribuído à Forma A). Sendo assim, a “Forma B”, à que se refere a requerente, pode ser o resultado da cristalização incompleta da Forma A e, neste caso, não constituiria uma nova forma cristalina, mas sim à Forma A de S-omeprazol, porém com baixa cristalinidade”.

Nos casos em que o material do estado da técnica se encontrava na forma de um óleo ou até mesmo de uma “resina espumosa” foi atribuída novidade à forma cristalina agora reivindicada, visto que o material revelado no estado da técnica não estava na forma sólida e, portanto já era diferente por si só. Sendo assim, nestes casos, uma vez superada a *novidade* do polimorfo as argumentações nos pareceres técnicos à etapa seguinte consistiu no questionamento da suficiência descritiva do sólido e a pureza química do mesmo, que na grande maioria dos pedidos não foram apresentadas análises para comprovação da mesma. Tal exigência reside no fato de que impurezas na amostra podem comprometer o resultado da análise, bem como dirimir qualquer dúvida de que não há mistura de polimorfos.

A *suficiência descritiva* do polimorfo foi outro artigo da LPI que foi bastante citado nos pareceres técnicos uma vez que, no máximo, uma ou duas técnicas de caracterização físico-química foram apresentadas no ato dos depósitos do pedido de patente, sendo uma

delas, a difração de raios-x pelo método do pó, que nem sempre estava acompanhada dos parâmetros de célula unitária, dado este essencial na caracterização de um polimorfo. Assim, dependendo das técnicas ou conjunto de técnicas apresentadas, as mesmas não foram suficientes para correta identificação química e estrutural do polimorfo pleiteado.

Vale ressaltar que em nenhum dos pedidos já analisados pelo INPI, foram apresentados dados comparativos de difração de raios-X de monocristal, *técnica esta por si só suficiente para averiguar a novidade do polimorfo pleiteado*. Apenas no PI9911219-1, foi apresentado no ato do depósito o difratograma de monocristal, assim como os parâmetros de célula unitária. Entretanto, tal análise não foi comparada ao sólido já revelado no estado da técnica e, portanto, a mesma não foi considerada suficiente para aferir a novidade do sólido pleiteado.

PI9906539-8:

“[...] A caracterização do cristal A apresentada no relatório descritivo não é considerada suficiente, pois ao utilizar-se a técnica de difração de raios-x pelo método do pó com indexação, ou seja, apresentando os índices de Miller<sup>41</sup> das distâncias interplanares, os ângulos de Bragg<sup>42</sup> e as intensidades relativas de pelo menos 20 reflexões, além dos parâmetros da cela unitária<sup>43</sup>, faz-se necessária a apresentação de pelo menos mais 2 métodos de análise, além de ser necessária a comprovação da pureza da amostra e a técnica de análise utilizada para a identificação da substância química e o seu grau de pureza. O relatório descritivo fornece as figuras referentes ao difratograma e o infravermelho para o cristal A, faltando mais uma técnica de análise além da pureza da forma cristalina produzida”.

PI9712072-3:

---

<sup>41</sup>Os planos cristalinos são classificados pela atribuição de três números conhecidos como índices de Miller (hkl). Ver em <[http://reference.iucr.org/dictionary/Main\\_page](http://reference.iucr.org/dictionary/Main_page)>. Acesso em: 27 jul. de 2009.

<sup>42</sup>A Lei de Bragg considera os cristais constituídos de camadas ou planos que agem com um espelho semitransparente. Alguns raios-x são refletidos e outros transmitidos para planos subsequentes, e por fim refletidos. Ver em <[http://reference.iucr.org/dictionary/Main\\_page](http://reference.iucr.org/dictionary/Main_page)>. Acesso em: 27 jul. 2009.

<sup>43</sup>A cela ou célula unitária é a menor área (por convenção) que representa as repetições nas posições de partículas, reproduzindo assim a estrutura do cristal. Ver em <[http://reference.iucr.org/dictionary/Main\\_page](http://reference.iucr.org/dictionary/Main_page)>. Acesso em: 27 jul. de 2009.

“[...] os testes de estabilidade acelerada apresentados pela requerente nas Tabelas 2 e 3 não podem ser considerados como surpreendentes. Os resultados da Tabela 2 apresentam valores de estabilidade das duas substâncias (amorfa e cristalina) mantidas a 60°C, de fato a diferença obtida entre as duas é relativamente elevada após um período de estocagem de 2 meses, no entanto, considerando o mesmo período (2 meses) quando as amostras são estocadas à 40°C, observa-se que ambas as substâncias mantêm praticamente a mesma estabilidade (100% para cristalina e 99% para amorfa). Após 4 meses, a quantidade residual (%) de “cefditoren pivoxil” das amostras mantidas à 40°C são pouco diferentes (99% para cristalina e 96% para amorfa). Considerando-se que à 40°C as substâncias estão em condições mais próximas das condições de prateleira, verifica-se que a substância cristalina não apresenta vantagens potenciais em relação à substância amorfa”.

Quanto à *atividade inventiva* da forma cristalina reivindicada observou-se que na grande parte dos pareceres não foram apresentados dados experimentais que demonstrassem um efeito inesperado, não previsível em relação à forma já descrita no estado da técnica. Em nenhum dos pedidos de patente analisados o polimorfo apresentou maior biodisponibilidade do que o sólido já revelado no estado da técnica e a grande parte das soluções técnicas residiram na área da tecnologia farmacêutica, ou seja, maior estabilidade química ou física, melhor processabilidade e escoabilidade, entre outras.

PI9812866-3:

“[...] a obtenção desta forma cristalina passa, por consequência, por um processo de cristalização, o qual requer uma pormenorizada descrição, uma vez que é de conhecimento geral que mesmo uma pequena variação de qualquer um dos parâmetros inter-relacionados, como taxa de resfriamento, velocidade específica de agitação (torque), concentração do soluto, tipo de solvente, etc., pode acarretar na síntese de uma forma cristalina não desejada ou até em um fracasso no processo de cristalização, tamanha a dependência em relação aos mesmos. Assim, apesar da requerente em sua manifestação apresentar

alguns esclarecimentos acerca do processo de cristalização, os mesmos não foram esclarecedores quanto aos parâmetros do torque da agitação e taxa de resfriamento do processo ora reivindicado [...]”.

Quanto ao *processo de obtenção dos polimorfos*, na maioria dos pareceres técnicos foi apontado que os parâmetros considerados essenciais em um processo de cristalização não estavam descritos de forma a permitir a sua reprodução por um técnico no assunto (Art. 24 da LPI). Por exemplo, não estavam descritos no pedido a taxa de resfriamento usada no processo de cristalização, as concentrações das soluções de cristalização, a temperatura utilizada e nem mesmo como foi obtida a semente do cristal que foi utilizado no processo de semeadura.

PI9912010-0:

“[...] o processo para a preparação e purificação da forma cristalina é de conhecimento comum da química orgânica. A técnica de cristalização, empregada rotineiramente, cujo princípio é saturar um solvente adequado, a quente, com o produto a purificar, e separam-se os constituintes insolúveis por filtração a quente; seguidamente deixa-se arrefecer a solução, processo durante o qual a substância se cristaliza, apresentando-se, em geral, mais pura”.

Além do questionamento da falta de suficiência descritiva dos processos de obtenção de um polimorfo, os examinadores do INPI alegaram que os mesmos decorrem de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto que detém conhecimentos de síntese orgânica, de purificação e cristalização de um composto químico e, assim, os mesmos não atendem ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 8º e 13 da LPI.

PI9610567-4:

“[...] A composição farmacêutica, dependendo da apresentação (cápsula, comprimido, solução oral, etc.), é composta não só pelo princípio ativo (no caso, atorvastatina), como também por adjuvantes que contribuem para as características da composição, tais como estabilidade, velocidade de dissolução, biodisponibilidade, dentre outros. Portanto, o fato da atorvastatina na forma cristalina III apresentar maior estabilidade, não determina necessariamente que a

composição contendo-a, também apresenta maior estabilidade em relação à composição já anteriormente descrita no estado da arte”.

Nos pedidos de patente que reivindicaram uma *composição farmacêutica* contendo um polimorfo, alguns pareceres técnicos apontaram que as mesmas não apresentavam atividade inventiva, já que não foi verificado um efeito diferenciador da mesma em relação aquela revelada no estado da técnica. E ainda, considerando que em uma composição química existe a possibilidade de ocorrer interações entre o princípio ativo e os excipientes as quais podem promover alteração na estrutura cristalina do sólido, para que o examinador possa avaliar os efeitos provenientes de uma composição contendo um polimorfo, devem ser apresentados dados comparativos de composições quantitativamente iguais das formas contidas no estado da técnica.

Nos pedidos de patente em que foram reivindicados o uso do polimorfo para preparar um medicamento para tratar uma doença, os mesmos mencionaram que não seria esperado por um técnico no assunto que um polimorfo específico de uma substância apresentasse atividade terapêutica diferente do composto descrito no estado da técnica e, conseqüentemente, tais pedidos não apresentariam atividade inventiva.

Depreende-se que no período em que foi realizada a busca deste estudo, dos 33 pedidos analisados, 18 foram indeferidos, 15 tiveram ciência de parecer, nenhum foi deferido e não houve depósito por empresa nacional referente a esta matéria. Salienta-se, contudo, que 100% dos pedidos analisados ainda se encontravam em fase de primeira instância, ou seja, ciência de parecer e indeferimento e, portanto nenhuma decisão final na fase administrativa ainda foi tomada.

Como se vê, o conteúdo dos exames e pareceres técnicos do INPI, aqui reproduzidos, evidencia a abordagem criteriosa e bem fundamentada da sua proposta de diretriz de exame para polimorfos de fármacos quanto aos requisitos de patenteabilidade e a condição de suficiência descritiva previstos na LPI.

Na tentativa de evidenciar o caráter mais restritivo do exame de polimorfos de fármacos do INPI, a luz da sua proposta de diretriz, quando comparado com os escritórios europeu e norte-americano, foi realizado um levantamento dos pedidos correspondentes aos pedidos brasileiros do quadro 9 no sítio eletrônico do Escritório Europeu de Patentes (EPO).

| <b>N° do Pedido de patente brasileiro</b> | <b>Correspondentes europeu e norte-americano</b>             |
|---|--|
| <b>PI9610567-4</b>                        | EP0848704* - US6121461                                       |
| PI9611229-8                               | EP1019402 - US5767124  |
| PI9705713-4                               | Sem correspondentes  |
| PI9711151-1                               | EP0920422 - US64410142 - US7135489                           |
| PI9712072-3                               | EP0937083 - US6294669  |
| PI9714059-7                               | EP946547 - US6162816   |
| PI9714081-3                               | EP9466547 - US6489334  |
| PI9804946-1                               | EP0994863 - EP0994864 - US6455556 - US6740669 -<br>US7750028 |
| PI9804947-0                               | EP0994863 - EP0994864 - US6455556 - US6740669<br>US7750028   |
| PI9806784-2                               | EP0956281 - US6538151  |
| PI9808812-2                               | EP1005328 - US6346523 - US6488994                            |
| PI9810360-1                               | EP0994867 - US6229010 - US6432953                            |
| PI9810776-3                               | EP1000027 - US6730326  |
| PI9810920-0                               | US689405 - US7151106 - US7544799                             |
| PI9810956-1                               | EP0994880 - US6423722  |
| <b>PI9811061-6</b>                        | EP1000043 - EP1589008* - US6372734<br>US2002147186*          |
| PI9811552-9                               | EP0996430 - EP1256584 - EP1256585 - US64511340               |
| PI9812866-3                               | EP1021439  |
| PI9813213-0                               | EP1027329 - US6355269  |
| PI9813308-0                               | EP1027329 - US6124363  |
| PI9814476-6                               | EP1082304 - US6288241  |
| PI9814496-0                               | EP1051398 - US6362214  |
| PI9816198-0                               | US689405 - US7151106 - US7544799                             |
| PI9902268-0                               | EP0965343 - US6150366  |
| <b>PI9906539-8</b>                        | EP1956014* - EP1956015* - EP1020454 - US6225474              |
| <b>PI9912010-2</b>                        | EP1097148 - EP1418174 - EP 2017269*                          |

Quadro 9: Correspondentes europeu e norte-americanos aos pedidos de patentes brasileiros recuperados na busca na base de dados do INPI (continua). Fonte: A autora

| <b>N° do Pedido de patente brasileiro</b> | <b>Correspondentes europeu e norte-americano</b> |
|---|--|
| PI9911219-1                               | EP1087976 - US6504030 - US6429210                |
| <b>PI9911523-9</b>                        | EP1086087* - US6673372                           |
| PI9912842-0                               | EP1102745 - US6521760 - US6515012                |
| PI9912622-2                               | EP1100793 - US6441024                            |
| PI9915669-5                               | EP1133496 - US6436955                            |
| PI9915682-2                               | EP1133497 - US6664268                            |
| <b>PI9916786-7</b>                        | EP1144389 - US6589959 - US2004009997*            |

Quadro 9 - Correspondentes europeu e norte-americanos aos pedidos de patentes brasileiros recuperados na busca na base de dados do INPI (conclusão). Fonte: A autora  
Fonte: A autora.

\* Pedidos de patente em análise.

Do quadro 2.5 se pode aferir que com exceção do PI9705713-4 que só teve depósito no Brasil, apenas seis pedidos de patente (PI9916786-7, PI9911523-9, PI9912010-0, PI9906539-8, PI9811061-6 e PI9610567-4) ainda não foram concedidos ou no escritório europeu ou no norte-americano. Convém ressaltar que deste total de seis pedidos, pelo menos uma patente européia ou norte-americana já foi concedida para o polimorfo de um fármaco específico.

### 2.8.1 Pedidos de polimorfos de fármacos já concedidos pelo INPI e/ou anuídos pela COOPI-ANVISA

Durante o levantamento das informações junto ao banco de patentes brasileiro verificou-se que alguns pedidos de polimorfos de fármacos, depositados entre 1995 e 1997, foram deferidos pelo INPI, visto que apresentavam o código de despacho 9.1. Verificou-se também, que alguns destes pedidos tiveram a anuência da COOPI-ANVISA após consulta a base de dados da Agência que disponibiliza, através do seu endereço eletrônico ([www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br))<sup>44</sup>, a situação dos pedidos de patente encaminhados à mesma. São eles: PI1101034-7, PI9607295-4, PI9607790-5, PI9609872-4 e PI9709725-0.

<sup>44</sup> Acessar o sítio eletrônico [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), clicar no item medicamentos, em seguida clicar na subpasta propriedade intelectual e posteriormente em situação dos processos.

É importante lembrar que o objetivo inicial da presente tese foi analisar os pedidos de patentes na área de polimorfos de fármacos nos quais estão sendo aplicados a proposta de diretriz de exame do INPI nesta área. Porém, dada a relevância do tema, optou-se também em verificar como foi o procedimento do INPI e da COOPI-ANVISA quanto a análise desta matéria no período anterior a esta discussão.

O pedido *pipeline* PI1101034-7 que pleiteia um polimorfo estável do antibiótico cefalosporin ceftiofur, bem como processo de preparação do mesmo teve a carta patente expedida em 30/04/2002 pelo INPI e foi anuído pela ANVISA em 28/02/2002.

O PI9607295-4 pleiteia a forma amorfa<sup>45</sup> e um polimorfo de piretanida, bem como processos de obtenção dos mesmos. De acordo com o relatório descritivo, o polimorfo apresenta solubilidade melhorada em pH ao redor da neutralidade em relação à forma A, já revelada no estado da técnica (JP83547/77). O pedido de patente foi deferido pelo INPI em 25/06/2003 e anuído pela COOPI-ANVISA em 02/02/2004.

Já o PI9607790-5 contempla a forma II estável do antipsicótico olanzapina que foi deferido pelo o INPI em 18/11/2003, e foi anuído pela ANVISA em 25/09/2003.

O PI9609872-4 reivindica formas cristalinas (I, II e IV) do hemi sal de cálcio de atorvastatina, processo para a sua preparação e composição farmacêutica contendo as formas cristalinas. Segundo o relatório descritivo, a forma I da atorvastatina consiste em partículas menores com uma distribuição de tamanho mais uniforme do que o amorfo e apresenta características de filtragem e secagem mais favoráveis no que concerne aos aspectos farmacotécnicos. O pedido de patente foi deferido pelo INPI em 02/03/2004 e teve anuência da COOPI-ANVISA em 04/11/2003.

Atenção especial deve ser dada a este pedido (PI9609872-4), relativo a formas cristalinas da atorvastatina (Lipitor®), já que este princípio ativo encontra-se na lista dos medicamentos mais lucrativos do laboratório Pfizer. Suas vendas mundiais chegam a US\$ 11,4 bilhões, o que o torna o remédio que mais fatura em vendas em todo o mundo e cuja patente irá expirar em 2011<sup>46</sup>.

O PI9709725-0 refere-se à forma cristalina anidra de tiagabina, bem como processo de preparação e composição farmacêutica da qual ela é componente. Segundo o documento, esta forma cristalina é não-higroscópica e termodinamicamente estável sob condições normais de armazenamento. Tal pedido de patente foi examinado pelo INPI em 09/01/2004 no qual foi

---

<sup>45</sup> Consistem de arranjos desordenados das substâncias químicas, de modo que não é possível distinguir uma rede cristalina definida (Florence; Attwood, 2003).

<sup>46</sup> Ver em Genéricos devem faturar US\$ 700 milhões no país com fim de patentes. Disponível em: <[www.medley.com.br/portal/src/noticias\\_det.asp?id=111](http://www.medley.com.br/portal/src/noticias_det.asp?id=111)>. Acesso em: 15. jul. 2010



apontado que o produto atendia aos requisitos de patenteabilidade e, portanto foi solicitado ao requerente que cumprisse algumas exigências técnicas formais quanto às disposições da LPI. Após o cumprimento das exigências o pedido foi encaminhado a COOPI-ANVISA em 01/12/2004. Na data de 22/09/2009 foi emitido um parecer técnico de ciência da Agência no qual foi relatado que o pedido não apresentava informações essenciais de maneira a descrever clara e suficientemente o objeto pleiteado e, conseqüentemente não era possível distinguí-lo daquele revelado no estado da técnica (US5354760). E ainda, que o processo de obtenção da forma cristalina não era inventivo frente a US5354760. Assim, após notificação ao requerente em 23/09/09, o pedido de patente teve anuência negada em 17/02/2010.

Como pode ser verificado, no passado, antes de se discutir a patenteabilidade de polimorfos de fármacos, tanto o INPI quanto a COOPI-ANVISA já deferiram e anuíram pedidos de patente nesta área, o que pode sugerir insegurança jurídica e fuga de investimentos no país na área farmacêutica.

É notório que se tais pedidos fossem analisados hoje a luz da proposta de diretriz de exame do INPI para polimorfos de fármacos, fatalmente os mesmos não seriam deferidos pelo órgão, tampouco anuídos pela COOPI-ANVISA, que já se definiu oficialmente contrária a concessão destas patentes.

O PI9709725-0 teve anuência negada pela ANVISA em 17/02/2010 provavelmente porque foi examinado nessa Agência já na vigência de uma visão diferenciada em relação a estas patentes. Se este pedido de patente tivesse sido remetido ao INPI, este também teria sido mais restritivo na aferição dos requisitos de patenteabilidade, relativamente ao que foi feito no passado.

Convém destacar ainda, o PI9912010-0 do quadro 3.5 referente ao amorfo e a formas cristalinas do ritonavir, assim como processo de preparação das mesmas, que após a análise do INPI foi encaminhado a COOPI-ANVISA em 11/02/2003. Já em 19/04/2006 (ofício nº 093/2006) a Agência fez algumas considerações quanto à falta de novidade, atividade inventiva tanto do produto quanto dos processos de preparação. O pedido foi encaminhado ao INPI que considerou as argumentações da COOPI-ANVISA como subsídios ao exame técnico e emitiu parecer de ciência em 28/04/2009 alegando falta de novidade e atividade inventiva tanto para o amorfo, as formas cristalinas do ritonavir e os processos de preparação das mesmas.

Finalmente cabe lembrar, que uma forma de reverter a concessão destas patentes de polimorfos já concedidas seria através de uma ação de nulidade das mesmas (Art. 56 da LPI)

movida pelo INPI, pela ANVISA ou até mesmo por qualquer pessoa com legítimo interesse, no caso, seus concorrentes.

### 2.8.2 O PI9911523-9: Polimorfos 1 a 5 do efavirenz

Para melhor entender como o INPI está procedendo no exame dos pedidos de patente de polimorfos de fármacos foi selecionado, o PI9911523-9 que reivindica cinco formas polimórficas do efavirenz. A investigação desta análise enriquecerá o estudo sobre a atual interpretação deste Instituto quanto à aferição dos requisitos de patenteabilidade em um pedido de polimorfo de fármaco.

#### PI9911523-9

Data de depósito: 10/06/1999

Prioridade Unionista: US 60/089981 de 11/06/1998

Título: Composto de efavirenz, composição farmacêutica, método para inibição da replicação por uma transcriptase reversa viralmente codificada e método para tratamento da infecção do HIV.

Depositante: Bristol-Myers Squibb Pharma CO. (US)

#### Objeto da invenção:

O pedido refere-se a novas formas cristalinas do efavirenz, denominadas como Forma 1-5, as quais foram caracterizadas e distinguidas uma das outras através de calorimetria de varredura diferencial (DSC) e pela análise da difração em pó de raios x pelo método.

#### Resumo do relatório descritivo:

Já se encontra revelado no estado da técnica que as benzoxazinonas, tais como o efavirenz, são potentes inibidores da enzima transcriptase reversa do HIV. O efavirenz não é apenas um potente inibidor da transcriptase reversa, mas também é eficaz contra a transcriptase reversa resistente do HIV. Devido à importância deste fármaco são necessárias formas cristalinas que exibem vantagens químicas e físicas para a fabricação, a purificação e a formulação.

#### Quadro reivindicatório:

1. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $6,0 \pm 0,2$ ;  $6,3 \pm 0,2$ ;  $10,3 \pm 0,2$ ;  $10,8 \pm 0,2$ ;  $14,1 \pm 0,2$ ;  $16,8 \pm 0,2$ ;  $20,0 \pm 0,2$ ;  $21,1 \pm 0,2$  e  $24,8 \pm 0,2$ .
2. Composto de acordo com a reivindicação 1 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $138^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $140^{\circ}\text{C}$ .
3. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $6,8 \pm 0,2$ ;  $9,2 \pm 0,2$ ;  $12,3 \pm 0,2$ ;  $16,2 \pm 0,2$ ;  $21,4 \pm 0,2$ ;  $22,7 \pm 0,2$ ;  $24,1 \pm 0,2$  e  $28,0 \pm 0,2$ .
4. Composto de acordo com a reivindicação 3 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $116^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $119^{\circ}\text{C}$ .
5. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $7,1 \pm 0,2$ ;  $7,3 \pm 0,2$ ;  $11,0 \pm 0,2$ ;  $13,8 \pm 0,2$ ;  $20,9 \pm 0,2$ ;  $27,9 \pm 0,2$  e  $35,5 \pm 0,2$ .
6. Composto de acordo com a reivindicação 5 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $108^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $110^{\circ}\text{C}$ .
7. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $3,6 \pm 0,2$ ;  $6,3 \pm 0,2$ ;  $9,7 \pm 0,2$ ;  $11,0 \pm 0,2$ ;  $12,7 \pm 0,2$ ;  $13,2 \pm 0,2$ ;  $16,1 \pm 0,2$ ;  $19,2 \pm 0,2$ ;  $19,5 \pm 0,2$ ;  $20,6 \pm 0,2$  e  $24,3 \pm 0,2$ .
8. Composto de acordo com a reivindicação 7 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $95^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $100^{\circ}\text{C}$ .
9. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $10,2 \pm 0,2$ ;  $11,4 \pm 0,2$ ;  $11,6 \pm 0,2$ ;  $12,6 \pm 0,2$ ;  $19,1 \pm 0,2$ ;  $20,6 \pm 0,2$ ;  $21,3 \pm 0,2$ ;  $22,8 \pm 0,2$ ;  $24,8 \pm 0,2$ ;  $27,4 \pm 0,2$ ;  $28,2 \pm 0,2$  e  $31,6 \pm 0,2$ .
10. Composto de acordo com a reivindicação 9 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $108^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $110^{\circ}\text{C}$ .
11. Composição farmacêutica caracterizada por conter uma quantidade terapêuticamente eficaz dos compostos definidos nas reivindicações 1, 3, 5, 7 ou 9 e um veículo farmacêuticamente aceitável.
12. Método para inibir a replicação viral que compreende administrar um dos compostos definidos nas reivindicações 1, 3, 5, 7, e 9.

Parecer técnico do INPI:

No parecer de ciência notificado na RPI 1987 de 03/02/2009 foram levantados os seguintes pontos:

**Para o produto:** cinco formas cristalinas do efavirenz.

Estado da técnica: D1: WO 9804535, publicado em 05/02/1998 (THE DU PONT MERCK PHARMACEUTICAL COMPANY) e D2: EP 0582455, publicado em 09/02/1994 (MERCK & CO).

Novidade: “Os documentos D1 e D2 descrevem a preparação do efavirenz, no qual um sólido branco é obtido após a remoção do solvente. O referido sólido branco foi recristalizado em hexano a quente para dar origem a cristais branco do efavirenz com ponto de fusão de 131-132°C e  $[\alpha]D^{20} = -84.7^\circ$ . Logo, a partir dos dados revelados em D1 e D2, depreende-se que os mesmos revelam claramente que o composto efavirenz se apresenta na forma de cristais. Assim, para a comprovação da novidade das formas polimórficas reivindicadas faz-se necessário que seja demonstrado *que as estruturas cristalinas apresentadas no documento em análise são diferentes daquela revelada no estado da técnica (D1 e D2)*”. Ainda, foi mencionado que o produto poderia ter sido caracterizado unicamente pela difração de raio X de cristal único ou por uma combinação de técnicas segundo a proposta de diretriz do INPI, além da comprovação da pureza da amostra, apesar de estar mencionado no relatório descritivo que “substancialmente pura significa que o composto tem uma pureza maior que 90 %”.

Atividade inventiva: o exame apontou que não foram apresentados dados experimentais que comprovassem que a matéria objeto da proteção apresentava um efeito diferenciado quando comparado com o composto revelado no estado da técnica (D1 e D2). Em outras palavras, não foram verificadas as vantagens químicas e físicas para a fabricação, a purificação e a formulação, conforme havia afirmado o requerente (página 2, linhas 5-8 do relatório

descritivo). O mesmo foi mencionado para a composição farmacêutica contendo as formas 1 a 5 do efavirenz.

**Para o processo de obtenção das formas cristalinas:**

Suficiência descritiva: Foi ressaltado que ainda que não tivesse sido reivindicado o processo de obtenção dos polimorfos do efavirenz, para uma descrição clara e suficiente de um processo de cristalização, de modo a possibilitar sua realização por um técnico no assunto, é imprescindível que sejam revelados parâmetros tais como, concentrações das diferentes soluções utilizadas que sejam críticas para o processo, solventes, taxa de resfriamento, tempo, temperatura dos diferentes estágios do processo, torque, sementeira ou parâmetros alternativos que melhor descrevessem tal processo, para que o pedido estivesse em conformidade com o que determina o artigo 24 da LPI.

Foi mencionado, por exemplo, que para a obtenção da forma 5 do efavirenz, a forma 1 foi transformada em borra em hexano a temperatura ambiente, e os sólidos não dissolvidos foram removidos através de filtração e o licor mãe foi semeado à temperatura ambiente com a forma 5. Entretanto, não havia nenhuma descrição no relatório descritivo do pedido de como preparar a semente a ser adicionada no licor mãe supracitado. A título de ilustração segue abaixo um fluxograma representativo dos vários exemplos de obtenção dos distintos polimorfos do efavirenz. A análise da figura nos permite verificar que, a partir de uma dada forma cristalina, é possível obter outras diversas formas, ou seja, verificar as interconversões entre os vários polimorfos de um fármaco por meio da variação de um dos parâmetros envolvidos nos processos de cristalização.

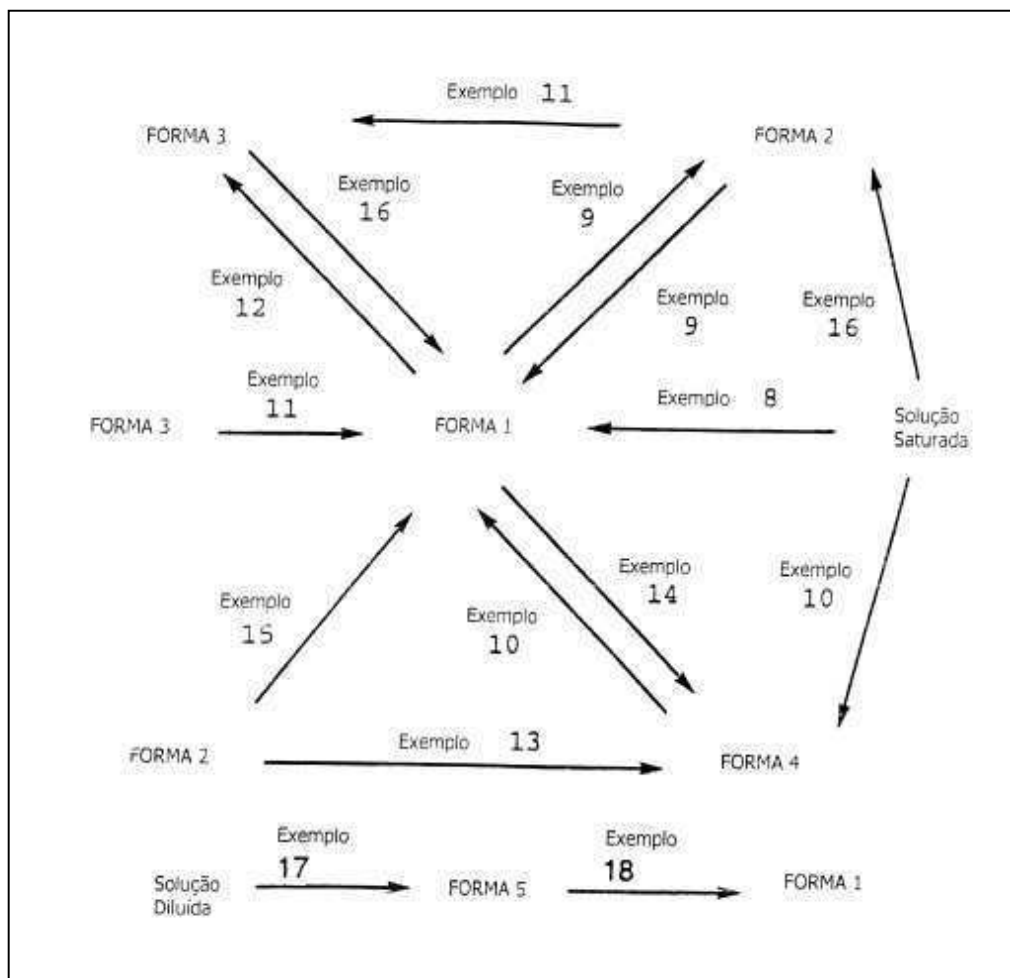


Figura 6 - Representação da obtenção dos diversos polimorfos do efavirenz  
 Fonte: Relatório descritivo do PI9911523-9

Para a reivindicação 12 mencionou-se que a mesma refere-se a método terapêutico e, portanto, não é patenteável segundo o disposto no Art. 10 (VIII) da LPI.

Assim o parecer de ciência (7.1) concluiu que o presente pedido não atendia ao disposto nos Arts 8º, 11, 10 (VIII), 13 e 24 da LPI vigente.

Resposta do Requerente com relação às objeções levantadas quanto à falta de novidade da matéria pleiteada frente aos documentos D1 e D2:

O requerente alegou que “(...) a referência D1 não menciona (nem de maneira implícita) qualquer forma polimórfica e que em D2 não há qualquer informação revelada acerca do tipo de cristal ou dados de caracterização tal como reivindicado no presente pedido e assim, segundo a requerente, conclui-se que D1 ou D2 não revelam as formas cristalinas 1,

2, 3, 4 ou 5 do presente pedido (padrão de difração X). Portanto, o requisito da novidade nos termos do art. 11 da Lei 9279/96, estaria devidamente preenchido”.

Resposta do INPI:

Tendo em vista que D1 e D2 revelavam a obtenção de um sólido branco, depreendeu-se que o composto efavirenz já havia sido obtido anteriormente na forma de cristais, e, portanto, para fins de aferição da novidade dos polimorfos reivindicados fazia-se necessário à comprovação de que tais estruturas cristalinas, apresentadas no documento em análise, eram diferentes daquela revelada no estado da técnica (D1 e D2). E ainda, como em sua manifestação, o requerente não apresentou qualquer análise comparativa utilizando as técnicas adequadas de caracterização, entre os polimorfos pleiteados e o composto obtido no estado da técnica (D1 e D2) reiterou-se o parecer técnico notificado na RPI 1987 de 03/02/09 quanto a falta de novidade da matéria ora reivindicada.

Resposta do Requerente com relação às objeções quanto à falta de atividade inventiva da matéria pleiteada:

“[...] um homem da técnica, com base nos ensinamentos de D1 e/ou D2 não seria motivado ou levado a propor as formas cristalinas 1, 2, 3, 4 e 5 do presente pedido, prevendo que um efeito surpreendente seria alcançado de estabilidade e reprodutibilidade”.

Resposta do INPI:

O parecer técnico ressaltou que a atividade inventiva de uma forma polimórfica é aferida ao se constatar um efeito que solucione um problema do estado da técnica sendo suficientemente diferenciador e que até o momento não havia sido apresentado pelo Requerente dados experimentais que comprovassem que os polimorfos então reivindicados apresentavam um efeito diferenciado no que concerne, por exemplo à estabilidade, quando comparados com o composto obtido no estado da técnica (D1 e D2) e, conseqüentemente não foi possível aferir a atividade inventiva dos polimorfos pleiteados.

Resposta do Requerente com relação às objeções quanto à falta de suficiência descritiva da matéria objeto da proteção

“[...] a matéria reivindicada está devidamente descrita no relatório descritivo e ilustrada nos exemplos apresentados, permitindo sua realização por um técnico no assunto [...]”.

Resposta do INPI:

“Apesar do Requerente afirmar que a matéria está devidamente descrita no relatório descritivo, da leitura do mesmo não foi possível verificar dados suficientes referentes à caracterização dos polimorfos pretendidos. Em outras palavras, tendo em vista a natureza da matéria pleiteada (polimorfos de uma determinada substância química que diferem fisicamente entre si apenas por suas diferentes estruturas cristalinas), para que os mesmos possam ser considerados clara e suficientemente descritos, tais polimorfos deveriam estar corretamente caracterizados, sendo necessário para isto, a apresentação, no relatório descritivo, de dados obtidos através de outras técnicas, além daquelas utilizadas no presente pedido”.

Para o processo de obtenção dos polimorfos no parecer foi apontado que “ao contrário do que afirma a requerente em sua manifestação, a simples descrição de parâmetros mínimos de processo não são suficientes para a pronta execução do objeto do presente pedido”. Dessa forma, concluiu-se que o pedido não atende ao disposto no Art. 24 da LPI.

Por conseguinte, o pedido foi indeferido de acordo com o Art. 37, uma vez que contrariava o disposto nos Arts. 8º, 11, 13 e 24 da LPI.

Diante do exposto é possível verificar que os pedidos de patente no período analisado em primeira instância, não seriam passíveis de proteção uma vez que não atendem as disposições da LPI, quando examinadas sob a luz da proposta das diretrizes de exame para as formas polimórficas na área farmacêutica. A descrição do exame realizado pelo INPI referente as cinco formas polimórficas do efavirenz (PI9911523-9) corrobora com esta realidade.



## 2.9 Conclusão

Hoje, no Brasil, o patenteamento de polimorfos na área farmacêutica está inserido na agenda no âmbito governamental e na sociedade civil e é um tema bastante polêmico principalmente, no que diz respeito ao acesso aos medicamentos. De certa forma, tal polêmica levou a proposição pelo INPI de diretrizes de exame de pedidos de patentes de polimorfos.

Como apresentado no texto, os pedidos de patente relativos a polimorfos farmacêuticos analisados pelo INPI, no período de janeiro de 2008 a março de 2009, não são passíveis de proteção patentária, uma vez que a grande maioria não apresenta novidade e atividade inventiva, tampouco a condição de suficiência descritiva, quando examinadas sob a luz da LPI e da sua proposta de diretrizes de exame. Tais dados sugerem o caráter mais restritivo do exame destes pedidos de patentes pelo INPI quando comparado com os correspondentes europeu e norte-americano, que juntos concederam 81% destes pedidos de patente. No período anterior a esta discussão, alguns pedidos de patente foram deferidos pelo INPI assim como anuídos pela COOPI-ANVISA, o que de certa forma demonstra as peculiaridades do exame de patentes na área farmacêutica.

É de se notar a importância da elaboração da proposta de diretrizes de exame de pedidos de patentes de polimorfos do INPI com o intuito de harmonizar os exames quanto ao atendimento dos critérios de patenteabilidade e orientar os depositantes de patentes na redação das mesmas.

### **3 PEDIDOS DE PATENTES NA ÁREA FARMACÊUTICA NO BRASIL E SAÚDE PÚBLICA: UM ESTUDO DO EXAME DA COOPI-ANVISA E DO INPI**

Este capítulo tem por objetivo apresentar alguns dos procedimentos técnicos adotados pela COOPI-ANVISA e pelo INPI, em conjunto e de forma isolada, no que diz respeito ao exame de pedidos de patentes farmacêuticas e os desdobramentos oriundos deste processo no tocante à saúde pública. Para tal recorreu-se à bibliografia especializada ao assunto - textos da área da propriedade industrial e do direito, atas de reuniões e a entrevistas individuais, semi estruturadas, realizadas junto a atores de relevância ao tema, tais como membros da COOPI-ANVISA, do INPI e da Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (ABIA). Pretende-se mostrar também alguns procedimentos adotados pelo INPI e pela COOPI-ANVISA no exame de patentes de fármacos.

#### **3.1 Entrevistas: uma ferramenta para a coleta de dados**

Haguett (1992, p. 119) define a entrevista como uma forma de interação social entre duas pessoas, ou seja, uma forma de diálogo assimétrico na qual uma pessoa busca coletar dados e a outra se apresenta como fonte de informação.

A entrevista é uma técnica de coleta de dados de extrema importância em pesquisa nas Ciências Sociais. É uma atitude que demanda e requer determinados cuidados como: o planejamento, a escolha do entrevistado, a disponibilidade do entrevistado e a organização de um roteiro ou formulário contendo questões relevantes ao tema. Há diversos tipos de entrevista, como por exemplo, a entrevista projetiva, a entrevista com grupos sociais, a entrevista estruturada, a aberta e a semi-estruturada. A entrevista semi-estruturada permite maior elasticidade de duração, melhor amostra da população de interesse e a obtenção de respostas espontâneas do entrevistado, tendo em vista a maior proximidade entre este e o entrevistado (BONI; QUARESMA, 2005).

Segundo Trivinos (1987, p. 146), na entrevista semi-estruturada utiliza-se um roteiro básico de questões que permite ao entrevistado a sua contribuição com visões e/ou questionamentos, os quais podem vir a provocar a reformulação do problema da pesquisa, e, assim os entrevistados transformam-se em co-participantes do processo de investigação.

Em função do exposto, no presente estudo optou-se pelo uso de entrevistas semi-estruturadas.

### 3.2 O INPI

O INPI foi criado em 1970, por meio da Lei nº 5648/70 (Brasil, 1970), como uma autarquia federal. Nesta década, o país adotou uma política governamental direcionada ao setor tecnológico. Logo, o INPI nasceu como um novo órgão de propriedade industrial apto para implantar uma política para o desenvolvimento industrial e tecnológico no país, em substituição ao antigo Departamento Nacional da Propriedade Industrial (DNPI) (MALAVOTA, 2006).

Assim, o INPI foi criado para atuar como o órgão responsável pela execução em âmbito nacional, das normas que regulam a propriedade industrial, levando em consideração sua função social, econômica, jurídica e técnica (MACHADO; SANTOS; FRANÇA, 2008).

Nos últimos anos, o INPI adotou uma série de medidas no sentido de aperfeiçoar o marco regulatório da propriedade intelectual no país. O trabalho de reestruturação, implementado a partir de 2004, visa utilizar o sistema da propriedade industrial como um instrumento de capacitação e competitividade, condições essenciais para alavancar o desenvolvimento tecnológico e econômico do país. Dentre as ações implementadas, destacam-se: a) o acesso eletrônico aos serviços de patentes, onde o INPI firmou parceria para implementar o sistema eletrônico de gestão de pedidos de patentes (*e-patentes*<sup>47</sup>), b) a criação da Academia de Propriedade Intelectual, c) a capacitação do Instituto para atuar como Autoridade Internacional de Busca (ISA) e Exame Preliminar de Patentes (IPEA)<sup>48</sup> no âmbito do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT) e d) aumento do número de examinadores de patentes por meio de concursos públicos (INSTITUTO NACIONAL..., 2010a). Segundo Barroso, Quoniam e Pacheco (2009), a posição do país como ISA/IPEA é de grande importância, em termos regionais, já que possibilita que os pedidos de patente via PCT, possam se tornar mais fáceis e simplificados para os países da América Latina.

---

<sup>47</sup>Com o *e-patentes*, os examinadores de patentes do INPI passarão a analisar os pedidos em formato digital e a sociedade poderá realizar depósitos de pedidos de patentes pela internet.

<sup>48</sup>O aceite ocorreu no dia 27 de setembro, durante a Assembléia-Geral do Tratado de Cooperação de Patentes (PCT, na sigla em inglês), em Genebra, na Suíça (INPI, 2010b).

No tocante ao número de examinadores, antes de 2006, o Instituto contava apenas com 13 técnicos para analisar pedidos de patentes de fármacos, sendo doze engenheiros químicos e um químico. Após o concurso de 2006, foram contratados quatorze engenheiros químicos, oito químicos e dezessete farmacêuticos. Já no último concurso, realizado em 2008, para a área farmacêutica, foram contratados oito farmacêuticos. Hoje quarenta examinadores do INPI atuam especificamente na análise de pedidos de patentes de fármacos, sendo seis químicos, onze engenheiros químicos e vinte e três farmacêuticos. Isso representa uma evolução relevante para o aperfeiçoamento da qualidade dos exames.

### **3.3 O processamento administrativo do pedido de patente no INPI**

O depósito de um pedido de patente pode ser apresentado na sede do INPI ou em uma de suas delegacias e representações de cada estado, ou ainda, por via postal. Segundo o Art. 19 da LPI, o pedido de patente conterá: I) requerimento, II) relatório descritivo, III) reivindicações, IV) desenhos, se for o caso, V) resumo e VI) comprovante de pagamento da retribuição relativa ao depósito. Uma vez apresentado o pedido ele será submetido a exame formal preliminar e, se devidamente preenchido será protocolizado considerada a data de depósito a de sua apresentação (Art. 20 da LPI). Caso o pedido não tenha condições de ser aceito, o mesmo sofrerá exigências para a correção, se estas não forem cumpridas, o pedido será arquivado. Uma vez depositado o pedido, este será publicado após 18 meses a contar da sua data de depósito ou da prioridade mais antiga (Art. 30 da LPI). O conteúdo tecnológico revelado na patente torna-se disponível após a fase de sigilo (18 meses) com a publicação do pedido de patente. A Revista da Propriedade Industrial (RPI) é a publicação oficial do INPI onde são publicados todos os seus atos, despachos e decisões relativas ao sistema de propriedade industrial no Brasil. É editada semanalmente e pode ser consultada gratuitamente na biblioteca do INPI e nas delegacias, representação regional e postos avançados, bem como no endereço eletrônico do INPI ([www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)). A RPI apresenta uma tabela de código de despachos e cada código vem acompanhado de explicação precisa da fase processual dos pedidos, patentes e desenhos industriais que tramitam no INPI, bem como das providências a serem tomadas. Assim, é possível verificar a matéria do pedido de patente e identificar o andamento do pedido ou patente através dos códigos de despacho.

O parágrafo primeiro do Art. 30 da LPI diz que a publicação do pedido poderá ser antecipada a requerimento do depositante. Uma vez publicado o pedido de patente, o exame do mesmo deverá ser requerido pelo depositante ou por qualquer interessado, no prazo de 36 meses contados da data de depósito, sob pena de arquivamento do mesmo (Art. 33 da LPI).

No processamento de exame de um pedido de patente, o examinador deve emitir um parecer técnico (Art. 35 da LPI) expondo suas *conclusões*, que podem ser: pela concessão da patente, pela elaboração de exigências técnicas ou de ciência de parecer (quando o pedido não atende aos requisitos para proteção); e pelo indeferimento do pedido. Se a decisão for pela concessão da patente, ou seja, decisão de deferimento (publicado como código de despacho 9.1) significa que não foram encontradas anterioridades impeditivas, que o pedido atende aos requisitos de patenteabilidade e aos Atos Normativos do INPI e, em seguida, o pedido é encaminhado a COOPI-ANVISA. Caso sejam formuladas exigências técnicas (publicado como código de despacho 6.1) para reformulação do pedido, a fim de que o mesmo possa receber a patente requerida, o depositante terá 90 dias para o cumprimento das mesmas. Quando a exigência não é respondida, o pedido é arquivado definitivamente (Art. 36 da LPI). Respondida a exigência, e ainda que não cumprida, o examinador pode formular novas exigências técnicas no sentido de sanar as irregularidades do pedido de patente (segundo exame) e, novamente o depositante terá 90 dias para o cumprimento das mesmas. No caso de um pedido de patente possuir evidências de não patenteabilidade é emitido um parecer de ciência (publicado com código de despacho 7.1) e o depositante terá 90 dias para se manifestar e apresentar suas argumentações acerca do mesmo. Caso o examinador considere as argumentações apresentadas pelo depositante como pertinentes, o pedido será deferido. Entretanto, caso as argumentações ainda não sejam suficientes para sanar totalmente as evidências de não patenteabilidade, um novo parecer de exigência ou ciência pode ser emitido. E ainda, se as argumentações forem consideradas improcedentes, o pedido será indeferido. O indeferimento do pedido (publicado com código de despacho 9.2) significa que o mesmo não atende aos requisitos e condições de patenteabilidade expressos na LPI. Cabe ressaltar que o pedido de patente não pode ser indeferido em primeiro exame, ou seja, só pode ser indeferido após parecer de exigência não cumprida ou de ciência.

Em uma segunda instância, o depositante terá oportunidade de se manifestar antes de uma decisão final através da interposição de recurso contra o indeferimento, no prazo de sessenta dias da notificação do indeferimento na RPI. Na fase de recurso o pedido de patente é examinado por um técnico diferente daquele que opinou pelo indeferimento e após julgamento por um colegiado é emitido um novo parecer técnico que pode decidir por manter

o indeferimento ou pela reversão do mesmo. Caso o parecer seja por manter o indeferimento, neste momento é encerrada a fase administrativa e a discussão acerca da patenteabilidade do pedido ainda poderá ser questionada na instância judicial. Se o colegiado decidir pela reversão do indeferimento, o exame segue o trâmite normal, sendo os pedidos da área farmacêutica encaminhado a COOPI-ANVISA para anuência prévia de acordo com o Art. 229-C da LPI. Caso a anuência seja concedida, o INPI publica o deferimento do pedido e, em seguida é expedida a carta patente.

Para uma melhor compreensão de como ocorre o procedimento administrativo de um pedido de patente no INPI, no sítio eletrônico do Instituto é possível recuperar alguns fluxogramas, como os apresentados a seguir, nas figuras 7 e 8.

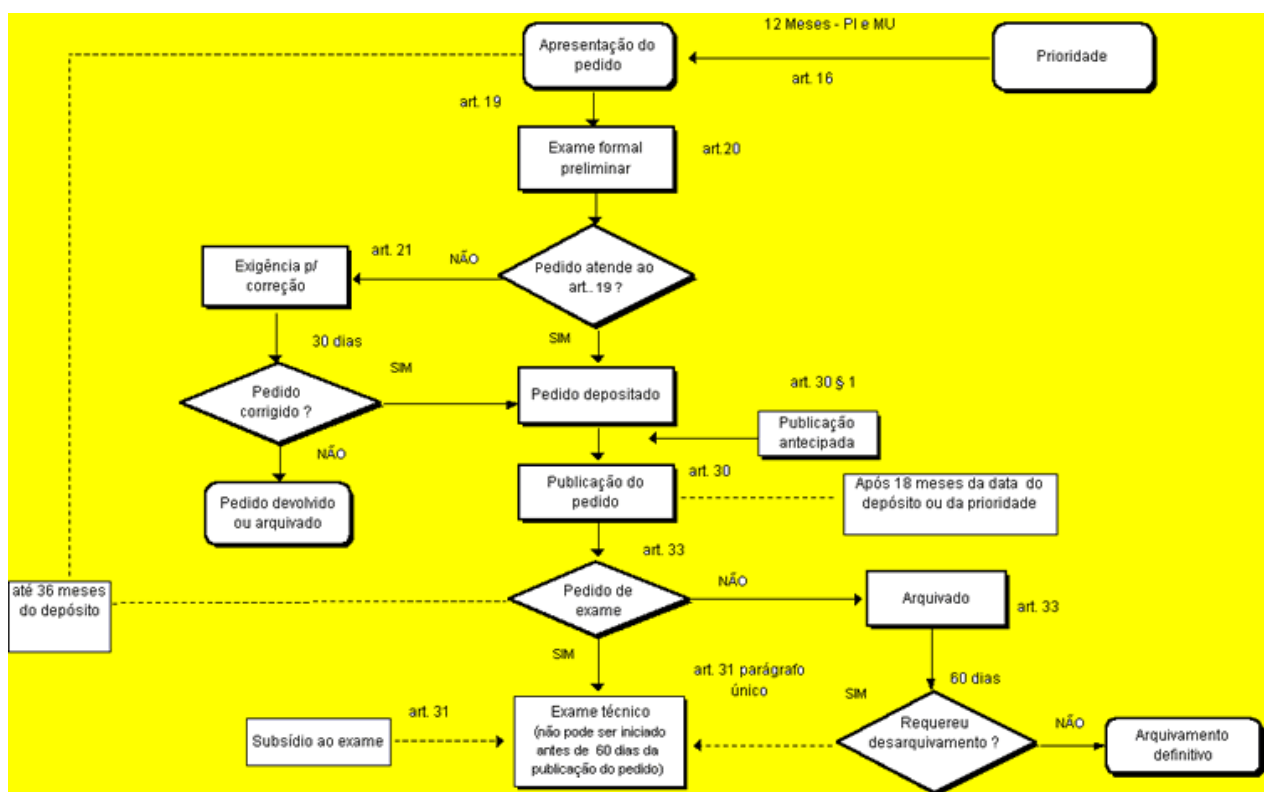


Figura 7 - Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI – do depósito ao exame técnico.

Fonte: Sítio eletrônico do INPI. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_processamento/deposito\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_processamento/deposito_html)>

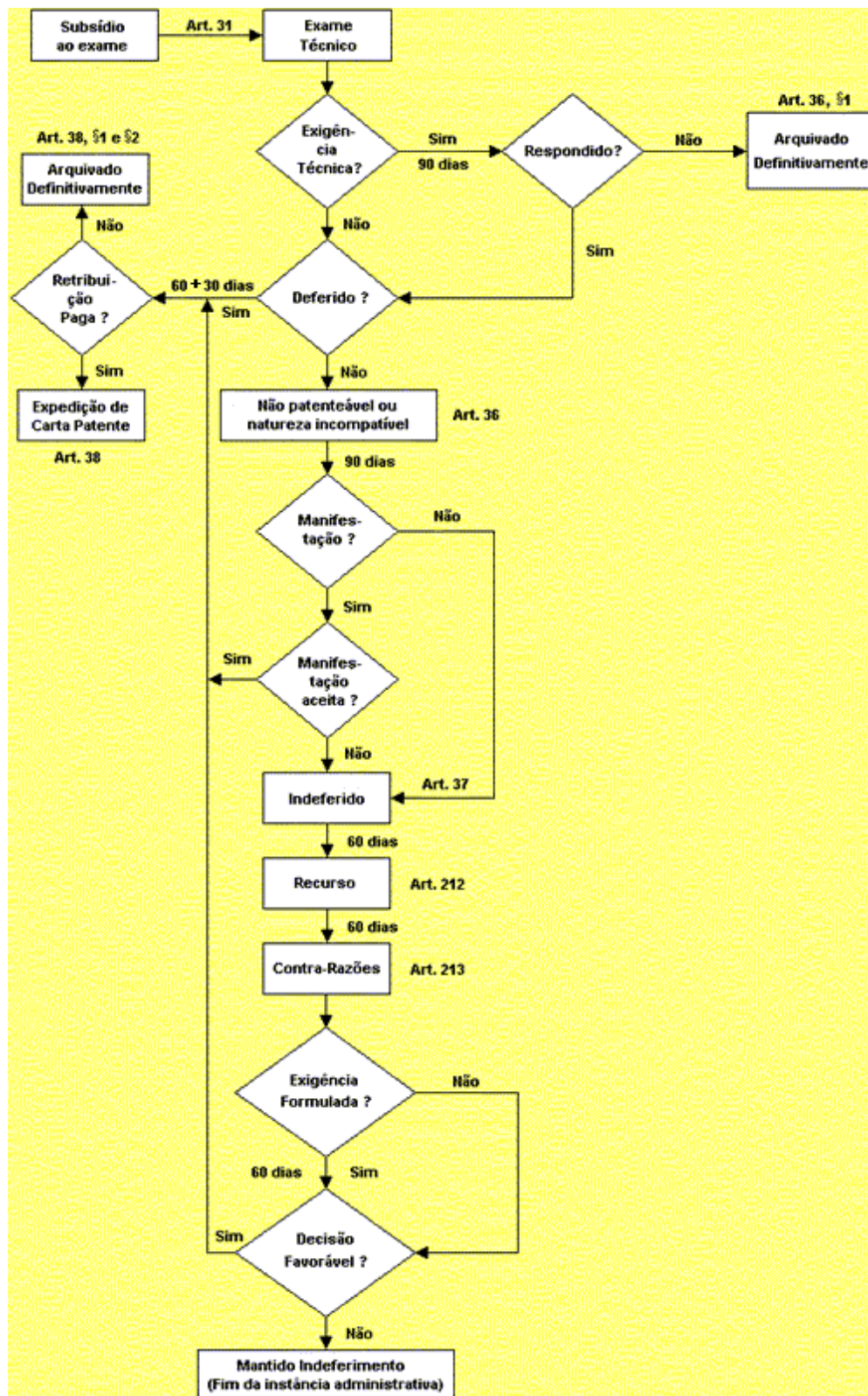


Figura 8 - Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI do exame técnico a decisão final de última instância.

Fonte: Sítio eletrônico do INPI. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_processamento/fluxo\\_exame\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_processamento/fluxo_exame_html)>.

### **3.4 A Atuação da COOPI-ANVISA no exame de pedidos de patentes na área farmacêutica**

As agências reguladoras, de um modo geral, foram criadas na segunda metade dos anos 1990, como resultado de uma política de privatizações de empresas governamentais, com o intuito de reforçar os aspectos liberais de uma ordem centrada no mercado (Jereissati, 2008). O objetivo do governo, a partir da criação das Agências, era delegar funções regulatórias a certas áreas, conferindo às mesmas independência administrativa, autonomia financeira e estabilidade de seus diretores (MELLO, 2002).

Segundo Piovesan (2009), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foi criada em 1999 nessa conjuntura de reorientação econômica internacional, de revisão das funções do estado e reestruturação radical do sistema de saúde. Com a criação da ANVISA foi possível: a) reestruturar a vigilância sanitária federal, b) criar competência para monitorar preços de medicamentos e outros insumos, que não seria uma função típica de regulação sanitária, c) priorizar o registro de medicamentos, entre outras (MACHADO, 2005).

Segundo Lima (2004), no fim dos anos 1990, a política nacional de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde necessitava de um programa de medicamentos genéricos para fazer frente às necessidades de saúde da população e, como decorrência disso, era fundamental o monitoramento dos preços praticados pelas empresas no mercado farmacêutico. Além disso, era necessário associar ao trabalho do INPI a expertise da área de saúde no exame dos pedidos de patentes de fármacos. Assim, por meio da Medida Provisória nº 2.041/1999, que foi convertida na Lei 10.196/2001, o legislador incluiu na LPI, o Art. 229-C que instituiu a participação da ANVISA na concessão de patentes de produtos e processos farmacêuticos por entender que o estado deveria se beneficiar de um exame mais cuidadoso e tecnicamente competente, já que estava em jogo a saúde da população, em última análise a razão de ser da existência do próprio Estado.

Em 14 de fevereiro de 2001 foi iniciado o recrutamento dos examinadores de patente que iriam compor o quadro funcional da Coordenação de Propriedade Intelectual da ANVISA (COOPI-ANVISA). Foram selecionados dezesseis profissionais com formação em biologia, engenharia química, farmácia e química que receberam formação na área de propriedade intelectual por ex-examinadores de patente do INPI e colaboradores e funcionários da Fiocruz. Estes examinadores foram treinados no meses de março e abril deste mesmo ano e alocados na Praça Mauá nº 7, no Centro da Cidade do Rio de Janeiro, o mesmo prédio que



abrigava o INPI. Dentro deste grupo, quatro profissionais tinham experiência na área, pois já haviam trabalhado, como terceirizados no INPI, no exame de patentes. Em junho de 2001, estas dezesseis pessoas foram divididas em quatro grupos, tendo como um tutor cada um dos examinadores que já tinham trabalhado no INPI no exame de patentes.

Em seu primeiro ano de atuação, a COOPI-ANVISA examinou apenas os erros de tradução, infrações aos Arts. 10 e 18 da LPI, ausência de declarações, entre outros, nos pedidos *pipelines* remetidos pelo INPI (GUIMARÃES, 2008). De acordo com Silva (2008), do total de 442 exigências técnicas e/ou formais realizadas na COOPI-ANVISA, no período entre junho de 2001 a dezembro de 2006, 210 (47%) foram relativas a exigências formais para a correção de erros de tradução nos pedidos *pipelines*. Tal análise estava em acordo com o Art. 230 da Lei 9.279/96, parágrafo terceiro, que dispõe que “respeitados os Arts. 10 e 18 desta Lei, e uma vez atendidas as condições estabelecidas neste Artigo e comprovada a concessão da patente no país onde foi depositado o primeiro pedido, será concedida a patente no Brasil, tal como concedida no país de origem”. Contudo, após a orientação jurídica nº 003/2003, ratificada pelo parecer Cons. nº 14/2007, elaborado pela Procuradoria da ANVISA, que aborda a análise dos pedidos *pipelines*, a Agência passou a interpretar que os requisitos de patenteabilidade também podem ser aplicados a estes pedidos:

Em momento algum a lei autorizou, no Art. 230, a concessão automática de patente prescindindo do exame do conteúdo do pedido. O parágrafo 3º apenas determinou que, em caso de concessão da patente, esta será feita nos moldes em que a patente estrangeira foi concedida. Nada mais. Logicamente, este dispositivo não estabelece um reconhecimento e uma aceitação cega da patente estrangeira. O parágrafo 6º do Artigo 230 determina a aplicação, no que couber, das demais disposições da Lei 9.279/96, sendo então, aplicável também ao ‘pipeline’ o exame de patenteabilidade da invenção.

Em outras palavras, na concepção da COOPI-ANVISA, para os pedidos *pipelines* cabe a análise dos requisitos e demais condições de patenteabilidade estabelecidas na Lei (SILVA, 2008).

A atuação da COOPI-ANVISA no exame de pedidos de patentes de fármacos por meio do dispositivo da anuência prévia suscitou diversos pontos de discussões e controvérsias tanto por indivíduos, entidades e associações brasileiras, quanto por órgãos internacionais. Alguns argumentos negativos contrários a entrada da ANVISA na área da propriedade industrial giraram em torno da idéia de violação do Acordo TRIPS, da falta de definição dos critérios para a concessão da anuência prévia e a demora ainda maior na concessão de patentes de fármacos. Por outro lado, a anuência também foi defendida por uma diversidade

de atores. O pronunciamento a favor da atuação da COOPI-ANVISA residiu, por exemplo, no fato de que o papel desta agência é defender o interesse público, e que as flexibilidades e salvaguardas do Acordo TRIPS, bem como da Declaração de Doha permitem aos países em desenvolvimento garantir a proteção da saúde pública e o acesso a medicamentos (GUIMARÃES, 2008).

No início de sua atuação, a COOPI-ANVISA, de janeiro de 2001 a maio de 2003, a Agência analisou um total de 189 pedidos de patentes.

Em setembro de 2003, assume a coordenação da COOPI o médico sanitário Luís Carlos Wanderley Lima assessorado por duas advogadas que atuavam na área do direito internacional. A partir desta coordenação a rotina de trabalho da COOPI sofreu várias mudanças. Dentre elas, destaca-se a constituição de uma equipe de trabalho interno denominada de Coop-Col<sup>49</sup>, na verdade um colegiado composto pelas duas advogadas, duas biólogas, uma química e uma engenheira química. Este colegiado tinha vários objetivos, com destaque para o direcionamento do exame e a elaboração de um parecer técnico segundo uma percepção orientada para a saúde pública. Este processo funcionava da seguinte maneira: após a conclusão do exame, o examinador agendava uma reunião com a Coop-Col na qual, munido de seu parecer, fazia uma pequena explanação sobre a sua análise técnica. Em seguida, discutia-se o mérito do objeto a ser protegido e os artigos da LPI mencionados no parecer. No final, o colegiado fazia sugestões de forma a fundamentar técnica e juridicamente o parecer final. Após a discussão com a Coop-Col, o examinador poderia reformular ou não o seu parecer e posteriormente encaminhá-lo ao INPI. Hoje, a Coop-Col não existe mais, tendo sido substituída pelo Grupo de Assessoria Técnica (GAT) composto por duas engenheiras químicas e um advogado, que além de prestar assessoria jurídica às decisões internas da Agência, também participa das discussões técnicas. O GAT tem por função garantir a harmonização do conteúdo dos pareceres da Agência, função anteriormente desempenhada pela Coop-Col (GUIMARÃES, 2010).

Destaca-se que em novembro de 2004, por meio de concurso público foram contratados quinze funcionários para atuarem na COOPI-ANVISA. Deste total, apenas cinco pessoas que já trabalhavam nesta coordenação desde 2001 foram aprovadas. Posteriormente uma delas saiu para trabalhar em outra agência reguladora, o que faz com que atualmente quatro pessoas que compõem a equipe da COOPI-ANVISA hoje, acompanharam desde o início sua atuação no exame de pedidos de patentes de fármacos; sendo que duas daquelas

---

<sup>49</sup> A sigla Coop-Col diz respeito ao colegiado da COOPI-ANVISA.

quatro pessoas atuam no GAT. Hoje, a equipe conta com quatorze examinadoras e um advogado, além do diretor. Quanto à formação profissional dos examinadores, temos seis examinadores que são engenheiros químicos, três farmacêuticos, três biólogos, um odontólogo e um nutricionista.

### 3.5 Reuniões técnicas entre a COOPI-ANVISA e o INPI

As informações que embasam a discussão a seguir foram coletadas: i) por meio das entrevistas realizadas junto a pessoas que trabalham ou na COOPI-ANVISA ou no INPI, e que participaram nas reuniões técnicas, ocorridas entre janeiro de 2005 a setembro de 2006; ii) pela consulta e leitura das atas dessas reuniões.

Segundo os entrevistados, o objetivo principal destas reuniões seria o de buscar um entendimento entre os dois órgãos, no que diz respeito à análise dos pedidos de patentes de fármacos. Nas reuniões foram discutidos vários temas, tais como patentes de seleção, interpretação do Art. 32 da LPI, suficiência descritiva dos compostos previstos em uma fórmula Markush, entre outros. Para os entrevistados, as primeiras reuniões técnicas ocorreram sob um clima de animosidade devido ao grande número de pessoas presentes, como diretores, coordenadores, membros do GAT, examinadores e as advogadas representantes da COOPI-ANVISA. A cada reunião o examinador da ANVISA ou do INPI fazia uma breve apresentação da matéria a ser protegida em um dado pedido e em seguida eram explicitados os pontos divergentes nos exames do pedido de patente entre as duas instituições. Ao final da discussão, chegava-se a uma conclusão, o que representava que um dos órgãos retrocederia na sua opinião inicial, ou, quando isso não era possível, uma nova reunião era agendada com vistas à discussão do caso com um maior embasamento técnico.

A seguir são apresentadas algumas das discussões técnicas abordadas nessas rodadas de reuniões e as deliberações das mesmas.

A primeira reunião ocorreu em 13 de janeiro de 2005, no prédio da Praça Mauá nº 7, no 19º andar e contou com onze participantes, sendo seis representantes do INPI e sete da COOPI-ANVISA. Os pedidos de patentes discutidos nesta reunião foram o *PI9508789-3* e o *PI9503468-4*, ambos tiveram anuência negada pela ANVISA e estavam em processo judicial.

Na concepção do INPI, o PI9508789-3 envolvia o Art. 32 da LPI, já tendo recebido parecer da procuradoria do Instituto, o que para o Instituto impedia que se reabrisse a discussão.

Importante esclarecer que o Art. 32 da LPI dispõe “que para melhor esclarecer ou definir o pedido de patente, o depositante poderá efetuar alterações até o requerimento do exame, desde que estas se limitem à matéria inicialmente revelada no pedido”. Mesmo assim ou apesar do artigo da lei, a interpretação da procuradoria do INPI explicitada no parecer nº07/2002 (publicado na RPI 1886 de 27/02/2007), foi de que modificações no quadro reivindicatório poderiam ser aceitas quando feitas posteriormente à solicitação de exame.

Em um segundo momento, este entendimento sobre o Art. 32 da LPI<sup>50</sup> é de que “após o pedido de exame não poderão ser aceitas modificações voluntárias ou decorrentes de exigência técnica/ciência de parecer que resultem em alteração da proteção reivindicada ou aumento da proteção reivindicada. No entanto, poderão ser aceitas as modificações voluntárias ou resultantes de exigência técnica/ciência de parecer desde que sirvam para restringir a proteção reivindicada”.

Tendo em vista a importância do tema, que ocupou muitas reuniões técnicas entre a COOPI-ANVISA e o INPI, optou-se por fazer um histórico resumido do trâmite processual do pedido PI9508789-3<sup>51</sup>, como caso elucidativo da divergência quanto à interpretação do Art. 32 da LPI.

O PI9508789-3 foi depositado em 07/07/1995 pela Aventis Pharma e refere-se a um processo para preparar o triidrato<sup>52</sup> do (2R, 3S)-3-terc-butóxicarbonilamino-2-hidróxi-3-fenilpropionato de 4-acetóxi-2 $\alpha$ -benzoilóxi-5 $\beta$ -,20-epóxi-1,7 $\beta$ ,10 $\beta$ -trihidróxi-9-oxo-tax-11-en-13 $\alpha$ -ila (cujo nome comercial é Taxotere®). Segundo o relatório descritivo do pedido, a forma triidratada do composto apresenta estabilidade bastante superior ao produto anidro.

O exame do pedido foi requerido pelo depositante em 10/12/1997 (petição nº 37821). Por meio da petição nº044611 de 14/08/2002, o requerente apresentou um novo quadro reivindicatório que pleiteava uma formulação farmacêutica estável melhorada para o tratamento de leucemia extrema e tumores sólidos contendo o Taxotere®.

Em 02/10/2002, o INPI emitiu um parecer técnico de ciência que concluiu: i) no pedido original não havia qualquer descrição ou exemplos de formulações contendo o referido

---

<sup>50</sup> O entendimento é reiterado pela publicação da revogação pela ação civil pública nº2003.51.01.513584-5 e pelos termos do Acórdão emitido pelo Tribunal Regional Federal da 2ª região e publicado no Diário da Justiça em 24/08/2007, constante às folhas 392-421, cujo trânsito em julgado se deu em 31/10/2007.

<sup>51</sup> As informações coletadas foram recuperadas através da consulta ao processo administrativo do pedido de patente que, de acordo com a LPI, após um período de sigilo, constitui fonte documental de livre acesso ao público.

<sup>52</sup> Uma molécula triidratada significa que ela contém três moléculas de água inseridas em sua rede cristalina.

princípio ativo; ii) a redação da reivindicação de formulação<sup>53</sup> não apresentava características de uma formulação farmacêutica e sim de processo de preparação do triidrato; iii) que o relatório descritivo não apresentava suficiência descritiva (Art. 24 da LPI) para preparar a formulação farmacêutica ora reivindicada e iv) que o processo de obtenção do tri-hidrato do Taxotere® também não era privilegiável por incidir no Artigo 229-A da Lei 10.196/2001<sup>54</sup>. Acerca deste parecer, o requerente esclareceu que apesar de não constar no pedido originalmente depositado qualquer descrição de uma formulação farmacêutica, o produto *per se*, isto é, o triidrato do Taxotere® encontrava-se fundamentado no relatório descritivo original. Neste momento, o requerente apresentou um novo quadro reivindicatório que contemplava um produto farmacêutico estável melhorado caracterizado pelo seu processo de obtenção. Para tal, o requerente ressaltou que não havia nenhum impedimento jurídico que vedasse a caracterização de um produto pelo seu processo de obtenção. Em anexo foram apresentados dados comparativos entre a estabilidade do produto anidro e do tri-hidratado, curvas de calorimetria diferencial de varredura, padrões de raios-X e análise termogravimétrica, com o objetivo de evidenciar as propriedades melhoradas do produto tri-hidratado em relação ao produto anidro.

Em 05/03/2003, o INPI emitiu um novo parecer que teve por base a sua diretriz de exame nas áreas biotecnológicas e farmacêuticas que estabelece que “reivindicações que definem o composto pelo processo de obtenção (Composto caracterizado por ser obtido pela reação de A com B) só são passíveis em casos extremos em que não é possível defini-lo de outra forma e em que o processo em si seja suficientemente preciso de forma evitar ambiguidades quanto ao que se está protegendo”. Por conseguinte, as reivindicações de produto pelo processo, em situações raras poderiam ser aceitas desde que “a caracterização pelo processo fosse suficientemente precisa em seu resultado para que se pudesse definir um dado produto”. Assim, no entendimento do INPI este foi o caso do PI9508789-3 e, portanto, o Instituto deferiu o pedido de patente, em 14/12/2004, e o encaminhou a COOPI-ANVISA, em 30/04/2003, para que esta se pronunciasse quanto à anuência do pedido em questão.

O parecer da COOPI-ANVISA n°092/2003, de 10/11/2003, salientou que o novo quadro reivindicatório protocolado em agosto de 2002, após a solicitação de exame do pedido (10/12/1997), estava em desacordo com o disposto no Art. 32 da LPI. Foi mencionado ainda,

---

<sup>53</sup> Formulação farmacêutica estável melhorada, para o tratamento de leucemia extrema e tumores sólidos compreendendo (2R,3S)-3-terc-butóxicarbonilamino-2-hidróxi-3-fenilpropionato de 4-acetóxi-2-alfa-benzilóxi-5-beta,20-epóxi-1,7-beta, 10-beta-trihidróxi-9-tax-11-em-13-alfa-ila.

<sup>54</sup> O Art. 229-A da Lei 10.196/2001 considera indeferidos os processos de preparação de produtos farmacêuticos depositados entre 01/01/1995 e 14/05/1997.

que as novas reivindicações de produto não apresentavam suporte no relatório descritivo originalmente depositado, já que tais características foram apresentadas posteriormente a solicitação de exame do pedido. No final do parecer, a ANVISA sugeriu que o pedido fosse reavaliado pelo INPI, destacando que “a concessão de uma patente indevida poderia significar a restrição do acesso pela população aos medicamentos derivados do objeto desta patente”. Logo, o pedido foi encaminhado ao INPI para as providências cabíveis.

Em 09/12/2003, o INPI efetuou contato com o requerente para que tomasse ciência e se manifestasse sobre o parecer da ANVISA. Em sua resposta (16/01/2004), o requerente se limitou a discorrer sobre a atuação da Agência no exame de pedidos de patentes de fármacos e, conseqüentemente, desconsiderou o referido parecer, solicitando o deferimento do pedido e a emissão de um novo parecer da ANVISA baseado apenas em questões sanitárias. Assim, por meio do ofício nº 024/2004, de 02/02/2004, o pedido de patente foi encaminhado novamente a ANVISA.

Em um novo parecer, a COOPI-ANVISA (nº 059/2004) reafirmou as considerações apontadas no parecer anterior e decidiu-se pela não anuência do PI9508789-3. Na data de 16/02/2004, o INPI efetuou contato com o requerente, através de seu procurador, para que fosse dada ciência do parecer final da COOPI-ANVISA. Ainda no ano de 2004, houve a notificação de decisão judicial e em 27/12/2004, o deferimento do pedido foi anulado pelo Juiz da 30ª Vara Federal-RJ<sup>55</sup>. Assim, em 2005, o INPI emitiu novo parecer apontando entre outros que: o requerente ao ter conhecimento de que não era possível patentear o processo de obtenção da forma triidratada do Taxotere®, alterou o quadro reivindicatório pleiteando, agora, produto pelo processo; e que este tipo de reivindicação não poderia ser aceito, já que não havia nenhum dado técnico que sugerisse ou indicasse que o produto era diferente daquele revelado no estado da técnica. Logo, na data de 07/03/2006, o INPI decidiu pelo indeferimento do pedido e manteve esta decisão (06/12/2006) no recurso contra o indeferimento, apresentado pelo requerente.

Como pode ser verificado, o caso do PI9508789-3 referente ao medicamento Taxotere® é bastante representativo no que diz respeito a interpretação diferenciada da COOPI-ANVISA e do INPI quanto as disposições do Art. 32 da LPI: tendo a discussão sobre a patenteabilidade, neste caso, alcançado até a esfera judicial.

---

<sup>55</sup> É importante destacar que no PI9508789-3 foram apensados subsídios ao exame técnico do INPI (Art. 31 da LPI). Sem adentrar a discussão do tema, é preciso observar que subsídios ao exame podem ser apresentados ao exame do pedido, por terceiros interessados, com o intuito de auxiliar o exame técnico do INPI a não conceder a patente para o objeto reivindicado (BARROSO, 2010).

Um segundo pedido que foi discutido nesta mesma reunião foi sobre as patentes de seleção que foi o caso do PI9503468-4, depositado em 27/07/1995, pela Hoffmann La Roche. Para o INPI, uma vez que o composto reivindicado, um éster de L-monovalina derivado de ganciclovir, não estava *especificamente* revelado na anterioridade<sup>56</sup> e que o mesmo apresentava melhor biodisponibilidade, quando comparado com os éteres de valina exemplificados na anterioridade, concluiu-se que o composto em questão atendia aos requisitos de patenteabilidade previstos no Art. 8º da LPI.

Para a COOPI-ANVISA, o entendimento foi de que os compostos contidos em uma fórmula Markush, estando ou não especificamente descritos de forma independente, servem como anterioridade para o composto agora reivindicado de forma independente. A Agência apontou também, que as fórmulas Markush são cada vez maiores, não havendo limites e, conseqüentemente o detentor da patente, anos depois, solicita uma patente de seleção, o que na prática contribui para a prorrogação do prazo de vigência da patente do composto de interesse (como discutido no capítulo 2 sobre o mecanismo e as estratégias do *evergreening*).

Ao final da reunião, ficou acordado entre os órgãos que no caso dos pedidos de fórmula Markush, a partir daquela data, este tipo de patente só seria concedida no limite das exemplificações e desenvolvimentos feitos pelo inventor, numa tentativa de restringir a abrangência de compostos presentes na Markush e que este entendimento só poderia ser aplicado aos pedidos em exame, não havendo como retornar aos que já haviam sido anteriormente analisados. A COOPI-ANVISA finalizou argumentando que as negativas de anuência, em virtude das patentes de seleção, seriam discutidas internamente, com comunicação da decisão final ao INPI, em momento seguinte. Diante do bom entendimento entre os órgãos ficou decidido que outros encontros periódicos seriam mantidos para a discussão de questões pendentes e que, sempre que possível, para a construção de linhas comuns de entendimento.

Uma outra reunião ocorreu no dia 18 de janeiro de 2005 com a participação de doze pessoas, sendo cinco representantes do INPI e seis da COOPI-ANVISA para discutir a não anuência da Agência ao PI9510422-4. Este pedido foi depositado em 22/12/1994, pela Astra Aktiebolag, e refere-se a uma formulação em pó para administração nasal que contém um polipeptídeo, um açúcar diluente não redutor e um intensificador de absorção da insulina no pulmão. A COOPI-ANVISA mencionou que analisou o PI9510422-4 em conjunto com o

---

<sup>56</sup> O INPI ressaltou que este era o entendimento mundial quanto às patentes de seleção de compostos previstos em uma fórmula Markush. Ou seja, quando o composto não está especificamente revelado na anterioridade isto não impede que o mesmo seja posteriormente reivindicado em um outro pedido de patente desde que haja um efeito diferenciado (atividade inventiva) deste em relação ao composto previsto na anterioridade.

PI1100607 e concluiu que a matéria de um pedido já estava descrita no outro, e, portanto decidiu pela não anuência. Após reexaminar o pedido de patente, o INPI concordou com a análise da Agência. Diante disto, chegou-se a um consenso de que o PI9510422-4 não cumpria os requisitos de novidade e, conseqüentemente, o mesmo não deveria ter sua carta patente concedida pelo Instituto. O INPI manifestou que iria consultar a sua Procuradoria para avaliar o melhor procedimento quando da incorporação e efetivação de nova decisão ao processo.

No dia 28 de janeiro de 2005, reuniram-se onze pessoas, quatro representantes do INPI e seis da COOPI-ANVISA para discutir o PI9611802-4, depositado em 28/11/1996 pela Novartis. Este pedido de patente contempla uma composição farmacêutica para administração oral caracterizada por compreender uma ciclosporina, um ácido graxo hidróxi saturado polietoxilado e um álcool. No entendimento do COOPI-ANVISA, foi verificada a falta de novidade em parte da composição, além de inconsistência na formulação das novas reivindicações após o pedido de exame (Art. 32 da LPI). O INPI alegou que o PI9611802-4 não contrariava o disposto no Art. 32 da LPI tendo em vista que o segundo quadro apresentado pelo requerente estava mais restritivo em relação ao primeiro. Quanto à falta parcial de novidade apontada pela COOPI-ANVISA, o INPI salientou que não pode haver restrição com relação ao requisito de novidade, ou seja, o pedido como um todo apresenta ou não novidade. A Agência solicitou que o pedido fosse reencaminhado a mesma para que fossem verificados os pontos levantados pelo Instituto.

Outro encontro ocorreu em 04 de novembro de 2005 e contou com a participação de nove representantes do INPI e cinco da COOPI-ANVISA. Nesta reunião foram discutidos os PIs 9508900-4 e 9507873-8. O pedido 9508900-4 contempla composto e composição farmacêutica para o tratamento de doenças cardiovasculares. Para a COOPI-ANVISA, seria necessário formular uma exigência para que o requerente restringisse alguns compostos já encontrados em uma anterioridade, na busca realizada por seus técnicos. Nesse sentido, o INPI concordou com a restrição apontada pela Agência, contudo ressaltou que no novo quadro reivindicatório apresentado foi encontrada uma reivindicação que infringia o Art. 229-A da LPI. Ao final da reunião concluiu-se que seria feita uma exigência ao requerente para que ele excluísse os compostos já revelados na anterioridade, assim como retirasse do quadro reivindicatório a reivindicação contrária ao Art. 229-A da LPI. Quanto ao PI9507873-8 que pleiteia emulsões mucoadesivas compreendendo ciclodextrina ou derivados da mesma, a COOPI-ANVISA destacou que a reivindicação 6 do referido pedido estava muito ampla devendo portanto, ser excluída do mesmo. O INPI concordou com a restrição, entretanto, não



concordou com o fato da Agência ter solicitado a inclusão do conteúdo da reivindicação 3 na reivindicação 1 por não entender que o pH<sup>57</sup> fosse uma característica essencial da invenção, mas apenas um detalhamento daquela. A COOPI-ANVISA pontuou que apesar de achar o pH uma característica essencial, o fato do mesmo estar em uma reivindicação dependente, satisfaz a descrição do objeto e, portanto, concordou com o entendimento do Instituto.

Como se vê, as reuniões técnicas ocorridas entre a COOPI-ANVISA e o INPI demonstram o quanto as mesmas foram importantes para estabelecer procedimentos onde a análise em conjunto e cooperativa dos órgãos contribuiu para evitar a concessão imerecida de uma patente.

Convém ressaltar que, os questionamentos formulados pela COOPI-ANVISA, na forma de ofício, no que concerne aos requisitos de patenteabilidade, bem como infrações a Artigos da LPI não eram incorporados ao pedido de patente, tendo em vista que os ofícios nem sempre foram peticionados ao pedido. Assim, durante algum tempo a COOPI-ANVISA encaminhava as suas exigências e/ou questionamentos ao INPI por meio de ofícios, que não eram apensados ao pedido de patente. Os ofícios continham um breve histórico do pedido, bem como o entendimento da COOPI-ANVISA com todas as justificativas e fundamentações técnicas necessárias. Logo, quando o INPI concordava com as exigências contidas no ofício, o Instituto elaborava um parecer incorporando as mesmas e as publicava com o código de despacho 6.1. Na verdade, o INPI desde esta época interpretou as exigências da COOPI-ANVISA como subsídios ao exame técnico, conforme pode ser verificado na fala de um dos entrevistados do INPI.

[...] nós nunca fizemos uma exigência dizendo que a mesma era da ANVISA. Do ponto de vista técnico, elas foram aceitas como subsídios ao exame. Assim, o INPI as incorporou como um subsídio ao exame. Quando você recebe um subsídio, você não diz que a empresa x está fazendo uma exigência. A mesma coisa quando vem da ANVISA. Não houve apropriação das exigências da ANVISA por parte do INPI”.

Quando o INPI discordava do conteúdo do ofício da COOPI-ANVISA, ele solicitava a manifestação do requerente acerca do mesmo e encaminhava a manifestação à Agência. Esta situação aconteceu porque em meados do segundo semestre de 2004, ocorreu a extinção do código de despacho 7.4 publicado na RPI. Por meio deste código, o requerente tinha conhecimento da fase processual em que se encontrava o pedido de patente. Em outras palavras, após a publicação do código 7.4 na RPI, o requerente sabia que o pedido já havia sido deferido pelo INPI e estava na COOPI-ANVISA aguardando o posicionamento da

---

<sup>57</sup> O termo pH é definido como sendo o logaritmo negativo da concentração de íons hidrogênio (RUSSEL, 1982, p. 503).

Agência. Contudo, mesmo com a extinção deste código de despacho, quando o pedido dá entrada na COOPI-ANVISA, a Agência publica em seu sítio eletrônico, que atualiza periodicamente, a situação em que o pedido se encontra. As situações contemplam pedidos: a) anuídos; b) com anuência denegada; c) não concluídos; d) que não se enquadram no Art. 229-C; e) encaminhados ao INPI que ainda não retornaram e f) em análise na COOPI-ANVISA. Assim, com a extinção do código de despacho 7.4, o INPI passou a encaminhar o pedido de patente a COOPI-ANVISA, via memorando interno, sem decidir pelo deferimento do mesmo. A partir deste momento o INPI passou a aguardar a decisão da anuência pela COOPI-ANVISA para em seguida publicar o deferimento do pedido de patente.

Há que se verificar que vários procedimentos administrativos foram adotados entre a COOPI-ANVISA e o INPI na tentativa de harmonizar o entendimento entre os órgãos quanto ao exame de patentes farmacêuticas. Infelizmente, em nenhuma das entrevistas realizadas todos os procedimentos adotados ficaram memorizados de forma clara, ou tampouco registrados. Houve, por exemplo, a fase em que a COOPI-ANVISA fez exigências técnicas e o INPI entrou em contato com o requerente por telefone para que o mesmo viesse ao prédio do Instituto para receber cópias das exigências formuladas pela Agência. Neste processo, a participação do INPI era apenas a de um simples intermediário entre a COOPI-ANVISA e o requerente. Posteriormente, isto foi interrompido, quando se passou a ter contato entre os órgãos por meio de ofício interno, os quais, em algum momento, passaram a ser incorporados ao pedido de patente.

Em reunião ocorrida em 25 de setembro de 2006 ficou estabelecido entre os órgãos que a partir daquela data, as reuniões passariam a ocorrer apenas na presença de examinadores (máximo de dois) de ambos os órgãos. Após este acordo a reunião seguinte ocorreu conforme a norma estabelecida. Todavia, em uma reunião posterior, um dos examinadores enviados pela COOPI-ANVISA para participar de uma reunião exercia simultaneamente cargo estratégico dentro da Agência. Imediatamente, a reação do INPI foi de firmar um entendimento que o acordo pré-estabelecido tinha sido rompido. Segundo o coordenador da COOPI-ANVISA, a Agência, quando enviou o referido técnico não se preocupou que o mesmo desempenhasse uma outra função. Apontou também, que não havia lógica, já que a pessoa que tinha analisado todo o pedido, o examinador em questão, teria que repassar toda a descrição e análise do pedido para um segundo técnico discuti-lo na reunião com o INPI, apenas por acumular uma função administrativa à de examinador.

Acerca do ocorrido, um dos entrevistados do INPI mencionou que o fato da Agência ter enviado para a reunião uma pessoa que, além de examinadora, também desempenhava

uma função de gerenciamento na COOPI-ANVISA criou um clima de desconfiança, o que acabou gerando o fim das reuniões técnicas entre os órgãos.

### **3.6 Novos procedimentos administrativos da prévia anuência da COOPI-ANVISA: a RDC n° 45 de 2008**

De acordo com um dos entrevistados, em um determinado momento de sua atuação, a Agência precisou normatizar a sua relação com o regulado, tendo em vista que o INPI não estava publicando os pareceres de exigência e/ou ciência formulados pela mesma. Por conseguinte, na tentativa de disciplinar os procedimentos administrativos da anuência prévia no âmbito da ANVISA, foi editada a Resolução RDC n° 45, adotada pela Diretoria Colegiada da ANVISA, em 23 de junho de 2008, que entrou em vigor no país em 24 de junho de 2008, data de sua publicação no Diário Oficial da União (D.O.U)<sup>58</sup>.

Esta resolução dispõe sobre o procedimento administrativo relativo à prévia anuência da ANVISA para a concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos. Esclarece a mesma que após, o encaminhamento do pedido de patente pelo INPI, a Agência poderá concluir pela anuência ou não anuência, mediante decisão fundamentada.

A partir da publicação desta resolução n°45 de 2008, os pareceres emitidos pela COOPI-ANVISA passaram a ser diretamente encaminhados ao requerente, ou a seu procurador, por via postal, através de carta com aviso de recebimento. As decisões de anuência e não anuência são a partir de então publicadas no DOU. A análise para anuência passa pela aferição dos requisitos de patenteabilidade e os demais critérios estabelecidos na LPI, fundamentada em um parecer técnico elaborado pela Agência, conforme redação do artigo 4° da referida resolução:

Art. 4° - Após recebimento dos pedidos de patente encaminhados pelo INPI, a ANVISA realizará sua análise quanto à anuência aferindo o cumprimento dos requisitos de patenteabilidade e demais critérios estabelecidos pela legislação vigente, mediante decisão consubstanciada em parecer técnico emitido pela unidade organizacional competente no âmbito da Agência.

---

<sup>58</sup> Ver em perguntas e respostas sobre a prévia anuência da ANVISA e a RDC 45/2008 Disponível em: <[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)>. Acesso em: 10 dez. 2010.

Durante o exame, a COOPI-ANVISA poderá solicitar ao requerente, por meio de exigência, objeções, buscas de anterioridades e resultados de exame para a concessão de pedido correspondente em outros países e outros documentos necessários para esclarecer dúvidas surgidas durante o exame.

Quando da formulação de exigências técnicas ou de ciência para a não anuência, o requerente terá 90 dias para se manifestar. A anuência não será concedida quando a exigência formulada não for respondida. Nos casos em que a exigência for respondida, ainda que não cumprida, a ANVISA dará prosseguimento à análise. Uma vez decidido pela anuência, o pedido será encaminhado ao INPI para concluir o procedimento de concessão da patente. Uma vez negada anuência ao pedido, o requerente poderá interpor recurso à Diretoria Colegiada da COOPI-ANVISA, no prazo de 60 dias, contados a partir da data de publicação no DOU. Ao final do julgamento do recurso, o pedido retornará ao INPI para a finalização do procedimento da concessão da patente.

Efetivamente, a RDC nº45 de 2008 da ANVISA representou um enorme passo na reafirmação de seu papel no exame de processos e produtos farmacêuticos para a saúde, outorgado em lei desde 2001. Se por um lado este fato e seus desdobramentos no andamento dos processos de pedidos de patentes - contato direto com o requerente, publicação no Diário Oficial, etc - representam a consolidação da atuação da ANVISA e da implementação de um dispositivo único e exemplar de flexibilidade do TRIPS, por outro, as resistências presentes desde o início nesta seara viriam também a se acirrar.

### **3.7 O parecer da Advocacia Geral da União sobre a prévia anuência da COOPI-ANVISA**

Em 16 de outubro de 2009, foi redigido o parecer nº 210/PGF/AE/2009<sup>59</sup>, relativo ao conflito de funções entre ANVISA e o INPI no que toca à análise de pedidos de patentes para produtos e processos farmacêuticos. O parecer da AGU aponta que o INPI e a ANVISA separadamente têm finalidades específicas bem distintas uma da outra, que não podem ser confundidas, tampouco sobrepostas. Dito de outra forma, ao INPI caberia a concessão ou não de uma patente de um determinado produto e a ANVISA, a promoção e a proteção da saúde

---

<sup>59</sup> Disponível em: <[www.inpi.gov.br/noticias/doc%20ademir.pdf](http://www.inpi.gov.br/noticias/doc%20ademir.pdf)>. Acesso em: 10 dez. 2010.

da população por intermédio do controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços.

Quanto ao poder administrativo da ANVISA, o parecer enfatiza que a mesma além de ser a responsável pelo controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços, particularmente nos casos de fármacos nocivos à saúde, estaria também invocando poderes implícitos para atuar no mérito das patentes. Para corroborar tal assertiva, o procurador destacou o artigo 4º da RDC nº 45/2008 da ANVISA.

O parecer expõe que não cabe a Agência reavaliar os requisitos de patenteabilidade exceto “nas hipóteses de novos fármacos ou novas "descobertas" de utilização para fármacos que já estão patenteados e possam - ainda que apenas potencialmente - causar males ou danos a saúde populacional, e bem assim quando verificar que a eficácia seja duvidosa, isto porque se determinado medicamento não produzir o efeito terapêutico esperado, de forma transversa, poderá ocorrer um comprometimento a saúde. Situações essas em que se recomenda que a ANVISA se manifeste negativamente para a concessão da patente”.

Por fim, o parecer conclui que o exame de mérito dos requisitos de patenteabilidade é incumbência própria do INPI e, portanto a Agência deve atuar conforme suas atribuições institucionais, ou seja, no controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços e ainda, que os pedidos *pipelines* estão contemplados na atuação da ANVISA quando da anuência prévia. O parecer sugere que seja editado um Decreto Regulamentador ou que os procedimentos e as obrigações das duas entidades possam ser fixados por meio de um convênio.

### **3.8 Manifestações ao parecer da AGU nº 210/PGF/AE/2009**

Logo após a publicação do parecer da AGU, no dia 21 de outubro de 2009, ocorreu no auditório do Tribunal Regional Federal da 2ª região, um fórum intitulado “Patentes farmacêuticas: a anuência prévia da ANVISA”. O evento contou com a participação de advogados, de um procurador do Estado e um representante do INPI.

Para um dos advogados, a anuência prévia da ANVISA está restrita as patentes *pipelines*, tomando por base as disposições do Art. 229-C da LPI. Para reforçar tal posicionamento, foi citado o projeto de lei nº 3.709/2008 de autoria do deputado Rafael Guerra do PSDB. O palestrante fez uma crítica quanto ao fato da Agência estar examinando

os requisitos de patenteabilidade nos pedidos de fármacos. Para ele, a competência da ANVISA está restrita ao exercício da avaliação sanitária, ou seja, da proteção da saúde pública. Em sua conclusão, o palestrante relatou que o Art. 229-C da LPI carece de regulamentação e que o grande perdedor nesta situação é o país que tem, em média, 8-9 anos para que um pedido de patente seja analisado, mais 1 ano ou um ano e meio na ANVISA para ser anuído e muitas vezes a patente já expirou no mundo todo e aqui ainda vigora por conta do Art. 40 da LPI<sup>60</sup>.

Para o representante do INPI, houve um erro do legislador ao inserir um artigo na lei sem antes adequar os dois órgãos, assim como não ter definido a competência dos mesmos. O palestrante fez um pequeno relato das diversas situações vividas entre os órgãos e as tentativas de ajustes entre duas instituições durante estes dez anos de vigência do instituto da anuência prévia. Mencionou, por exemplo, a fase inicial em que o INPI apenas encaminhava a ANVISA os pedidos *pipelines*, e esta fazia apenas correções ortográficas, e isto gerou uma situação de difícil convívio. Outro momento citado foram às reuniões entre a ANVISA e o INPI quanto às divergências técnicas.

Relatou-se que há dez anos atrás, o INPI não tinha condições de fazer uma busca diferenciada, até então realizada em papel, e que foi a primeira vez que o Instituto começou a examinar patentes de fármacos. Por outro lado, defendeu a qualidade em que se encontra hoje o exame de pedidos de fármacos pelo INPI, tendo em vista o seu corpo técnico especializado formado por engenheiros químicos, químicos e farmacêuticos, grande parte com doutorado, foram incorporados ao INPI, em sua maioria, a partir de 2006. Para suportar tal posicionamento, foram apresentados dados recentes relativos aos dois últimos anos de exame realizados no INPI. Durante os anos de 2008 e 2009, o INPI examinou 4068 pedidos de patentes de fármacos, 1564 e 2504, respectivamente. Deste total, no ano de 2008 e 2009 foram encaminhados a COOPI-ANVISA, 101 e 139 pedidos, respectivamente, ou seja, 6% e 5% do total dos pedidos que o INPI examinou. No ano de 2009, dos 139 pedidos encaminhados a COOPI-ANVISA, até aquele momento, 52 (37%) já tinham sido anuídos pela Agência e apenas um tinha sido não anuído. A partir dos dados, o palestrante concluiu que hoje o INPI faz um filtro muito grande no exame dos pedidos de fármacos, sendo encaminhado a COOPI-ANVISA pequena quantidade de pedidos, em função da qualidade do exame atual realizada no seio da divisão de fármacos no INPI. Por fim, concordou também

---

<sup>60</sup>Dispõe o parágrafo único do Art. 40 da LPI: A patente de invenção não será inferior a dez anos para a patente de invenção e a sete anos para a patente de modelo de utilidade, a contar da data de concessão, ressalvada a hipótese de o INPI estar impedido de proceder ao exame de mérito do pedido, por pendência judicial comprovada ou por motivo de força maior.

com o parecer da AGU, ou seja, que não é atribuição da COOPI-ANVISA promover os exames dos critérios técnicos de patenteabilidade nos pedidos de patente, atribuição, a seu ver, própria do INPI; restando a ANVISA, em conformidade com suas atribuições institucionais, atuar sobre: controle sanitário, registro e comercialização de produtos.

Para outro advogado, a participação da ANVISA na análise de pedidos de patentes de fármacos é fundamental. Ou seja, a ANVISA não pode deixar de se manifestar, pois é um tipo atribuição determinada por uma disposição legal. O palestrante apresentou julgados das 1<sup>as</sup> e 2<sup>as</sup> turmas de tribunais federais e estaduais em favor da anuência da ANVISA, bem como o caso de um medicamento de alto custo (Taxotere®) que após a oitiva negativa da ANVISA, o INPI alterou o seu posicionamento, inicialmente favorável à concessão da patente. Foram apresentados dados do número de pedidos analisados pela ANVISA no período de 2001 a 2009, totalizando 1238 pedidos. Deste total, 860 foram anuídos, ou seja, cerca de 70% e 61 casos foram não anuídos (5%). Finalizando, o palestrante ressaltou que a questão de interpretar o Art. 229-C apenas no registro sanitário dá espaço à vinculação da patente a autorização comercial, o que não existe.

O Procurador do Estado concordou com o parecer da AGU quanto ao fato de que a ANVISA cabe tratar das questões relativas a matéria sanitária e ao INPI, a análise exclusiva dos pedidos de patente. E acrescenta sua impressão de que se a patente envolver questões sanitárias, ela não deve ser concedida sem a intervenção da ANVISA, e que isto não pode ser generalizado. Nesta linha de posicionamento, para o procurador, uma solução ideal seria a publicação de uma resolução conjunta dos dois órgãos estabelecendo cada competência.

Infelizmente, o referido fórum não contou com a participação de um representante da ANVISA, ainda que o programa inicial previsse a participação do mesmo.

Como pode ser verificado, mesmo após 10 anos de atuação da COOPI-ANVISA no exame de patentes de fármacos, dentro de toda a legalidade, muito tem se discutido acerca da legalidade deste processo.

A título de esclarecimento, o Projeto de Lei 3709/2008<sup>61</sup>, do deputado Rafael Guerra (PSDB-MG), que está tramitando na Comissão de Desenvolvimento Econômico, Indústria e Comércio, cujo objetivo é o de limitar a atuação da ANVISA na análise dos pedidos de patentes para produtos e processos farmacêuticos.

---

<sup>61</sup>Projeto de Lei 3709/08. Disponível em: <[www.camara.gov.br/sileg/Prop\\_Detalhe.asp?id=404054](http://www.camara.gov.br/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=404054)>. Acesso em: 07 jan. 2011.

O Art. 229-C da Lei 9.279/96, acrescentado pela Lei 10.196/2001, passaria a ter a seguinte redação: "Art. 229-C - A concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos, na forma dos artigos 230 e 231 seguintes, dependerá da previa anuência da Agenda Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA". Para o Deputado, a justificativa para tal alteração reside no fato de que para os exames de pedidos de revalidação de patentes, as chamadas *pipelines*, é preciso: i) maior rigor no exame tendo em vista a necessidade de averiguar a data do primeiro depósito ocorrido no exterior, ii) verificar se o objeto da patente foi disponibilizado em qualquer mercado internacional, por iniciativa direta do titular ou por terceiro com seu consentimento e iii) confirmar que, terceiros no país, não realizaram sérios e efetivos preparativos para a exploração do objeto do pedido ou da patente. Logo, como ANVISA dispõe de um maior número de informações nacionais e internacionais sobre os medicamentos já patenteados, a anuência prévia nos pedidos *pipelines*, que envolvem dados e conhecimentos disponíveis no resto do mundo, seria da competência da Agência. Na concepção do Deputado, dentro do sistema legal vigente, as funções do INPI e da ANVISA são distintas, cabendo ao Instituto o exame de mérito do pedido de patente e à ANVISA, tendo em vista a sua função de proteger a saúde pública, o controle sanitário da produção e autorização para a comercialização de produtos.

Em resposta ao Projeto de Lei 3.709/2008 de Rafael Guerra, a COOPI-ANVISA elaborou um parecer técnico<sup>62</sup> no qual aponta que a atuação da ANVISA no processo de concessão de patentes de produtos e processos farmacêuticos no país já foi motivo de elogio por entidades nacionais e internacionais, uma vez que decisões judiciais, bem como o próprio INPI já tiveram que acolher decisões defendidas pela ANVISA. Nesse contexto, o parecer cita como exemplo o pedido de patente do Taxotere®, deferido pelo INPI mas que sofreu, posteriormente uma inversão em função da interpretação do Art. 32 da LPI. É apontado também que “[...] o procedimento previsto no Art. 229-C, da LPI, contribui para a proteção e a promoção da saúde pública e vai ao encontro do interesse social, do desenvolvimento tecnológico e econômico do País, na forma dos artigos 5º e 196 da Constituição Federal, de 1988”.

O parecer esclarece que não há vínculo entre a concessão de uma patente e o registro sanitário, e ainda, que são esferas administrativas distintas e que a existência ou não de uma patente em nada interfere na concessão do registro sanitário. E ainda, que o fato do Art. 229-C

---

<sup>62</sup>Parecer técnico relativo ao PL 3.709/2008. Disponível em: <[www2.camara.gov.br/.../Parecer%20Tecnico%20relativo%20ao%20PL3709.../file](http://www2.camara.gov.br/.../Parecer%20Tecnico%20relativo%20ao%20PL3709.../file)>. Acesso em: 10 dez. 2010.



estar no Título das Disposições Finais e Transitórias da LPI, não significa que o mesmo representa uma medida temporária, tampouco é possível vincular ao exame de patentes *pipelines* a anuência prévia. No item V do parecer são apresentados alguns resultados da atuação da COOPI-ANVISA no período de 2001 a 2009 que revelam que 73,4% dos pedidos foram anuídos pela Agência e 8% foram não anuídos. O parecer concluiu, entre outras coisas, que a) o instituto da anuência prévia não está diretamente vinculado ao exame dos pedidos *pipelines*; b) em nenhum momento a LPI atribui ao INPI o exame exclusivo dos pedidos de patentes de fármacos e c) há independência entre a concessão da patente de um produto e o registro sanitário para a comercialização do mesmo.

O Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI-Rebrip) se manifestou sobre o parecer nº 210/PGF/AE/2009<sup>63</sup>. A manifestação é composta por cinco itens. Inicialmente é feita uma exposição acerca da consonância da anuência prévia da ANVISA com o sistema internacional de patentes. Neste item discorre-se que a anuência prévia constitui um caso de flexibilidade do Acordo TRIPS, prevista ali e na Declaração de Doha. O segundo item expõe sobre a importância do instituto da anuência prévia para a proteção da saúde pública, no qual é apontado que “o papel da ANVISA na anuência prévia não é o de simples interferência no processo de concessão de patentes ou de revisão dos atos do Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI. Trata-se de uma avaliação mais restritiva do que aquela feita pela INPI evitando-se que seja concedida uma patente imerecida”. A manifestação se propõe também a esclarecer que não faz sentido restringir a atuação do instituto da anuência prévia ao mecanismo dos pedidos *pipelines* tendo em vista a questão temporal e o prejuízo à saúde pública.

Foi apontado que o parecer é equivocado já que um dos argumentos no mesmo quanto à atribuição da ANVISA na anuência prévia é a restrição ao controle sanitário dos produtos a serem patenteados e, portanto não abrangeria a análise dos pedidos de patentes de fármacos. Para suportar tal afirmação ressaltou-se que “[...] o exame cuidadoso dos pedidos de patentes para evitar a concessão indevida e injusta de uma situação de monopólio também pode ser interpretada como um componente indireto da regulação de preços - atribuição conferida a ANVISA”. Em outras palavras, sendo a regulação econômica do mercado de medicamentos uma atribuição da ANVISA através da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), não é possível ignorar a atuação da Agência na análise dos pedidos de patente de

---

<sup>63</sup> Documento de posição do do GTPI-Rebrip sobre a Anuência Prévia da ANVISA. Disponível em: <[http://www.abiaids.org.br/\\_img/media/audiencia%20pub%20camara%20-%20Versao%20final%20anuencia.pdf](http://www.abiaids.org.br/_img/media/audiencia%20pub%20camara%20-%20Versao%20final%20anuencia.pdf)>. Acesso em; jan. 2010.

fármacos como parte de sua finalidade institucional, já que promover a saúde pública engloba as características próprias dos produtos e as conseqüências sobre a saúde, quando da liberação dos produtos no mercado.

A manifestação ataca como ponto crucial do parecer, o fato de igualar o instituto da anuência prévia ao da concessão de registro sanitário, atribuição esta já realizada pela Agência, uma vez que todo o medicamento deve possuir registro sanitário para entrar no mercado. Logo, não é no ato da análise de um pedido de patente que cabe verificar se o medicamento afeta de forma nociva à saúde da população. Este parâmetro de análise, pautado no risco sanitário “não tem sequer lógica”; é impossível de ser cumprido, em função do momento em que se encontram, no desenvolvimento de tecnologia de produtos e processos, quando são depositados os pedidos de patente. Por fim, o parecer do GTPI-Rebrip conclui que a inclusão do Art.229-C na LPI foi uma grande conquista em termos de saúde pública e solicita que os membros da comissão de desenvolvimento econômico, indústria e comércio da casa civil votem pela sua rejeição e arquivamento deste parecer e, conseqüentemente, que a anuência prévia da ANVISA seja mantida em sua integralidade.

A ANVISA solicitou reconsideração ao parecer nº 210/PGF/AE/2009 tendo em vista que segurança e eficácia de um medicamento não podem - em hipótese alguma - ser avaliadas no momento da análise da patente. No pedido de reconsideração, de 25 de novembro de 2009, a Agência, inicialmente, expõe que o processo colaborativo entre o INPI e ANVISA na análise de pedidos de patentes de fármacos foi instituído pelo Art. 229-C e exigido pelo legislador tendo em vista a relevância e o impacto que uma patente pode ter na saúde da população. Além disso, que as divergências entre as duas instituições “vem ocasionando um desgastante embate jurídico no âmbito da Administração Pública, amplamente aproveitado por participantes pouco interessados no “desenvolvimento tecnológico e econômico do País”, condição essencial para a concessão do privilégio patentário segundo a dicção do artigo 5º, XIX, da Constituição Federal de 1988”.

É relatado que o registro sanitário de um medicamento junto a ANVISA ocorre a mais de trinta anos e tem por objetivo maior garantir a segurança e eficácia terapêutica do produto. E ainda, que para avaliar os parâmetros de segurança e eficácia é preciso uma análise criteriosa da ANVISA realizada por meio de estudos clínicos e pré-clínicos do fármaco. Por outro lado, o INPI quando analisa um pedido de patente de fármaco não exige estudos clínicos ou pré-clínicos para aferir a segurança e eficácia terapêutica do mesmo. Para suportar tal posicionamento, o parecer relata que no momento do depósito do pedido de patente de um fármaco, muitas vezes não estão ainda disponíveis as informações técnicas que comprovem a

segurança e eficácia exigidas pela legislação sanitária. Em resumo, a comprovação da segurança e da eficácia de um medicamento não consta nos pedidos de patentes depositados no INPI. Nesta linha de raciocínio, é apontado que caso seja declarado que a anuência prévia da ANVISA esteja limitada aos aspectos de avaliação de risco sanitário, infere-se que foi instituído um quarto requisito de patenteabilidade no País, fato este que pode gerar um questionamento no âmbito da OMC. Em conclusão, solicita-se a reconsideração do parecer nº 210/PGF/AE/2009, de forma a reconhecer a competência da ANVISA na análise dos requisitos de patenteabilidade de pedidos de patentes de fármacos, tarefa esta realizada de forma colaborativa com o INPI.

Um dado a acrescentar é que no momento de revisão final desta tese foi emitido um parecer da Procuradoria Federal da União, em 07 de janeiro de 2011, não acolhendo o pedido de reconsideração da ANVISA acerca do parecer nº 210/PGF/AE/2009<sup>64</sup>. De acordo com este novo parecer, não caberá mais a COOPI-ANVISA examinar os critérios de patenteabilidade nos pedidos de patentes farmacêuticas e sim colaborar como o INPI no exame destes pedidos por meio da *apresentação de subsídios* ao exame técnico do Instituto. É indiscutível que este novo entendimento acerca da competência da COOPI-ANVISA contribuirá para acirrar ainda mais o debate público sobre a concessão de patentes farmacêuticas no Brasil e seus desdobramentos na saúde pública.

### 3.9 Conclusão

Como pode ser observado, a partir das entrevistas realizadas, a introdução de um órgão vinculado ao Ministério da Saúde no exame de pedidos de patentes de fármacos gerou e continua gerando opiniões divergentes não só por parte dos dois órgãos diretamente envolvidos, mas também por parte de segmentos da sociedade, de uma forma geral. Assim, questiona-se desde a restrição do exame da COOPI-ANVISA a determinados tipos de depósitos - por exemplo, os *pipelines* - como proposto pelo projeto de Lei 3709/2008, do deputado Rafael Guerra (PSDB-MG), até a sua legalidade (“duplo exame”), conforme entendimento do parecer nº 210/PGF/AE/2009.

---

<sup>64</sup> Em AGU restringe poder da Anvisa na concessão de patentes de medicamento. Disponível em: <[www.estadao.com.br/estadaodehoje/20110124/not\\_imp670238,0.php](http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20110124/not_imp670238,0.php)>. Acesso em: 07 jan. 2010.

Depreende-se das entrevistas, que ao longo desses anos de atuação da COOPI-ANVISA foi possível observar que o trabalho da Agência foi se diversificando. Inicialmente, foram feitas correções ortográficas em pedidos *pipelines*, depois se iniciou a análise dos requisitos de patenteabilidade destes pedidos. Mais que isso, a COOPI-ANVISA passou a interpretar, de forma diferenciada as disposições de certos artigos da LPI, como o artigo 32. Posteriormente, foram realizadas várias reuniões com o INPI para discutir divergências técnicas entre os órgãos e até mesmo a concessão de patentes de seleção e segundo uso médico<sup>65</sup>.

Em uma outra fase, a COOPI-ANVISA analisou pedidos de patente de fármacos e seus pareceres foram enviados ao INPI para que este efetuasse o contato com o requerente. Finalmente, este procedimento evoluiu e a Agência passou a fazer o contato direto com o requerente, formulando exigências técnicas e/ou formais, pareceres de ciência, entre outros, segundo a RDC nº45 de 2008.

No decorrer destes dez anos, o INPI também reestruturou o seu exame de patentes farmacêuticas e adotou medidas no sentido de melhorar a qualidade do mesmo, tais como: contratação, por concurso, de um número maior de examinadores, especialmente farmacêuticos, para atuarem no exame de pedidos de fármacos; abertura de um ciclo de discussões técnicas sobre pedidos de patentes de segundo uso médico e polimorfos.

Nesse contexto, cabe destacar o fato do INPI ter sido aceito como uma Autoridade Internacional de Busca (ISA) e Autoridade Internacional de Exame Preliminar (IPEA), o que demonstrou o reconhecimento do órgão e do país quanto à capacidade técnica na área patentária.

No período em que ocorreram as reuniões técnicas entre os dois órgãos de janeiro de 2005 a setembro de 2006, observou-se que este trabalho em conjunto foi muito importante para o entendimento de ambos os órgãos no tocante as especificidades do exame de pedidos de patentes de fármacos.

Foi somente a partir de 1996, que o Brasil passou a conceder patentes relacionadas à área farmacêutica. Desta forma, ambos a ANVISA, com vasta experiência em medicamentos, e o INPI, com sua tradição na área de propriedade industrial, não tinham, até então, experiência consolidada no exame de patentes farmacêuticas, que foi construído no decorrer

---

<sup>65</sup>Para o segundo uso médico em 25 de agosto de 2004 a diretoria colegiada da ANVISA disponibilizou em seu sítio eletrônico uma nota técnica que considerou o novo uso de substâncias como “lesivo à saúde pública, ao desenvolvimento científico e tecnológico do país, podendo dificultar o acesso da população aos medicamentos”. Assim, a Agência decidiu pela não concessão da anuência prévia nos casos dos pedidos de patentes de segundo uso médico. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/2004/250804.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2008.

destes anos. Assim, tanto o INPI quanto a ANVISA, ao longo desde 10 anos, passaram a analisar os pedidos de patentes farmacêuticas com mais propriedade e segurança. Além disso, observa-se que matérias, tais como polimorfos, segundo uso médico, sob as quais ambos os órgãos não tinham disposições estabelecidas, passaram a ser tratadas de maneira definida e transparente.

Por fim, observa-se que as divergências, principalmente entre os posicionamentos da COOPI-ANVISA e do INPI, no que diz respeito a patenteabilidade de fármacos, geraram discussões e debates não só entre os órgãos, mas também entre as entidades representantes da sociedade, culminando, por exemplo, em projetos de lei, parecer da Procuradoria e manifestações acerca dos mesmos, o que promoveu inegavelmente uma evolução na área de conhecimento de patentes de processos e produtos farmacêuticos e seus impactos no acesso aos medicamentos.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como visto, o foco central do presente trabalho é o exame de patentes na área farmacêutica. Dada a relevância do conhecimento de conceitos basilares da propriedade industrial, bem como da busca e coleta de informações em documentos de patentes, e ainda das questões de ordem técnica e legal que envolvem o exame desse tipo patentes, iniciamos o trabalho por uma apresentação destes temas.

Estudos anteriores, apoiados e métodos e técnicas dos estudos sociais das ciências e das técnicas observaram que o documento de patente foi utilizado como fonte de informação tecnológica antes mesmo do país estender aos produtos e processos farmacêuticos o privilégio do patenteamento: laboratórios oficiais e privados nacionais, isoladamente ou em parceria, conceberam protocolos de engenharia reversa para síntese de fármacos e medicamentos, no país há várias décadas (CASSIER; CORREA, 2003, 2007).

Como é sabido, a forma clássica de se procurar por informação tecnológica nas universidades e institutos de pesquisa brasileiros ainda é por meio da busca e coleta de dados em artigos científicos e/ou anais de congressos. Correlativamente, é pouco expressivo o número de depósito de patentes pela Universidade, ainda que se constate, no final do século XX, um aumento expressivo de depósitos de pedidos de patentes nacionais em nosso país. Os motivos para que os documentos de patentes não sejam ainda amplamente utilizados por pesquisadores variam, sendo os mais relevantes o próprio desconhecimento do sistema da proteção por patentes e dificuldades no manejo da busca de informações em diferentes bases e bancos de dados. Por isso, decidimos no início deste trabalho, familiarizar os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins, na pesquisa bibliográfica em bancos de patentes, exemplificando sua importância por meio do estudo de um caso, o efavirenz. A partir dos resultados obtidos verificamos, entre outras coisas, que, apesar de muitos pedidos de patentes estarem relacionados a um fármaco, apenas um número pequeno de documentos efetivamente está relacionado diretamente ao composto. Para um dado fármaco existem patentes distintas que protegem várias invenções relativas ao mesmo, tais como: forma farmacêutica, combinação farmacêutica, polimorfos, segundo uso, etc. Na verdade, estas novas patentes derivadas da molécula base representam estratégias da indústria farmacêutica para estender o monopólio de 20 anos sobre a patente básica. Logo, por meio do estudo de caso do efavirenz, foi possível observar que apesar de existirem diversos sítios eletrônicos que possibilitam a busca e a recuperação de documentos de patente, verificar se determinado

composto químico está protegido não é uma tarefa simples e exige do pesquisador um conhecimento detalhado acerca das regras do sistema de patentes.

Os debates sobre patentes farmacêuticas e as políticas públicas de acesso aos medicamentos nos países em desenvolvimento se intensificaram nos anos 1990, com o surgimento das terapias antirretrovirais mais eficazes contra o vírus da Aids, tendo em vista o alto preço destes medicamentos. Destaca-se também a atuação das organizações não governamentais em defesa do acesso ao tratamento antirretroviral como medida de justiça social e de proteção dos direitos humanos (LOYOLA, 2008).

Este cenário também foi marcado pelas discussões acerca da internalização do TRIPS pelos países em desenvolvimento e o comprometimento da sustentabilidade dos seus programas nacionais públicos de saúde. Na tentativa de buscar o equilíbrio entre os direitos da propriedade intelectual e a garantia do acesso à saúde foi promulgada a Declaração de Doha com o intuito de fortalecer internacionalmente a liberdade dos países em incorporar flexibilidades de interesse para a saúde (MEINERES, 2008).

Particularmente no caso do Brasil, a participação do setor de saúde no processo de análise dos pedidos de patentes farmacêuticas se tornou exemplar em função da participação direta deste setor no processo de exame e patenteamento, concretizado no instituto de anuência prévia. Legitimado pela Lei 10.296/2001, a criação deste dispositivo dentro do campo da saúde (ANVISA, Ministério da Saúde) representou uma medida para proteger a saúde pública e promover o interesse público, em conformidade com o que dispõe o artigo 8º do TRIPS (CHAVES, 2005). No entanto, a inserção do setor de saúde no exame de patentes de fármacos acabou por acirrar ainda mais os debates sobre o escopo de proteção na concessão de patentes farmacêuticas e o acesso aos medicamentos (GUIMARÃES, 2008).

Nesse diapasão, foram objetos de estudo, nesta tese: as discussões sobre o patenteamento de polimorfos de fármacos no Brasil; e os procedimentos técnicos adotados no exame de patentes no âmbito da COOPI-ANVISA e do INPI. No caso dos polimorfos observamos que a discussão sobre a patenteabilidade dos mesmos além de contar com a participação de inúmeros atores tais como representantes do governo e os diversos segmentos da sociedade, foi bastante polêmica e gerou muita controvérsia. Essas discussões culminaram em: a) projetos de lei que objetivam a não concessão destas patentes; b) em decisões governamentais, como no caso do GIPI, cuja posição proferida e constante em ata de reunião acabou, contudo, sendo posteriormente revogada, sem a emissão oficial definitiva da mesma; c) a proposta de diretriz de exame do INPI nesta área.

Para a elaboração da sua proposta de diretriz, o INPI abriu um ciclo de discussões técnicas que contou com a participação de outros órgãos e autoridades, tais como: a ANVISA, FIOCRUZ e FINEP, de representantes da ABIFINA e da INTERFARMA, além dos agentes de propriedade industrial. Nas reuniões discutiu-se a análise dos requisitos de patenteabilidade, bem como a condição de suficiência descritiva para estes pedidos. Várias opiniões foram emitidas e, posteriormente, o INPI abriu um canal de comunicação na internet para o recebimento de contribuições. Ao final do processo, o INPI publicou em seu endereço eletrônico diretrizes para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativa a polimorfos. Tal medida demonstra a importância da elaboração da proposta de diretrizes de exame de pedidos de patentes de polimorfos do INPI com o intuito de harmonizar os exames quanto ao atendimento dos critérios de patenteabilidade. Assim, com essa proposta de diretriz de exame os pedidos de patente relativos a polimorfos farmacêuticos analisados pelo INPI, não são passíveis de proteção patentária, uma vez que a grande maioria não apresenta novidade e atividade inventiva, tampouco a condição de suficiência descritiva, quando examinadas sob a luz da LPI e da sua proposta de diretrizes de exame.

Por meio da busca no sítio eletrônico do INPI recuperamos os números dos pedidos de patente nesta área que foram examinados pelo INPI, no período de janeiro de 2008 a março de 2009. A análise dos mesmos revelou que a grande maioria não apresentava novidade e atividade inventiva, tampouco a condição de suficiência descritiva, quando examinadas a luz da LPI e das diretrizes de exame do INPI. Observamos, ainda, que os seus correspondentes europeu (EPO) e norte-americano (USPTO) concederam patentes a 81% destes pedidos. Observou-se também que no período anterior a esta discussão, tanto o INPI quanto a COOPI-ANVISA concederam patentes a polimorfos de fármacos, o que torna evidente as dificuldades e peculiaridades do exame de patentes na área farmacêutica.

No tocante aos procedimentos técnicos adotados no exame de patentes no âmbito da COOPI-ANVISA e do INPI observamos, por meio de entrevistas, e com base na leitura e análise de e atas de reuniões, que o período em que os dois órgãos se reuniram para discutir suas divergências técnicas foi muito importante no que diz respeito à harmonização do exame e à colaboração entre as duas instituições quanto à interpretação dos requisitos de patenteabilidade, as questões relativas à suficiência descritiva, ao escopo de proteção das fórmulas Markush, a interpretação do Art. 32 da LPI, entre outros. Infelizmente, este período de discussões técnicas foi curto e desde então a comunicação entre os órgãos foi interrompida e seguida do acirramento da disputa entre os dois órgãos. Visando melhorar a qualidade do exame de patentes farmacêuticas, o INPI contratou um número maior de examinadores para



atuarem nesta área. O aperfeiçoamento da qualidade do exame do INPI pode ser avaliado pelo perfil de seu corpo técnico que não somente cresceu em número, mas também se especializou e qualificou, contando com engenheiros químicos, químicos e farmacêuticos, grande parte com doutorado, tendo sido incorporados ao INPI principalmente por concurso público, a partir de 2006

A análise de patentes farmacêuticas no âmbito da COOPI-ANVISA também sofreu mudanças, ao longo dos dez anos da promulgação da Lei 10.296/2001 que instituiu este exame. Guimarães (2008) identificou na criação do GAT (que substituiu a Coopi-Col) um importante dispositivo para auxiliar os examinadores da Agência na elaboração de pareceres, segundo uma percepção voltada para a saúde pública. Devido às dificuldades encontradas pela Agência na publicação de seus pareceres de exigência e/ou ciência, e visando normatizar sua relação como regulado, a ANVISA editou a RDC nº45/2008 para disciplinar os procedimentos administrativos da anuência prévia. Por um lado, a publicação da Resolução citada reafirmou o papel da Agência no exame de processos e produtos farmacêuticos para a saúde, mas por outro, as resistências presentes desde o início nesta seara viriam também a se intensificar.

Nesse contexto caracterizado oficialmente como de conflito intra-governamental foi emitido parecer nº 210/PGF/AE/2009 da AGU, que interpretou que ao INPI caberia a concessão ou não de uma patente de determinado produto e à ANVISA a promoção da proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços. Em resposta a este parecer da AGU, a COOPI-ANVISA formulou pedido de reconsideração. Por um lado, em seu parecer, a Anvisa mostrou que não cabe ao examinador de patentes verificar se o medicamento afeta de forma nociva à saúde da população, ou seja, o risco sanitário, pois o que se examina no pedido são outros aspectos (requisitos de patenteabilidade, suficiência descritiva, entre outros). Além disso, tal perspectiva - do risco sanitário - é incorreta, pois se trata de produtos em desenvolvimento, cuja entrada no mercado ainda não está em jogo. Ademais, segundo a ANVISA, o Procurador estaria instaurando um quarto requisito de patenteabilidade, o que isto sim, poderia trazer instabilidade para o Brasil, principalmente nas relações internacionais comerciais.

A alegada disputa interna no governo sobre poderes da COOPI-ANVISA e do INPI quanto à concessão das patentes farmacêuticas teve um direcionamento final com a publicação, em janeiro deste ano de 2011, de novo parecer da AGU para o qual não cabe mais recurso jurídico. Assim, é possível inferir que a COOPI-ANVISA desempenhou um importante papel no exame de patentes no que tange as questões de saúde pública,

particularmente no acesso aos medicamentos. Entretanto, apesar de hoje a COOPI-ANVISA não ter mais o direito de examinar os critérios de patenteabilidade dos pedidos de patentes farmacêuticas com vistas à sua prévia anuência, ressalta-se que a mesma pode continuar contribuindo para melhorar a qualidade do exame de patentes na área farmacêutica por meio da apresentação de subsídios ao exame técnico do INPI.

Como visto ao longo do trabalho, no atual cenário brasileiro muito se tem discutido sobre o impacto do patenteamento de inovações incrementais, assim como da ampliação dos escopos de proteção das patentes farmacêuticas na saúde pública (casos dos polimorfos; segundo uso médico, entre outros). Com base na história recente dessas disputas e dos interesses divergentes presentes nesta arena, se pode cogitar no momento, no que tange aos *direitos de propriedade de medicamentos e fármacos versus direitos dos pacientes*, que a normatização no exame de patentes farmacêuticas ainda permanecerá na agenda dos debates públicos tanto na área da saúde pública quanto na área industrial e jurídica.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. C. Informação e atividades de desenvolvimento científico, tecnológico e industrial: tipologia proposta com base em análise funcional. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 7-15, jan./jun. 1991.

ALLINGER, N. L. et al. **Química Orgânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois. 1978, 961p.

AMADEI, J. R. P.; TORKOMIAN, A. L. V. As patentes nas universidades: análise dos depósitos das universidades públicas paulistas. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 38, n. 2, p. 9-18, maio/ago., 2009.

ANGELL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**. Rio de Janeiro: Record, 2007.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução RDC n° 16, de 02 de março de 2007a. Aprova Regulamento Técnico para registro de medicamentos genéricos. **Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 5 mar. 2007. Disponível em: <[www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2016-07.pdf](http://www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2016-07.pdf)> Acesso em: 16 fev. 2011.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC n° 17, de 02 de março de 2007b. Aprova Regulamento Técnico para registro de medicamentos similares. **Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 5 de março de Disponível em: [www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2017-07.pdf](http://www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2017-07.pdf). Acesso em: 16 fev. 2011.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos**. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000.

ANTUNES, A. M. S. et al. Tendências tecnológicas de polietilenos e polipropileno através de prospecção em documentos de patente nos Estados Unidos e Europa – 1990/1997. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 10, n.1, p. 56-63, 2000.

ARAÚJO, V. R. H. Patente como ferramenta da inovação. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 10, n. 1, p. 27-32, 1981.

\_\_\_\_\_. Uso da informação contida em patentes nos países em desenvolvimento. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 13, n. 1, p. 53-56, jan./jun. 1984.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS. Discussão sobre patentes de polimorfos e segundo uso terapêutico polariza a posição de ministérios e parlamentares de um lado e do INPI do outro. Disponível em: <www.abiaids.org.br>. Acesso em: 20 jan. 2009b.

\_\_\_\_\_. **Intellectual property rights and access to ARV medicines: civil society resistance in the global south. Brazil, Colombia, China, India e Thailand.** Disponível em: <www.abiaids.org.br>. Acesso em: 20 jan. 2009a.

BARBOSA, D. B. Inconstitucionalidade das patentes pipeline. **Revista da ABPI**, n. 83, p. 3-39, jul./ago. 2006.

\_\_\_\_\_. **Uma introdução à propriedade intelectual.** 2. ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris. 2003. 1267p.

BARROSO, W. B. G. Contribuição ao estudo do subsídio ao exame de pedido de patente no Brasil. In: CASSIER, M.; CORREA, M. **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil.** Rio de Janeiro: UERJ, 2010. 242p.

\_\_\_\_\_. **Élaboration et mise à disposition d'une base de données de documens de brevet tombés dans le domaine public.** 2003. 329 f. Tese (Doutorado em Ciência da Informação e Comunicação)- Université de Toulon & Du Var, França, 2003.

\_\_\_\_\_ et al. Analysis of a database of public domain Brazilian patente documents base don the IPC. **World Patent Information**, n. 25, p. 63-69, 2003.

\_\_\_\_\_; QUONIAM, L.; PACHECO, E. Patents as technological information in Latin America. **World Patent Information**, n. 31, p. 207-215, 2009.

BASTOS, Q. C.; BRITTO, A. C. M.; ANTUNES, A. M. S. Patentes de compostos químico-farmacêutico. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, ano 10, n. 37, p. 60-63, 2007/2008.

BAUER, J. Ritonavir: an extraordinary example of conformational polymorphism. **Pharmaceutical Research**, v. 18, n. 6, p. 859-866, 2001.

BERMUDEZ, J. A. Z. et al. **O acordo Trips da OMC e a proteção patentária no Brasil: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ENSP, 2000. p. 53- 54.

\_\_\_\_\_; OLIVEIRA, M. A.; Esher Â. **Acesso a medicamentos: derecho fundamental papel del estado.** Rio de Janeiro, FIOCRUZ/ENSP, 2004. 274p.

BERNSTEIN, J. Polimorphic predictions. American Chemical Society. **Modern Drug Discovery**, v. 3, n. 2, 2000.

BONI, V.; QUARESMA, S. J. Aprendendo a entrevistar: como fazer entrevistas em Ciências Sociais. **Revista Eletrônica dos Pós-Graduandos em Sociologia Política da UFSC**, Florianópolis, v. 2, n. 3, p. 68-80, jan./jul. 2005. Disponível em: <[www.emtese.ufsc.br](http://www.emtese.ufsc.br)>. Acesso em: 17 dez. 2010.

BOTTOM, R. The role of modulated temperature differential scanning calorimetry in the characterisation of a drug molecule exhibiting polymorphic and glass forming tendencies. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 192, n. 1, p. 47-53. 1999.

BRANDÃO, A. L. A. Influência do polimorfismo na farmacotécnica de cápsulas no setor magistral. **Revista Racine**, v. 91, 2007. Disponível em:<[www.racine.com.br](http://www.racine.com.br)>. Acesso em: 21 jun. 2007.

BRANDÃO, W. C. A Internet como fonte de informação para negócio: um ensaio sobre a realidade da Internet brasileira. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 9, n. 1, p. 88-99, jan./jun. 2003.

BRANSKI, R. M. Recuperação de informações na *web*. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 9, n. 1, p. 70-87, jan./jun. 2004.

BRASIL. Alvará de 28 de abril de 1809. Isenta de direitos as matérias primas do uso das fábricas e concede outros favores aos fabricantes e da navegação nacional. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_legislacao/alvara\\_28\\_04\\_1809\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/alvara_28_04_1809_html)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Congresso. Câmara. Projeto de Lei nº 2.511, de 2007b. Disponível em: <[http://www.camara.gov.br/sileg/Prop\\_Detalhe.asp?id=378654](http://www.camara.gov.br/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=378654)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: <[www.planalto.gov.br/.../constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/.../constituicao/constituicao.htm)>. Acesso em: 21 mar. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto, de 21 de agosto de 2001. Cria, no âmbito da CAMEX - Câmara de Comercio Exterior, o Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual, disciplina sua composijao e funcionamento, e da outras providencias. Disponível em: <[http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl\\_1221244704.pdf](http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl_1221244704.pdf)>. Acesso em: 17 ago. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto nº 6.108, de 04 de maio de 2007a. Concede licenciamento compulsório, por interesse público, de patentes referentes ao Efavirenz, para fins de uso público não-comercial. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6108.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6108.htm)>. Acesso em: 10 dez. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto Lei nº 254, de 28 de fevereiro de 1967. Código da Propriedade Industrial. Disponível em: <[www.leonardos.com.br/Vademecum/PI/Leis/DL%20254-1967.pdf](http://www.leonardos.com.br/Vademecum/PI/Leis/DL%20254-1967.pdf)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto Lei nº 1005, de 21 de outubro de 1969. Código da Propriedade Industrial. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_legislacao/de\\_1005\\_1969\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/de_1005_1969_html)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

BRASIL. Lei nº 5.648, de 11 de dezembro de 1970. Cria o Instituto Nacional da Propriedade Industrial e dá outras providências. Disponível em:

<[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L5648.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L5648.htm)>. Acesso em: 23 jul. 2009.

\_\_\_\_\_. Lei nº 5.772, de 21 de dezembro de 1971. Código da Propriedade Industrial.

Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/lei_5772_1971_html)

<[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_legislacao/lei\\_5772\\_1971\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/lei_5772_1971_html)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990. Disposições sobre as condições para a promoção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em:

<[portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf)>. Acesso em: 12 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Lei da Propriedade Industrial. Regula direitos e obrigações relativos à Propriedade Industrial. Disponível em:<

[http://www.planalto.gov.br/Ccivil\\_03/Leis/L9279.htm](http://www.planalto.gov.br/Ccivil_03/Leis/L9279.htm)>. Acesso em: 21 mar. 2009.

\_\_\_\_\_. Lei nº 9787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.

Disponível em: <[www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9787.html](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9787.html)>. Acesso em: 12 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. Lei nº 10.973, de 02 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. Disponível em: <[www.planalto.gov.br/.../\\_ato2004.../2004/Lei/L10.973.htm](http://www.planalto.gov.br/.../_ato2004.../2004/Lei/L10.973.htm)>. Acesso em: 10 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Portaria Interministerial nº 128, de 29 de maio de 2008. Estabelece diretrizes para a contratação pública de medicamentos e fármacos pelo sistema único de saúde. Disponível em: <[portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria\\_128.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_128.pdf)>. Acesso em: 10 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. Câmara dos Deputados. **ANVISA e deputados criticam INPI quanto a patentes de segundo uso**. Disponível em: < <http://www2.camara.gov.br/agencia/noticias/CIENCIA-E-TECNOLOGIA/142041-ANVISA-E-DEPUTADOS-CRITICAM-INPI-QUANTO-A-PATENTES-DE-SEGUNDO-USO.html> >. Acesso em: 20 jan. 2009b.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **INPI: patente de polimorfos favorece inovação tecnológica**. Disponível em: <<http://www2.camara.gov.br/agencia/noticias/CIENCIA-E-TECNOLOGIA/124071-INPI-PATENTE-DE-POLIMORFOS-FAVORECE-INOVAcao-TECNOLOGICA.html>>. Acesso em: 20 jan. 2009a.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Seguridade debate patente de segundo uso nesta tarde**. Disponível em: < <http://www2.camara.gov.br/agencia/noticias/NAO-INFORMADO/141965-SEGURIDADE-DEBATE-PATENTE-DE-SEGUNDO-USO-NESTA-TARDE-.html>>. Acesso em: 20 jan. 2009c.

\_\_\_\_\_. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio. **GIPI: Preâmbulo**. Brasília: Grupo Interministerial da Propriedade Industrial, 2009. Disponível em:

<[http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl\\_1253887906.pdf](http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl_1253887906.pdf)>. Acesso em: 19 jun. 2009.

BRITAIN, H. G. Polymorphism and solvatomorphism. **Journal of Pharmaceutical Science**, v. 96, n. 4, p. 705-728, 2006.

BRYN, S. et al. Pharmaceutical solids: a strategic approach to regulatory considerations. **Pharmaceutical Research**, v. 12, n. 7, 1995.

CASSIER, M.; CORREA, M. Innovation and public health in brazilian public sector laboratories experience in copying AIDS drugs. In: MOATTI, J. et al. (Org.). **Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries**. Paris: ANRS, 2003. (Collection Sciences et Sida).

\_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. Propriedade intelectual e saúde pública: a cópia de medicamentos contra HIV/Aids realizada por laboratórios farmacêuticos públicos e privados. **RECIIS**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 83-91, 2007.

\_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. Scaling up reverse engineering acquisition of industrial knowledge by copying drugs in Brazil. In: CORIAT, B. (Coord.). **The political economy of HIV/Aids in developing countries: the impacts of TRIPS on public health in the south**. London. E. Elgar, 2008.

\_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. Rio de Janeiro: EdUERj, 2010. 242p.

CERQUEIRA, J. G. **Tratado da propriedade industrial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revista dos Tribunais, 1986. v. 2, 747p.

CHAMAS, C. I. Propriedade intelectual em instituições acadêmicas: aspectos gerenciais. **Revista da ABPI**, Rio de Janeiro, n. 70, p. 3-18, maio/jun. 2004.

CHAVES, G. C. **O processo de implementação do Acordo TRIPS da OMC em países da América Latina e Caribe: análises das legislações de propriedade industrial sob a ótica da saúde pública**. 2005. 191f. Tese (Mestrado em saúde pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2005.

\_\_\_\_\_. et al. A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 257-267, 2007.

\_\_\_\_\_.; OLIVEIRA, M. A. S. Proposal for measuring the degree of public health: sensitivity of patent legislation in the context of the WTO TRIPS Agreement. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 85, n. 1, p. 49-56, jan. 2007.

\_\_\_\_\_.; VIEIRA, F. M.; REIS, R. Acesso a medicamentos e propriedade intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil. **SUR – Revista Internacional de Direitos Humanos**, São Paulo, ano 5, n. 8, p. 170-198, 2008.

CHESALOV, Y. et al. A FT-IR and FT-Raman spectra of five polymorphs of chlorpropamide. Experimental study and *ab initio* calculations. **Journal of Molecular Structure**, n. 891, p. 75-86, 2008.

CORREA, C. O acordo TRIPS e o acesso a medicamentos nos países em desenvolvimento. **SUR – Revista Internacional de Direitos Humanos**, São Paulo, ano 2, n. 3, p. 26-39, 2005.

\_\_\_\_\_. **Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective**. Geneva: World Health Organization, 2007.

\_\_\_\_\_. **Implications of the Doha Declaration on the TRIPS agreement and public health: health economics and drugs**. Geneva: WTO, 2002. (EDM series, n. 12).

\_\_\_\_\_. **Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries**. Geneva: South Centre. 2000. Disponível em: <<http://www.southcentre.org/publications/publichealth/publihealth.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2010.

\_\_\_\_\_. Ownership of knowledge: the role of patents in pharmaceutical R&D. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 10, n. 82, p. 784-790, 2004.

COSTA, L. L. **Avaliação do polimorfismo de fármacos utilizados para produção de medicamentos genéricos no Brasil**. 2005. 109f. Dissertação (Mestrado profissionalizante em desenvolvimento tecnológico e controle de qualidade de produtos farmacêuticos) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

DIMASI, J. A.; HANSEN, R. W.; GRABOWSKI, H. G.; The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, v. 22, p.151-185, 2003.

DUPIN, L. C. O. **Panorama das atividades patentárias no estado do Rio de Janeiro no período de 1990 a 2003**. 2005. 119p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia) - Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca, Rio de Janeiro, 2005.

EPSZTEJN, R. **Primeiros efeitos da nova lei brasileira de propriedade industrial (maio/1996) sobre a dinâmica de desenvolvimento dos setores farmacêutico e de biotecnologia**. 1998. 234f. Tese (Doutorado em Ciências) - Coordenação de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1998.

FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS (Brasil). Anvisa e deputados criticam INPI quanto a patentes de segundo uso. Disponível em:<[www.fenafar.gov.br](http://www.fenafar.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

FIANI, R. A tendência a harmonização internacional da proteção das patentes e seus problemas. **Revista de Economia Política**, v. 29, n. 3, p. 173-190, jul./set. 2009.

FIFIELD, F. W.; KEALY, D. **Principles and practice of analytical chemistry**. 4. ed. Glasgow: Chapman & Hall, 1995.



FLORENCE, A. T.; ATTWOOD, D. **Princípios físico-químicos em farmácia**. São Paulo: Ed. Universidade de São Paulo, 2003.

FRANÇA, R. O. Patente como fonte de informação tecnológica. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 2, n. 2, p. 235-264, jul./dez. 1997.

FUJINO, A.; STAL, E.; PLONSKI, G. A. A proteção do conhecimento na universidade. **Revista de Administração**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 1-18, out./dez. 1999.

GALVÃO, W. G. **Carbamazepina no estado sólido e sua susceptibilidade polimórfica**. 2009. 67f. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica) - Centro Universitário de Anápolis, Universidade Estadual de Goiás, Goiânia, 2009.

GARCIA, J. C. R. Patente gera patente? **Transinformação**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 213-223, set./dez. 2006a.

\_\_\_\_\_. Os paradoxos da patente. **Datagrama Zero: Revista de Ciência da Informação**, v. 7, n. 5, out. 2006b.

GARNICA, L. A.; TORKOMIAN, A. L. V. Gestão de tecnologia em universidades: uma análise do patenteamento e dos fatores de dificuldade e apóio à transferência de tecnologia no Estado de São Paulo. **Gestão e Produção**, v. 16, n. 4, 2009.

GASPAROTTO, F. S. **Fatores relacionados à síntese de matérias-primas que podem afetar a biodisponibilidade do medicamento genérico**. 2005. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

GIL, E. S. **Farmacotécnica compactada**. 1. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006.

GIRON, D. et al. Solid-state characterizations of pharmaceutical hydrates. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 68, p. 453-465, 2002.

GONTIJO, C. As transformações do sistema de patentes, da Convenção de Paris ao acordo TRIPs. In: BARBOSA, D. B. (Org.). **Direito internacional da propriedade intelectual**. Rio de Janeiro, Lúmen Juris, 2008. 486p.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 2005. 1615p.

GUIMARÃES, E. R. B. Direito à saúde e direitos de propriedade intelectual: o dispositivo da anuência prévia da Anvisa para pedidos de patente farmacêutica. In: CASSIER, M.; CORREA, M. (Org.). **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. Rio de Janeiro; EdUERJ, 2010. 242p.

GUIMARÃES, E. R. B. **Direito à saúde pública e propriedade intelectual de medicamentos no Brasil**: a anuência prévia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2008. 132f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2008.

\_\_\_\_\_.; CORREA, M. Propriedade intelectual de medicamentos e o direito à saúde no Brasil. **Revista Polêmica**. n. 20, abr./jun., 2007. Disponível em: <[https://www.polemica.uerj.br/pol20/oficinas/bioetica\\_1.html](https://www.polemica.uerj.br/pol20/oficinas/bioetica_1.html)>. Acesso em: 20 dez. 2010.

GUISE, M. S. **Comércio internacional, patentes e saúde pública**. São Paulo: Juriá, 2007. 159p.

HAGUETT, T. M. F. **Metodologias qualitativas na sociologia**. Petrópolis: Vozes, 1992.

HASSE, H.; ARAÚJO, E. C.; DIAS, J. Inovações vistas pelas patentes: exigências frente às novas funções das universidades. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 4, n. 2, jul./dez. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR (Brasil). **Patentes de medicamentos**: decisão do grupo interministerial prioriza saúde pública. São Paulo, 2008. Disponível em: <[www.idec.org.br](http://www.idec.org.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL (Brasil). **Balanco INPI**. Rio de Janeiro, 2010a. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/noticias/balanco-inpi/impresao\\_view](http://www.inpi.gov.br/noticias/balanco-inpi/impresao_view)>. Acesso em: 19 jan. 2010.

\_\_\_\_\_. **Brasil torna-se 14ª ISA/IPEA do mundo**. Rio de Janeiro, 2010b. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/noticias/brasil-torna-se-13a-isa-ipea-do-mundo/?searchterm=isa/ipea>>. Acesso em: 10 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. **Patenteabilidade da inovação farmacêutica incremental**. Rio de Janeiro, 2009e. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009e.

\_\_\_\_\_. **1ª reunião do grupo de estudos sobre polimorfismo**. Rio de Janeiro, 2009b. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

\_\_\_\_\_. **Proposta de diretrizes para exame de pedidos de patentes de novas formas polimórficas**: metodologia usada e os dados coletados sobre patentes de formas polimórficas em outros países. Rio de Janeiro, 2009a. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

\_\_\_\_\_. **2ª reunião do grupo de estudos sobre polimorfismo**. Rio de Janeiro, 2009c. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

\_\_\_\_\_. **3ª reunião do grupo de estudos sobre polimorfismo**. Rio de Janeiro, 2009d. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

JANNUZZI, A. H. L.; AMORIM, R. C. R.; SOUZA, C. G. Implicações da categorização e indexação na recuperação da informação tecnológica contida nos documentos de patentes. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 33, n. 2, p. 27-34, maio/ago. 2007.

\_\_\_\_\_; VASCONCELLOS, A. G; SOUZA C. G. Especialidades do patenteamento no setor farmacêutico: modalidade e aspectos de proteção intelectual. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p.1205-1218, 2008.

JEREISSATI, T. Governança regulatória: o caso da ANEEL. In: SALGADO, L. H.; MOTTA, R. S. (Org.). **Marcos regulatórios no Brasil: incentivos ao investimento e governança regulatória**. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2008.

KNAPMAN, K. Polymorphic in drug design and delivery. **Progress in Clinical and Biological Research.**, v. 289, 1989.

LARA-OCHOA, F.; PEREZ E. G.; MIJANGOS-SANTIAGO, F. Calorimetric determinations and theoretical calculations of polymorphs of thalidomid. **Journal of Molecular Structure**, n. 840, p. 97-106, 2007.

LE COADIC, Y. F. A. **A ciência da informação**. 2. ed. Brasília: Briquet de Lemos, 1996.

LEITE, R. C. C. Codetec – Companhia de Desenvolvimento Tecnológico. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 7, n. 2, p. 483-489, jul./dez. 2008.

LIMA, D. M. M. **As estratégias de extensão da proteção e/ou bloqueio da concorrência da indústria farmacêutica: o caso das patentes de polimorfo**. 2007. 86f. Monografia (MBA em Políticas Públicas - Ênfase em Inovação e Propriedade Intelectual) - Centro de Ciências Jurídicas e Econômicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, 2007.

LIMA, L. C. W. A ANVISA, as patentes e o acesso a medicamentos. **Fármacos & Medicamentos**, n. 30, ano V, p. 28-32, set./out. 2004.

LOPES, I. L. Estratégia de busca na recuperação da informação: revisão da literatura. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 31, n. 2, p. 60-71, maio/ago. 2002.

LOURENÇO, A. L. et al. Gestão das inovações incrementais: o caso omeprazole. **Química Nova**, v. 33, n. 4, p. 1000-1004, 2010.

LOYOLA, M. A. Medicamentos e saúde pública em tempos de Aids. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, supl., p. 763-778, 2008.

LOYOLA, M. A.; GUIMARÃES, E.; VILLELA, P. Medicamentos e patentes na ordem do dia: mídia e “a guerra das patentes”. In: CASSIER, M.; CORREA, M. (Org). **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. Rio de Janeiro: EdUerj, 2010. 242p.

LUCCHESI, G. **Globalização e regulação sanitária: os rumos da vigilância sanitária no Brasil**. 2001. 323f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001.

MACEDO, M. F. G.; BARBOSA, A. L. F. **Patentes, pesquisa & desenvolvimento: um material de propriedade industrial**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. 161p.

\_\_\_\_\_; BARROSO, W. G. B. **Curso condensado de classificação internacional de patentes e busca em documentos de patente**. Rio de Janeiro, 2002. 26p.

\_\_\_\_\_.; MULLER, A. C. A.; MOREIRA, A. C. **Patenteamento em biotecnologia**. Brasília: EMBRAPA, 2001. 200p.

MACHADO, C. **Direito universal, política nacional: o papel do Ministério da Saúde na política de saúde brasileira de 1990 a 2002**. 2005. 391f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

MACHADO, R. C. P.; SANTOS, V. E.; FRANÇA, S. **A história da tecnologia brasileira contada por patentes**. Rio de Janeiro: INPI, 2008. 83p.

MALAVOTA, L. M. **Patentes, marcas e transferência de tecnologia durante o regime militar: um estudo sobre a atuação do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (1970-1984)**. 2006. 342f. Tese (Mestrado em História) - Instituto de Filosofia e Ciências Sociais. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

MARQUES, M. Patentes farmacêuticas e acessibilidade aos medicamentos no Brasil. **História Ciência Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 7-21, 2000.

MEINERS, C. M. M. A. patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento de anti-retroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p. 1467-1478, jul. 2008.

MELLO, M. A. A política da ação regulatória: responsabilização, credibilidade e delegação. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 16, n. 46, p. 55-68, 2002.

MUGNAINI, R.; JANNUZZI, P.; QUONIAM, L. Indicadores bibliométricos da produção científica brasileira: uma análise a partir da base Pascal. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 33, n. 2, p. 123-131, maio/ago. 2004.

NELSON, R. R. **As fontes do crescimento econômico**. Campinas: Unicamp, 2006.

NÚCLEO SETORIAL EM QUÍMICA FINA. **Patentes farmacêuticas**. São Paulo, 1991. 73p.

OLIVEIRA, L. G. et al. Informação de patentes: ferramenta indispensável para a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico. **Química Nova**, v. 28, supl., S26-S40, 2005.

\_\_\_\_\_.; NUNES, J. S. **Universidades brasileiras**: utilização do sistema de patentes de 2000 a 2004. Rio de Janeiro: INPI, 2007. Disponível em:  
<[www.proresp.ufpa.br/.../Universidades\\_Brasileiras-Utizacao\\_do\\_Sistema\\_de\\_Patentes\\_de\\_2000\\_2004.pdf](http://www.proresp.ufpa.br/.../Universidades_Brasileiras-Utizacao_do_Sistema_de_Patentes_de_2000_2004.pdf)>. Acesso em: jan. 2011.

OLIVEIRA, M. A. et al. Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin América and the Caribbean produced intellectual property legislation that favours public health? **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, n. 11, p. 815-821, 2004.

OLIVEIRA, S. N. Cenário brasileiro de patentes em medicamentos. **Fármacos e Medicamentos**, São Paulo, ano V, n. 30, p. 11-14, set./out. 2004.

PIOVESAN, M. F. **A trajetória da implementação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (1999-2008)**. 2009. 182p. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2009.

PÓVOA, L. M. C. **Depósitos de patentes de universidades brasileiras (1974-2004)**. 2006. Disponível em: <[www.cedeplar.ufmg.br](http://www.cedeplar.ufmg.br)>. Acesso em: 13 jan. 2011.

RABI, J. Políticas públicas e o empreendedorismo no Brasil: o caso da microbiológica. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1420-1428, 2007.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. Tradução da 5a. ed. americana. Rio de Janeiro: Elsevier. 2003. 904p.

RAVASCHIO, J. P.; FARIA, L. I. L.; QUONIAM, L. O uso de patentes como fonte de informação em dissertações e teses de engenharia química: o caso da Unicamp. **Revista Digital de Biblioteconomia & Ciência**, v. 7, n. 2, p. 219-232, jan./jun. 2010.

REIS, A.; BERMUDEZ, J. A. Z; OLIVEIRA, M. A. Effects of the TRIPS Agreement on the access to medicines: considerations for monitoring drug prices. In: BERMUDEZ, J. A. Z; OLIVEIRA, M. A. (Org.). **Intellectual property rights in the context of the WTO TRIPS Agreement**: challenges for the public health. Rio de Janeiro: ENSP, 2004. 175p.

RIDLEY, D. **Information retrieval**: Scifinder® and Scifinder® Scholar. 1. ed. Chichester: J. Wiley, 2002, 235p.

RODRIGUES, A. O. A nova lei de patentes, a indústria química e a universidade. **Química Nova**, v. 21, n. 2, p. 228-242, 1998.

ROMERO, J. R. **Fundamentos de estereoquímica dos compostos orgânicos**. São Paulo: Holos, 1998. 108p.

RUSSEL, J.B. **Química geral**. 2. ed. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1982. 897p.

SCHOLZE, S.; CHAMAS, C. I. Instituições públicas de pesquisa e o setor empresarial: o papel da inovação e da propriedade intelectual. **Parcerias Estratégicas**, Brasília, n. 8, p. 85-92, maio 2000.

SCHWANDER, P. **Las búsquedas sobre el estado da técnica**: uma obligación para las pymes innovadoras. La Haya: Oficina Europea de Patentes, 2004. Disponível em: <[http://www.int/sme/es/documents/pior\\_art.htm](http://www.int/sme/es/documents/pior_art.htm)>. Acesso em: 05 jan. 2011.

SILVA, M. L. A.; BRITTO, A. C. M.; ANTUNES, A. M. S. Controvérsias sobre a proteção patentária de segundo uso médico de compostos químicos conhecidos. **Química Nova**, v. 33, n. 8, p. 1821-1826, 2010.

SILVA, H. M. **Avaliação da análise dos pedidos de patentes farmacêuticas feita pela ANVISA no cumprimento do mandato legal da anuência prévia**. 2008. 132f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2008.

SOARES, J. M; CORREA, M. C. D. V.; LAGE, L. E. C. Patentes de formas polimórficas na área de fármacos no Brasil e o impacto na saúde pública. **RECIIS**, v. 4, n. 2, p. 43-52, jun. 2010.

SOUZA, K. C. D. **Preparação e caracterização de estruturas polimórficas da tolbutamina e nifedipina**. 2005. 93f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 2005.

STEPHENSON, G. A.; FORBES, R. A.; REUTZEL-EDENS, S. M. Characterization of the solid state: quantitative issues. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 58, 2001.

SUN, C. C. Solid-state properties and crystallization behavior of PHA-739521 polymorphs. **International Journal of Pharmaceutics**, v 319, p. 114-120, 2006.

TACHINARD, M. H. **A guerra das patentes**. São Paulo: Paz e Terra, 1993. 266p.

TEIXEIRA, P; VITÓRIA, M; BARCAROLO, J. The Brazilian experience in providing universal access to antiretroviral therapy. In: MOATTI, J. et al. (Org.). **Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries**. Paris: ANRS, 2003. (Collection Sciences et Sida).

THREFALL, T. Crystallization of polymorphs: thermodynamic insight into the role of solvent. **Organic Process Research & Development**, v. 4, n. 5, p. 384-390, 2000.

TRIVINOS, A.N.S. **Introdução à pesquisa em ciências sociais**: a pesquisa qualitativa em educação. São Paulo: Atlas, 1987.

VICKERY, R. D.; NEMETH, G. A.; MAURIN, M. B. Solid-state carbon NMR characterization of the polymorphs of roxifiban. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 30, p. 125-129, 2002.

VILLELA, P. ONG/Aids, patentes e regulação de medicamentos. In: CASSIER, M.; CORREA, M. **Aids e saúde pública**: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil. Rio de Janeiro: Ed Uerj, 2010. 242p.

VIPPAGUNTA, S.; BRITAIN, H. G.; GRANT, D. J. W. Crystalline solids. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 48, p. 3-26, 2001.

YU, L. X.; REUTZEL, S. M.; STEPHENSON, G. A. Physical characterization of polymorphic drugs: an integrated characterization strategy. **Pharmaceutical Science & Technology**, v. 1, n. 3, p. 118-127, 1998.

\_\_\_\_\_ et al. Quantitative analysis of sulfathiazole polymorphs in ternary mixtures by attenuated total reflectance infrared, near-infrared and Raman spectroscopy. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 53, p. 412-420, 2010.

\_\_\_\_\_; et al. Scientific considerations of pharmaceutical solid polymorphism in abbreviated new drug applications. **Pharmaceutical Research**, v. 20, n. 4. p. 531-536, 2003.

**ANEXO A** - Resultados obtidos na consulta à base de dados Scifinder Scholar®. Pesquisa pelo RN

= 54598-52-4 - Acesso em 25/08/2009

|               |              |                |
|---------------|--------------|----------------|
| WO2008073138  | WO2007106450 | WO2007027999   |
| US2008124407  | WO2007103740 | WO2007016435   |
| WO2008063493  | US2007203149 | US2007031340   |
| WO2008062385  | US2007197646 | WO2007031340   |
| US2008114065  | US2007196452 | WO2007013047   |
| WO2008052737  | US2007196325 | WO2007014393   |
| WO2008051039  | US2007196323 | WO2007009397   |
| KR817024      | US2007196453 | WO2007008539   |
| WO2008033466  | WO2007094825 | WO2007008780   |
| WO2008030853  | US2007190124 | WO2007002173   |
| US2008051323  | US2007189977 | WO2007002172   |
| WO2008022422  | WO2007090721 | DE102005053679 |
| CN101125834   | US2007191406 | US2006287244   |
| US2008045564  | US2007190130 | WO2006135933   |
| WO2008022242  | US2007191335 | WO2006135932   |
| WO2008016522  | WO2007089907 | WO2006134610   |
| WO2008013773  | WO2007089030 | WO2006133194   |
| US2008026062  | WO2007087549 | WO2006133267   |
| US2008026040  | WO2007087548 | WO2006130426   |
| WO2008011116  | WO2007079260 | WO2006129134   |
| WO2008010953  | WO2007076372 | WO2006120495   |
| WO2008011117  | WO2007073583 | WO2006122007   |
| WO2008010921  | WO2007072503 | WO2006119353   |
| US2008014572  | WO2007068934 | WO2006119329   |
| WO2008005276  | WO2007068380 | US2006211017   |
| IN2006DE01251 | WO2007070694 | US2006222627   |
| US2007264265  | WO2007070643 | US2006101920   |
| WO2007128349  | WO2007070695 | WO2006096444   |
| WO2007US67101 | WO2007065256 | US2006199956   |
| WO2007126812  | US2007128278 | WO2006090350   |
| WO2007124104  | JP2007139554 | WO2006091798   |
| WO2007124383  | WO2007060682 | WO2006091534   |
| WO2007121415  | WO2007054085 | WO2006091692   |
| WO2007121418  | CN1959413    | WO2006089045   |
| WO2007121416  | WO2007049265 | US2006172945   |
| FR2899815     | US2007098802 | WO2006078876   |
| WO2007115381  | US2007088053 | WO2006077427   |
| WO2007113856  | WO2007036671 | WO2006076131   |
| WO2007112352  | US2007078128 | US2006154857   |
| WO2007112345  | WO2007035957 | WO2006066414   |
| WO2007112357  | WO2007033208 | WO2006065377   |
| WO2006060919  | US2007060499 | WO2006065947   |
| WO2006060918  | US2005159469 | US2004167123   |
| WO2006058920  | WO2005062979 | US2004167096   |
| US7058616     | WO2005062952 | WO2004069166   |
| WO2005086061  | WO2005614887 | US2004161429   |
| JP2006131577  | WO2005060935 | WO2004065563   |



|              |              |              |
|--------------|--------------|--------------|
| US2005131017 | US2005148623 | WO2004064846 |
| US2006105964 | US2005131216 | WO2004064845 |
| EP1656951    | US2005131042 | WO2004056770 |
| WO2006044421 | US2005053612 | US2004131622 |
| US2006084628 | WO2005048978 | US2004131621 |
| WO2006041488 | US2005112551 | US2004131610 |
| WO2006040643 | WO2005042517 | WO2004055016 |
| WO2006036816 | WO2005030790 | WO2004055012 |
| EP1637885    | US2005059578 | WO2004055011 |
| WO2006030299 | US2005053653 | WO2004055010 |
| US2006058286 | WO2005016386 | WO2004054974 |
| WO2006026703 | US2005033132 | WO2004054581 |
| US2006047115 | US2005031620 | WO2004052862 |
| WO2006023400 | US2005026902 | WO2004052296 |
| US2006046967 | US2005025761 | WO2004048613 |
| WO2006018853 | US2005020548 | WO2004045519 |
| WO2006020415 | WO2005007656 | US2004106136 |
| US2006034937 | US2005015039 | WO2004043435 |
| WO2006014282 | US2005009848 | US2004099269 |
| JP2006028031 | US2005009766 | WO2004041818 |
| WO2005121378 | WO2005001027 | WO2004033663 |
| US2005276836 | WO2005000405 | WO2004033484 |
| WO2005115469 | WO2004112747 | WO2004029201 |
| WO2005116081 | WO2004112724 | WO2004028455 |
| US2005567105 | US2004248234 | WO2004024683 |
| WO2005112930 | WO2004098640 | WO2004013110 |
| WO2005113059 | US2004219155 | US2004024031 |
| US2005244818 | US2004214764 | WO2004006847 |
| US2005239880 | US2004213779 | WO2004004658 |
| FR28690445   | EP1470825    | US2004009124 |
| US2005215545 | WO2004089182 | WO2004003513 |
| US2005215544 | GB2400553    | WO2004002498 |
| US2005215543 | GB2400552    | WO2004002410 |
| US2005203150 | US2004197321 | EP1374867    |
| WO200508238  | WO2004085406 | WO2003099851 |
| US2005176703 | US2004192704 | WO2003031264 |
| US2005171038 | WO2004074257 | US2003206909 |
| WO2005070901 | EP1452605    | US2003180279 |
| WO2003075010 | WO2002038792 | WO2000042211 |
| WO2003066830 | JP2002038080 | WO2000021565 |
| US2003152913 | WO2002034237 | WO2000021514 |
| WO2003063777 | US2002048778 | WO2000006143 |
| US2003148307 | WO2002023186 | WO2000000479 |
| WO2003062238 | WO2002022781 | WO9966936    |
| WO2003055493 | WO2002022076 | WO9966068    |
| WO2003051301 | US2002022034 | WO9964405    |
| US2003109468 | WO2002010124 | WO9964048    |
| WO2003045327 | WO2002008226 | WO9951239    |
| WO2003041694 | WO2002006292 | WO9959585    |
| WO2003035111 | WO2002006190 | WO9948526    |
| WO2003034980 | WO2002000168 | WO9948504    |
| US2003082594 | WO2001097749 | WO9940921    |
| US2003073069 | WO2001096611 | WO9933477    |
| WO2003024932 | WO2001096610 |              |

|               |              |           |
|---------------|--------------|-----------|
| WO2003020716  | WO2001096329 | WO9925352 |
| WO2003014105  | WO2001094645 | WO9911600 |
| US2003027867  | WO2001082927 | US5874430 |
| US2003022879  | WO2001054652 | WO9852570 |
| US2003007983  | WO2001047511 | WO9851676 |
| WO2003000200  | WO2001038587 | WO9845278 |
| WO200203039   | WO2001037808 | WO9844913 |
| JP2002371042  | WO2001029037 | WO9834928 |
| WO2002097114  | WO2001028555 | WO9833782 |
| WO2002079157  | WO2001025200 | WO9833067 |
| WO2002078628  | WO2001025199 | WO9827073 |
| US20021425050 | WO2000078996 | WO9827034 |
| WO2002074777  | WO2000072827 | WO9804535 |
| WO2002072109  | WO2000069255 | WO9740833 |
| US2001128301  | WO2000068203 | WO9637457 |
| WO2002069893  | WO2000066551 | WO9622955 |
| WO2002062123  | WO2000059475 | WO9520389 |
| US2002099013  | WO2000056303 | EP582455  |
| WO2002056902  | WO2000052034 |           |
| WO2002056861  | WO2000051641 |           |
| US2002094522  | WO2000050007 |           |
| WO2002055741  | CN1221608    |           |
| US6419934     | WO2000045844 |           |
| WO2002053138  | WO2000043515 |           |
| US2002064838  | WO2000043017 |           |
| US6391919     | WO2000043014 |           |

**ANEXO B** - Como pesquisar o perfil patentário de um fármaco: o caso efavirenz







**ANEXO C** - Patentes de formas polimórficas de fármacos no Brasil e o impacto na saúde pública

























**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Jaqueline Mendes Soares

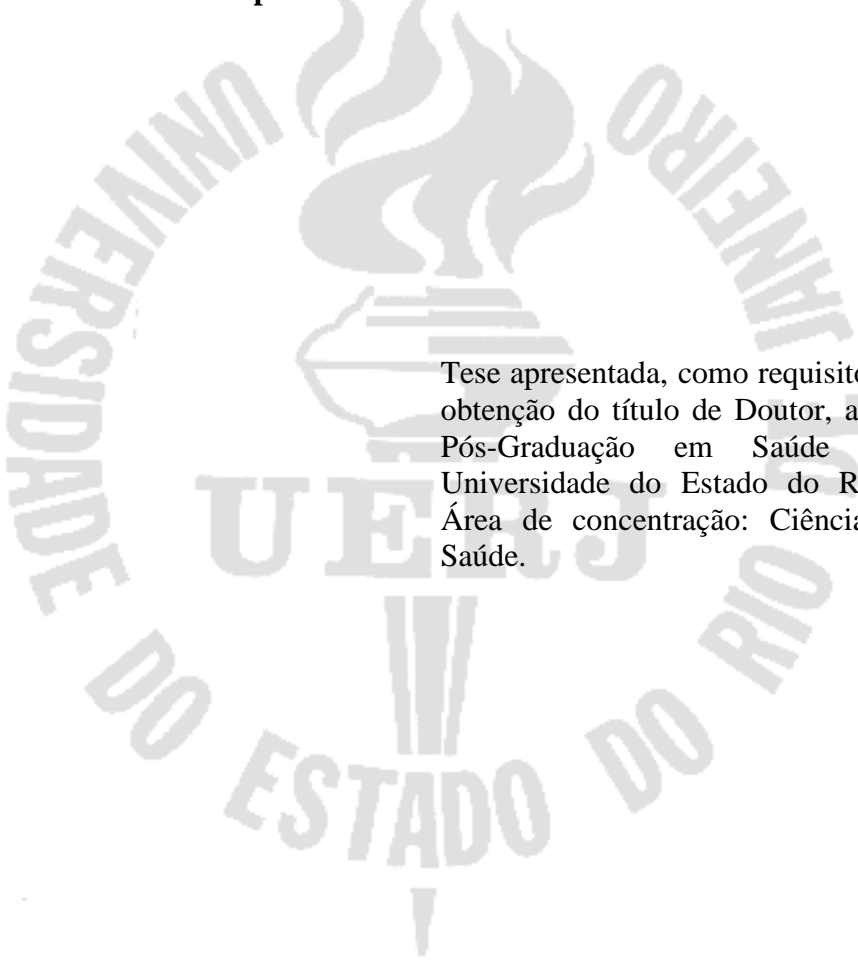
**Direitos de propriedade intelectual e saúde pública: das normas de regulação  
às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil**

Rio de Janeiro

2011

Jaqueline Mendes Soares

**Direitos de propriedade intelectual e saúde pública: das normas de regulação às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil**



Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Ciências Humanas e Saúde.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dra. Marilena Cordeiro Dias Villela Correa

Rio de Janeiro

2011

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CBC

S676 Soares, Jaqueline Mendes.

Direitos de propriedade intelectual e saúde pública : das normas de regulação às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil / Jaqueline Mendes Soares. – 2011. 174f.

Orientadora: Marilena Cordeiro Dias Villela Côrrea.

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Medicamentos – Patentes – Brasil – Teses. 2. Patentes – Legislação – Brasil – Teses. 3. Indústria farmacêutica – Brasil – Teses. 4. Saúde pública – Brasil – Teses. I. Côrrea, Marilena Cordeiro Dias Villela. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 347.77:615

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

---

Assinatura

---

Data

Jaqueline Mendes Soares

**Direitos de propriedade intelectual e saúde pública: das normas de regulação às práticas  
de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil**

Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Ciências Humanas e Saúde.

Aprovada em 26 de abril de 2011.

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Marilena Cordeiro Dias Villela Correa (Orientadora)  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Andréa Loyola  
Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Cláudia Osório Garcia Serpa Castro  
Escola Nacional de Saúde Pública – FIOCRUZ

---

Dra. Denise Maria Menezes de Lima  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

---

Dra. Wanise Borges Gouvea Barroso  
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2011

## AGRADECIMENTOS

À professora Marilena Correa pela dedicação e empenho no trabalho de orientação que muito contribuiu para a realização desta tese.

À Liane Lage pelo acesso a importantes arquivos, pelas valorosas sugestões que foram incorporadas nesta tese e a troca de idéias.

Aos meus amigos do INPI, em especial Helena, Hélio e Paula Salles pelo apoio.

Às minhas amigas de sempre Carla Cristina, Denise e Mara Rita pela amizade e incentivo.

Às participantes da banca de qualificação: Denise Maria Menezes de Lima, Maria Andréa Loyola e Wanise Borges Gouvea Barroso que muito contribuíram para o crescimento desta pesquisa.

Aos entrevistados que foram importantes para a elaboração desta tese.

À bibliotecária Carla pela ajuda na formatação dos elementos textuais.

Aos colegas do IMS, Eduardo e Koichi.

Aos meus familiares pelo amor incondicional.

À Paula pelo companheirismo em todas as fases desta tese.

## RESUMO

SOARES, Jaqueline Mendes. **Direitos de propriedade intelectual e saúde pública:** das normas de regulação às práticas de exame de patentes na área farmacêutica no Brasil. 2011. 175f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

Este trabalho discute o patenteamento farmacêutico no Brasil por meio de análises dos exames de patentes propriamente ditos, com a entrada em vigor da atual lei da propriedade industrial (Lei 9.279/1996). Para a compreensão de como funciona o exame de patentes, parte-se da apresentação de conceitos basilares da propriedade industrial. É dado destaque à importância das patentes como fonte de informação tecnológica (pesquisa bibliográfica em bancos de patentes e para a recuperação das informações contidas nestes documentos). Neste ponto, apresenta-se um estudo sobre as patentes relacionadas ao efavirenz, por tratar-se de um caso excepcional na discussão sobre propriedade industrial e saúde pública; já que ele foi o primeiro medicamento licenciado compulsoriamente pelo Governo brasileiro (dentro da política de controle da epidemia da Aids). Em seguida, o problema da associação entre os direitos de propriedade industrial e o acesso a medicamentos é abordado em dois capítulos relevantes: i) as questões sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos; e ii) os procedimentos técnicos adotados no exame de patentes farmacêuticas no âmbito da Coordenação de Propriedade Intelectual da ANVISA (COOPI-ANVISA) e do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). De fato, o primeiro tratado internacional relativo à propriedade industrial, a Convenção da União de Paris (CUP, de 1883), já propugnava o princípio da independência das patentes, ou seja, que cada país tem liberdade para decidir sobre a patenteabilidade ou não dos diferentes produtos e processos de invenção. Mais tarde, o Acordo TRIPS (de 1995) não vedará aos países a adoção de escopos de proteção distintos, visando o equilíbrio entre os interesses públicos e privados em diferentes domínios tecnológicos, nos diferentes países. Finalmente, a Declaração de Doha, de 2001, prevê dispositivos flexibilizadores de modo a favorecer precisamente políticas de saúde e acesso a medicamentos pela utilização de salvaguardas dos direitos de propriedade intelectual no exame de pedidos de patentes. Conclui-se, neste trabalho, que aspectos técnicos e jurídicos inerentes ao patenteamento aliados à capacidade política de decisão em favor da implementação de flexibilidades no exame de pedidos patentes de fármacos e medicamentos podem ser mais ou menos favoráveis à saúde pública.

Palavras-chave: Patentes. Exame de patentes. Medicamentos. Saúde pública.

## ABSTRACT

This work discusses the pharmaceutical patenting in Brazil through analysis of patent examination itself, since the inception of the current Industrial Property Law (Law 9.279/1996). In order to understanding how patent examination works, it starts from the presentation of basic concepts of industrial property. It is given highlights to the importance of patents as a technological information source (bibliographic research in patent database and to recover information contained in those documents). At this point, it is presented a study on Efavirenz-related patents, since it is an exceptional case in the discussion on industrial property and public health; once it was the first drug compulsorily licensed by Brazilian Government (within the control policy of AIDS epidemy). Next, the issue of association between industrial property rights and the access to medicaments is approached in two relevant chapters: i) issues on the patenteability of pharmaceutical polymorphs; and ii) technical procedures adopted in the examination of pharmaceutical patents under ANVISA Coordination of Industrial Property (COOPI-ANVISA) and Industrial Property National Institute (INPI). In fact, the first international treaty related to industrial property – the Convention of Union of Paris (CUP, of 1883), already defended the principle of independence of patents, i.e., each country has the liberty to decide on the patenteability – or not – of the different invention products and processes. Then, the TRIPS Accordance (1995) does not preclude the countries the adoption of different scopes of protection, in order to achieve a balance between public and private interests in different technological fields. Finally, the Doha Declaration (2001), provides softeners devices in order to precisely promote health policies and access to medicaments to the utilization of safeguards of intellectual property rights in examination of patent applications. It is concluded, in this work, that technical and legal aspects related to patenting, combined with the ability of political decision in favor of the implementation of flexibilities in the examination of medicine and drugs patent applications may be more or less favorable or detrimental to public health.

Keywords: Patents. Patent examination. Medicines. Public health.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| Figura 1 | Folha de rosto da patente Norte-Americana US 6,673,372 relativa a formas cristalinas do efavirenz .....                            | 29  |
| Quadro 1 | Análise do significado da CIP C07D 265/18 .....  | 32  |
| Figura 2 | Ficha técnica do efavirenz .....   | 51  |
| Quadro 2 | Resposta à consulta a base de dados do INPI pelo nº PII100250-6 em 20/12/2008 .....  | 52  |
| Figura 3 | Nº de pedidos de patentes depositados, por país, para o efavirenz.....   | 53  |
| Quadro 3 | Principais empresas depositantes de pedidos de patentes relacionados ao efavirenz.....   | 53  |
| Figura 4 | Perfil das categorias das reivindicações dos depósitos de patentes do efavirenz.....   | 55  |
| Quadro 4 | Principais pedidos de patentes identificados para o efavirenz .....  | 55  |
| Quadro 5 | Diferenciação de polimorfos de uma mesma substância através de técnicas de caracterização físico-química .....                     | 63  |
| Figura 5 | Fluxograma de pesquisa de polimorfos na fase de pré-formulação .....   | 65  |
| Quadro 6 | Estratégia de busca realizada na base de dados do INPI .....   | 86  |
| Quadro 7 | Pedidos de patentes cujas palavras-chaves encontram-se no resumo .....   | 89  |
| Quadro 8 | Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 e abril de 2009 .....                                 | 91  |
| Quadro 9 | Correspondentes europeus e norte-americano aos pedidos de patentes brasileiros recuperados na busca na base de dados do INPI ..... | 100 |
| Figura 6 | Representação da obtenção dos diversos polimorfos do efavirenz .....   | 108 |



|          |  |     |
|----------|--|-----|
| Figura 7 | Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI – do depósito ao exame técnico .....                         | 116 |
| Figura 8 | Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI – do exame técnico a decisão final de última instância ..... | 117 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|              |   |
|--------------|---|
| ABIA         | Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids  |
| ABIFINA      | Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades |
| ADIN         | Ação Direta de Inconstitucionalidade  |
| AIDS         | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida  |
| ALANAC       | Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais                                       |
| ANVISA       | Agência Nacional de Vigilância Sanitária  |
| AGU          | Advocacia Geral da União  |
| ARV          | Antirretroviral   |
| SBCr         | Sociedade Brasileira de Cristalografia  |
| CAMEX        | Câmara de Comércio Exterior   |
| CECOVISA     | Centro Colaborador em Vigilância Sanitária  |
| CEME         | Central de Medicamentos   |
| CIP          | Classificação Internacional de Patentes   |
| CIPO         | Canadian Intellectual Property Office   |
| CMED         | Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos  |
| CNS          | Conferência Nacional de Saúde   |
| CODETEC      | Companhia de Desenvolvimento Tecnológico  |
| COOPI-ANVISA | Coordenação de Propriedade Intelectual da ANVISA  |
| CPI          | Código da Propriedade Industrial  |
| CRT          | Centro de Referência e Treinamento  |
| CUP          | Convenção da União de Paris   |
| DIRPA        | Diretoria de Patentes do INPI   |
| DIQUIM II    | Divisão de Química II da Diretoria de Patentes do INPI                                    |
| DNPI         | Departamento Nacional da Propriedade Industrial   |
| DNPS         | Departamento Nacional de Saúde Pública  |
| DOU          | Diário Oficial da União   |
| DSC          | Differential Scanning Calorimeter (Calorimetria de varredura diferencial)                 |
| DST          | Doenças Sexualmente Transmissíveis  |
| DWPI         | Derwent World Patent Index  |
| EMBRAPA      | Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária   |

|            |  |
|------------|--|
| ENSP       | Escola Nacional de Saúde Pública   |
| EPO        | European Patent Office (Escritório Europeu de Patentes)  |
| FENAFAR    | Federação Nacional dos Farmacêuticos   |
| FINEP      | Financiadora de Estudos e Projetos   |
| FIOCRUZ    | Fundação Oswaldo Cruz  |
| GAT        | Grupo de Assessoria Técnica da COOPI-ANVISA  |
| GATT       | General Agreement on Tariffs and Trade (Em tradução livre para o português: Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio) |
| GIPI       | Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual  |
| GTPI       | Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual  |
| HIV        | Vírus da Imunodeficiência Humana   |
| INID       | International Agreed Numbers for the Identification of Date  |
| IMS        | Instituto de Medicina Social   |
| INPI       | Instituto Nacional da Propriedade Industrial   |
| INT        | Instituto Nacional de Tecnologia   |
| INTERFARMA | Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa   |
| IPEA       | International Preliminary Examining Authority (Autoridade Internacional de Exame Preliminar de Patentes)           |
| ISA        | International Searching Authority (Autoridade Internacional de Busca de Patentes)                                  |
| IV         | Infravermelho  |
| JPO        | Japan Patent Office  |
| LAFEPE     | Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco   |
| LC         | Linguagem controlada   |
| LN         | Linguagem natural  |
| LPI        | Lei da Propriedade Industrial – Lei 9.279/96   |
| MDIC       | Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior   |
| MSF        | Médicos Sem Fronteiras   |
| MU         | Patente de Modelo de Utilidade   |
| OMC        | Organização Mundial de Comércio  |
| ONG        | Organizações Não-Governamentais  |
| PI         | Patente de Invenção  |
| PCT        | Patent Cooperation Treaty (Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes)   |

|             |  |
|-------------|--|
| PL          | Projeto de Lei   |
| PN-DST/Aids | Programa Nacional DST/Aids   |
| REBRIP      | Rede Brasileira pela Integração dos Povos  |
| RMN         | Ressonância Magnética Nuclear  |
| RN          | Register Number (número de registro)   |
| RPI         | Revista da Propriedade Industrial  |
| STN         | The Scientific & Technological Information Network   |
| SUS         | Sistema Único de Saúde   |
| TG          | Termogravimetria   |
| TRIPS       | Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights (Em tradução livre para o português: Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (ADIPC)) |
| UFF         | Universidade Federal Fuminense   |
| UFRJ        | Universidade Federal do Rio de Janeiro   |
| UNICAMP     | Universidade de Campinas   |
| USPTO       | United States Patent and Trademark Office (Escritório Americano de Marcas e Patentes)  |

## SUMÁRIO

|       |  |    |
|-------|--|----|
|       | <b>INTRODUÇÃO.....</b>   | 14 |
| 1     | <b>PROTEÇÃO PATENTÁRIA E INFORMAÇÃO TECNOLÓGICA.....</b>   | 25 |
| 1.1   | <b>Patente: definição e estrutura.....</b>   | 25 |
| 1.2   | <b>A Classificação Internacional de Patentes.....</b>  | 31 |
| 1.3   | <b>Patente e indústria farmacêutica.....</b>   | 33 |
| 1.4   | <b>Patente como fonte de informação tecnológica.....</b>   | 36 |
| 1.4.1 | <u>Cópia de medicamentos e aprendizado tecnológico.....</u>  | 41 |
| 1.5   | <b>Busca em documentos de patentes.....</b>  | 44 |
| 1.6   | <b>Metodologia de busca em documentos de patentes: o caso efavirenz.....</b>   | 49 |
| 1.6.1 | <u>Estratégia de busca.....</u>  | 49 |
| 1.7   | <b>Resultados e discussão.....</b>   | 50 |
| 1.8   | <b>Conclusão.....</b>  | 57 |
| 2     | <b>PATENTES DE POLIMORFOS DE FÁRMACOS NO BRASIL E SAÚDE PÚBLICA.....</b>   | 59 |
| 2.1   | <b>Polimorfos: definição, propriedades e métodos de caracterização.....</b>  | 59 |
| 2.2   | <b>O polimorfismo na indústria farmacêutica.....</b>   | 64 |
| 2.3   | <b>O polimorfismo e a proteção patentária.....</b>   | 66 |
| 2.4   | <b>Ciclo de discussões técnicas organizado pelo INPI.....</b>  | 69 |
| 2.5   | <b>Proposta de diretrizes do INPI para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativas a polimorfos.....</b> | 76 |
| 2.6   | <b>A proteção patentária de polimorfos e o debate público.....</b>   | 78 |
| 2.7   | <b>Metodologia.....</b>  | 85 |
| 2.7.1 | <u>Estratégia de busca.....</u>  | 85 |
| 2.7.2 | <u>Levantamento de dados.....</u>  | 87 |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 2.7.3 | <u>Limitações da pesquisa</u> .....  | 87  |
| 2.7.4 | <u>Processamento e análise</u> .....   | 88  |
| 2.7.5 | <u>Delimitação do campo de busca</u> .....   | 88  |
| 2.8   | <b>Resultados e Discussão</b> .....  | 90  |
| 2.8.1 | <u>Pedidos de polimorfos de fármacos já concedidos pelo INPI e/ou anuídos pela COOPI-ANVISA</u> .....  | 101 |
| 2.8.2 | <u>O PI9911523-9: polimorfos 1 a 5 do efavirenz</u> .....  | 104 |
| 2.9   | <b>Conclusão</b> .....   | 111 |
| 3     | <b>PATENTES DE FÁRMACOS NO BRASIL: UM ESTUDO DO EXAME DA COOPI-ANVISA E DO INPI</b> .....  | 112 |
| 3.1   | <b>Entrevistas: Uma técnica para a coleta de dados</b> .....   | 112 |
| 3.2   | <b>O INPI</b> .....  | 113 |
| 3.3   | <b>O processamento administrativo do pedido de patente no INPI</b> .....   | 114 |
| 3.4   | <b>A atuação da COOPI- ANVISA no exame de pedidos de patentes na área farmacêutica</b> .....   | 118 |
| 3.5   | <b>Reuniões técnicas entre a COOPI-ANVISA e o INPI</b> .....   | 121 |
| 3.6   | <b>Novos procedimentos administrativos da prévia anuência da COOPI-ANVISA: a RDC nº 45 de 2008</b> .....                                       | 129 |
| 3.7   | <b>O parecer da Advocacia Geral da União e a prévia anuência da ANVISA</b> ..  | 130 |
| 3.8   | <b>Manifestações ao parecer da AGU</b> .....   | 131 |
| 3.9   | <b>Conclusão</b> .....   | 137 |
| 4     | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....  | 140 |
|       | <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | 145 |
|       | <b>ANEXO A</b> – Resultados obtidos na consulta à base de dados Scifinder Scholar®. Pesquisa pelo RN=54598-52-4 - Acesso em: 25 ago. 2009..... | 158 |
|       | <b>ANEXO B</b> - Como pesquisar o perfil patentário de um fármaco: o caso efavirenz.....   | 161 |
|       | <b>ANEXO C</b> - Patentes de formas polimórficas de fármacos no Brasil e o impacto na saúde pública.....                                       | 165 |

## INTRODUÇÃO

É inegável a importância do sistema de patentes em um mundo globalizado; tanto para a ciência e a tecnologia, quanto para o desenvolvimento industrial e econômico como um todo dos diferentes países. No que diz respeito às políticas públicas na área da saúde, a concessão de patentes farmacêuticas passou a provocar inúmeros debates focados no acesso a medicamentos e no direito à saúde (MARQUES, 2000). No Brasil, o direito à saúde é um direito individual fundamental inscrito na Constituição Federal (BRASIL, 1998) em vigor, sendo o acesso universal e igualitário às ações e serviços para promoção, proteção e recuperação da saúde um dever do Estado (Lei nº 8.080 de 1990) (BRASIL, 1990).

As tentativas de ampliar o acesso da população a medicamentos não é recente e dentre as principais tentativas destaca-se a criação da Central de Medicamentos (CEME), a importância do movimento sanitário e ainda, a promulgação da Lei de Genéricos, Lei 9.787 de 10/02/1999 (LOYOLA, 2008; LUCCHESI, 2001).

Loyola (2008, 2010) aponta, primeiramente, que a *CEME* foi um órgão diretamente ligado à Presidência da República, que desde sua criação visava, ao mesmo tempo, por um lado investir na produção de matérias-primas e na pesquisa para reverter a dependência externa do setor farmacêutico; e, por outro, operar como uma central compradora de medicamentos das empresas farmacêuticas nacionais ou estrangeiras. Infelizmente, devido a pressões intra e extra-governamentais, a atuação deste órgão acabou restrita a de um comprador e distribuidor de medicamentos, sendo extinto formalmente em 1997. Em segundo lugar, como mostra a autora, no que tange à assistência farmacêutica e a política de medicamentos, o *movimento sanitário*, seja formalmente por meio das Conferências Nacionais de Saúde (CNS) iniciadas na década de 1980, seja em diversos outros âmbitos de sua ação, logrou conquistas importantes como a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), pela lei orgânica nº8080/90. Liderado por médicos sanitários e apoiado por diversos segmentos profissionais do setor saúde, o movimento sanitário foi de suma importância na constituição do primeiro programa de combate à Aids, o Centro de Referência e Treinamento para o Combate à Aids (CRT), em São Paulo. Finalmente, a promulgação da *Lei de Genéricos*, Lei nº 9.787 de 1999 (BRASIL, 1999), pode ser atribuída a um complexo de fatores, com destaque no que tange a este trabalho: às ações dos sanitários; à reação a uma política neoliberal de parte do Estado; a nova lei brasileira de patentes; a capacidade nacional de produção de medicamentos essenciais, observada desde os anos 1980 e que se prolonga no

caso da Aids (CASSIER; CORRÊA, 2003, 2007); e a participação da sociedade civil na luta contra a Aids (VILLELA, 2010).

De fato, os autores acima citados enfatizam que a introdução dos medicamentos genéricos é simultânea ao desenvolvimento de uma política pública de controle da Aids, que se caracterizou por não ficar limitada à prevenção da transmissão da doença mas que também abordou o tratamento. O alto custo para a aquisição de medicamentos patenteados pode ameaçar a viabilidade de alguns programas do governo, como é o caso dos antirretrovirais (ARV). Foi isso o que levou o Governo brasileiro a adotar estratégias de controle da epidemia de Aids que associaram, no final dos anos 1990, programas de prevenção a programas industriais de cópia por engenharia reversa de ARV como forma de garantir o acesso ao tratamento; seja pela produção local de medicamentos, seja pela negociação de preços, lastreada pela capacidade demonstrada de reprodução das moléculas contra o HIV/ Aids (CASSIER; CORREA, 2010).

Antes disso, desde os anos 1980, a proposição de um sistema de incentivos tributários e financeiros favoreceu a cópia por engenharia reversa pelos laboratórios brasileiros públicos e privados, de diversos medicamentos essenciais, entre eles as drogas de 1ª geração contra o HIV/Aids. A cópia de medicamentos inventados até 1996 e, portanto, não patenteáveis, gerou um processo de aprendizagem que permitiu o desenvolvimento e o aperfeiçoamento da capacidade de pesquisa dos laboratórios nacionais. Isso porque o processo de reprodução de moléculas por engenharia reversa não constitui uma simples “cópia”, exatamente porque os documentos de patente não descrevem os pontos críticos das rotas sintéticas. (CASSIER; CORREA, 2003, 2007, 2008, 2010).

No que diz respeito ao patenteamento de medicamentos, o marco inicial da legislação de propriedade industrial no Brasil é o Alvará Régio, de 28 de abril de 1809 (BRASIL, 1809). Em seguida, alguns decretos foram promulgados com o intuito de consolidar a legislação de propriedade industrial no país. No período do regime militar iniciado em 1964, foram editados: o Decreto-Lei nº 254 de 28 de fevereiro de 1967 (BRASIL, 1967) e o Decreto-Lei nº 1.005 de 21 de outubro de 1969 (BRASIL, 1969). E em 1971, a Lei nº 5.772 (BRASIL, 1971), que instituiu o Código da Propriedade Industrial (CPI). Em seu artigo 9º, alínea c, o Código dispõe que **não são patenteáveis** “[...] as substâncias, matérias, misturas ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e medicamentos, de qualquer espécie, bem como os respectivos processos de obtenção ou modificação” (MALAVOTA, 2006).

Assim, constata-se que na história recente do Brasil, por um período de 25 anos ficou proibida a concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos. A promulgação da



Lei 9.279, de 14 de maio de 1996 (LPI) modificou esta situação: patentes para o setor farmacêutico passaram a ser concedidas a partir de 14 de maio de 1997, quando a lei vigente entrou em vigor (EPSZTEJN, 1998). Importante trabalho realizado por Oliveira et al (2004) estudou a quantidade e os tipos de patentes depositados pelas indústrias farmacêuticas junto ao INPI entre 1992 a 2002, mostrando o crescimento do número de depósitos de pedidos de patentes, no Brasil, por parte das indústrias farmacêuticas, após a entrada em vigor da LPI. Quanto ao país de origem, os autores indicam que os maiores depositantes foram os países desenvolvidos, com cerca de 95% do total de depósitos, sendo, portanto estes e as corporações multinacionais os maiores beneficiados com a mudança na lei brasileira, em detrimento das instituições ou companhias brasileiras. Finalmente, cabe lembrar que a LPI foi promulgada para atender às exigências do Acordo Trade-Related Aspects of Intellectual Property<sup>1</sup> (TRIPS), fruto dos resultados da Rodada do Uruguai de negociações comerciais multilaterais do Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio (General Agreement on Trade and Tariffs – GATT), em 1994. A Rodada do Uruguai, uma das mais longas negociações multilaterais do GATT, teve como principal resultado a criação da Organização Mundial de Comércio (OMC) em substituição ao GATT (GUISE, 2007).

Dada a relevância da matéria, lembramos, neste ponto, a Convenção da União de Paris (CUP) que precedeu o TRIPS, e é o mais antigo acordo econômico internacional que regula os direitos da propriedade industrial. A Convenção foi assinada em 1883 e não objetivava uniformizar as diferentes legislações relativas a patentes nos âmbitos nacionais, e sim promover garantias mínimas aos inventores, no plano internacional. Dito de outra forma, a CUP estabelece princípios gerais, deixando a critério dos países membros a legislação sobre o sistema de patentes, interditando apenas a colisão com os referidos princípios da Convenção. A convenção sofreu várias revisões, sendo que a mais recente foi a revisão de Estocolmo, em 1967. Salienta-se que o Brasil se encontrava entre os 11 países signatários deste primeiro tratado (BARBOSA, 2003).

A Convenção estabeleceu três princípios importantes, a saber: a prioridade unionista, o tratamento nacional e a independência das patentes. Pela regra da *prioridade unionista*, o depósito de pedido de proteção em um país membro da União assegura ao depositante o direito de apresentar o pedido relacionado à mesma matéria em outro país membro, dentro do prazo de doze meses. No *tratamento nacional* os nacionais domiciliados no país, assim como os estrangeiros que participam do Acordo terão o mesmo tratamento quanto aos direitos

---

<sup>1</sup> Em tradução livre para o português: Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (ADPIC).

relativos à propriedade intelectual. Pelo princípio da *independência das patentes*, cada patente é um título nacional, completamente independente de todas as outras patentes, ou seja, cada país define as condições sob as quais concede patentes (MACEDO; BARBOSA, 2000). Na concepção de Gontijo (2008), na CUP foram estabelecidas as regras básicas para a proteção da propriedade industrial: o cumprimento dos princípios do tratamento nacional e da prioridade. Contudo, deixa-se aos estados membros uma grande liberdade para legislar, adequando os conceitos de propriedade intelectual e seus interesses nacionais, ampliando-os e restringindo-os segundo seus objetivos, permitindo-se usar a propriedade industrial como instrumento de política econômica e tecnológica, com vistas a seu desenvolvimento e bem estar da população.

Diferentemente, o TRIPS, em vigor desde 01 de janeiro de 1995, estabeleceu padrões mínimos de proteção à propriedade intelectual a serem adotados por todos os países signatários e fixou a obrigatoriedade de proteção à invenção de todos os campos tecnológicos, desde que os requisitos de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) sejam preenchidos. Um dado a acrescentar é que as regras da CUP são aplicáveis a todos os membros do TRIPS, ou seja, o TRIPS não revoga ou contraria as disposições da Convenção de Paris (BARBOSA, 2003).

Por outro lado, ao mesmo tempo em que define os parâmetros mínimos de proteção, o TRIPS determina medidas que podem ser adotadas pelos países membros visando a promoção do bem estar econômico e social da população (artigo 7º), para proteção da saúde pública, da nutrição e do interesse público em áreas de suma importância sócio-econômica (artigo 8.1) e a prevenção do abuso de direitos de propriedade intelectual por parte dos detentores (artigo 8.2). Por conseguinte, o Acordo prevê flexibilidades ou salvaguardas que podem ser incluídas nas legislações nacionais, as quais dependendo do escopo podem favorecer ou dificultar a implementação de políticas de saúde. As principais flexibilidades relacionadas à saúde pública são: 1) os períodos de transição, 2) a importação paralela, 3) a exceção bolar, 4) o uso experimental, 5) a atuação do setor de saúde na análise dos pedidos de patente de produtos e processos farmacêuticos e 6) a licença compulsória (CHAVES et al., 2007).

Os artigos 65 e 66 do TRIPS estabelecem prazos para os países membros incorporarem as disposições do Acordo em suas legislações nacionais de propriedade intelectual, conforme o nível de desenvolvimento. Os países desenvolvidos tiveram até um ano (até 1996) para reformularem suas legislações, enquanto países em desenvolvimento e menos desenvolvidos tiveram de cinco até onze anos, 2000 e 2005, respectivamente, para reformarem suas legislações de propriedade industrial (CHAVES; OLIVEIRA, 2007). Note-

se que o Brasil não somente abriu mão do prazo mais largo para adequar sua legislação às condições mínimas estabelecidas pelo TRIPS<sup>2</sup>, como também implementou o *pipeline* em sua legislação: um dispositivo de revalidação de patentes, contrário aos interesses nacionais e que subtrai do domínio público, conhecimento que lá se encontrava sob a lei vigente até 1997 (BERMUDEZ et al., 2000; GUISE, 2007).

A introdução do dispositivo *pipeline* na legislação brasileira foi uma imposição das grandes potências econômicas, principalmente os Estados Unidos, sob o argumento que os laboratórios farmacêuticos estariam receosos em investir no Brasil, alegando ser a proteção à propriedade intelectual muito frágil, no país. A introdução do *pipeline* na legislação brasileira foi criticada por vários segmentos da sociedade, (TACHINARD, 1993) por ele corresponder a uma patente de revalidação, uma vez que o critério de concessão para estes casos foi apenas o seguinte: tendo sido concedida no país do primeiro depósito, a patente seria automaticamente concedida no Brasil, tal como concedida no país de origem (BARBOSA, 2006). Os artigos da LPI que se referem ao dispositivo pipeline são 230 a 232, relativos às disposições transitórias, que regulamentaram a situação dos pedidos de patentes na área farmacêutica, depositados entre 14/05/96 e 14/05/97 (OLIVEIRA, 2004a).

Segundo Bermudez et al (2000), o total de pedidos de patente *pipeline* de medicamentos depositados no Brasil corresponde a 1182 documentos, dos quais os Estados Unidos são responsáveis por 45%; seguido pelo Reino Unido (13%). O Brasil foi o titular de apenas 17 pedidos (1,4%), o que explica, em parte, porque a incorporação deste dispositivo à nova lei de propriedade industrial foi bastante criticada por parte da sociedade civil, instituições de ensino e empresas de capital nacional.

Um dado a acrescentar, é que esse mecanismo do *pipeline* foi recentemente objeto de uma Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADIN<sup>3</sup>), ajuizada pelo Procurador Geral da República que questiona a constitucionalidade destas patentes (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008). No entendimento da procuradoria, “a inconstitucionalidade das patentes *pipeline* está justamente na sua natureza jurídica, pois se pretende tornar patenteável, em detrimento do princípio da novidade, aquilo que já se encontrava em domínio público, promovendo o legislador ordinário, assim, uma espécie de expropriação de um bem comum do povo, sem

---

<sup>2</sup>Cabe destacar que países em desenvolvimento como a China e a Índia optaram pela extensão de prazo da incorporação do TRIPS até 01 de janeiro de 2005.

<sup>3</sup> Uma ADIN é um instrumento judicial que permite o controle concentrado de uma lei ou ato em âmbito federal. Em outras palavras, por meio desta ação é possível questionar se determinada legislação (federal ou estadual) está ou não de acordo com a Constituição Federal brasileira (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008).

qualquer amparo constitucional”<sup>4</sup>. Uma vez conferida a proteção, o prazo de vigência do *pipeline* aqui no Brasil seria o prazo remanescente a contar da data do primeiro depósito no país de origem, mas com a premissa de que o produto não tivesse sido comercializado em qualquer mercado e nem tivessem sido realizados por terceiros, em nosso país, sérios e efetivos esforços preparatórios para exploração do produto em questão.

Retomando as principais flexibilidades do TRIPS relacionadas a saúde pública, a *importação paralela* permite que um país possa importar um produto patenteado, desde que este produto tenha sido comercializado no país exportador pelo detentor da patente ou com seu consentimento (GUISE, 2007).

Já a *exceção Bolar* representa um mecanismo aplicado a produtos farmacêuticos que permite o uso da invenção – cópia e estudos, no plano laboratorial para produção de genéricos – visando a composição do dossier necessário ao registro de comercialização, antes mesmo de expirar a patente, sem a autorização do titular da mesma (prevista no art. 30 de TRIPS) (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008).

O *uso experimental* refere-se à possibilidade de exploração do objeto patenteado com finalidade experimental, relacionados a pesquisas científicas. É uma flexibilidade que garante o aproveitamento da informação disponibilizada pelo detentor para fins de pesquisa e desenvolvimento (CORREA, 2002).

A *participação do setor de saúde* nos processos de análise de pedidos de patentes farmacêuticas (implícita no artigo 8º do TRIPS) refere-se à atuação de profissionais do Ministério da Saúde na área da propriedade industrial (CHAVES, 2005).

No Brasil, em 14 de fevereiro de 2001, foi editada a Lei nº 10.196/2001, que alterou o Art. 229 das disposições transitórias e finais da LPI e, além de regulamentar a situação dos pedidos de patentes na área químico farmacêutica e alimentícia depositados entre 01/01/1995 e 14/05/1997 (Arts. 229-A e B), estabeleceu o mecanismo da *prévia anuência* no Art. 229-C (Oliveira, 2004). O Art.229-C dispõe que “A concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos dependerá da prévia anuência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)”.

Assim, no Brasil, os pedidos de patentes na área farmacêutica passaram também a ser examinados pela Coordenação de Propriedade Intelectual da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (COOPI-ANVISA). Até o início do ano 2001, os pedidos de patentes de todos os

---

<sup>4</sup> Representação disponível na íntegra na página eletrônica da Conectas Direitos Humanos: organizações contestam a constitucionalidade da Lei de Propriedade Intelectual, 29 de nov. de 2007. Disponível em: <[http://www.conectas.org/noticia.php?not\\_id=192](http://www.conectas.org/noticia.php?not_id=192)>. Acesso em 15 jan. 2011.

campos tecnológicos eram examinados apenas pelo INPI. A inserção de um órgão da saúde no exame de patente, nessa época, é inédito na história da regulação patentária no Brasil e muito raro, no mundo. Ela significa um avanço do país no que tange a aplicação das flexibilidades previstas nos acordos internacionais referentes à propriedade intelectual e foi detalhadamente estudada por Guimarães (2008, 2010).

Ainda no que diz respeito às flexibilidades, tem-se a *licença compulsória* que é uma autorização para que terceiros explorem um produto ou processo patentado, sem o consentimento do titular da patente e pode ser acionada, por exemplo, em casos de emergência nacional e de interesse público. Ela é considerada um elemento crucial de política de saúde dos países membros da OMC já que serve para limitar os direitos do detentor da patente quando impera o interesse coletivo (CHAVES, 2005). No Brasil, a licença compulsória está regulamentada nos Arts. 68 a 74 da LPI.

Incontestavelmente, com a proliferação da Aids, a discussão sobre o licenciamento compulsório ficou mais evidente, tendo em vista o custo elevado dos medicamentos ARV e, conseqüentemente, a ameaça de limitação de acesso. A Lei 9.313, de 13 de novembro de 1996, dispõe no Art. 1º que “Os portadores do HIV (vírus da imunodeficiência humana) e doentes de AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) receberão, gratuitamente, do Sistema Único de Saúde, toda a medicação necessária a seu tratamento”. O Programa Nacional DST/Aids (PN-DST/Aids) do Ministério da Saúde do Brasil passou a ser considerado um modelo de referência na distribuição de medicamentos ARV, sendo prioridade da política de saúde governamental a redução de preços dos ARV protegidos por patentes, junto às indústrias farmacêuticas (BERMUDEZ; OLIVEIRA; ESHER, 2004).

Nesse diapasão, em 2001, no Brasil, a eminência da emissão de licenças compulsórias foi um instrumento essencial na negociação de preços de alguns medicamentos antirretrovirais, como os fármacos: efavirenz e o nelfinavir (em 2001 e 2003), e, em 2005, o kaletra (LOYOLA; GUIMARÃES; VILLELA, 2010).

Apesar das ameaças de licença compulsória em 2001, 2003 e 2005 não terem sido finalizadas enquanto tal, já que a cada vez a negociação de preços era considerada satisfatória pelos gestores do PN DST/Aids, esta salvaguarda acabou vindo a ser utilizada pelo Brasil em 2007 para o efavirenz. Por meio do Decreto nº 6.108/07<sup>5</sup>, de 04 de maio de 2007 (BRASIL,

---

<sup>5</sup>Segundo o Art. 1º do Decreto: “Fica concedido, de ofício, licenciamento compulsório por interesse público das Patentes nos 1100250-6 e 9608839-7”. Disponível em: <[www.planalto.gov.br/.../\\_Ato2007.../2007/Decreto/D6108.htm](http://www.planalto.gov.br/.../_Ato2007.../2007/Decreto/D6108.htm)>. Acesso em: 17 jan. 2011. O PI11250-6 protege a molécula do efavirenz e o PI9608839-7 refere-se a um processo de síntese assimétrica para preparar este princípio ativo. Uma síntese assimétrica é aquela em que um novo centro quiral é introduzido em uma molécula já contendo centro(s) quiral(ais) através de uma reação química (ROMERO, 1998, p. 34).

2007a), o Presidente da República assinou o licenciamento compulsório do efavirenz, medida apoiada no *interesse público*, para fins de uso não comercial pelo Ministério da Saúde (LOYOLA; GUIMARÃES; VILLELA, 2010). Inicialmente (maio 2007), para abastecer o PN-DST/Aids a versão genérica do efavirenz foi importada da Índia enquanto a produção local estava sendo preparada em laboratórios públicos de Farmanguinhos e do Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE) (CASSIER; CORREA, 2008). Hoje, o efavirenz é produzido no Brasil por meio de uma parceria público-privada entre os laboratórios oficiais (Farmanguinhos e Lafepe) e as empresas: Globequímica (SP), Cristália (SP) e Nortec (RJ). A produção do princípio ativo coube as três empresas privadas formadoras do consórcio, enquanto que o desenvolvimento da tecnologia e a produção final do medicamento é responsabilidade dos laboratórios oficiais<sup>6</sup>.

A partir da assinatura do TRIPS, as questões envolvendo as patentes farmacêuticas tiveram impacto nos mais diversos setores: econômico, tecnológico e social, com destaque para a importância dos debates sobre patentes farmacêuticas e saúde pública, no âmbito das políticas públicas de acesso aos medicamentos, nos países em desenvolvimento. Este é um tema polêmico já que, de um lado, temos questões que envolvem a importância das patentes para a inovação terapêutica na indústria farmacêutica e, de outro lado, os efeitos nocivos quanto à imposição das barreiras ao acesso aos medicamentos (MEINERS, 2008).

Estes debates se acirram bastante, particularmente nos países em desenvolvimento, já que a grande maioria não concedia patentes para produtos e processos farmacêuticos. Historicamente, muitos países desenvolvidos também não concediam patentes para produtos farmacêuticos até a segunda metade do século XX. Por exemplo, Alemanha até 1967, Suíça até 1977, Itália até 1978, Espanha até 1992 e Japão até 1976 (NÚCLEO..., 1991).

De fato, a internalização do TRIPS pelos países em desenvolvimento comprometeu a sustentabilidade dos programas nacionais públicos de saúde destas nações. Durante o ano de implementação da LPI, no Brasil, o custo médio da terapia de ARV saltou de US\$3810 para US\$4860 (TEIXEIRA; VITÓRIA; BARCAROLO, 2003). Em função disto, entidades da sociedade civil, especialmente as organizações não governamentais (ONG), iniciaram campanhas na defesa do acesso ao tratamento antirretroviral como medida de justiça social e de proteção dos direitos humanos (LOYOLA, 2008). Neste contexto, destaca-se a maior organização internacional de ajuda humanitária na área de saúde no mundo, a organização Médicos Sem Fronteira (MSF) que atua no Brasil desde 1993 (VILLELA, 2010).

---

<sup>6</sup> Brasil vai produzir anti-retroviral em 2009. Disponível em: <[www.fenafar.org.br/30horas/index.php?...id...](http://www.fenafar.org.br/30horas/index.php?...id...)>. Acesso em: 17 de jan. 2011.

As evidências negativas dos efeitos das patentes farmacêuticas sobre o acesso aos medicamentos suscitaram discussões jurídicas sobre a relação entre o TRIPS e a saúde pública que culminaram, em 2001, na promulgação da Declaração Ministerial sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública, conhecida como Declaração de Doha. A Declaração reconhece a gravidade dos problemas de saúde pública, especialmente aqueles resultantes da AIDS, tuberculose, malária e outras epidemias, que afetam os países em desenvolvimento e os menos desenvolvidos (CORREA, 2005). A Declaração reafirma o direito dos membros da OMC de utilizarem, em toda sua extensão, as disposições do acordo TRIPS que fornecem as flexibilidades necessárias à proteção da saúde pública (BERMUDEZ; OLIVEIRA; ESHER, 2004). Para Correa (2000), a maior ou menor flexibilidade na aplicação dos requisitos de patenteabilidade varia de país para país, que deve interpretar e aplicar as disposições do TRIPS de maneira a alcançar um equilíbrio entre os interesses públicos e privados, assim como evitar os abusos e excessos de direitos que corroem a credibilidade do regime de patentes.

Os diferentes aspectos trazidos nessa introdução tiveram como objetivo delinear os debates recentes sobre a adoção de escopos de proteção na área farmacêutica, com a participação de muitos setores sociais, para além dos tradicionais (agentes de propriedade industrial, INPI, etc) e seu impacto nas práticas de exames de patentes, no país, tendo como pano de fundo o slogan mundialmente consagrado, a partir dos processos de Pretória da África do Sul, em 2001: direitos dos pacientes x direitos de patentes (*patients rights vs patents rights*) (GUIMARÃES; CORREA, 2007).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo geral**

Discutir o patenteamento de medicamentos no Brasil, focalizando as práticas adotadas no exame de patentes farmacêuticas com vistas a minimizar os impactos negativos sobre a saúde pública.

## Objetivos específicos

Familiarizar os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins, na pesquisa bibliográfica em bancos de patentes, por meio de um caso, o efavirenz.

Utilizar as bases de dados (INPI, Espacenet e Scifinder Scholar®) na busca de documentos de patentes relativos ao fármaco efavirenz.

Identificar quais são os principais depositantes de patentes para o efavirenz, os tipos de depósito, as categorias de reivindicações e mapear os principais pedidos de patentes relativos à molécula base (efavirenz).

Apresentar a importância da cópia de medicamentos na aquisição de conhecimento tecnológico e na saúde pública.

Apresentar um quadro das concepções e opiniões veiculadas no ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos.

Destacar os principais pontos de discussão e os argumentos suscitados no âmbito governamental sobre patentes de polimorfos de fármacos.

Avaliar como se dá o exame de patentes de polimorfos de fármacos do INPI, na atualidade, a luz da LPI e da sua proposta de diretriz de exame nesta área.

Analisar a evolução do exame de patentes farmacêuticas, no Brasil, a partir da Lei 10.196/2001, que instituiu o mecanismo da prévia anuência da ANVISA.

Avaliar a contribuição das reuniões técnicas ocorridas entre a COOPI-ANVISA e o INPI para o exame de patentes farmacêuticas no país.

Para atingir a apresentação e discussão destes objetivos, a tese está organizada segundo o seguinte plano:

No *capítulo I* são apresentados os conceitos mais importantes que servem de base à compreensão do tema “patentes de medicamentos”, que perpassa o trabalho como um todo. Além disso, objetiva mostrar a importância das patentes como fonte de informação tecnológica para os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins. Para tanto, pretende-se orientar os pesquisadores na recuperação de documentos de patentes por meio da busca em bancos de patentes e base de dados sobre um fármaco – o efavirenz. Dando continuidade, o capítulo mostra o tipo de informações patentárias que podem ser recuperadas nas ditas bases de dados.



O *capítulo II* destaca o debate técnico e público ocorrido no ciclo de discussões técnicas do INPI e no âmbito ministerial no país sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos. Através da análise qualitativa de projetos de lei, artigos de editorial e artigos acadêmicos da área da propriedade industrial, indicam-se os principais argumentos favoráveis e contrários à concessão de patentes de polimorfos na área farmacêutica, bem como os atores que estiveram presentes ao longo deste debate. Analisa-se ainda, como o INPI vem examinando os pedidos de patentes sobre esta matéria a luz da Lei 9.279/1996 e da sua proposta de diretriz de exame.

O *capítulo III* apresenta o procedimento administrativo de exame do INPI e da COOPI-ANVISA e de que maneira estes dois órgãos interagiram, no passado, para tentar solucionar as divergências técnicas quanto ao exame de patentes farmacêuticas. Também, destacam-se os principais acontecimentos que permearam o exame das patentes de medicamentos da COOPI-ANVISA e do INPI ao longo desses dez anos, após a promulgação da Lei 10.196/2001, que instituiu o mecanismo da anuência prévia da Agência.

Convém destacar, que durante a realização desta tese, dois artigos científicos sobre a matéria dos capítulos 1 e 2 foram publicados (Anexos 2 e 3) e um terceiro já foi submetido e são partes constituintes deste trabalho.

## 1 PROTEÇÃO PATENTÁRIA E INFORMAÇÃO TECNOLÓGICA

Este capítulo tem por objetivo destacar a importância da patente como fonte de informação tecnológica, a pesquisa bibliográfica em bancos de patentes e a recuperação de informações contidas nestes documentos. Para isso, serão apresentados inicialmente conceitos basilares da propriedade industrial e a forma como se estrutura o documento de patente. Na segunda parte do capítulo, exploraremos especificamente o valor da informação presente neste documento.

### 1.1 Patente: definição e estrutura

Antes de explicar o significado da palavra patente, é preciso definir os seguintes termos: propriedade intelectual e propriedade industrial. A propriedade intelectual diz respeito aos direitos relativos às obras literárias, artísticas, descobertas científicas, entre outros, ou seja, é o conjunto de direitos que incidem sobre todos os domínios da atividade humana. Já a propriedade industrial é mais restrita e diz respeito aos direitos referentes às patentes de invenções, aos modelos de utilidade, aos desenhos industriais, às marcas, as indicações de procedência, assim como à proteção contra a concorrência desleal (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

A patente é um título conferido pelo Estado ao inventor, de forma que ele possa impedir terceiros, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar a matéria da patente (BARROSO, 2003).

Araújo (1984) cita que a patente possui três funções básicas: do ponto de vista *técnico*, ela permite a descrição de uma tecnologia que será difundida através da publicação do pedido ou da patente, além de fixar uma data para a busca do estado da técnica<sup>7</sup>; no plano *legal* confere ao inventor um direito de propriedade exclusivo de acordo com a área de proteção e sob o plano *econômico*, o inventor é remunerado pelo seu invento, podendo explorá-lo

---

<sup>7</sup> Conforme dispõe o Art. 11, parágrafo 1º da LPI: “O estado da técnica é constituído por tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido de patente, por descrição escrita, oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior [...]”.

diretamente ou de forma indireta, sob licenciamento (quando o inventor licencia terceiros, por meio de contrato, em seu interesse).

As patentes podem ser de dois tipos: patentes de invenção (PI) e modelo de utilidade (MU). A patente de invenção diz respeito à concepção resultante do exercício da capacidade de criação do homem que produz um efeito técnico novo em uma determinada área tecnológica. A título de exemplo de MU, no século passado eram comuns os relógios de bolso que para ver a hora, a pessoa sacava do bolso o relógio, via a hora e tornava a colocá-lo no bolso. Para facilitar esta tarefa foi adaptada uma correia ao relógio de modo a prendê-lo no pulso. Logo, este aperfeiçoamento introduzido no relógio de bolso tornou mais prática a maneira de usá-lo (RODRIGUES, 1998).

De acordo com Cerqueira (1986, p. 221), a invenção pela sua origem caracteriza-se como uma criação intelectual, como o resultado da atividade inventiva do espírito humano, pelo modo de sua realização classifica-se como uma criação de ordem técnica e pelos seus fins constitui um meio de satisfazer às exigências e necessidades práticas do homem.

Já o modelo de utilidade protege o objeto de uso prático, ou parte deste, suscetível de aplicação industrial, que apresenta nova forma ou disposição, que resulte em melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação (Art. 9º da Lei 9.279/1996).

O conteúdo tecnológico revelado em uma patente torna-se disponível ao público após um período de sigilo que é de 18 meses contados da data de depósito ou da prioridade mais antiga (Art. 30 da LPI).

Segundo o Art. 40 da LPI, a patente de invenção vigora por um prazo de 20 anos e, o modelo de utilidade por 15 anos, a contar da data de depósito. A vigência de uma patente não pode ser inferior a 10 anos para a patente de invenção e de 7 anos para o modelo de utilidade, a contar da data da concessão.

Para que uma invenção seja passível de obter o privilégio de patente é necessário que a mesma apresente os *requisitos* de: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (Art. 8º da LPI).

A invenção e o modelo de utilidade são considerados novos quando não compreendidos no estado na técnica (Art. 11 da LPI). Portanto, é imprescindível que o pesquisador antes do depósito de pedido de patente, faça uma busca prévia, principalmente nas fontes de literatura científica e em bancos de patentes para que o pedido não careça do requisito de novidade e para o pesquisador não perca tempo “reinventando a roda” (BARROSO; QUONIAM; PACHECO, 2009).

Para que uma invenção seja dotada de *atividade inventiva*, é preciso que, para um técnico no assunto, a mesma não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica (Art. 13 da LPI). É importante ter em mente que a matéria a ser protegida não pode ser uma simples mudança de forma/composição ou uma mera justaposição de meios. A verificação da não-obviedade, tal como a de novidade, é feita com base na comparação com o chamado estado da técnica (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

O requisito *aplicação industrial* tem como finalidade a avaliação da possibilidade de uso ou produção em qualquer tipo de indústria (Art. 15 da LPI).

A LPI exclui algumas matérias da proteção patentária por não serem passíveis de serem consideradas nem invenção e nem modelo de utilidade, segundo seu artigo 10:

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

- I- descobertas<sup>8</sup>, teorias científicas e métodos matemáticos;
- II- concepções puramente abstratas;
- III- esquemas, planos, princípios ou métodos comerciais, contábeis, financeiros, educativos, publicitários, de sorteio e de fiscalização;
- IV- as obras literárias, arquitetônicas, artísticas e científicas ou qualquer criação estética;
- V- programas de computador em si;
- VI- apresentação de informações;
- VII - regras de jogo;
- VIII - técnicas e métodos operatórios, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal; e
- IX - o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais”.

Além desses casos, há matérias que, embora possam ser novas invenções ou modelos de utilidade, também são excluídas de patenteabilidade:

“Art. 18 - Não são patenteáveis:

- I - o que for contrário à moral, aos bons costumes e à segurança, à ordem e à saúde pública;
  - II - as substâncias, matérias, misturas, elementos ou produtos de qualquer espécie, bem como a modificação de suas propriedades físico-químicas e os respectivos processos de obtenção ou modificação, quando resultantes de transformação do núcleo atômico;
  - III - o todo ou parte dos seres vivos, exceto os microorganismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 8º, e que não sejam mera descoberta.
- Parágrafo único - Para os fins desta lei, microorganismos transgênicos são organismos, exceto o todo ou parte de plantas ou de animais, que expressem, mediante intervenção humana direta em sua composição genética, uma característica normalmente não alcançável pela espécie em condições naturais”.

---

<sup>8</sup> Descoberta é a revelação de algo existente na natureza (CERQUEIRA, 1986).

Tendo em vista a importância que o debate sobre patenteamento na área farmacêutica adquiriu e que vem se ampliando na área de saúde pública, em particular, em função de seu impacto no plano do acesso a medicamentos e aos tratamentos de saúde, considera-se aqui importante divulgar para os pesquisadores da área da saúde coletiva, o que é um documento de patente, seu formato, e a razão da codificação da informação contida neste documento.

Um documento de patente é composto pelas seguintes partes ou seções:

folha de rosto  
relatório descritivo  
reivindicações,  
desenhos (opcional), e  
resumo.

Na folha de rosto estão contidos os dados identificadores do pedido tais como: o nº do pedido de patente, nome do inventor, país de origem (prioridade unionista), nome do titular da patente, Classificação Internacional de Patentes (CIP), resumo, entre outros. Os dados que compõem a folha de rosto são identificados por códigos numéricos, ou seja, uma numeração específica entre parênteses que é padronizada mundialmente de modo que o usuário do sistema de patentes acesse um documento de patentes em uma língua que não domina ou conhece. Os códigos numéricos são conhecidos como códigos INID (*International Agreed Numbers for the Identification of Date*) (OLIVEIRA et al., 2005). A seguir, serão apresentados alguns códigos INID:

- (11) Número do documento
- (21) Número designado ao documento quando do seu depósito
- (22) Data de depósito da solicitação
- (45) Refere-se à data de concessão da patente.
- (73) Nome de quem detém os direitos sobre a patente
- (74) Nome do procurador ou agente
- (75) Nome do inventor, quando também for o depositante
- (12) Tipo de documento (Patente de invenção, Modelo de utilidade, etc.)
- (51) Classificação Internacional de Patente
- (52) Classificação Nacional ou doméstica de patente
- (54) Título da invenção
- (56) Lista de documentos anteriores citados pelo depositante (pode auxiliar no exame) ou encontrados pelo examinador de patentes durante a busca para exame
- (57) Resumo do conteúdo do documento

Na figura 1.1 é possível verificar os códigos INID acima mencionados. A figura refere-se a uma folha de rosto de uma patente Norte-americana US 6,673,372 relativa a formas cristalinas do efavirenz.


|   |   |
|---|---|
|   |   |
| US006673372B1   |   |
| (12) <b>United States Patent</b><br><b>Radesca et al.</b>   | (10) <b>Patent No.:</b> <b>US 6,673,372 B1</b><br>(45) <b>Date of Patent:</b> <b>Jan. 6, 2004</b>   |
| <hr/>   |   |
| (54) <b>CRYSTALLINE EFAVIRENZ</b>   | 5,965,729 A   10/1999   Clarke et al.<br>6,124,319 A *   9/2000   MacCoss et al. .... 514/318   |
| (75) Inventors: <b>Lilian A. Radesca</b> , Newark, DE (US);<br><b>Michael B. Maurin</b> , Wilmington, DE (US);<br><b>Shelley R. Rabel</b> , Landenberg, PA (US);<br><b>James R. Moore</b> , Newark, DE (US) | <b>FOREIGN PATENT DOCUMENTS</b>   |
| (73) Assignee: <b>Bristol-Myers Squibb Pharma Company</b> , Princeton, NJ (US)  | EP           0582455       2/1994<br>WO           9520389       8/1995<br>WO           9637457       11/1996<br>WO           9804535       2/1998<br>WO           9814436       4/1998<br>WO           WO 98/27073   6/1998<br>WO           WO 98/45278   10/1998   |
| (*) Notice:    Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.   | <b>OTHER PUBLICATIONS</b>   |
| (21) Appl. No.: <b>09/329,421</b>   | PGPUB US 20020115664 A1, App. No. 10/000,537, filed Oct. 19, 2001.  |
| (22) Filed: <b>Jun. 10, 1999</b>  | * cited by examiner   |
| <b>Related U.S. Application Data</b>  | <i>Primary Examiner</i> —James M. Spear<br>(74) <i>Attorney, Agent, or Firm</i> —Mary K. Van Atten  |
| (60) Provisional application No. 60/088,981, filed on Jun. 11, 1998.  | (57) <b>ABSTRACT</b>  |
| (51) <b>Int. Cl.<sup>7</sup></b> ..... <b>A61K 9/14; A61K 9/20</b>  | The potent reverse transcriptase inhibitor Efavirenz is produced in crystalline form. Crystalline Efavirenz exists in several physical forms which are-designated Forms 1, 2, 3 and 4, and are characterized by x-ray powder diffraction and differential scanning calorimetry. Pharmaceutical compositions and methods are useful for the treatment of the human immunodeficiency virus (HIV). |
| (52) <b>U.S. Cl.</b> ..... <b>424/489; 424/464</b>  |   |
| (58) <b>Field of Search</b> ..... 424/464, 451, 424/455, 489  |   |
| (56) <b>References Cited</b>  |   |
| U.S. PATENT DOCUMENTS   |   |

Figura 1: Folha de rosto da patente Norte-americana US 6,673,372 relativa a formas cristalinas do efavirenz. Fonte: Patente US6,673,372

O campo (51), referente à *Classificação Internacional de Patentes*, conforme será visto no próximo item, é o campo mais importante para a recuperação da informação contida nos documentos de patentes, já que ela está organizada segundo uma normatização internacional estabelecida por um tratado internacional, o Acordo de Estrasburgo (Macedo; Barbosa, 2000, p. 69). No exemplo acima, do efavirenz, tratam-se dos códigos A61K 9/14 e A61K 9/20. Logo, nos documentos de patentes, as informações estão organizadas segundo uma Classificação Internacional de Patentes; e é esta codificação que nos permite um caminho para a recuperação da informação.

No relatório descritivo, a invenção deve estar apresentada de forma clara, concisa e completa, de modo que um técnico no assunto (pessoa detentora dos conhecimentos medianos na matéria e não um especialista na matéria) seja capaz de reproduzi-la e usá-la, conforme disposto no Art 24 da LPI<sup>9</sup> relativo à *suficiência descritiva* do pedido de patente. Para Macedo, Muller, Moreira (2001), o conteúdo do relatório descritivo deve estar elaborado da seguinte maneira:

- Título: claro, conciso e preciso de forma a evitar expressões genéricas;
- Fundamentos da invenção: inicialmente é apresentada a finalidade da invenção, em seguida é feita a descrição do estado da técnica mais próximo, mencionando suas fontes de informação, bem como as desvantagens das soluções anteriormente apresentadas e que não lograram sucesso;
- Sumário da Invenção: descrição resumida da invenção, indicando sua natureza e substância, além de seu(s) objeto(s);
- Breve descrição das figuras: representações e esquemas que sejam imprescindíveis para facilitar o entendimento da invenção;
- Descrição detalhada da invenção: exposição de todos os detalhes (etapas, materiais, condições, componentes, etc) das invenções reivindicadas<sup>10</sup>, exemplos;

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

---

<sup>9</sup> Art. 24 da LPI: “O relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução”.

<sup>10</sup> Em um pedido de patente pode estar reivindicado, por exemplo, além do composto químico, composições farmacêuticas contendo o composto, processo de preparação do mesmo e o uso do composto. Neste caso, o relatório descritivo deve conter as informações pertinentes à compreensão de cada invenção (MACEDO, MULLER, MOREIRA, 2001).

## 1.2 A Classificação Internacional de Patentes

Os primeiros critérios estabelecidos para a criação da Classificação Internacional de Patentes foram firmados na Convenção Européia para a Classificação Internacional de Patentes de Invenções em 1954. Sua primeira edição data de 1969 (OLIVEIRA et al., 2005).

A Classificação Internacional de Patentes tem por objetivo organizar os documentos de patente de forma a facilitar o acesso às informações contidas nos mesmos pelos usuários do sistema de patentes (ARAÚJO, 1981). É revisada a cada cinco anos de forma a aperfeiçoar o sistema e acompanhar a evolução tecnológica. Está dividida, de forma hierárquica, em seções, subseções, classes, subclasses, grupos e subgrupos de maneira a cobrir todas as áreas do conhecimento (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

As oito seções são designadas por um símbolo em letra maiúscula e um título, como pode ser verificado a seguir:

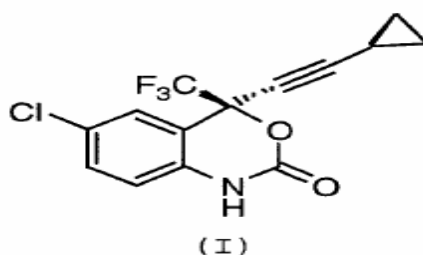
- A. Necessidades Humanas
- B. Operações de Processamento; Transporte
- C. Química e Metalurgia
- D. Têxtil e Papel
- E. Construções Fixas
- F. Engenharia Mecânica; Iluminação; Aquecimento; Armas; Explosão
- G. Física
- H. Eletricidade

Cada seção é dividida em *classes* que consistem da letra pertinente à seção seguida de um número de dois algarismos, por exemplo, A61 (ciência médica ou veterinária; higiene). As classes são divididas em *subclasses* que consistem no símbolo da classe acompanhado por uma letra maiúscula, por exemplo, A61K (preparados para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas). As subclasses são divididas em *grupos* principais que por sua vez são divididos em subgrupos. O grupo principal consiste no símbolo da subclasse seguido de um número de até três algarismos, uma barra oblíqua e o número 00, por exemplo, A61K 31/00 (preparações medicinais contendo ingredientes ativos orgânicos). O *subgrupo* consiste no



símbolo da subclasse seguido de um número de um a três algarismos do grupo principal, da barra oblíqua e um número com no mínimo, dois algarismos que não seja 00, por exemplo, A61K 31/075 (éteres ou acetais) (MACEDO; BARROSO, 2002).

A título de exemplo, tem-se as classificações internacionais do documento de patente PII100250-6 sob o título de “Benzoxazinonas (fórmula I) como inibidores de transcriptase reversa de HIV” depositado no INPI em 09/04/1997.



No documento constam as classificações: C07D 265/18 e A61K 31/535. A seguir no quadro 1.1 será analisada a classificação C07D 265/18.

|                 |             |   |
|-----------------|-------------|---|
| Seção           | C           | Química e Metalurgia  |
| Classe          | C07         | Química orgânica  |
| Subclasse       | C07D        | Compostos heterocíclicos <sup>11</sup>  |
| Grupo principal | C07D 265/00 | Compostos heterocíclicos contendo anéis de seis membros tendo um átomo de nitrogênio e um átomo de oxigênio como os únicos heteroátomos do anel |
| Subgrupos       | C07D 265/04 | 1,3- oxazinas; 1,3-oxazinas hidrogenadas  |
|                 | C07D 265/12 | condensados com anéis carbocíclicos ou com sistemas de anéis carbocíclicos  |
|                 | C07D 265/14 | condensados com um anel de seis membros   |
|                 | C07D 265/18 | com heteroátomos <sup>12</sup> diretamente ligados na posição 2   |

Quadro 1 - Análise do significado da CIP C07D 265/18.

Fonte: A autora

De acordo com Jannuzzi, Amorim e Souza (2007), um dos aspectos importantes ao usuário do sistema de patentes é como recuperar a informação tecnológica contida nos documentos de patente. Para tal, os autores ressaltam que divergências no processo de indexação de uma patente podem acarretar perda da informação. Por isso, um dos aspectos imprescindíveis na

<sup>11</sup> Sistemas cíclicos cujos anéis são formados com pelo menos um átomo diferente do carbono (ALLINGER, 1978).

<sup>12</sup> São átomos diferentes do átomo de carbono, por exemplo, oxigênio, nitrogênio, halogênios (flúor, cloro, bromo, iodo, astato), enxofre, etc. (ALLINGER, 1978).

recuperação da informação tecnológica passa pela necessidade de classificar o documento de patente de maneira adequada de forma a facilitar a busca e o acesso à informação.

### 1.3 Patentes e indústria farmacêutica

A indústria farmacêutica é um setor que apresenta elevada dinamicidade tecnológica, haja vista a introdução de novos produtos no mercado e os investimentos em pesquisa e desenvolvimento (TACHINARD, 1993). Segundo o próprio setor, o processo de invenção e desenvolvimento de novos fármacos é longo e requer altos investimentos. A indústria farmacêutica apresenta uma grande propensão a proteger seus inventos por meio de patentes quando comparada com outras indústrias. A proteção patentária desses inventos resulta numa forte tendência oligopolizante, como pode ser observado em qualquer contexto no qual os medicamentos são passíveis de patenteamento. Paralelamente, não é difícil efetuar a cópia de moléculas químicas por meio de engenharia reversa (FIANI, 2009).

Segundo Reis, Bermudez e Oliveira (2004) a cópia de substâncias orgânicas é facilitada já que a maioria dos processos de síntese orgânica encontram-se amplamente difundidos na literatura especializada.

Nunca é demais lembrar que, no Brasil, no período anterior a atual lei brasileira de propriedade industrial (Lei 9.279/1996), a experiência acumulada pelos laboratórios brasileiros públicos e privados na cópia por engenharia reversa dos medicamentos antirretrovirais representou um processo de aprendizado tecnológico que, em alguns casos, originou inovações (CASSIER; CORREA, 2003, 2007).

O gasto estimado na pesquisa e desenvolvimento de um novo medicamento pode chegar até US\$ 800 milhões de dólares (DIMASI; HANSEN; GRABOWSKI, 2003). Por outro lado, Angell (2007) aponta que os valores dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento de fármacos pelas grandes empresas são extremamente inferiores quando comparados às despesas com marketing e administração. A autora aponta ainda, que grande parte dos novos medicamentos lançados nos Estados Unidos constitui na verdade variações de medicamentos que já estão disponíveis no mercado. Associa-se a essa realidade o grande apoio do governo e a colaboração das instituições acadêmicas com as empresas americanas (NELSON, 2006).

Apesar do sistema da propriedade industrial ser intensamente utilizado pelas indústrias farmacêuticas, observa-se que um número cada vez menor de novas entidades químicas têm surgido, o que de certa forma estimula estas indústrias a utilizarem estratégias que visem a perpetuação da proteção patentária, por meio de estratégias que não passam pela invenção propriamente dita (JANNUZZI; VASCONCELLOS; SOUZA, 2008).

Correa (2004) aponta que anualmente o número de patentes obtidas que protegem invenções farmacêuticas potencialmente inovadoras é muito pequeno, ao passo que milhares de patentes são depositadas para pequenas soluções técnicas de fármacos já existentes.

Como exemplo de estratégia utilizada pela indústria farmacêutica para prolongar o monopólio sobre determinado produto patentado tem-se o mecanismo do *evergreening* (LOURENÇO et al., 2010). Este mecanismo consiste em buscar estender o monopólio de 20 anos sobre uma molécula básica por meio de uma série de novas patentes derivadas da patente base. São consideradas estratégias de *evergreening* o patentamento de novos análogos, polimorfos, formulações, novos usos, entre outros (SILVA; BRITO; ANTUNES, 2010).

Um exemplo de como isso funciona será apresentado adiante para a molécula do efavirenz sobre o qual a Merck detém, além da patente original da molécula básica (primeira patente), mais de nove patentes diferentes relacionadas a este princípio ativo. Escolhemos este caso, pela excepcionalidade que ele representa, pois foi para esta substância que o Brasil implementou sua primeira licença compulsória na área farmacêutica.

Na concepção de Silva, Brito e Antunes (2010), é importante destacar a diferença entre *evergreening* de inovação incremental, que é igualmente explorada nas estratégias da indústria farmacêutica com vistas à extensão do prazo de proteção de fármacos. A inovação incremental também contempla modificações efetuadas em produtos farmacêuticos já existentes, porém, conferem, por exemplo, maior efeito terapêutico, menor toxicidade, entre outras melhorias. Para a autora, muitas das modificações consideradas como *evergreening* são, na verdade, desenvolvimentos subseqüentes que agregam valor ao produto existente e, conseqüentemente representam inovações, ainda que incrementais. As invenções incrementais também podem ser denominadas de invenções frívolas e aquelas referentes a produtos radicalmente novos denominam-se invenções radicais (BARROSO, 2010).

Quanto aos modos de proteção na área farmacêutica, Correa (2007) esclarece que os pedidos de patentes nesta área apresentam categorias de reivindicações bem particulares como:

**Formulações e composições:** um dado princípio ativo pode se apresentar em diferentes formas de dosagens como comprimidos, cápsulas, pomadas, soluções aquosas nas quais cada uma foi formulada utilizando excipientes farmacologicamente aceitáveis.

**Combinações:** consiste na combinação de princípios ativos previamente conhecidos.

**Formas de dosagens:** englobam dosagens para a administração de um produto já conhecido, incluindo dosagens pediátricas.

**Sais, éteres e ésteres:** refere-se a novos sais de substâncias já conhecidas que apresentam melhor estabilidade ou solubilidade que a molécula base. Similar aos sais tem-se os éteres e ésteres de compostos já conhecidos.

**Polimorfos:** algumas substâncias podem existir sob duas ou mais formas físicas (sólido amorfo e/ou diferentes formas cristalinas) que apresentam propriedades diferentes.

**Processos de obtenção:** processos para a preparação de compostos químicos

**Fórmula Markush:** envolvem uma família ou um número considerável (centenas ou milhares) de compostos possíveis.

**Patentes de seleção:** envolvem a seleção de um elemento ou um pequeno segmento dentro de um grupo maior já conhecido no estado da técnica.

**Enantiômeros:** são estereoisômeros<sup>13</sup> que são imagem especular um do outro e ocorrem em compostos que possuem um centro quiral (átomo de carbono ligado com quatro substituintes diferentes). Em química orgânica, os enantiômeros ocorrem espontaneamente.

**Pró-fármacos ou metabólitos:** Pró-fármacos são compostos inativos que, quando metabolizados no corpo, originam compostos farmacologicamente ativos. Certos fármacos podem gerar um metabólito ativo que consiste no produto do metabolismo dos mesmos no corpo.

**Método terapêutico:** envolve métodos de tratamento terapêutico incluindo profilaxia, cura, diagnóstico ou métodos cirúrgicos.

**Uso (incluindo segundo uso médico):** envolve a primeira indicação terapêutica, no caso do primeiro uso e a segunda indicação terapêutica de um produto já conhecido.

Como se vê, existem diversas formas e peculiaridades da proteção por patentes na área farmacêutica. É claro, que os limites do escopo da proteção varia de acordo com as legislações nacionais de cada país, dentro dos limites permitidos pelas obrigações internacionais (CORREA, 2007).

---

<sup>13</sup> Diferem somente no arranjo de seus átomos no espaço (ALLINGER, 1978, p.94).

#### 1.4 Patente como fonte de informação tecnológica

É notório, no Brasil, o pouco conhecimento de temas relativos à patente por parte do setor produtivo, universidades, centro de pesquisas e até mesmo, inventores isolados. Essa realidade pode ser evidenciada pela falta de tradição do inventor nacional em efetuar depósitos de pedidos de patente. Além disso, inúmeros artigos assinados por pesquisadores brasileiros são freqüentemente publicados em periódicos de importância mundial; mas a quantidade de patentes geradas pelas pesquisas desenvolvidas em nossos centros, ainda é insuficiente e desproporcional à produção de idéias e artigos (MACEDO; BARBOSA, 2000, p. 27).

Observa-se que a concessão de patentes não se adapta ao modelo de reconhecimento ao trabalho científico existente no país nas decisões de fomento à pesquisa. É preciso frisar que a publicação de artigos, item importante na avaliação da produtividade do pesquisador, pode pôr a perder a característica de novidade de uma inovação. Além disso, a dificuldade dos pesquisadores brasileiros se deve, em grande parte, a problemas operacionais, tais como a falta de informação, descuido, inexistência ou despreparo dos escritórios especializados em patentes nas universidades e institutos de pesquisa e ao alto custo do depósito de patentes, tendo em vista que o pedido de patente deve ser depositado em cada um dos países em que se deseja à proteção (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001, p. 11-14).

Percebe-se o uso recorrente pelos pesquisadores das fontes clássicas de informação tais como: artigos, periódicos, anais de congressos, entre outros, quando do desenvolvimento de um produto ou uma tecnologia, sem considerar o alto conteúdo das informações abrangido pelos documentos de patentes (SCHWANDER, 2004). De fato, a produção científica no Brasil vem aumentando nos últimos 20 anos conforme análise de Mugnaini, Jannuzzi e Quoniam (2004) que avaliou a produção científica e tecnológica de pesquisadores em instituições brasileiras ao longo dos anos 90.

Para Fujino, Stal e Plonski (1999), o desconhecimento por parte dos pesquisadores sobre os temas relativos a propriedade industrial contribuem para intensificar a discussão acerca da inserção das universidades, no que tange a exploração econômica da patente.

Em áreas que possuem maior experiência na relação com o setor empresarial, a discussão sobre o assunto concentra-se muito mais na infra-estrutura necessária na universidade para o apoio aos pesquisadores do que no mérito da atividade. Entretanto, em áreas com pouca ou nenhuma experiência de relacionamento com o setor empresarial a discussão concentra-se no questionamento sobre se o engajamento da universidade em atividades que requerem sigilo não

estaria comprometendo a responsabilidade da mesma na disseminação ampla e irrestrita dos conhecimentos gerados (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

Um dos conflitos existentes no âmbito da cooperação entre universidade e empresa diz respeito à diferença de objetivos entre estas duas entidades. Para as universidades, a pesquisa acadêmica está pautada na liberdade de investigação e na obrigatoriedade de estimular o fluxo de informações através da divulgação do conhecimento para a sociedade. Estas pesquisas não objetivam gerar produtos comerciáveis, e, geralmente não se fundamentam nas necessidades do mercado. Por outro lado, a pesquisa empresarial visa o lucro, a garantia da qualidade do produto e, se caracteriza pela manutenção do sigilo das informações oriundas da pesquisa tecnológica (FUJINO; STAL; PLONSKI, 1999).

Um dado a acrescentar é a promulgação da Lei nº 10.973, de 02 de dezembro de 2004 (BRASIL, 2004), Lei da Inovação, que dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, como um instrumento que visa facilitar a interação entre universidade e empresa uma vez que algumas universidades já têm suas patentes licenciadas (GARNICA; TORKOMIAN, 2009).

Segundo Póvoa (2006), no período de 1979 a 2004 as universidades efetuaram 1165 depósitos de pedidos de patentes sendo que o crescimento mais expressivo ocorreu entre 1996 e 2004. Para o autor, as causas para este aumento são diversas e englobam, por exemplo, a) a nova lei de patentes (Lei 9.279/1996) que propiciou um ambiente favorável a busca em documentos de patentes pelos pesquisadores, b) o aumento do número de doutores no país que sugere um crescimento dos resultados de pesquisas patenteáveis e c) a mudança de postura dos pesquisadores em relação à propriedade intelectual.

Outro estudo (OLIVEIRA; NUNES, 2007) divulgado pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) reforça a tese de que houve um aumento do número de depósitos de pedidos de patente pelas universidades brasileiras no início do século XX. Neste caso, no período compreendido entre 2000 a 2004 houve um aumento expressivo de 120% do número de depósitos efetuados pelas instituições de ensino superior em comparação com outro estudo do Instituto que usou dados da década de 90.

Sabe-se que as universidades brasileiras precisam trilhar um longo caminho no que diz respeito ao número de depósitos de pedidos de patentes para se igualar às instituições dos países desenvolvidos. Uma saída encontrada pelas universidades e institutos de pesquisa brasileiros, na tentativa de resolver esta questão, foi a criação de mecanismos institucionais de gestão, tais como os escritórios de transferência de tecnologia que objetivam auxiliar os pesquisadores nos assuntos relativos a propriedade intelectual. Alguns exemplos incluem, a

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), a Universidade Federal Fluminense (UFF) e a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) (SHOLZE; CHAMAS, 2000).

Estes escritórios, de uma forma geral, representam a instância principal para a proteção e exploração econômica da propriedade intelectual e são de grande importância para as universidades e, como afirma Chamas (2004):

As políticas de propriedade intelectual das universidades e das instituições de pesquisa expressam as necessidades e especificidades da comunidade acadêmica, respeitando seus valores e tradições, assim como as exigências impostas pela legislação nacional. Devem estar em consonância com os objetivos e a missão dos institutos, sua estrutura e a extensão e qualidade da pesquisa desenvolvida. Refletem a necessidade dos vários atores envolvidos no processo de geração de tecnologias - os professores, os pesquisadores, os departamentos, a instituição, as fontes de financiamento, o entorno sócio-econômico (CHAMAS, 2004).

Considera-se a patente como um grande incentivo ao desenvolvimento tecnológico de um país visto que ela é um documento oficial que concede proteção legal à invenção, bem como representa uma rica fonte de informação tecnológica no mundo (BARROSO, 2003). Além disso, a proteção legal garantida pela propriedade industrial é também um vetor de aprendizado tecnológico de um país, e a quantidade de depósitos de pedidos de patente reflete o grau de desenvolvimento econômico do mesmo (CASSIER; CORREA, 2007). Todavia, o documento de patente não é, na maioria das vezes, levado em consideração no momento da busca de informações técnicas: seja pelo desconhecimento e a inexperiência dos pesquisadores em utilizar as bases de patentes, a estrutura do documento que é diferente do padrão dos artigos de periódicos já consolidados no meio acadêmico ou, ainda, a Classificação Internacional de Patentes, códigos exclusivos do documento de patente referentes aos assuntos da patente (como visto nas páginas precedentes deste capítulo) (GARCIA, 2006a; FRANÇA, 1997). Por outro lado, as vantagens da patente como fonte de informação para um novo conhecimento são superadas pela sua não utilização. Nesse contexto destaca-se a a) identificação de tecnologias emergentes, b) identificação de tecnologias alternativas disponíveis, quando do processo de negociação de uma dada tecnologia, c) identificação dos atores de uma dada tecnologia (companhias ou indivíduos), d) a ordenação dos fluxos tecnológicos com o exterior, ou seja, as patentes estrangeiras solicitadas no país podem indicar a área em que o capital externo pode atuar (ARAÚJO, 1981). Logo, para garantir a eficácia deste sistema faz-se necessário que a comunidade científica conheça a legislação e as regras que regem a propriedade intelectual de modo a

evitar a situação de violação de direitos, assim como aprimorar o conhecimento acumulado que constitui incentivo a novas invenções e inovações no campo científico e tecnológico (HASSE; ARAÚJO; DIAS, 2005).

Oliveira et al. (2005) afirmam que:

Nos documentos de patentes está a informação mais recente em relação ao estado da técnica de diversas áreas do desenvolvimento humano. A patente é não só uma proteção legal, um bem econômico, mas uma fonte de informação tecnológica que deve ser utilizada para solucionar problemas técnicos e na realização de pesquisas. A pesquisa em bancos de dados de patentes evita que esforços sejam colocados no desenvolvimento de tecnologias já existentes. Além disso, o uso de informações de patentes permite identificar tecnologias emergentes ou alternativas; fornece embasamento para aplicações comerciais, indicando, por ex., melhores alternativas para compra de tecnologia; permite a verificação da disponibilidade da tecnologia no Brasil, evitando litígios e, permite também o monitoramento de tecnologias concorrentes (OLIVEIRA et al, 2005).

Na literatura especializada encontra-se diversas definições sobre informação tecnológica. Na concepção de Aguiar (1991), a informação tecnológica é todo tipo de conhecimento relacionado com o modo de fazer um produto ou prestar um serviço, com o objetivo de colocá-lo no mercado, servindo para:

- a) constituir insumo para o desenvolvimento de pesquisas tecnológicas;
- b) assegurar o direito de propriedade industrial para uma tecnologia nova que tenha sido desenvolvida;
- c) difundir tecnologias de domínio público para possibilitar a melhoria da qualidade e da produtividade de empreendimentos existentes;
- d) subsidiar o processo de gestão tecnológica;
- e) possibilitar o acompanhamento e a avaliação de tendências de desenvolvimento tecnológico;
- f) permitir a avaliação do impacto econômico, social e ambiental das novas tecnologias.

Para Garcia (2006b), a patente é uma fonte de informação imprescindível para a pesquisa tecnológica:

O uso da patente como fonte para gerar nova tecnologia está relacionado ao aporte de informações, principalmente quando se fazem necessárias ao detalhamento em diferentes fases do processo de produção da tecnologia e, por isso, nessas ocasiões demandadas. A fonte de informação alia-se a outras fontes espontâneas e, da combinação, surge uma informação diferenciada, com características das anteriores, podendo servir ou não para nova patente. Do conhecimento produzido, o maior percentual encontra-se divulgado em publicações científicas e outra parte disponibilizada em documentos de patentes. Parâmetros comparativos entre os dois tipos de documentos revelam que a patente descreve detalhes e relaciona documentos similares que a tornam fonte de informação tecnológica (GARCIA, 2006b).



Há mais de três décadas Araújo (1981), já tinha observado que de cerca de 70.000 patentes americanas, mais de 80% descreviam tecnologias que não haviam tido posterior publicação/divulgação em fontes de informação como periódicos científicos, monografias, etc.

Nesse diapasão, convém destacar o trabalho desenvolvido por Ravaschio, Faria e Quoniam<sup>14</sup> (2010) que investigou se os documentos de patentes são utilizados como fonte de informação nas teses e dissertações da área de engenharia química da UNICAMP, defendidas entre 2000 e 2007, e no mesmo período, pelas universidades da Califórnia, Estados Unidos. No trabalho foi levantada a seguinte questão: Já que os Estados Unidos é um país que deposita mais patentes no Brasil, será que também as utilizam como fontes de informação em trabalhos acadêmicos?

Os resultados obtidos demonstraram que não houve diferença significativa entre o Brasil e os EUA quanto ao uso da patente como fonte de informação nos trabalhos acadêmicos, apesar dos EUA depositarem muito mais pedidos de patentes que o Brasil. Dito de outra forma, os alunos das universidades da Califórnia não citam mais patentes do que os alunos da Unicamp<sup>15</sup>, que é a universidade brasileira que mais deposita pedidos de patentes junto ao INPI. Observou-se também, que muitos alunos ainda ignoram que as patentes são provedores de importantes informações tecnológicas para os trabalhos acadêmicos. Contudo, os autores acreditam que com passar dos anos essa cultura se modifique dentro das universidades e, assim, os alunos passem a enxergar a patente como uma rica fonte de informação.

A documentação de patente como uma ferramenta para a disseminação da informação apresenta uma série de vantagens, tais como: *originalidade* em função da novidade exigida pelo documento de patente o que leva a que nestes documentos estejam descritos os últimos avanços tecnológicos a época da invenção; *monitoramento tecnológico* já que a patente contém não somente a informação técnica oriunda da pesquisa e desenvolvimento de uma empresa, mas também a informação tecnológica atualizada, o que de certa forma facilita o monitoramento do desenvolvimento tecnológico em uma dada área do conhecimento; *competitividade técnica e econômica* dado que por meio do monitoramento tecnológico é possível identificar detentores de tecnologias concorrentes, permitindo a mudança nas rotas de

---

<sup>14</sup>Ver em: A informação patentária em trabalhos acadêmicos da engenharia química: considerações sobre seu uso no Brasil e nos EUA. Disponível em: <[quoniam.info/competitive-intelligence/PDF/publications/2010/SNBU.pdf](http://quoniam.info/competitive-intelligence/PDF/publications/2010/SNBU.pdf)>. Acesso em: 17 jan. 2011.

<sup>15</sup>Amadei e Torkomian (2009) analisaram os depósitos de pedidos de patentes das universidades públicas paulistas junto ao INPI, no período de 1995 a 2006, e constataram que dos 672 depósitos a Unicamp foi responsável por 60% deste total em relação as demais universidades.

pesquisa e eventuais mudanças no cenário tecnológico, padronização e uniformidade do acesso à informação, já que a informação no documento de patente está apresentada de forma uniforme e padronizada, como por exemplo, a Classificação Internacional de Patentes (DUPIN, 2005).

Conforme salienta França (1997), o documento de patente deveria ser a mais importante fonte primária de informação tecnológica, pois “permite o conhecimento de novas tecnologias e de inovações basilares para a indústria, de forma mais rápida e a partir da descrição original do invento”.

#### 1.4.1 Cópia de medicamentos e aprendizado tecnológico

No Brasil, até os anos de 1996, a cópia de medicamentos era lícita já que, em nosso país, não se concedia patentes para produtos farmacêuticos. A partir da Lei 9.279/96, este cenário foi modificado tendo em vista a obrigatoriedade de se conceder patentes para o setor farmacêutico (GUIMARÃES; CORREA, 2007).

A cópia de medicamentos por meio da engenharia reversa, no Brasil, especialmente no caso dos ARV, foi importante para a continuidade do PN-DST/Aids. Assim, a partir de 1997, para os medicamentos que não estavam protegidos por patentes, o país adotou uma política de incentivar a produção interna dos mesmos (LOYOLA, 2008).

Anteriormente, durante os anos de 1980 havia sido criada a Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (CODETEC), uma firma de serviços tecnológicos que respondia ao mesmo tipo de política do Ministério da Saúde, na época representada pelas ações da CEME. A CODETEC tinha o objetivo de integrar pesquisadores universitários e empresários para desenvolver matérias-primas farmacêuticas de interesse para a saúde pública no Brasil. Assim, a CODETEC se dedicou ao desenvolvimento, por meio de engenharia reversa, de processos de produção fármacos e medicamentos essenciais para o Ministério da Saúde (CASSIER; CORREA, 2008). Foram construídas plantas-piloto integradas e versáteis, para produção também de produtos de química fina, e vários laboratórios de apoio. A CODETEC chegou a empregar cerca de 300 funcionários, desenvolveu 80 processos, dos quais 20 chegaram a ser comercializados por empresas nacionais (LEITE, 2008).

A interação entre os laboratórios públicos e as empresas privadas nacionais gerou um processo de aprendizado tecnológico oriundo da cópia de medicamentos. A título de exemplo,

tem-se a parceria entre um laboratório de genéricos de Campinas e Farmanguinhos para aperfeiçoar os processos de síntese de zidovudina, estavudina e didanosina. No caso da didanosina, o domínio completo da sua tecnologia permitiu o controle do mercado frente aos fabricantes indianos. Esta mesma parceria foi estabelecida para a cópia da molécula da nevirapina onde a Farmanguinhos coube a pesquisa bibliográfica e a síntese em escala laboratorial, já o aumento de escala ficou sob responsabilidade da empresa privada (CASSIER; CORREA, 2010).

Outra empresa que merece destaque nesse processo é a Microbiológica Química e Farmacêutica que estabeleceu uma base estruturada para o desenvolvimento de processos sintéticos para nucleosídeos antivirais em escala laboratorial e, posteriormente, em escala industrial. Nesta empresa foram produzidos os antivirais: zidovudina, estavudina e lamivudina (3TC) com um nível de sofisticação bastante elevado no que concerne à síntese química. No caso do 3TC, cuja síntese é de grande complexidade, a empresa atingiu uma competência incontestável na síntese industrial de nucleosídeos, o que permitiu um maior investimento em pesquisa e desenvolvimento para a criação de novos agentes antivirais, além da capacidade de inovar na área de fármacos (RABI, 2007).

É indiscutível que a promoção da autonomia nacional que perpassa esses programas industriais de cópia de ARV representa não só o fortalecimento do aprendizado tecnológico, como também uma alternativa para redução do preço destes medicamentos, além do esforço às iniciativas industriais. Dito de outra forma, a estratégia adotada pelo governo, desde 1997, em investir na infra-estrutura e capacitação dos laboratórios farmacêuticos oficiais visando à fabricação local de ARV tem auxiliado na promoção do acesso aos medicamentos. Contudo, para copiar medicamentos é preciso se ajustar às limitações do escopo da proteção patentária. O ponto de partida no processo da cópia por engenharia reversa é a pesquisa bibliográfica que inclui a coleta e a leitura de artigos científicos, documentos de patentes, entre outros. Convém ressaltar que esta coleta de informações não é simples já que os produtos e processos farmacêuticos são frequentemente protegidos por um conjunto de patentes (CASSIER; CORREA, 2003), como será demonstrado nesta tese para a molécula do efavirenz. Ademais, a cópia não se restringe apenas ao princípio ativo, ou seja, engloba toda a tecnologia de produção do medicamento que inclui formulação, metodologias analíticas, controle de qualidade, entre outros.

De posse dos documentos de patente relativos à substância química, a etapa seguinte é a análise das informações contidas nestes documentos com o objetivo de identificar os possíveis pontos críticos na síntese do fármaco, além da aquisição de reagentes ou matérias-

primas disponíveis no mercado. É de se notar que as rotas sintéticas divulgadas nos documentos de patentes não necessariamente correspondem ao processo otimizado, que é realmente utilizado pelo detentor da patente, já que no ato do depósito do pedido de patente os processos não estão totalmente estabilizados. Assim é que inúmeras transposições e adaptações são necessárias quando da reprodução das rotas sintéticas descritas nos documentos de patentes. Por conseguinte, os profissionais de saúde que atuam na área de síntese orgânica precisam vencer a defasagem entre a descrição das rotas sintéticas reveladas nas patentes e seus conhecimentos para a reprodução efetiva das mesmas, o que invariavelmente passa por repetições exaustivas. Em função desta prática, é possível aferir que a engenharia reversa não é uma simples cópia, já que se faz necessário a otimização dos processos de produção de fármacos (CASSIER; CORREA, 2007, 2010).

No caso da eminência de uma licença compulsória, a cópia do medicamento patenteado em escala laboratorial começa pelo estudo em bases de dados de patentes com vistas a identificar quais patentes, dentro de um universo, poderiam vir a ser objeto do licenciamento, tarefa que requer um conhecimento prévio do sistema de propriedade industrial. Logo, a produção local por meio da cópia se baseia na compilação de patentes aliado aos trabalhos laboratoriais de reprodução das rotas de síntese, na tentativa de reconstituir o *know how* ausente dos documentos de patentes. Convém destacar que mesmo sem revelar todos os parâmetros dos processos de obtenção de um fármaco, os documentos de patentes representam um vetor importante de transferência de tecnologia no ato da cópia (CASSIER; CORREA, 2008).

Interessante observar que, na tentativa de diminuir o hiato entre o que está descrito no documento de patente e o que é reivindicado - ou por questões de ausência de informações no relatório descritivo que fundamentem as reivindicações (falta de suficiência descritiva) ou porque estas são amplas demais, cabe ao examinador de patentes exigir do depositante que o escopo da proteção esteja limitado à matéria fundamentada no relatório descritivo ou que ele defina de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção (Art. 25 da LPI). Como será visto nos capítulos 2 e 3 desta tese a condição de suficiência descritiva é comumente citada no exame de patentes na área farmacêutica no Brasil já que um técnico no assunto ao ler um documento de patente deverá ser capaz de reproduzir o objeto a ser patenteado.

Particularizando para o caso do efavirenz, Farmanguinhos, em 2002, já havia avançado no estudo sobre a molécula (síntese, padrão para o controle de qualidade e formulação), porém encontrava dificuldades em uma etapa intermediária de síntese, considerada muito complexa e de difícil reprodutibilidade a partir do documento de patente

que protege o efavirenz. Tal fato demonstra as dificuldades encontradas pelos profissionais em reproduzir os protocolos de síntese de fármacos descritos nos documentos de patentes (CASSIER; CORREA, 2010).

Para os profissionais que trabalharam na obtenção do efavirenz, foi necessário somar as informações contidas nos documentos de patentes aos conhecimentos baseados na experiência prática para obter este fármaco com o mesmo nível de qualidade daquele protegido por patente; o que de certa forma vem a corroborar a assertiva de que comumente os documentos de patente não revelam o *know how* técnico relacionado à fabricação de um fármaco (CASSIER; CORREA, 2003, 2007). A parceria entre Farmanguinhos e o consórcio formado por três empresas farmoquímicas nacionais (Cristália, Nortec e Globequímica) para o desenvolvimento e produção do efavirenz foi essencial no processo de implementação da licença compulsória. Já para o Governo, os esforços empreendidos ao longo dos anos em que incentivou programas industriais de cópia de medicamentos contra Aids em laboratórios públicos, em particular no laboratório oficial Farmanguinhos sobre o qual o MS pode ter ingerência direta, demonstraram que o país possui potencial científico e tecnológico para produzir tais medicamentos. A partir de 2009, este potencial tem sido concretizado com a inovação no plano da oficialização e gestão de parcerias público-privada, a partir da Portaria 128 do MS de 2008 (BRASIL, 2008).

### 1.5 Busca em documentos de patentes

O acesso à informação<sup>16</sup> exige inicialmente que se estabeleça aquilo que se pretende buscar. O passo seguinte é a delimitação da estratégia de busca que pode ser definida como “uma técnica ou conjunto de regras para tornar possível o encontro entre uma pergunta formulada e a informação armazenada em uma base de dados” (LOPES, 2002).

É indiscutível que a recuperação da informação só será eficiente se atender as necessidades do usuário. Para tal, é preciso que o usuário conheça: a) como é coletada e estruturada a informação nos bancos de dados, b) suas características e limitações dos bancos de dados, c) todas as formas de interação e d) as linguagens de busca (BRANSKI, 2004).

---

<sup>16</sup>Segundo Le Coadic (1996), a informação “é um conhecimento inscrito (registrado) em forma escrita (impressa ou digital), oral ou audiovisual em um suporte”.

Com relação ao tipo de linguagem, convém destacar que elas podem ser de dois tipos: natural ou controlada. A linguagem natural (LN) refere-se à linguagem do discurso técnico-científico, denominado “texto livre”. Como linguagem controlada (LC) entende-se um conjunto limitado de termos autorizados para uso na indexação e busca de documentos. Portanto, nas bases de dados a LN pode ser verificada nos campos título e resumo e a LC nos campos de descritores, termos de indexação ou identificadores (LOPES, 2002).

Com o advento da *internet*, o acesso a bancos de dados foi ampliado permitindo ao usuário recuperar de forma rápida e precisa a informação armazenada nos mesmos. Apesar de ter sido projetada na década de 1960, a Internet se tornou comercial e amplamente difundida apenas no início dos anos 1990, sendo usada para comunicação pessoal, transações comerciais, troca de arquivos eletrônicos e recuperação de informações (BRANDÃO, 2003).

Atualmente existem muitas bases de dados de patentes que estão disponibilizadas na *internet* e que exigem do usuário um conhecimento peculiar para o manejo e uso das mesmas, de forma a assegurar a delimitação da área de busca e, conseqüentemente o sucesso na obtenção dos resultados (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001).

De acordo com Antunes et al. (2000), dentre as fontes de informações a serem exploradas, os documentos de patentes são as que apresentam as melhores condições de pesquisa já que, em sua grande maioria, estão *indexados em bases de dados eletrônicas*; possuem grande *uniformidade de registros* de dados bibliográficos e informações tecnológicas, além de possuírem uma *sistematização de classificação* que permite a elaboração de estratégias precisas de coleta de dados.

Tecidas estas considerações, é indiscutível que o primeiro passo em um projeto de pesquisa de um inventor deve ser a revisão bibliográfica na literatura pertinente na área de atuação, para conhecer, de forma suficiente, o estado da arte, ou seja, se o tema vem sendo estudado por outros, os pontos positivos e negativos encontrados por outros. Dessa maneira, ele “não irá reinventar a roda”, ou seja, eliminará etapas que outros já realizaram. Caso não faça a busca ele gastará tempo e dinheiro para chegar a conclusões já alcançadas por terceiros. De modo a se evitar gasto desnecessário ao se depositar uma patente, ou seja, com agente de propriedade industrial que vai redigir e depositar o pedido de patente, bem como com as taxas cobradas por ocasião do depósito nos Escritórios de Patentes, é imprescindível que o pesquisador refaça a busca de documentos ao final de sua pesquisa, de modo a avaliar o estado da técnica e verificar a pertinência em se depositar o pedido de patente (BARROSO, 2003).

As diversas bases de patentes internacionais disponíveis possuem características particulares, podendo conter documentos de patentes de diversos países, como no caso da base de patentes do Escritório Europeu de Patentes (EPO); somente do país que elaborou a base, por exemplo, a do INPI, que só possui documentos de patente brasileiros; ou a do USPTO, que só possui documentos americanos. Além disso, cada uma das bases de dados possui um número maior ou menor de campos para se fazer a busca e de informações disponibilizadas. A maior parte disponibiliza a busca nos seguintes campos: número da patente, data de depósito, nome do inventor, nome do depositante, palavra-chave no título e/ou resumo.

Os resultados de busca também se apresentam em formatos diferentes: em alguns casos, acessamos as etapas do andamento, em outras o status da patente, ou seja, publicação do pedido e/ou concessão da patente. Portanto, a seleção da(s) base(s) de patentes a ser(em) consultada é fundamental, pois disso dependerá o tipo de dados disponibilizados pela base; ou seja a informação que o usuário pode obter. Como resultado da busca, dependendo da base de patentes consultada, o pesquisador pode ter acesso apenas aos dados bibliográficos, incluindo o título e resumo, ou ao documento integral de maneira digitalizada. Cabe ressaltar, que, no Brasil, o Banco de Patentes no INPI disponibiliza documentos de patentes em papel, *on-line*, CD-ROM (BARROSO et al., 2003; MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001, p. 165-167; OLIVEIRA et al., 2005).

A busca informatizada *on-line* de documentos de patente pode ser realizada em *bancos de dados comerciais* mantidos por empresas ou *bases de dados gratuitas* mantidas pelos escritórios de cada país. Os bancos de dados comerciais possibilitam uma recuperação de documentos de patentes mais precisa pelo fato de serem disponibilizadas ferramentas de busca mais elaboradas que aquelas disponíveis nas bases gratuitas, contudo exigem um treinamento mais aprofundado, de modo a ser utilizados de forma adequada. O custo do acesso varia segundo o tempo de uso e o número de documentos recuperados. Dentre os diversos bancos de dados comerciais disponíveis, os mais utilizados são o DIALOG, o STN (The Scientific & Technological Information Network) (MACEDO; MULLER; MOREIRA, 2001, p. 171) e o SciFinder Scholar® (RIDLEY, 2002).

A base de dados Scifinder Scholar® cobre informações sobre substâncias orgânicas, inorgânicas e bioseqüências. As fontes incluem: revistas, patentes, teses, relatórios, etc. nas seguintes áreas do conhecimento: engenharia, química, biologia, alimentos e ciências médicas. O sistema de busca permite pesquisar por palavra-chave, autor, estrutura química, dentre outros, bem como refinar e analisar os resultados obtidos (RIDLEY, 2002). Esta base

está disponibilizada de forma gratuita em algumas universidades públicas brasileiras, assim como em alguns centros de pesquisa, tais como o Instituto Nacional de Tecnologia (INT) e a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) através do portal Periódicos da CAPES<sup>17</sup>.

Outra importante base de dados, que deve ser mencionada, é a Derwent World Patent Index (DWPI), uma base de acesso privado muito utilizada na busca de informações patentárias, também disponível no Brasil via portal Periódicos da CAPES; o que permite a consulta gratuita de universidades e institutos de pesquisa.

A busca *on line* em bases de dados gratuitas pode ser realizada nos sítios eletrônicos dos escritórios de patente dos diversos países como relacionados a seguir:

#### **Base de patentes do escritório brasileiro de patentes - INPI - <http://www.inpi.gov.br>**

O sistema de pesquisa na base de dados do INPI, tem por objetivo disponibilizar aos usuários da internet os processos registrados pelo INPI, informando o andamento de cada processo existente na base de dados. A busca pode ser efetuada utilizando-se os dados bibliográficos: número do processo administrativo, depositante, inventores, data de depósito, Classificação Internacional de Patentes, prioridade (número, país e data), entre outros ou por palavras-chave no título ou resumo.

#### **Base de Patentes do Escritório Europeu de Patentes - EPO - <http://ep.espacenet.com>**

A base de patentes do escritório europeu possibilita a busca de patentes em mais de 50 países, com informações desde 1970. Além de listar as patentes depositadas no país de origem, também podem ser recuperadas as patentes correspondentes (família de patentes<sup>18</sup>). As patentes de alguns países estão disponíveis integralmente (dados bibliográficos, relatório descritivo, reivindicações e resumo) em formato pdf, e outros somente os dados bibliográficos encontram-se disponíveis. Possibilita a busca através de dados bibliográficos ou palavras-chave no título e resumo.

---

<sup>17</sup> Ver em; <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>.

<sup>18</sup> O termo família de patentes é o conjunto de documentos depositados nos vários países com base em um mesmo documento de prioridade e o direito de prioridade é uma salvaguarda dada ao inventor, por um prazo de 12 meses, que depositou seu pedido em um dos países membros da CUP.



**Base de patentes do escritório Norte-americano - USPTO - <http://www.uspto.gov>**

A base de patentes do USPTO possibilita a busca em duas bases: a de patentes concedidas e a de pedidos publicados. Essas bases disponibilizam documentos de patentes depositados ou publicados nos Estados Unidos. A busca pode ser feita no documento completo ou em campos específicos (dados bibliográficos, reivindicações e relatório descritivo) através de palavras-chave.

**Base de patentes do escritório Japonês - JPO - <http://www.ipa.go.jp>**

Essa base é constituída de documentos de patente japonês, no qual é possível a tradução integral dos mesmos. A busca é realizada somente nos dados bibliográficos e pelo número do documento da patente.

**Base de patentes do escritório Canadense - OPIC - <http://opic.gc.ca>**

Essa base permite a busca em documentos de patente canadenses a partir de 1920 através dos dados bibliográficos e a partir de agosto de 1978 pelos dados bibliográficos, resumos e reivindicações.

**Base de patentes do escritório Indiano - <http://pk2id.delhi.nic.in>**

O escritório Indiano disponibiliza os dados bibliográficos de documentos de patente de diversos países, assim como a família de patentes através dessa base de dados. Busca-se pelos dados bibliográficos e o número do documento de patente.

**Base de pedidos de patentes do Patent Cooperation Treat (PCT) - <http://www.wipo.int/ipdl/en/index.jsp>**

O Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT) foi estabelecido em 19 de junho de 1970, em Washington, como a finalidade desenvolver o sistema de patentes e de transferência de tecnologia.

O PCT tem como objetivo simplificar, tornando mais eficaz e econômico, tanto para o usuário como para os órgãos governamentais encarregados na administração do sistema de patentes, o procedimento a seguir, no caso de uma solicitação para proteção patentária em vários países.

## 1.6 Metodologia de busca de documentos de patentes: o caso efavirenz

Neste ponto, com a finalidade de apresentar, em detalhes como recuperar documentos de patente relativos a um princípio ativo escolhemos o efavirenz por tratar-se de um caso excepcional na discussão sobre propriedade industrial e saúde pública; já que aquele foi o primeiro medicamento licenciado compulsoriamente pelo Governo brasileiro (dentro da política de controle da epidemia de Aids).

### 1.6.1 Estratégia de busca

Em um primeiro momento foi realizada pesquisa pelo nome do princípio ativo efavirenz no Merck Index para recuperar o *número de registro* deste fármaco, bem como *os primeiros documentos de patente referentes ao mesmo*. Com os números dos primeiros documentos de patente relativos ao efavirenz, a etapa seguinte consistiu na consulta à base de dados do escritório europeu para verificar se houve depósito de um pedido de patente correspondente depositado aqui no Brasil. Esta informação também foi verificada no sítio eletrônico do INPI, através do número do documento de prioridade, este recuperado, na etapa anterior de busca feita no banco de dados do escritório europeu. De posse do número do pedido correspondente depositado aqui no Brasil, foi identificado no sítio eletrônico do INPI a fase processual em que o mesmo se encontrava.

Após pesquisa nas bases supracitadas, realizou-se uma busca na base Scifinder Scholar®, pelo número de registro (RN<sup>19</sup>) do efavirenz, e para seleção dos documentos de patentes relativos à este fármaco (anexo I). De posse deste universo de documentos de patente foram recuperados dados referentes a: tipo de depósito, as empresas que efetuaram maior número de depósitos de pedidos de patentes, categorias de reivindicações e as patentes que estão diretamente relacionadas ao efavirenz.

Para avaliar as categorias das reivindicações, de posse dos números dos documentos de patentes recuperados na base Scifinder Scholar® foi realizada consulta na base de dados do escritório europeu e leitura do quadro reivindicatórios constantes de todos os documentos

---

<sup>19</sup> A sigla RN em inglês corresponde a register number.

de patentes. Posteriormente, as reivindicações que continham a palavra efavirenz (e/ou seus sinônimos) foram classificadas em: composição, combinação, processo, método de tratamento e polimorfo, ou seja, de acordo com as categorias de reivindicações mais usuais na área farmacêutica. Salienta-se que em um mesmo quadro reivindicatório podem estar contidas mais de uma destas categorias de reivindicação. Logo, todas as reivindicações que continham a palavra efavirenz foram contabilizadas. Além disso, observou-se que em alguns pedidos de patente a referida palavra não constava no quadro reivindicatório sendo apenas citada no relatório descritivo do pedido de patente. Tais pedidos foram subtraídos do total de documentos recuperados porque, conforme visto no capítulo anterior desta tese, o escopo da proteção conferida pela patente encontra-se especificado nas reivindicações.

Convém destacar que a busca dos documentos de patente relacionados ao efavirenz poderia ter sido realizada diretamente na base de dados Scifinder Scholar® por meio da palavra-chave efavirenz ou até mesmo pela sua estrutura química. Entretanto, como um dos objetivos do presente estudo é familiarizar os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins com a busca de informações nas bases de dados de patentes, optou-se em utilizar a metodologia de busca aqui apresentada.

## 1.7 Resultados e discussão

Da pesquisa pelo nome do princípio ativo efavirenz no Merck Index foram recuperados o número de registro (RN=154598-52-4), o nome químico, seus sinônimos e os números dos depósitos de pedidos de patente europeu (EP582455) e americano (US5519021). Estes são considerados os primeiros documentos de patente para a proteção deste princípio ativo. As informações recuperadas no Merck Index para o efavirenz estão resumidas na figura 2.

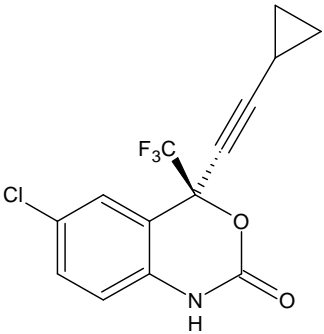
|  |
|--|
| <p>Estrutura</p>                    |
| <p><b>RN</b> = 154598-52-4</p>   |
| <p><b>Nome Químico:</b> (4S)-6-cloro-4(ciclopropiletinil)-1,4-dihidro-4-(trifluorometil)-2H-3,1-benzoxazin-2-ona</p> |
| <p><b>Sinônimos:</b> DMP 266; L 743726 e sustiva</p>   |
| <p><b>Primeiros documentos de patente:</b> EP582455 e US5519021</p>  |

Figura 2 - Ficha técnica do efavirenz. Fonte: Merck Index.

Com o número do documento de patente EP582455 foi feita consulta à base de dados do escritório europeu, na qual foi verificado que os documentos EP582455 e US5519021 são membros da mesma família de patentes e que a empresa Merck & CO INC (US) depositou o documento EP582455 em 03/08/1993, tendo como documentos de prioridade os depósitos americanos US054805 de 27/04/1993 e US926607 de 07/08/1992.

Cabe ressaltar que na família de patentes recuperada na base de dados do escritório europeu não constava nenhum documento brasileiro correspondente as patentes EP582455 e US5519021. A partir dos números dos documentos de prioridade foi realizada busca avançada na base de patentes do INPI, no campo documento de prioridade, para verificar se havia um documento de patente brasileiro correspondente à EP582455. Assim, **foi recuperado o pedido de patente *pipeline* PI1100250-6, depositado no Brasil em 09/04/1997, cuja patente foi concedida em 03/08/1999.**

As informações recuperadas no sítio eletrônico do INPI referente ao *pipeline* PI1100250-6 estão resumidas no quadro 2.

|                             |   |  |
|-----------------------------|---|--|
| <b>Nº do pedido</b>         | PI1100250-6   |  |
| <b>Data de depósito</b>     | 09/04/1997  |  |
| <b>Prioridade Unionista</b> | US926607 de 07/08/92  |  |
| <b>Classificação</b>        | C07D 265/18; A61K 31/535  |  |
| <b>Título</b>               | Benzoxazinonas como inibidores de transcriptase reversa de HIV  |  |
| <b>Resumo</b>               | Certas benzoxazinonas são úteis na inibição da transcriptase reversa de VIH (vírus da imunodeficiência humana) (incluindo suas variedades resistentes), na prevenção ou tratamento de infecção causada por VHI e no tratamento da SIDA, seja como compostos ou sais farmacêuticamente aceitáveis dos mesmos, ingredientes de composição farmacêutica, em combinação ou não com outros agentes antivirais, agentes imunomoduladores, agentes antibióticos ou como vacinas. São também descritos métodos de tratamento da SIDA e métodos de prevenção ou de tratamento da infecção causada por VIH. |  |
| <b>Nome do titular</b>      | Merck & Co., Inc. (US)  |  |
| <b>Nome do inventor</b>     | Steven D. Young et al   |  |
| <b>Nome do procurador</b>   | Momsen, Leonardos & CIA   |  |
| <b>Nº RPI</b>               | <b>Data RPI</b>   | <b>Despacho</b>  |
| 1491                        | 03/08/1999  | 23.9 - Expedição da patente                                |
| 1471                        | 10/03/1999  | 23.13 - Deferimento  |
| 1446                        | 08/09/1998  | 23.2 - Exigência   |
| 1425                        | 14/04/1998  | 23.3 - Publicação do pedido para manifestação de terceiros |
| 1405                        | 04/11/1997  | 23.1 - Notificação do pedido depositado                    |

Quadro.2 - Resposta à consulta a base de dados do INPI pelo nº do PI1100250-6 em 20/12/2008.

Fonte: Sítio eletrônico do INPI. Disponível em: <www.inpi.gov.br>.

Com o objetivo de obter o número de documentos de patente relacionados ao efavirenz foi realizada uma consulta a base de dados Scifinder Scholar<sup>®</sup>, em 25 de agosto de 2008, partindo do RN=154598-52-4. Foram obtidas 1669 referências bibliográficas e, após a triagem das mesmas, foram identificados *373 documentos de patente* relacionados ao efavirenz (anexo 1). De posse deste universo de documentos de patentes foram realizados alguns levantamentos de dados como: a) tipo de depósito, b) maiores depositantes, c) principais documentos de patentes relativos ao efavirenz.

A maioria dos depósitos de pedidos de patente relativos ao efavirenz foi realizada via Tratado de Cooperação em Matéria (PCT), seguido pelos de origem americana, européia, japonesa e outros países, conforme mostra a figura 3.

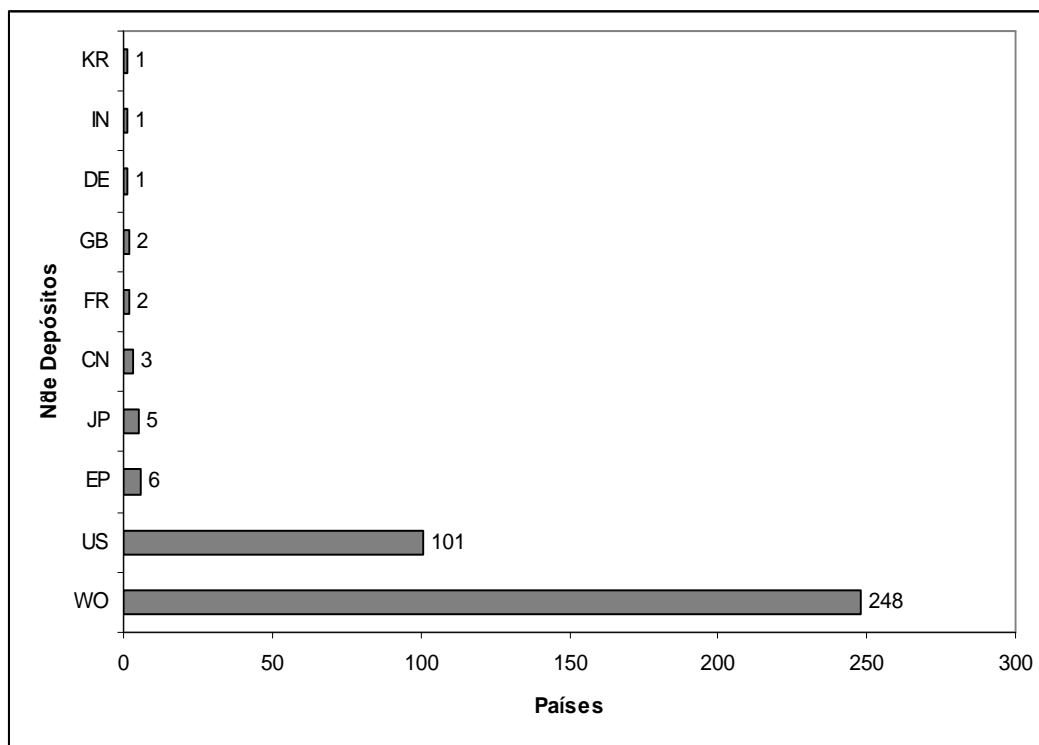


Figura 3 - N° de pedidos de patente depositados, por país, para o efavirenz.  
Fonte: A autora

O mecanismo de depósito das patentes de invenção requeridas na figura 1.3 mostrou que 67% dos depositantes fizeram uso do PCT, o que sugere que os depositantes visam proteger essa tecnologia em diversos territórios.

A análise das empresas depositantes revelou que a titularidade dos 373 depósitos de pedidos de patente referentes ao efavirenz está distribuída em várias corporações transnacionais, sendo as empresas que detêm o maior número de depósitos de pedidos de patentes listadas no quadro a seguir:

| Empresa                    | N° de Depósitos |
|----------------------------|-----------------|
| Smithkline Beechman        | 19              |
| Du Pont Pharmaceutical     | 15              |
| Merck & Co Inc.            | 12              |
| Bristol Myers Squibb       | 12              |
| Gilead Sciences Inc.       | 11              |
| Schering Corporation       | 9               |
| Takeda Chemical Industries | 7               |
| Virologic Inc.             | 6               |

Quadro 3 - Principais empresas depositantes de pedidos de patente relacionados ao efavirenz.

Fonte: A autora

A partir do quadro acima se depreende que a Smithkline Beechman é a empresa com maior número de pedidos de patente relativos à tecnologia do efavirenz. Um dado curioso é que esta empresa não é a autora inicial desta tecnologia, ou seja, não é quem protege a molécula base. Em função disto, foram recuperados os documentos de patentes de titularidade da Smithkline Beechman e os mesmos foram avaliados quanto à matéria objeto de proteção. Os referidos pedidos de patente são: WO2007121415, WO2007121418, WO2007121416, WO2007087549, WO2007087548, WO2007027999, WO2007008539, WO2006096444, WO2006076131, WO2006036816, WO2006026703, WO2006023400, WO2006020415, WO2004055016, WO2004055012, WO2004055011, WO2004055010, WO2004054974 e WO2004054581.

Após leitura destes pedidos de patente verificou-se que eles reivindicam proteção a outros compostos químicos, distintos do efavirenz, que também são úteis no tratamento da aids, bem como *composições farmacêuticas, processo de preparação e método de tratamento* de infecção pelo vírus da aids. As reivindicações relativas a composições farmacêuticas compreendem além destes compostos uma série de outros agentes terapêuticos, dentre eles o efavirenz. O mesmo foi verificado para as reivindicações de método de tratamento. De conclusão, podemos afirmar que os pedidos de patente cuja titular é a Smithkline Beechman não estão diretamente ligados à substância efavirenz visto que o principal objeto de proteção são outros compostos químicos estruturalmente distintos do efavirenz.

Notemos que dos 373 documentos de patentes recuperados na base de dados Scifinder Scholar<sup>®</sup> em 83 documentos a palavra efavirenz (e/ou seus sinônimos) aparece apenas no relatório descritivo e não no quadro reivindicatório. Após a exclusão destes documentos e daquele que protege a molécula base foram recuperados 288 documentos de patentes que foram classificados segundo as categorias de reivindicação. Os resultados apontam que a categoria mais pleiteada foi a de composição farmacêutica (137), seguida de método de tratamento (126) e combinação farmacêutica (27). A categoria de reivindicação de processo apresentou 17 resultados e a de polimorfo, apenas 6 resultados, conforme figura abaixo:

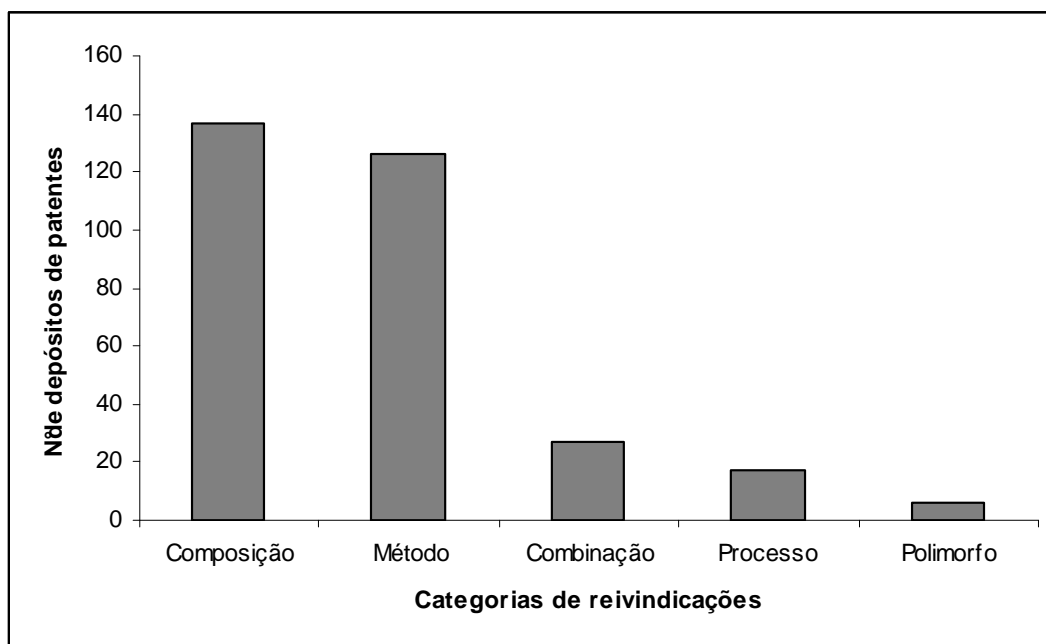


Figura 4 - Perfil das categorias das reivindicações dos depósitos de patentes do efavirenz. Fonte: A autora.

A partir da leitura dos quadros reivindicatórios dos pedidos de patentes relacionados ao efavirenz verificou-se que a grande maioria dos documentos recuperados não estavam relacionados diretamente a este princípio ativo. Após um análise mais detalhada chegou-se a um universo de 22 documentos efetivamente relativos ao efavirenz conforme quadro abaixo:

| Pedido de patente | Data da publicação | Titular                | Matéria reivindicada  |
|-------------------|--------------------|------------------------|---|
| WO9520389         | 03/08/1995         | Merck & Co Inc.        | Composto, composição farmacêutica e método de tratamento.     |
| WO9622955         | 01/08/1996         | Merck & Co Inc.        | Processo para preparar intermediário de síntese.              |
| WO9637457         | 28/11/1996         | Merck & Co Inc.        | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.   |
| WO9740833         | 06/11/1997         | Merck & Co Inc.        | Combinação farmacêutica de efavirenz e outro inibidor de HIV. |
| WO9804535         | 05/02/1998         | Du Pont Pharmaceutical | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.   |
| WO9827034         | 25/06/1998         | Du Pont Pharmaceutical | Processo para preparar intermediário de síntese.              |

Quadro 4: Principais pedidos de patente identificados para o efavirenz (continuação).  
Fonte: A autora.



| <b>Pedido de patente</b> | <b>Data da publicação</b> | <b>Titular</b>                           | <b>Matéria reivindicada</b>  |
|--------------------------|---------------------------|--|--|
| WO9827073                | 25/06/1998                | Du Pont Pharmaceutical                   | Processo para preparar intermediário de síntese.   |
| WO9833782                | 06/08/1998                | Merck & Co Inc.                          | Polimorfos de efavirenz e seus processo de preparação  |
| WO9834928                | 13/08/98                  | Merck & Co Inc.                          | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.  |
| WO9845278                | 15/10/98                  | Du Pont Pharmaceutical                   | Intermediário de síntese e processo de preparação.   |
| WO9851676                | 19/11/1998                | Merck & Co Inc.                          | Intermediário de síntese e processo de preparação do mesmo.  |
| WO9911600                | 11/03/99                  | Merck & Co Inc.                          | Processo para preparar intermediário de síntese.   |
| WO9925352                | 25/05/99                  | Merck & Co Inc.                          | Combinação de efavirenz com um outro antirretroviral.  |
| WO9961026                | 02/12/99                  | Merck & Co Inc.                          | Comprimido de efavirenz e processo de preparação.  |
| WO200304532<br>7         | 05/06/03                  | Bristol Myers Squibb                     | Formulação de efavirenz  |
| GB2400552                | 20/10/04                  | Cipla Limited                            | Combinação farmacêutica contendo zidovudina, lamivudina e efavirenz.   |
| WO200601885<br>3         | 23/02/06                  | Hetero drugs Limited                     | Forma amorfa e cristalina do efavirenz, processo de preparação e composição.                                       |
| WO200603029<br>9         | 23/03/06                  | Ranbaxy Lab. Limited                     | Processo para preparar polimorfo de efavirenz.   |
| WO200604064<br>3         | 20/04/06                  | Ranbaxy Lab. Limited                     | Polimorfo de efavirenz, composição e método de tratamento.   |
| WO200613593<br>3         | 21/12/06                  | Bristol Myers Squibb e<br>Gilead Science | Forma farmacêutica unitária contendo fumarato de disoproxil de tenofovir, emtricitabina <sup>20</sup> e efavirenz. |
| WO200613461<br>0         | 21/12/06                  | Hetero drugs Limited                     | Forma farmacêutica de efavirenz.   |
| WO200701439<br>3         | 01/02/07                  | Isp Investments Inc.                     | Composição contendo amorfo de efavirenz e processo de preparação.  |

Quadro 4: Principais pedidos de patente identificados para o efavirenz (conclusão). Fonte: A autora.

<sup>20</sup>A combinação de fumarato de disoproxil de tenofovir com emtricitabina é comercialmente vendida como Truvada<sup>®</sup>.

Do quadro acima pode se aferir que a Merck após efetuar o primeiro depósito do pedido de patente, que protege a molécula base efavirenz, depositou múltiplas patentes inter-relacionadas, derivadas da patente básica, onde cada nova patente se refere a invenções adicionais tais como: intermediários de síntese, processos de obtenção de análogos sintéticos, combinação farmacêutica, polimorfos e formulação farmacêutica. Esta é uma estratégia muito utilizada pelas indústrias farmacêuticas como uma forma de prolongar o monopólio sobre um produto patenteado, no caso o efavirenz, por meio de múltiplas patentes. Logo, verifica-se que uma substância química pode estar protegida por um grande número de patentes distintas, onde cada patente está relacionada a uma invenção.

Ademais, observa também que outras empresas além da Merck depositaram pedidos de patentes de invenções de menor custo relativas ao efavirenz, dada a sua capacidade tecnológica, o que de certa forma demonstra a dinâmica competitiva da indústria farmacêutica tendo em vista a entrada de novos competidores no mercado.

Convém destacar que não se pretende esgotar a recuperação de informações tecnológicas relativas ao efavirenz por meio da busca em bancos de patentes e base de dados, e sim, contribuir para a familiarização e o aprendizado a cerca do uso dos documentos de patentes na pesquisa bibliográfica. Outras informações, além das que foram apresentadas neste estudo relativas ao efavirenz, poderiam ter sido recuperadas como, por exemplo, os principais inventores, a principal Classificação Internacional citada nos pedidos de patentes, os pedidos de patentes depositados aqui no Brasil, entre outras.

## 1.8 Conclusão

As informações contidas nos documentos de patente representam uma fonte de informação indispensável tanto para a pesquisa quanto para o desenvolvimento tecnológico de um país. Por isso, a disseminação do conhecimento sobre patentes no âmbito das universidades e centros de pesquisa é de extrema importância à educação tecnológica do Brasil.

Apesar de existirem diversos sítios eletrônicos que possibilitam a busca e a recuperação de documentos de patente, verificar se determinado composto químico está protegido não é uma tarefa simples e exige do pesquisador um conhecimento detalhado acerca das regras do sistema de patentes.

Por meio da estratégia de busca em uma combinação de bases de dados pagas e gratuitas, como adotada aqui para a molécula do efavirenz, foram encontrados 373 depósitos de pedidos de patentes relacionados a este princípio ativo. A análise deste universo de documentos permitiu verificar que quanto ao mecanismo de depósito, 67% do total foi via PCT, o que sugere que os depositantes visam proteger esta tecnologia em diversos países.

Dentre os *maiores depositantes* dos pedidos de patente sobre o efavirenz, o principal depositante foi a Smithkline Beechman. Entretanto, a partir da análise destes documentos verificou-se que os mesmos não estão diretamente relacionados à tecnologia do efavirenz. O mapeamento dos principais pedidos de patentes relativos ao efavirenz revelou que Merck, além de deter a proteção da molécula base, também protege o efavirenz por um grande número de patentes distintas, cada uma relacionada a uma invenção diferente como, por exemplo, forma farmacêutica, combinação farmacêutica, intermediários sintéticos e processos de obtenção dos mesmos. Em relação às categorias das reivindicações, o presente estudo demonstra que a categoria mais freqüente foi a de composição farmacêutica, seguida de método terapêutico e combinação farmacêutica.

No tocante a molécula do efavirenz observou-se que a mesma está protegida por patente aqui no Brasil através de patente *pipeline* ou patente de revalidação.

O cenário delineado pelo levantamento realizado evidencia a relevância de conhecer e saber utilizar as informações contidas nas patentes como um elemento de orientação das atividades de pesquisa e desenvolvimento. Além disso, a recuperação destas informações nas bases de dados de patentes apresenta peculiaridades em função das características inerentes ao sistema de proteção patentária. Diante desta realidade, é imprescindível a maior difusão da

importância da busca de patentes e de informações técnicas no meio acadêmico da saúde pública, no Brasil.

## **2 PATENTES DE POLIMORFOS NA ÁREA DE FÁRMACOS NO BRASIL E O IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA**

Aqui se analisam os principais pontos de discussão e os argumentos suscitados no ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos. Discute-se também como este debate alcançou o âmbito ministerial e, ainda, os projetos de lei em tramitação que visam proibir a concessão de patentes nesta área. As fontes destas análises são: a literatura especializada, sítios eletrônicos ligados ao tema e leis e decretos relativos a medicamentos e a propriedade industrial.

Para evidenciar as tendências e os entendimentos majoritários no exame de pedidos de patentes de polimorfos de fármacos no INPI foram coletados alguns destes pedidos já analisados pelo Instituto no período de janeiro de 2008 a abril de 2009, seguida da leitura dos pareceres técnicos emitidos por este órgão. Os pareceres foram recuperados através da consulta aos processos administrativos de cada um dos pedidos de patentes que constituem fontes documentais de livre acesso ao público.

Por fim, para enriquecer estas análises e propiciar o melhor entendimento dos argumentos apresentados pelo requerente de uma patente e as contra-argumentações dos examinadores do INPI sobre esta matéria, foi selecionado um caso - o PI9911523-9 que reivindica cinco polimorfos do efavirenz que, dada a relevância deste fármaco no tratamento da Aids, teve seu licenciamento compulsório decretado pelo governo brasileiro em maio de 2007 conforme abordado no capítulo I desta tese.

### **2.1 Polimorfos: definição, propriedades e métodos de caracterização**

O termo polimorfismo pode ser definido como a capacidade que uma molécula tem de apresentar alterações em seu arranjo cristalino. Em outras palavras, é a capacidade de cristalizar sob duas ou mais formas. Quando moléculas de solvente estão presentes na estrutura cristalina, como por exemplo, os hidratos em que a molécula solvatante é a água, este fenômeno é denominado de pseudopolimorfismo (VIPPAGUNTA; BRITTAIN; GRANT, 2001). As propriedades químicas das diferentes formas cristalinas de uma substância são idênticas, assim como suas propriedades farmacológicas; mas o mesmo não

ocorre com suas propriedades físicas e físico-químicas, como por exemplo, ponto de fusão, condutividade, volume, densidade, cor, índice de refração, solubilidade, higroscopicidade, estabilidade e perfil de dissolução, o que tem impacto na farmacotécnica<sup>21</sup> (GIRON et al., 2002; BRITAIN, 2006).

No que diz respeito à farmacotécnica, a presença de diferentes estruturas cristalinas de um princípio ativo pode comprometer a execução de diversas operações na produção de um medicamento como filtração, lavagem, secagem, moagem, liofilização, encapsulamento, compressão, além de afetar suas propriedades de solubilidade e biodisponibilidade (Bottom, 1999). Por exemplo, segundo Gasparotto (2005), amostras de matérias-primas e do medicamento genérico mebendazol disponíveis no mercado apresentam diferentes polimorfos em sua composição, o que pode afetar sua dissolução e, conseqüentemente, sua biodisponibilidade<sup>22</sup>.

No estudo desenvolvido por Costa (2005) foram avaliadas as diferentes amostras de carbamazepina disponíveis no Brasil com o objetivo de identificar a presença de diferentes polimorfos. Do total de cinco amostras de carbamazepina quatro delas apresentaram indícios de polimorfismo. Somente uma delas apresentou perfil de dissolução semelhante à amostra padrão. Estes dados sinalizam a necessidade de aprofundamento do assunto junto a ANVISA, com vistas a preservar a segurança dos medicamentos genéricos comercializados no país. Convém destacar que, para o registro de medicamento genérico ou similar<sup>23</sup> junto a ANVISA, as resoluções RDC n<sup>os</sup> 16/2007 e 17/2007, respectivamente, determinam que seja apresentado um relatório contendo informações sobre os prováveis polimorfos do fármaco e, sempre que possível, a metodologia analítica empregada para sua identificação (ANVISA, 2007a, 2007b).

De um modo geral, após o processo de obtenção de fármacos, são empregadas etapas finais de purificação e separação do composto desejado, nas quais há a possibilidade de ocorrer modificações cristalinas no fármaco. Uma das principais etapas de purificação empregada na indústria farmacêutica é a cristalização, que vai determinar as características

---

<sup>21</sup>O termo farmacotécnica diz respeito a um ramo da farmácia que tem por objetivo a manipulação dos princípios ativos para a fabricação de medicamentos (GIL, 2006).

<sup>22</sup>Biodisponibilidade é o termo utilizado para indicar a extensão em que a fração de um fármaco ao alcançar o seu local de ação ou um líquido biológico a partir do qual o fármaco tem acesso ao seu local de ação (GILMAN GOODMAN, 2005).

<sup>23</sup>Segundo a ANVISA, medicamento similar é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca. Disponível em: <anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 jan. 2009.

físico-químicas do estado sólido, bem como o grau de pureza química. Durante o processo de cristalização, um conjunto de ligações físicas ou interações químicas são formadas entre os elementos constituintes do cristal e seus vizinhos. Tais ligações irão determinar a conformação espacial que as moléculas tenderão a ocupar dentro do cristal. Dessa forma, uma estrutura tridimensional é formada a qual é mantida por ligações físicas originando um sólido que possui uma ordenação interna com forte tendência a simetria e, conseqüentemente, denomina-se de cristais (GALVÃO, 2009).

A seleção de solventes é uma etapa de extrema importância durante o processo de cristalização para a obtenção de um polimorfo específico, visto que diferentes formas cristalinas podem apresentar diferenças de solubilidade em um mesmo solvente. Geralmente a escolha do solvente adequado à cristalização de um polimorfo é realizada através de tentativas experimentais (THREFALL, 2000).

Várias metodologias podem ser utilizadas para identificar e caracterizar polimorfos em um material sólido. A seguir serão descritos resumidamente algumas destas principais metodologias.

**Difração de raios-X:** A difratometria de pós por raios-x permite identificar a forma estrutural de pequenas moléculas dentro do cristal. É um método rápido e eficiente para a determinar se uma amostra encontra-se na forma amorfa ou cristalina (Ansel; Popovich; Allen, 2000). Já a difração de raios-x de cristal único (monocristal) é de custo elevado e uma de suas limitações decorre da dificuldade de obter cristais únicos (simples) para análise (YU; REUTZEL; STEPHENSON, 1998).

**Análise térmica:** Identifica as características térmicas das substâncias tais como: fusão, ebulição, dessolvatação, vaporização, transição de fase sólido-sólido, degradação química, etc. As mais utilizadas são a calorimetria diferencial de varredura (DSC) e a termogravimetria (TG) (STEPHENSON; FORBES; REUTZEL, 2001; YU, et al., 2003).

**Espectroscopia:** A espectrofotometria na região do infravermelho (IV) permite identificar uma substância química através de seus grupos funcionais. Por meio desta técnica a amostra é submetida a um comprimento de onda na região do infravermelho. A espectrofotometria no infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR) utiliza o mesmo princípio do infravermelho convencional, a diferença diz respeito ao domínio onde o espectro é mensurado. Esta técnica permite diferenciar claramente polimorfos e hidratos em uma mistura

ternária com maior ou menor número de componentes (BRYN, et al., 1995; FIFIELD; KEALY, 1995). A espectroscopia Raman mede as diferentes vibrações na molécula originando um espectro vibracional da molécula. É um fenômeno óptico que permite a detecção de alguns polimorfos. A Ressonância Magnética Nuclear de Sólido (RMN) mede o campo magnético ao redor do núcleo, sendo útil na investigação da estrutura molecular na forma sólida e caracterização de uma substância química (YU; REUTZEL; STEPHENSON, 1998; YU et al., 2003).

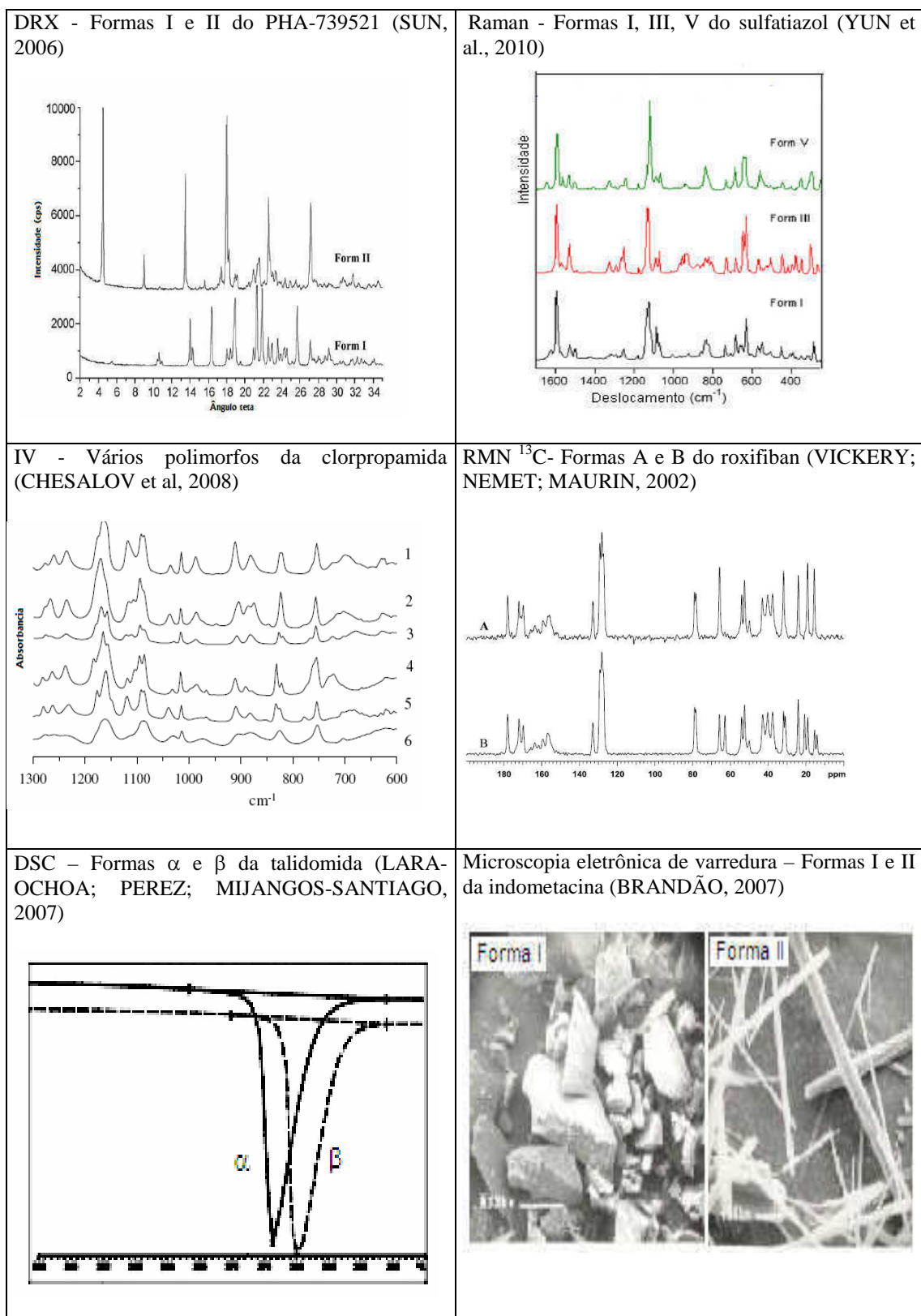
**Microscopia**: através da microscopia é possível observar a morfologia (hábito cristalino)<sup>24</sup>, distribuição do tamanho de partículas e formação de agregados. O microscópio eletrônico de varredura, por alcançar um aumento muito maior que o microscópio óptico, é comumente utilizado para evidenciar a presença de cristais (YU; REUTZEL; STEPHENSON, 1998; YU, et al., 2003).

A seguir, no quadro 4 será demonstrado como as técnicas de identificação e caracterização de polimorfos de fármacos listadas acima podem ser utilizadas na diferenciação dos mesmos.

---

<sup>24</sup>Hábito cristalino refere-se a forma macroscópica do cristal, por exemplo, agulha, bastão, prisma, entre outras.





Quadro 5 - Diferenciação entre polimorfos de uma mesma substância através de técnicas de caracterização físico-química.

A partir do quadro 2.1 se pode aferir que as duas formas cristalinas I e II do PHA-739521 são facilmente caracterizadas e distinguíveis a partir de seus difratogramas de raios-X.

Através dos espectros Raman das formas I, III e V do sulfatiazol é possível verificar diferenças claras especialmente em  $1600\text{ cm}^{-1}$  e entre  $1000\text{-}800\text{ cm}^{-1}$ .

Por meio dos espectros de infravermelho foram estudados os diferentes polimorfos da clorpropamida. Apesar dos espectros de polimorfos diferentes apresentarem semelhanças, há também diferenças acentuadas quanto a intensidade relativa das bandas em toda a faixa espectral.

A ressonância magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  no estado sólido permitiu confirmar a existência de dois polimorfos, formas I e II, do pró-fármaco roxifiban. Além disso, esta técnica foi de extrema importância para quantificar o grau de pureza cristalina do roxifiban.

Os termogramas dos polimorfos  $\alpha$  e  $\beta$  da talidomida com uma taxa de aquecimento de  $50^\circ/\text{min}$  revelam duas endotermas, uma localizada a  $275,5^\circ\text{C}$  (linha cheia) para o polimorfo  $\alpha$  e outra a  $276,6^\circ\text{C}$  (linha tracejada) para o polimorfo  $\beta$ .

Já por meio da microscopia eletrônica de varredura verifica-se diferentes tamanhos e formatos dos cristais de indometacina.

Souza (2005) preparou diferentes polimorfos da tolbutamina e nifedipina e utilizou as técnicas de: a) difração de raios-X pelo método de pó, b) calorimetria diferencial de varredura, c) espectrofotometria no infravermelho, d) espectroscopia de varredura Raman e e) microscopia eletrônica de varredura para a identificação e caracterização das espécies polimórficas. A autora concluiu que, com exceção da técnica de difração de raios-x de cristal único, é imprescindível a utilização de um conjunto de técnicas de análise para confirmar de forma inequívoca as estruturas cristalinas das substâncias em questão.

## 2.2 O polimorfismo na indústria farmacêutica

Vários estudos têm demonstrado que é possível ocorrer transformações morfológicas do cristal de um fármaco originando outras formas, por exemplo, metaestáveis, amorfas, pseudopolimórficas durante a fabricação de um medicamento. Nesse sentido, o monitoramento do fenômeno do polimorfismo na indústria farmacêutica é um parâmetro de fundamental importância, uma vez que o mesmo pode interferir em determinadas propriedades durante o processo de formulação do fármaco. Assim, a pesquisa de polimorfos

desconhecidos de substâncias antigas ou de novas substâncias é uma tarefa que pode causar grande impacto econômico na vida de uma indústria farmacêutica (BERNSTEIN, 2000; KNAPMAN, 1989).

Para Brandão (2007), o fenômeno do polimorfismo deve ser identificado e caracterizado durante o estudo de pré-formulação<sup>25</sup>, já que as diferenças nas propriedades físico-químicas e a estabilidade da forma cristalina influenciam a eficácia e a segurança do produto acabado. Nesse sentido, o autor propõe um fluxograma a ser utilizado na identificação e caracterização de polimorfos na fase de pré-formulação conforme demonstrado abaixo:

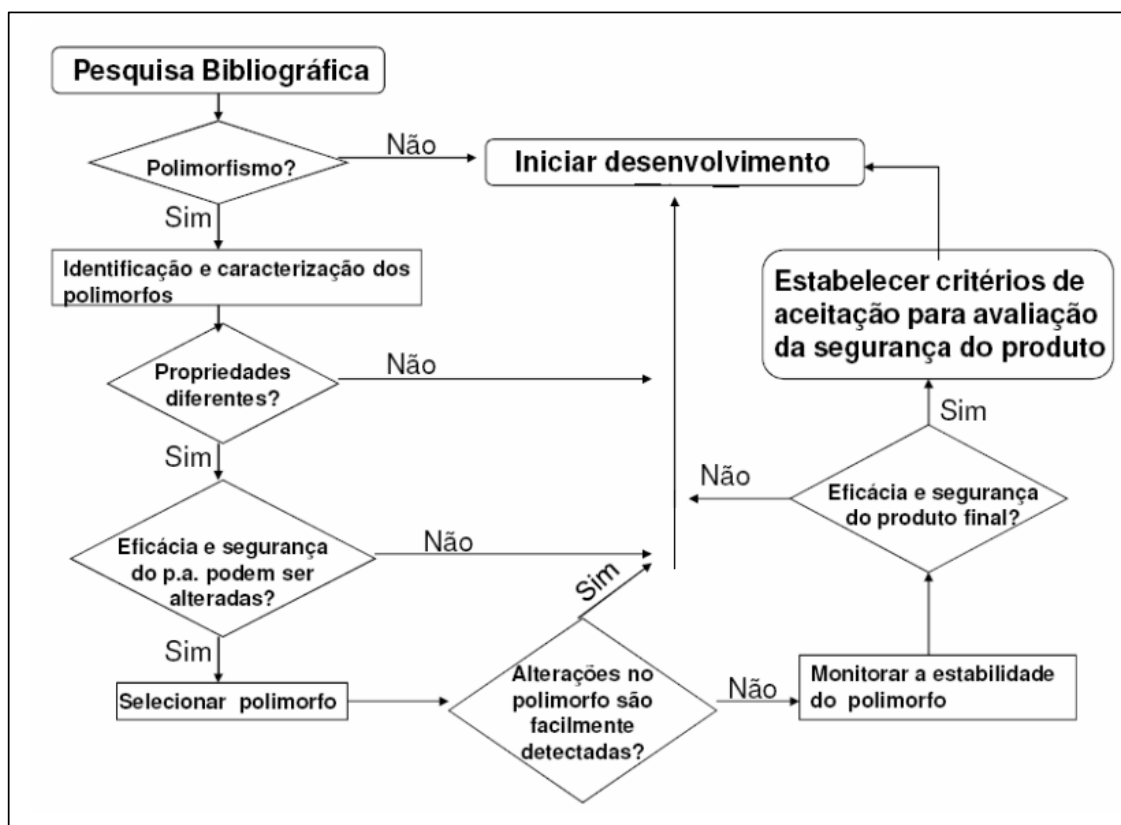


Figura 5 - Fluxograma de pesquisa de polimorfos na fase de pré-formulação.

Fonte: Influência do polimorfismo na farmacotécnica de cápsulas no setor magistral. **Revista Racine**, v. 91, 2007. Disponível em: <www.racine.com.br>. Acesso em: 21 jun. 2007.

A partir deste fluxograma infere-se que a adoção de um procedimento operacional nos estudos de pré-formulação é válida para assegurar o monitoramento da ocorrência de

<sup>25</sup>Pré-formulação é o ponto de partida para a formulação de um novo medicamento (BRANDÃO, 2007).

modificações cristalinas no decorrer do processo e, conseqüentemente garantir a segurança do produto acabado.

Sabe-se que durante os processos de formulação e armazenamento de um fármaco existe a possibilidade de ocorrer espontaneamente modificações cristalinas no mesmo, as quais devem ser avaliadas durante a fabricação do medicamento para assegurar que uma dada forma cristalina permaneça inalterada no produto final. Tal fato pode ser evidenciado no caso do ritonavir, onde após a entrada do produto (Norvir®) no mercado, as cápsulas semi-sólidas apresentaram lotes com problemas no teste de solubilidade, que foram atribuídos à cristalização de um polimorfo do ritonavir nas cápsulas, posteriormente denominada de forma II (BAUER, 2001).

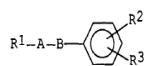
### 2.3 O polimorfismo e a proteção patentária

A indústria farmacêutica vem utilizando estratégias de extensão da proteção patentária de fármacos que estão prestes a expirar. Nesse contexto, é discutível a tese de que patentes que reivindicam polimorfos representariam uma forma de prorrogar a proteção da molécula base. Geralmente nos pedidos de patente de formas cristalinas são reivindicados produto ou processos de obtenção de polimorfos de fármacos já conhecidos, previstos ou não em uma fórmula Markush<sup>26</sup> (JANNUZZI; VASCONCELLOS; SOUZA, 2008). Ressalta-se que uma fórmula Markush é uma expressão genérica para múltiplas entidades químicas funcionalmente equivalentes permitidas em uma ou mais partes de um composto químico (BASTOS; BRITTO; ANTUNES, 2007/2008).

Inúmeros litígios sobre infração de patentes envolvendo formas cristalinas têm sido relatados na literatura. Como exemplos mais representativos têm-se as discussões acerca da patenteabilidade das formas cristalinas I, II e IV da atorvastatina, da Warner Lambert, e do cloridrato de paroxetina hemiidratado, da Smithkline Beecham.

Acerca deste tema, destaca-se o estudo de Lima (2007) que realizou um levantamento dos pedidos de patente, através do banco de dados Scifinder®, relativos aos polimorfos da

<sup>26</sup>Como exemplo de uma Fórmula Markush tem-se a estrutura:



, onde os substituintes R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, A e B estão definidos no quadro reivindicatório do PI9813848-0.

paroxetina e atorvastatina, publicados até junho de 2007. O referido trabalho teve, dentre outros objetivos, analisar os depósitos de pedidos de patente visando identificar pontos problemáticos com relação aos requisitos de patenteabilidade e em complementação apresentar os resumos de litígios judiciais envolvendo esses fármacos. Neste estudo foram encontradas 30 e 52 famílias de pedidos de polimorfos de derivados da paroxetina e atorvastatina, respectivamente. Em outras palavras, para estes dois fármacos há uma proliferação de pedidos de polimorfos. O estudo concluiu que o patenteamento de polimorfos pode se tornar um poderoso instrumento de bloqueio de mercado e que este tema deve ser criteriosamente avaliado pelos gestores de políticas públicas na área de propriedade intelectual nos países menos desenvolvidos e em desenvolvimento.

Para traçar o posicionamento dos diferentes escritórios de patente no âmbito mundial com relação ao patenteamento de polimorfos foi realizada uma consulta à legislação e diretrizes de exame dos seguintes países: Estados Unidos, China, Japão, Argentina, Índia, Comunidade Andina e Escritório Europeu de Patentes. Para a maioria dos países verificou-se que não há um posicionamento claro com relação a polimorfos, tampouco nenhum impedimento legal quanto ao patenteamento das mesmas (INSTITUTO NACIONAL..., 2009a). Com relação ao escritório indiano, o polimorfo é passível de proteção patentária desde de que preencha os requisitos de patenteabilidade e apresente *eficácia* significativamente aumentada em relação à forma anteriormente revelada no estado da técnica conforme pode ser verificado no trecho a seguir:

For the purposes of this clause, salts, esters, ethers, polymorphs, metabolites, pure forms, particle sizes, isomers, mixtures of isomers, complexes, combination of known substances shall be considered to be the same substance, unless they differ significantly properties with regard *efficacy* (ASSOCIAÇÃO..., 2009a).

Nesse contexto, cabe destacar posição contrária ao patentamento de polimorfos defendida pelo doutrinador argentino Carlos Correa (2007) que afirma:

Polymorphism is an intrinsic property of matter in its solid state. Polymorphs are not created, but found. Patent offices should be aware of the possible unjustified extension of the term of protection from the successive patenting of the active ingredient and its polymorphs, including hydrates/solvates. Processes to obtain polymorphs may be patentable in some cases if they are novel and meet the inventive step standard.

No Brasil, a LPI, não faz menção a patenteabilidade, ou não, de polimorfos dos medicamentos e devido às controvérsias sobre a matéria, coloca-se a necessidade de

elaboração de diretrizes de exame abrangendo aspectos específicos das patentes farmacêuticas, com características peculiares como são os casos dos polimorfos.

Dada a relevância da matéria, é importante destacar que a problemática acerca da patenteabilidade de polimorfos já tinha sido apontada em alguns fóruns de propriedade intelectual anteriormente ao ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI em 2007.

A título de exemplo, em 2006, ocorreu o XXVI Seminário Nacional da Propriedade Intelectual, que teve um painel intitulado “questões atuais em matéria de direito de patentes”. No referido seminário foram apresentados alguns dos problemas vivenciados pelos examinadores do INPI em relação às patentes farmacêuticas. Os problemas mais significativos encontrados pela palestrante no que concerne as patentes de fármacos foram: as *patentes de fórmulas Markush* que reivindicam um grande número de substituintes que na maioria das vezes não estão suportados no relatório descritivo segundo o disposto no Art. 24 da LPI; as *patentes de seleção*<sup>27</sup> cuja problemática é a demonstração de um efeito técnico absolutamente inesperado; as *patentes de segundo uso médico* que suscita questões como o que deve ou não ser concedido e as *patentes de polimorfos*. Foi apontado também que, no caso do polimorfismo, o problema reside em como avaliar os requisitos básicos de patenteabilidade para esta matéria, ou seja, qual rigidez deve ser necessária para avaliar a novidade, atividade inventiva e aplicação industrial dos polimorfos. Por fim, foi esclarecido que juntos, o INPI e a sociedade, representada pela universidade, indústria farmacêutica e órgãos público, incluída aqui a ANVISA deveriam estabelecer um *guideline* com um critério rigoroso de exame para as patentes farmacêuticas.

Com o intuito de avaliar o cenário atual acerca da patenteabilidade de polimorfos no Brasil, no presente estudo, fez-se um levantamento do número de pedidos analisados pelo INPI no período de janeiro de 2008 a abril de 2009, bem como uma avaliação crítica do resultado da aplicação da proposta de diretrizes de exame do referido órgão. Finalmente, foi selecionado para estudo de caso, o PI9911523-9, que se refere às formas cristalinas 1 a 5 do efavirenz para demonstrar como está sendo aplicada pelos examinadores do INPI a proposta de diretriz de exame na referida área.

---

<sup>27</sup>Patente de seleção pode ser definida como “uma patente sob a qual um único elemento ou um pequeno segmento dentro de um grupo mais abrangente conhecido é “selecionado” e reivindicado independentemente, baseado numa característica particular não mencionada no grupo mais abrangente”. Correa C. Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries. Disponível em: <<http://www.idlo.int/texts/IDLO/mis3649.pdf>>. Acesso em: 14 jul. 2010.

## 2.4 Ciclo de discussões técnicas sobre a patenteabilidade de polimorfos organizado pelo INPI

As diretrizes de exame têm por objetivo orientar o examinador visando a harmonização de análise dos pedidos de patente, além de orientar também os requerentes quando do depósito do pedido de patente nesta área. As diretrizes de exame em vigor nas áreas biotecnológicas e farmacêuticas foram publicadas em 31/12/2002 na Revista da Propriedade Industrial (RPI) nº1648 de 06/08/2002<sup>28</sup>. Contudo, com o intuito de harmonizar as diretrizes para aspectos mais específicos das patentes farmacêuticas, como no caso aqui estudado dos polimorfos, em junho de 2007, o INPI organizou um ciclo de discussões técnicas, totalizando três encontros, cujo objetivo central foi o de discutir as condições de patenteabilidade dos polimorfos e, de modo geral, o exame de patentes na área de fármacos.

O ciclo de discussão contou com a participação de técnicos de outros órgãos e autoridades, tais como a ANVISA e FIOCRUZ, da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), de representantes da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina e suas Especialidades (ABIFINA) e da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA), além agentes da propriedade industrial (INPI, 2007b-d). Essas discussões técnicas organizadas pelo INPI são um marco na história da regulamentação da propriedade industrial no Brasil, por seu ineditismo.

O primeiro encontro, em 11 de junho de 2007, ocorrido na sede do INPI contou de uma apresentação sobre patenteabilidade de polimorfos do químico, de um especialista em estado sólido. A apresentação começou pela definição do termo polimorfismo<sup>29</sup>. Durante a apresentação foram colocadas algumas frases para debate pelos participantes do seminário. Dentre elas, destacamos:

“O polimorfismo é uma propriedade intrínseca da substância? A descoberta de um polimorfo é patenteável?”

“Os pedidos de patentes de polimorfos apresentam descrição suficiente, ou seja, apresentam todos os parâmetros necessários para a obtenção do polimorfo?”

---

<sup>28</sup>Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patentes/pasta\\_manual/index\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patentes/pasta_manual/index_html)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

<sup>29</sup>Segundo o especialista da Fiocruz, polimorfismo consiste em formas cristalinas distintas de uma mesma substância, que apresentam propriedades diferentes, sendo uma propriedade intrínseca dos elementos químicos e das moléculas. Disponível em: <<https://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/discussoes-tecnicas/polimorfismo/patenteabilidade/>>. Acesso em: 20 jan. 2009.

No final de sua apresentação, o especialista frisou que, nos casos em que for concedida uma patente de polimorfo, deve-se verificar a *qualidade de caracterização* dos mesmos, tal como apresentados nos documentos de patente. A seguir estarão resumidos os principais comentários feitos pelos representantes de cada órgão.

Para a *ABIFINA*, a questão não é meramente técnica, tendo em vista que há divergência entre os países, mas também é uma questão política. Quanto ao requisito da novidade dos polimorfos foi levantado que uma vez que os mesmos já existem na natureza não devem ser patenteáveis. Acerca da atividade inventiva do polimorfo, foi realizada leitura do Art. 13 da LPI e, a partir dela foi feita uma explanação pautada no “quão inventivo seria a descoberta de um novo polimorfo de uma substância, à luz dos conhecimentos do estado da técnica”<sup>30</sup>. No seu entendimento, o julgamento se um polimorfo tem ou não atividade inventiva, decorre da interpretação do conceito deste requisito de patenteabilidade. Quanto aos processos de obtenção dos polimorfos, estes sim seriam passíveis de proteção, desde que não fossem óbvios para um técnico no assunto. Por fim, foi apontado que “hoje as patentes são utilizadas não só como forma de conhecimento, mas também como bloqueio à entrada de terceiros ao mercado e, neste caso estão inseridas as patentes de polimorfos”.

Na concepção da *ANVISA*, este tema é muito complexo uma vez que a propriedade intrínseca está vinculada ao polimorfo e este pode ser obtido de forma intencional. Ao que se refere aos processos de obtenção dos polimorfos *estes não contemplam informações suficientes à sua reprodução* e, através dos mesmos, podem ser obtidos diversos polimorfos, pois tais processos não são específicos. E ainda, “tem que se relatar a invenção, o que é observado é que nos pedidos de patente a invenção está escondida e assim o técnico não tem como reproduzir nada do que está ali. Sem a suficiência descritiva não tem nem como avaliar a atividade inventiva”. No final da sua exposição, a representante da *ANVISA* afirmou também que “não se quer limitar a concessão da patente pelo fato de ser uma propriedade intrínseca por si só, entretanto, pode se questionar a atividade inventiva. Cada pedido de polimorfo é redigido de forma diferente, mostrando propriedades diferentes e formas de caracterização diferentes. O caso a caso vai ocorrer”.

Os *agentes de propriedade industrial* presentes na reunião alegaram que a questão do polimorfismo está sedimentada nos demais países e que, no caso do Brasil, uma limitação ao patenteamento dos polimorfos restringe a capacidade dos nossos inventores no desenvolvimento de novas substâncias.

---

<sup>30</sup>Os trechos entre aspas são citações literais das falas dos participantes.



A representante da *FINEP* por não ser da área químico-farmacêutica focou sua discussão quanto à atração de investimentos para o Brasil e a questão acadêmica, no sentido de orientação em relação aos depósitos dos pedidos de patente.

A moderadora do *INPI* expôs que os processos de obtenção de polimorfos devem ser bem definidos e declarou que a “maioria dos processos descritos nos pedidos de patente de polimorfos é simplesmente de aquecimento e recristalização e nada mais”. Finalizando a reunião, a moderadora agendou uma nova reunião para o dia 26 de junho de 2007 e ressaltou que, por meio de votação, a cada assunto a ser abordado nas reuniões seguintes seria eleito um novo moderador.

No segundo encontro, inicialmente foram debatidos os aspectos relevantes para aferição da novidade de polimorfos, assim como a possibilidade de conceder patente de um polimorfo pelo processo de obtenção deste. Outra questão bastante discutida foi a necessidade da definição de parâmetros importantes e essenciais à caracterização de um polimorfo e do processo de obtenção do mesmo.

No início da reunião foi dada palavra ao presidente do conselho consultivo da *INTERFARMA*, que não havia participado do encontro anterior, o qual comentou sobre a propriedade intelectual do ponto de vista do polimorfismo e da sua aplicação na empresa brasileira. Em sua concepção, “aqui no Brasil os nossos cientistas podem ter sucesso nessa área de inovação, porque eles podem trabalhar a partir de compostos já existentes, visando melhorar a produção de produto, seu potencial de segurança, eficácia, finalidade, seu armazenamento, prazo de validade no mercado, sem ter que fazer a pesquisa básica. Excluir o polimorfismo de uma forma geral da patenteabilidade seria problemático para o futuro da pesquisa no Brasil”.

Em seguida, a moderadora do *INPI* perguntou se algum dos participantes gostaria de apresentar algum tipo de proposta ou um posicionamento mais efetivo sobre o assunto.

No início deste debate, os *agentes da propriedade industrial* mencionaram, acerca do requisito da novidade, que no caso do polimorfo este é atendido, já que, por definição, os polimorfos são diferentes formas cristalinas de um composto existente. E ainda, “quando um polimorfo apresenta resultados inesperados em relação ao que existe não se pode deixar de considerar isso como um aspecto altamente relevante para se aferir à atividade inventiva do composto novo”. Além disso, “mesmo que não exista um efeito inesperado ou uma propriedade diferente, talvez um outro fato deva ser considerado alternativo de modo a se resolver um problema técnico para que seja usado naquele campo específico, este também pode ser um indício de existência de atividade inventiva”. Neste momento o representante da

*ABIFINA* ressaltou que a diferença reside na aplicação do conceito de atividade inventiva e que “se existe no estado da técnica informações que juntas levem a solução de um problema, então esta solução é óbvia. A obtenção do polimorfo para solucionar problemas é algo do conhecimento geral. Pesquisar e descobrir novas formas polimórficas é quase uma descoberta”.

Nesse contexto, foi discutida a questão da previsibilidade das formas cristalinas. Para o especialista em estado sólido, não há como se prever de forma completa todos os polimorfos existentes ou não de uma substância. Entretanto, a literatura revela as formas possíveis para se tentar obter um polimorfo e, portanto, é uma questão de “cunho braçal” ou quase de ensaios por tentativas e erros. Acerca desta afirmação, o representante da *ABIFINA* salientou mais uma vez que um grande problema nos pedidos de patentes de polimorfos é a atividade inventiva. Para ele, a obtenção do polimorfo para solucionar problemas é algo do conhecimento geral e, portanto, a mera combinação do que já está revelado pelo estado da técnica, não confere atividade inventiva ao produto.

No que concerne à suficiência descritiva dos processos de obtenção dos polimorfos, novamente o especialista em estado sólido lembrou que é necessária a definição de parâmetros importantes e essenciais à matéria em questão, tendo em vista que, da forma como as patentes são escritas hoje, estas não contemplam as variações que podem influenciar as características do estado sólido.

Outra questão abordada nesta reunião foi a possibilidade de patentear o produto pelo processo. Acerca desta possibilidade, para os *agentes da propriedade industrial*, considerando que uma reivindicação de processo já protege o produto e uma vez que o produto está amarrado por características de processo, nestas circunstâncias haverá uma restrição à proteção. Entretanto, não há dispositivo algum na lei que proíba a concessão do produto em si, já que este é novo e, portanto, passível de proteção na categoria de produto independente do processo. Para o *especialista em estado sólido* esta forma de concessão seria ideal e do ponto de vista científico seria a forma mais correta, já que outras pessoas poderiam produzir o polimorfo por um processo distinto.

No encerramento da reunião, a moderadora do *INPI* salientou o fato de haver divergência de opiniões entre os participantes acerca deste tema e que “se deve ter muita cautela quanto à decisão a ser tomada em relação à proteção patentária sobre a matéria porque a intenção é de ser oferecido ao *INPI* subsídios suficientes para que se possa tomar uma decisão final”. Ressaltou também que “foi alertado, mais uma vez, nesta reunião, pelo especialista em estado sólido, a necessidade de serem definidos parâmetros importantes e

essenciais relativos a matéria em questão, no sentido de compor a descrição de um pedido de patente; uma vez que da maneira como se apresenta hoje, a descrição técnica dos polimorfos, não se pode definir parâmetros compatíveis com a proteção patentária, no sentido de aferir o critério de novidade”.

Assim, ficou acordado nesta reunião que no encontro seguinte, tendo como base material didático preparado pelo especialista em estado sólido, seriam discutidos os parâmetros do processo de preparação de um polimorfo que devem estar descritos nos pedidos de patente.

No último encontro, ocorrido em 10 de julho de 2007, foram discutidos os vários parâmetros pertinentes à caracterização do processo de obtenção de polimorfos que devem estar contemplados no pedido de patente no ato do depósito. Tais parâmetros são essenciais na determinação da fase cristalina do estado sólido pleiteado de modo a possibilitar a sua reprodução por um técnico no assunto. Dentre os parâmetros imprescindíveis à obtenção da nova forma polimórfica foram mencionados: a) faixas de concentração do solvente, b) mistura de reagentes, c) adição de sementes, d) taxa de resfriamento, e) torque<sup>31</sup>, f) pressão, entre outros. Por fim, quanto ao requisito da atividade inventiva do produto polimorfo, várias opiniões foram emitidas quanto a aferição da mesma em um pedido de patente de polimorfo.

A reunião começou com uma segunda apresentação do especialista em estado sólido, sobre patenteabilidade de polimorfos. O expositor ressaltou que, em muitos casos, as informações contidas na descrição dos pedidos de patentes relativas à categoria de processo não permitem determinar a fase cristalina do sólido obtido, pois parâmetros como concentração, nível de saturação, taxa de resfriamento, torque e taxa de agitação não estão contemplados na descrição do processo revelado no pedido de patente. Acerca desta argumentação, um dos *agentes da propriedade industrial* apontou que como a patente original não se refere ao estado sólido e sim à síntese de novos compostos, cabe à patente subsequente caracterizar a fase cristalina que está sendo reivindicada. Retomando a palavra, o expositor considerou que se, no futuro, a tendência for contemplar várias formas do estado sólido de uma molécula específica, será necessário saber qual, ou quais estado(s) sólido(s) já está(ão) contemplado(s) no estado da técnica.

Nesta fase da reunião, a moderadora do *INPI* solicitou ao especialista do estado sólido que definisse os parâmetros necessários, em termos de suficiência descritiva, para a descrição de um pedido de patente a ser depositado. A moderadora alertou ainda que “caso o pedido de

---

<sup>31</sup> Diz respeito a velocidade ou taxa de agitação utilizada em uma reação química.

patente esteja relacionado à molécula, a suficiência descritiva estará voltada ao processo de obtenção daquele composto. Entretanto, se for reivindicado as suas formas polimórficas a suficiência descritiva requerida estará relacionada à caracterização completa, não bastando reivindicar um composto e suas possíveis formas ainda não caracterizadas”.

Para o especialista uma vez que o produto é um sólido, seja ele cristalino, ou seja, amorfo é necessário que se caracterize o estado sólido, pois o mesmo faz parte do produto que será avaliado. Nesse ponto, a representante de uma das empresas associadas da *ABIFINA* fez uma intervenção para explicar que “desde que seja um sólido, ainda que ele não reivindique as formas cristalinas, é necessário caracterizá-lo, o que permitiria em um outro momento sua comparação com um novo sólido”. Tomando a palavra, um *agente da propriedade industrial* ressaltou que “para se fazer à aferição do critério de novidade, a comparação deve ser feita em face do que existe descrito anteriormente, totalmente independente da verificação da existência posterior de uma caracterização mais específica”.

Neste instante o especialista em estado sólido reiterou a opinião anteriormente mencionada, afirmando que a caracterização somente da molécula não é suficiente para se afirmar que um próximo pedido de patente contenha um produto realmente novo. Contudo, um outro *agente de propriedade industrial* discordou desta opinião alegando que “o produto é realmente novo, pois foi à primeira vez que foi determinada e caracterizada a propriedade daquela forma”. Neste momento, a moderadora do *INPI* lembrou que a aferição da novidade é feita comparando-se aquilo que se quer aferir junto ao que está contido e descrito no estado da técnica e ainda, ressaltou que o objetivo da reunião estava centrado no conceito de atividade inventiva, visto que o conceito de novidade já tinha sido discutido nas reuniões anteriores.

Após várias exposições e discussões foram mencionados diversos parâmetros de processo que devem estar definidos em um processo de obtenção de um polimorfo, tais como: a) saturação da substância no meio, b) velocidade (taxa) de agitação, c) faixa de resfriamento, d) uso de sementes, e) solvente, f) concentração, g) mistura de solventes, entre outros. É claro que os parâmetros descritos em um pedido de patente vão depender do processo de obtenção do polimorfo pleiteado, ou seja, não há como estabelecer uma regra específica, pois nem sempre todos os polimorfos vão precisar de todos esses parâmetros aqui assinalados.

Outra questão também discutida foi a avaliação da pureza do material. Para o especialista em estado sólido, “em relação à suficiência descritiva do polimorfo, teríamos que

admitir mais de uma análise sendo essencial a determinação da pureza<sup>32</sup> do produto”. Dessa forma, a questão da pureza do material foi um ponto considerado como essencial à caracterização das formas cristalinas.

No que diz respeito ao requisito de atividade inventiva, várias opiniões foram emitidas no sentido de como deve ser feita a análise deste requisito de patenteabilidade no estado sólido. Entretanto, não se chegou a um consenso acerca do procedimento a ser adotado para a averiguação do mesmo. Salienta-se que para alguns participantes o fenômeno do polimorfismo em si não apresenta atividade inventiva visto que o estado da técnica fornece suporte para a investigação e, conseqüentemente, a obtenção de polimorfos de um mesmo fármaco. Para outros, esta discussão é muito abrangente e engloba a observação de determinados índices como: a) tempo decorrido desde a anterioridade em questão, b) o efeito inesperado ou surpreendente, c) a economia de tempo, d) o resultado aperfeiçoado e e) vantagens técnicas ou econômicas consideráveis.

Como se vê, a discussão sobre a patenteabilidade de polimorfos de fármacos é alvo de controvérsias. Algumas percepções críticas destacaram o fato de que o fenômeno do polimorfismo é uma simples descoberta, isto é, seria a revelação de uma propriedade intrínseca à substância química. Em contrapartida, para outros especialistas a mera previsibilidade deste fenômeno não assegura que polimorfos de fármacos possam ser obtidos.

É relevante lembrar que não houve também consenso sobre a questão da atividade inventiva dos polimorfos. Como a LPI exige que a invenção, para um técnico no assunto, não decorra de maneira óbvia e evidente do estado da técnica, a aferição deste requisito de patenteabilidade é de certa forma permeado pela subjetividade do examinador de patentes, que é o técnico no assunto. Entretanto, houve equilíbrio de opiniões quanto a suficiência descritiva do processo de obtenção de um polimorfo, bem como da devida caracterização físico-química e pureza do mesmo.

Em paralelo ao ciclo de discussões, o corpo de especialistas em propriedade industrial do INPI, formado por examinadores com mestrado e doutorado nas áreas de engenharia química, química, biologia e farmácia, se reuniu na sede do Instituto para discutir tecnicamente a patenteabilidade de polimorfos na área farmacêutica. Após várias reuniões e consultas técnicas aos membros da Sociedade Brasileira de Cristalografia (SBCr), bem como a professores das universidades públicas federais, elaborou-se um documento preliminar

---

<sup>32</sup>Cabe ressaltar que não foi mencionado se a pureza seria química ou cristalográfica.

acerca da patenteabilidade de polimorfos na área de fármacos, o qual ficou disponível no endereço eletrônico do INPI para o recebimento de contribuições técnicas acerca deste tema.

Após o término do ciclo de discussões técnicas e tendo em vista a impossibilidade de participação mais ampla de especialistas de todas as áreas, visando a maior transparência possível, o INPI estabeleceu um canal aberto de comunicação, por meio de envio de mensagem eletrônica.

Após a análise das contribuições técnicas, o INPI, dentro deste polêmico contexto, decidiu publicar em seu endereço eletrônico a sua proposta de diretrizes para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativa a polimorfos<sup>33</sup> conforme se vê nos trechos abaixo retirados da mesma.

## **2.5 Proposta de diretrizes do INPI para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativas a polimorfos**

### a) Polimorfo

#### Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

A comparação entre os difratogramas de difração de raios-x de cristal único entre a forma polimórfica reivindicada e aquela já revelada no estado da técnica é suficiente para aferir a novidade do produto reivindicado. Entretanto, não havendo tais dados faz-se necessária à comparação entre os mesmos através da técnica de difração de raios-x pelo método de pó com indexação, além de outros métodos de análise, tais como espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de Carbono no estado sólido, espectrometria na região do Infravermelho (IV), espectroscopia Raman, microscopia eletrônica e análise Térmica (calorimetria diferencial exploratória (DSC), termogravimetria (TG) e análise térmica diferencial (DTA)). A informação quanto ao grau de pureza<sup>34</sup> da amostra também é importante na aferição da novidade de um polimorfo pleiteado visto que impurezas na amostra podem causar interferências na qualidade dos resultados da análise de caracterização da estrutura cristalina. Cabe ressaltar, que para efeito da aferição da novidade da forma cristalina reivindicada apenas os dados de caracterização da forma cristalina revelada no

---

<sup>33</sup>Salienta-se que nestas diretrizes não estão contemplados os pseudopolimorfos. A diretriz está disponível em: <[https://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/discussoes-tecnicas/polimorfismo/index\\_html/](https://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/discussoes-tecnicas/polimorfismo/index_html/)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

<sup>34</sup>Cabe destacar que, apesar de não estar discriminado na proposta de diretriz o tipo de pureza, seja química ou cristalográfica, dos pedidos de patente já analisados pelo INPI o questionamento residiu quanto ao grau de pureza química da amostra.

estado da técnica poderão ser apresentados após a data de depósito da forma pleiteada no pedido de patente.

Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

O polimorfo deverá solucionar um problema do estado da técnica suficientemente diferenciador, por exemplo, aumento na estabilidade, solubilidade e processabilidade, que não decorra de maneira óbvia e evidente do estado da técnica.

b) Processo de obtenção de um polimorfo

Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

O processo para obter um polimorfo será novo quando o mesmo não estiver descrito no estado da técnica.

Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

O processo de obtenção de um polimorfo não deverá decorrer de maneira óbvia ou evidente do estado da técnica. Ou seja, processos usuais de cristalização, em princípio, não seriam patenteáveis visto que é óbvia para um técnico no assunto a utilização dos mesmos para produzir polimorfos na área químico-farmacêutica.

Análise quanto à condição de suficiência descritiva segundo o Art. 24 da LPI

Uma vez que uma simples modificação em um processo de cristalização pode acarretar alterações na forma cristalina do produto obtido, é imprescindível que todos os parâmetros envolvidos em um processo de cristalização estejam descritos no pedido de patente, no ato de depósito, de forma a possibilitar a sua reprodução por um técnico no assunto. Alguns exemplos de parâmetros são: solvente, temperatura, concentração, taxa de resfriamento, adição de sementes de cristais, entre outras.

Quanto aos processos em que é feita semeadura de um determinado cristal, a descrição do processo de obtenção da semente é necessária para que o técnico no assunto consiga reproduzi-lo.

c) Composição farmacêutica contendo um polimorfo

Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

Uma vez constatado que o polimorfo reivindicado é novo, a composição contendo o mesmo também será considerada nova.

### Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

A avaliação da atividade inventiva deve ser efetuada de forma independente, ou seja, para que a composição contendo um novo polimorfo apresente atividade inventiva, deve-se avaliar se o efeito é diferenciador e se resolve um problema técnico de forma comprovada, baseado em parâmetros específicos comparativos da mesma em relação ao estado da técnica. Tendo em vista que qualquer efeito de uma composição pode ser proveniente das ações independentes dos seus ingredientes ou, ainda, das interações de seus ingredientes, para que o examinador possa avaliar os efeitos provenientes do novo polimorfo em uma composição devem ser apresentados dados comparativos de composições quantitativamente iguais das formas contidas no estado da técnica”.

A partir do material aqui reproduzido sobre os ciclos de discussões técnicas ocorridos no INPI é notório que apesar dos diferentes atores terem lançado argumentos de natureza distinta - econômica, social e política - para justificarem suas opiniões acerca da patenteabilidade de fármacos, foram os aspectos técnicos pertinente à matéria que prevaleceram nos mesmos.

É possível avançar que a publicação da proposta de diretriz de exame de patentes de polimorfo de fármacos do INPI trouxe reações de diversos segmentos da sociedade e gerou controvérsias que é de grande interesse deste trabalho analisar. E ainda, o conteúdo das discussões levantadas nas reuniões supracitadas sobre o patenteamento de polimorfos de fármacos evidencia o perfil controverso e polêmico deste tema.

### **2.6 A proteção patentária de polimorfos e o debate público**

O ciclo de discussões técnicas promovido pelo INPI contribuiu para enriquecer ainda mais as discussões no país sobre o impacto das patentes farmacêuticas na saúde pública, discussão esta iniciada à época em que o país passou a conceder patentes para fármacos.

Em 29 de novembro de 2007 foi apresentado um Projeto de Lei (PL), de n.º 2.511 de 2007 (BRASIL, 2007b) de autoria do deputado Fernando Coruja (PT-PR), que propõe o acréscimo do inciso IV ao Art. 18 da LPI, relativo às invenções não patenteáveis. O referido inciso se refere ao impedimento de proteção patentária aos produtos e processos



farmacêuticos que formulem nova indicação terapêutica, ou seja, *segundo uso médico*<sup>35</sup>. Assim, com a inclusão do inciso IV ao Art. 18 da LPI, este teria a seguinte redação (SILVA; BRITTO; ANTUNES, 2010):

“Art. 18 – Não são patenteáveis:

-----  
IV – indicação terapêutica de produtos e processos farmacêuticos”

Como justificativa, o autor do projeto alega que “uma indicação terapêutica é um atributo do fármaco ou medicamento, intrínseca a ele, preexistente ao achado. A descoberta de sua existência, portanto não se configura como novidade tecnológica, mas da mera constatação de atividade terapêutica até então desconhecida, devidamente vedada como motivação para a patenteabilidade” (SILVA; BRITTO; ANTUNES, 2010).

A audiência pública realizada em 25 de junho de 2008, solicitada pelo deputado Dr. Rosinha (PT-PR), na Comissão de Relações Internacionais da Câmara dos Deputados, teve por objetivo discutir o patenteamento de polimorfos no Brasil. A mesa da audiência contou com a participação de representantes da ANVISA, INPI e do Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual (GIPI) (BRASIL.Câmara..., 2009a).

Antes de explicitar os principais pontos discutidos da audiência supracitada, cabe destacar que o GIPI tem sua origem em meados de 1980 com uma atuação eminentemente informal nas negociações relativas à propriedade intelectual na Rodada Uruguai do GATT (MDIC, 2009). Este grupo teve seu funcionamento consolidado na III Reunião da Câmara de Comércio Exterior em 1995 (CAMEX). Atualmente, o GIPI está localizado na estrutura da CAMEX, e é um órgão do Conselho de Governo, que assessora diretamente a Presidência da República. Em 22 de agosto de 2001 foi publicado o Decreto, sem número, de 21 de agosto de 2001 que “cria, no âmbito da CAMEX – Câmara de Comércio Exterior, o Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual, disciplina sua composição e funcionamento, e dá outras providências” (BRASIL, 2001). O art. 1º do Decreto de 21 de agosto de 2001 dispõe:

Art. 1º. Fica criado, no âmbito da CAMEX - Câmara de Comércio Exterior, o Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual - GIPI, com a atribuição de propor a ação governamental no sentido de conciliar as políticas interna e externa visando o comércio exterior de bens e serviços relativos a propriedade intelectual e, especialmente:

<sup>35</sup>Refere-se ao novo uso de um medicamento já conhecido.

- I - aportar subsídios para a definição de diretrizes da política de propriedade intelectual;
- II - propor o planejamento da ação coordenada dos órgãos responsáveis pela implementação dessa política;
- III - manifestar-se previamente sobre as normas e a legislação de propriedade intelectual e temas correlatos;
- IV - indicar os parâmetros técnicos para as negociações bilaterais e multilaterais em matéria de propriedade intelectual;
- V - aportar subsídios em matéria de propriedade intelectual para a formulação e implementação de outras políticas governamentais;
- VI - promover a coordenação interministerial nos assuntos que serão tratados pelo GIPI;
- VII - realizar consultas junto ao setor privado em matéria de propriedade intelectual;
- VIII - instruir e reportar matérias relativas à propriedade intelectual.

O referido decreto foi atualizado através dos Decretos sem números, de 11 de abril de 2005 e de 28 de julho de 2008.

Do ponto de vista de sua estrutura (organização) o GIPI é presidido pelo presidente da CAMEX e o secretário executivo é o secretário de Tecnologia Industrial do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio exterior. O grupo é integrado por representantes de outros órgãos da administração pública tais como os Ministérios da: Agricultura e Abastecimento; Ciência e Tecnologia, Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior<sup>36</sup>; Justiça; Relações Exteriores; Saúde; Meio Ambiente e Fazenda, além da Casa Civil da Presidência da República e a Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República. O GIPI poderá ainda contar ainda com convidados de outros órgãos da administração pública e pessoas de notório saber (BRASIL. Ministério..., 2009).

Para o relator do projeto, como afirmado nesta audiência pública, as empresas multinacionais serão as únicas a se beneficiarem do patenteamento dos polimorfos e, se esta medida for adotada no Brasil, haverá o comprometimento do direito de acesso universal aos medicamentos, visto que medicamentos patenteados são mais caros. O deputado salientou ainda, que a Organização Mundial do Comércio (OMC) não é clara quanto aos polimorfos, deixando a cargo de cada país a decisão de patenteá-los, ou não, e que os países que não permitiram esta modalidade de proteção até o presente momento não sofreram nenhum tipo de sanção por parte da OMC (BRASIL. Câmara..., 2009b).

Na visão da ANVISA a patenteabilidade de polimorfos pode levar à formação de monopólios, o que inibe a concorrência, além de limitar o espaço do inventor nacional. Esta posição contrária ao patenteamento de polimorfos estaria fundamentada na Declaração de Doha que reconhece "a supremacia da saúde pública em relação às políticas comerciais" e na

---

<sup>36</sup>O parágrafo primeiro do Art. 2 do Decreto de 21 de agosto de 2001 dispõe que o INPI será ouvido sempre que a matéria for de sua esfera de competência.

Constituição de 1988 que determina que as patentes devem "respeitar o interesse social e o desenvolvimento econômico e tecnológico do País" (BRASIL. Câmara..., 2009c).

Já o secretário de tecnologia do GIPI não adotou nenhum posicionamento em relação ao patenteamento ou não de polimorfos, naquela audiência pública.

Para o presidente do INPI, o patenteamento de novos polimorfos é uma questão que deveria ser decidida pelo Governo e que naquele momento estava aberta uma consulta pública sobre as propostas de diretrizes de exame de patentes de polimorfos na área farmacêutica. O presidente ressaltou ainda que "as diretrizes serão adotadas se o governo decidir pelo patenteamento" (BRASIL. Câmara..., 2009a).

Em 23 de setembro de 2008, foi apresentado um projeto (PL 3.995 de 2008), de autoria do deputado Paulo Teixeira (PT-SP), que foi apensado ao PL 2.511 de 2007, e propõe três alterações no Art. 10 da LPI, a saber (SOARES; CORREA; LAGE, 2010):

- proibição de patentes para novos usos, idêntica ao previsto no PL 2.511 (esta fixada no Art. 18 da LPI ao invés do Art. 10);
- proibição para patentes para novas formas cristalinas de substâncias conhecidas; e
- a substituição do termo "métodos operatórios" por "modelos operatórios" referido no inciso VIII do Art. 10 da LPI.

Com a modificação no inciso VIII e a inclusão dos incisos X e XI ao Art. 10 da LPI, o referido artigo passaria a ter a seguinte redação:

Art. 10 – Não se considera invenção nem modelo de utilidade:

-----  
 VIII – técnicas e modelos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnósticos, para aplicação no corpo humano ou animal;

IX -----

X - novos usos para produtos já existentes no mercado, protegidos por patentes ou em domínio público;

XI - produtos de composição química idêntica, mas que apresentam formas cristalinas diferentes, quer estejam sob proteção de patente, quer estejam sob domínio público".

A justificativa para a proibição da concessão de patentes para novas formas cristalinas é de que tal ocorrência seria uma propriedade intrínseca de algumas substâncias químicas com

propriedades farmacêuticas. E que, portanto, por ser uma característica da natureza da substância, não haveria atividade inventiva quando de sua descoberta<sup>37</sup>.

Na concepção da representante do Ministério da Saúde<sup>38</sup> o polimorfismo “é uma propriedade inerente à substância; não é uma propriedade criada. Então, os polimorfos não são patenteáveis. Eles não apresentam atividade inventiva, sendo resultante de uma mera identificação ou caracterização de uma nova forma de uma substância ou técnica já conhecida do Estado, tal como está previsto na Lei de Propriedade Industrial brasileira”.

Com relação à tramitação no Congresso Nacional, cabe ressaltar que estes dois projetos de lei que alteram a Lei de Propriedade Industrial (Lei 9.279/1996) ainda precisam passar pelas comissões de Desenvolvimento Econômico, Indústria e Comércio; e de Constituição e Justiça e de Cidadania em caráter conclusivo.

No dia 30 de outubro de 2008 foi realizada uma nova audiência pública na Câmara dos Deputados, que incluiu representantes do MDIC, Ministério das Relações Exteriores, Ministério da Saúde e o presidente do INPI para discutir o patenteamento na área de fármacos, mais precisamente de novos polimorfos e segundo uso médico. Nesta audiência pública foi amplamente discutida a competência do INPI em estabelecer suas diretrizes de exame. Algumas opiniões foram emitidas a respeito deste tema, como por exemplo, de que não cabe a uma autarquia formular políticas, assim como de que a proposta de diretrizes de exame do Instituto deveria ser encaminhada para aprovação no âmbito do GIPI (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS, 2009b).

Nesta audiência pública, o presidente do INPI apresentou dois pareceres, um jurídico e outro técnico e informou que “a revisão das diretrizes contou com participação de técnicos da instituição, técnicos da indústria e técnicos da academia e que após esta etapa, o documento seria encaminhado para a Procuradoria do INPI para revisão e suposta aprovação” (ASSOCIAÇÃO..., 2009b). O parecer jurídico é composto por: a) conceitos de propriedade intelectual, b) da diferenciação entre invenção e descoberta e c) da definição dos requisitos de patenteabilidade e da condição de suficiência descritiva, uma vez que constituem os requisitos substantivos da patenteabilidade das invenções. O parecer expõe que: “(...) presentes todos os requisitos legais, não há alternativa senão a concessão da patente, independentemente da matéria e do campo tecnológico a que se relacione, sob pena de atuação *contra legem*, em violação flagrante ao princípio da legalidade, que subordina toda a atividade da

---

<sup>37</sup> Ver em: Projeto de Lei, n°, de 2008 (do Srs. Paulo Teixeira e Dr. Rosinha). Disponível em: <[http://www.camara.gov.br/internet/sileg/Prop\\_Detalhe.asp?id=408797](http://www.camara.gov.br/internet/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=408797)>. Acesso em 20 jan. 2009.

<sup>38</sup> Ver em Comissão de Seguridade Social e Família. PL 2.511 de 2007. Disponível em: <[www.camara.gov.br/sileg/integras/641000.pdf](http://www.camara.gov.br/sileg/integras/641000.pdf)>. Acesso em 20 jan. 2009.

Administração Pública” (INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL, 2009e).

Ainda, neste mesmo ano, em 01 de dezembro de 2008 o GIPI reuniu-se em sessão plenária para debater questões relacionadas à proteção patentária de novos usos e novos polimorfos, contando com representantes do INPI e da ANVISA, na qual foi argumentado pelo representante do Ministério da Saúde que a concessão de patentes de invenções incrementais são contrárias às políticas públicas na área de saúde, assim como ao desenvolvimento do complexo industrial da saúde no país. Entretanto, o presidente do INPI alertou que a proposta de diretrizes de exame relativas a polimorfos elaboradas pelo órgão é bastante exigente e restritiva, e que sua aplicação tem permitido a concessão de patentes que efetivamente atendem aos requisitos legais (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) e à condição de suficiência descritiva. Ainda, mais importante o presidente do INPI mencionou que o ideal seria propor alterações legislativas que confirmem segurança jurídica à ação pretendida pelo GIPI de não concessão de patentes de polimorfos (INSTITUTO BRASILEIRO..., 2008).

O resumo da ata de reunião do GIPI declara que “após apresentações dos argumentos, cobrindo questões de natureza jurídica, tecnológica, sócio econômica e no contexto das políticas públicas de propriedade intelectual, inovação, concorrência, e ainda de desenvolvimento tecnológico e industrial nacional, *firmou-se posição de Governo contrária à extensão de proteção patentária a esses novos tipos*”<sup>39</sup>.

Como se vê, a discussão sobre novo uso médico e polimorfos de fármacos tem despertado muitas críticas e opiniões totalmente opostas. Porém, mesmo após a posição adotada pelo GIPI quanto a patenteabilidade dessas modalidades: segundo uso médico e formas cristalinas, o INPI continua analisando os pedidos de patente que contemplam tais matérias e, especificamente no caso dos polimorfos de fármacos, tem aplicado no exame destes pedidos de patente a sua proposta de diretriz de exame, que é pública e está divulgada no sítio eletrônico do Instituto.

Essa posição oficial do INPI de continuar examinando os pedidos de patente de polimorfos de fármacos gerou um novo debate que articulou atores já destacados (FEDERAÇÃO..., 2009a).

Na concepção do presidente do INPI, cabe ao Congresso Nacional alterar a lei de propriedade industrial brasileira para proibir este tipo de patente (FEDERAÇÃO..., 2009a).

---

<sup>39</sup>Ata da Sessão Plenária disponível em: <[http://www.desenvolvimneto.gov.br/arquivos/dwnl\\_1229696044.pdf](http://www.desenvolvimneto.gov.br/arquivos/dwnl_1229696044.pdf)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

Em suma, ainda que o GIPI tenha proibido a concessão de patente de polimorfos visando atender as políticas públicas do Governo Federal aliado ao fato de que a Lei 9.279/96 não veda expressamente a concessão das referidas patentes, muito se tem discutido sobre a necessidade da criação de uma regra jurídica para a execução da decisão do GIPI. É notório que a criação de normas específicas trariam maior segurança jurídica para pôr em prática a decisão do GIPI quanto à não patenteabilidade de polimorfos.

Sendo um tema controverso, a patenteabilidade de polimorfos de fármacos continua sendo objeto de polêmica no cenário brasileiro, o que de certa forma é importante para ampliar o debate público sobre o mesmo. Apesar das diferentes interpretações sobre esta questão, as discussões no âmbito interministerial e na sociedade civil evidenciam como, no Brasil, o tema da propriedade industrial se ampliou nos últimos anos.

É possível verificar que nas audiências públicas ocorridas para debater sobre a patenteabilidade de polimorfos, os argumentos econômicos e sociais prevaleceram sobre os demais nas teses defendidas sobre o tema em questão. Constatou-se assim que para uns, a não concessão de invenções incrementais seria uma preservação da garantia do acesso aos medicamentos, para outros, com a concessão destas patentes, o Brasil estaria se inserindo na rede globalizada da inovação tecnológica.

Atendendo à solicitação da Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC) o INPI em 23 de junho de 2010, organizou um seminário intitulado “Aspectos relativos ao exame na área de patentes” com o objetivo de apresentar como o INPI vem examinando os pedidos de patentes na área de fármacos. Na primeira parte do seminário foram abordados os aspectos relativos aos requisitos e condições de patenteabilidade do exame e os critérios adotados na aferição dos requisitos de patenteabilidade para as patentes de seleção. Na segunda parte foram apresentadas a análise do INPI quanto a novidade, atividade inventiva e aplicação industrial aos pedidos de patente relativos a polimorfos/solvatos, segundo uso médico, composição/combinções, pró-fármacos e estereoisômeros. Os temas que geraram maiores discussões acerca da patenteabilidade dos mesmos foram os polimorfos e o segundo uso médico. Particularmente quanto à forma cristalina foram discutidos alguns pontos como: a diferenciação em relação ao estado da técnica; a capacidade da indústria brasileira em investir no estado do sólido e mais uma vez foi questionado o fato do INPI estar examinando tais pedidos mesmo após a decisão do GIPI. Quanto a este último ponto, a moderadora do evento, frisou que esta era uma questão que já estava sendo discutida no âmbito ministerial e que o objetivo do seminário era apresentar o exame do INPI na área de fármacos.

Nesse diapasão, enquanto o congresso nacional não modifica a legislação nacional para proibir a concessão de patentes polimorfos, o INPI continua examinando os pedidos de patente relativo a esta área à luz da LPI e da sua proposta de diretrizes de exame para polimorfos de fármacos. Desta forma, visando demonstrar a tendência no exame de pedidos de patentes de polimorfos de fármacos pelo INPI, foram pesquisado e analisados os pedidos de patente nesta área analisados pelo órgão no período de janeiro de 2008 a abril de 2009.

## 2.7 Metodologia

O universo do estudo são os pedidos de patente relativos a polimorfos de fármacos analisados pelo INPI e já notificados na RPI, no período de janeiro de 2008 até abril de 2009. Em uma primeira etapa foi feito o levantamento destes pedidos nas seguintes fontes: o banco de dados do escritório de patentes brasileiro ([www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)), os pareceres emitidos pelo INPI por meio da solicitação junto ao Instituto; a proposta de diretriz de exame do Instituto referente a esta matéria e a Lei 9.279/1996.

### 2.7.1 Estratégia de busca

Foi escolhida a base de dados do INPI disponível no sítio eletrônico do Instituto para fazer o levantamento. Trata-se de uma base gratuita, de fácil acesso, além de permitir, através dos códigos de despacho, a verificação da fase processual em que se encontram os pedidos de patente. Ou seja, apenas com a pesquisa em uma única base de dados foram recuperadas as informações relevantes para esta tese.

Assim, no modo “busca avançada” da base de patentes do INPI, foi utilizado o método de pesquisa booleana -operador booleano or-, na qual inseriram-se as palavras: cristal/cristais/cristalino/cristalina/cristalização; polimorfo/polimórfica e modificação/modificações no título e no resumo.

As palavras-chaves supracitadas foram escolhidas tendo em vista a frequência com que as mesmas aparecem nos pedidos de patente que reivindicam polimorfos de um fármaco. As palavras-chaves foram pesquisadas tanto no título quanto no resumo (campo de busca) dos

pedidos de patente, já que alguns dos pedidos catalogados no sítio eletrônico do INPI não possuem resumo.

Além disso, a pesquisa foi limitada às Classificações Internacionais de Patente (CIP) pertinentes à matéria em estudo, ou seja, A61K e/ou C07D, que contemplam as preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas e compostos heterocíclicos, respectivamente. Tais classificações foram pesquisadas de forma separada nos pedidos de patente de polimorfos de fármacos uma vez que foi verificado que em alguns pedidos apenas constavam uma das classificações, por exemplo, ocorreram casos em que o pedido era relativo a um polimorfo de composto orgânico com aplicações medicinal, mas havia apenas a classificação C07D. Ou seja, a subjetividade no processo de classificação dos pedidos de patente é um fator que influencia a busca de informações conforme visto no capítulo 1 desta tese.

A pesquisa foi realizada em cinco partes combinando as palavras-chaves nos títulos e resumos com cada uma das CIPs, A61K ou C07D sendo eliminados os pedidos de patentes colidentes após cada busca realizada. A estratégia de busca efetuada encontra-se resumida no quadro abaixo:

| <b>Palavras-chaves</b>   | <b>Campo de busca</b> | <b>CIP</b> | <b>Total de pedidos recuperados</b> | <b>Total de pedidos com parecer notificado na RPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009</b> |
|--|-----------------------|------------|-------------------------------------|---|
| Cristal or cristais or cristalino or cristalina or cristalização | Título                | A61K       | 153                                 | 15  |
|  |                       | C07D       | 140                                 | 17  |
|  | Resumo                | A61K       | 327                                 | 19  |
|  |                       | C07D       | 250                                 | 20  |
| Polimorfo or polimórfica   | Título                | A61K       | 43                                  | 6   |
|  |                       | C07D       | 40                                  | 8   |
|  | Resumo                | A61K       | 147                                 | 8   |
|  |                       | C07D       | 119                                 | 9   |
| Modificação or modificações                                      | Título                | A61K       | 43                                  | 5   |
|  |                       | C07D       | 26                                  | 5   |
|  | Resumo                | A61K       | 213                                 | 5   |
|  |                       | C07D       | 59                                  | 5   |

Quadro 6 - Estratégia de busca realizada na base de dados do INPI.

Fonte: A autora



### 2.7.2 Levantamento de dados

A coleta dos pedidos de patente de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 correspondeu aos pedidos depositados nos anos entre 1996 a 1999. Em outras palavras, no período em que foi realizado este levantamento apenas os pedidos depositados entre 1996 e 1999 tinham sido examinados e, conseqüentemente tinham sido emitidos pareceres técnicos. Isto se deve ao fato de que hoje o INPI está com um atraso no exame de pedidos de patente na área farmacêutica de cerca de 10 anos. Este atraso na realização do exame para a concessão de patentes pelo INPI é conhecido como *backlog*.

Foram coletados os dados referentes ao número do pedido de patente, Classificação Internacional de Patentes, título, resumo e o último código de despacho relativo aos pareceres técnicos. Os dados coletados foram armazenados em uma tabela.

### 2.7.3 Limitações da pesquisa

A palavra “forma” ou variações da mesma também aparece com frequência nos pedidos de patente que reivindicam formas cristalinas de fármacos. Mas devido ao fato de ter sido encontrado um número muito elevado de pedidos de patente com essa palavra, cerca de 925 e 4454, com as Classificações Internacionais A61K ou C07D, respectivamente, em seus títulos ou resumos tal estratégia de busca não foi investigada neste estudo. Além disso, observou-se que a palavra “termodinâmica” e suas variações também devem ser considerada na pesquisa dos pedidos de polimorfos já que alguns dos pedidos recuperados na busca a referida palavra foi encontrada no título ou resumo dos pedidos.

Cabe salientar que, como o objetivo principal do presente trabalho *não é fazer um mapeamento do número de pedidos de patente de polimorfos de fármacos depositados no Brasil* e sim, ter um número razoável de pedidos de patente já analisados pelo INPI com o intuito de verificar a tendência de exame deste Instituto nesta área, tais restrições na busca de documentos não causou impactos negativos à análise em questão.

Uma vez que os títulos e resumos não descrevem adequadamente a invenção, acredita-se também que alguns pedidos de patente de polimorfo de fármacos podem não ter sido

recuperados durante o levantamento, igualmente sem impacto, a princípio, em resultados deste estudo.

#### 2.7.4 Processamento e análise

Após a identificação dos números dos pedidos de patente relativos aos polimorfos de fármacos, a etapa seguinte consistiu na leitura dos pareceres de exame com o objetivo de identificar argumentos técnicos e, conseqüentemente artigos da LPI utilizados pelos examinadores do INPI acerca da patenteabilidade ou não dos polimorfos.

Após a leitura dos pareceres de exame foi construída uma tabela contendo o número do pedido e o resumo das principais argumentações contidas nos pareceres.

A análise dos dados coletados visou delinear o perfil de exame de polimorfos na área farmacêutica realizado através da aplicação da proposta de diretrizes de exame do INPI na referida área.

Cabe informar que os pareceres de exame de cada pedido de patente podem ser obtidos através da solicitação de fotocópia dos mesmos ao INPI, um serviço disponibilizado a qualquer pessoa física ou jurídica.

#### 2.7.5 A delimitação do campo de busca

Com relação à estratégia de busca utilizada no presente estudo ressalta-se a importância que a delimitação do “campo de busca” representa no levantamento da informação patentária contida nas bases dos bancos de patente. Caso a busca de palavras-chaves tivesse sido realizada apenas no “título” dos pedidos de patente, um universo de seis pedidos não seriam recuperados, neste mesmo estudo, uma vez que a indexação das palavras-chaves de interesse estavam apenas no “resumo”, conforme apresentado no quadro 7, a seguir.

| N° do PI    | Resumo   |
|-------------|--|
| PI9705713-4 | Uma nova forma física de Artemisinina foi identificada como <b>crystal</b> triclinico. Esta forma de <b>crystal</b> de artemisinina possui solubilidade aquosa maior, razão de dissolução maior e biodisponibilidade aperfeiçoada. Os cristais triclinicos podem ser usados na preparação de uma forma farmacêutica sólida farmacêutica, oral, para uso como droga antimalária.  |
| PI9714059-7 | A invenção fornece S-omeprazol em uma forma neutra, caracterizado em que está em um estado sólido, preferivelmente em um estado parcialmente <b>crystalino</b> ou substancialmente <b>crystalino</b> , tal como a forma A ou a forma B. Além disso, a invenção fornece processos para a preparação do S-omeprazol e seu uso na medicina.   |
| PI9811552-9 | A invenção proporciona formas <b>crystalinas</b> de adefovir dipivoxil e métodos para preparar os <b>cristais</b> . As composições e os métodos da presente invenção têm propriedades desejáveis para a síntese em grande escala de adefovir dipivoxil <b>crystalino</b> ou para a sua formulação em dosagens terapêuticas. As composições da invenção incluem uma forma de <b>crystal</b> anidro de adefovir dipivoxil.   |
| PI9813213-0 | É descrita uma composição para administração oral compreendendo a forma <b>polimórfica crystalina</b> (I) do levosimendan substancialmente pura como um componente ativo juntamente com um veículo farmacologicamente aceitável. A forma <b>polimórfica</b> (I) do levosimendan é rapidamente absorvida a partir do trato gastrointestinal e é útil no tratamento da doença cardíaca congestiva.   |
| PI9911523-9 | O potente inibidor de transcriptase reversa Efavirenz é produzido na forma <b>crystalina</b> . O Efavirenz <b>crystalino</b> ocorre em diversas formas físicas que são designadas como Formas 1, 2, 3, 4 e 5 e são caracterizadas por difração em pó de raios X e calorimetria de varredura diferencial. Composições farmacêuticas e métodos são úteis para o tratamento do vírus de imunodeficiência humana (HIV).  |
| PI9912842-0 | Um processo para a preparação de <b>polimorfo</b> A de sal de cálcio de zofenopril em forma substancialmente pura, que compreende: a) a reação de cloreto de ácido S(-) - 3-benzoiltio-2-metilpropanóico com cis-4-fenil-tio-L-prolina em água a um pH na faixa de 9,0 a 9,5 e recuperação de zofenopril na forma ácida; b) salificação de zofenopril ácido com um sal de potássio em solução alcoólica e recuperação do sal de potássio resultante; c) conversão do sal de potássio a sal de cálcio por adição de uma solução aquosa de sal de potássio de zofenopril a uma solução aquosa de CaCl <sub>2</sub> a uma temperatura de 70 – 90°C com semente simultânea para promover a precipitação do <b>polimorfo</b> A. |

Quadro 7: Pedidos de patente cujas palavras-chaves encontram-se no resumo do pedido.

Fonte: A autora

Um caso interessante é o do PI9813213-0 cujo título é “composições orais de levosimendan” e a matéria objeto da proteção é uma composição farmacêutica contendo um polimorfo específico deste fármaco. Em outras palavras, nem sempre o título e o resumo descrevem adequada e suficientemente a invenção conforme já afirmado.

E ainda, a relevância que a palavra “forma” representa quando da busca de pedidos de patente relativos a polimorfo de fármacos, que está presente no título do PI9714059-7<sup>40</sup> sem aparentemente significar sua relação com formas cristalinas. Assim, apenas após a leitura do

<sup>40</sup> O título é: “S-Omeprazol em uma forma neutra, processo para preparar o mesmo, uso deste, composição farmacêutica, e, processo para tratar uma condição relacionada com ácido gástrico”.

resumo do PI9714059-7 que o buscador pode verificar que o objeto pleiteado era um ou mais polimorfos do omeprazol.

## **2.8 Resultados e Discussão**

O universo deste estudo é constituído de 33 pedidos de patente de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI no período de janeiro de 2008 a abril de 2009 conforme quadro 7 abaixo.

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D | Último código de despacho |
|--------------|--|-----------------------------|---------------------------|
| PI9610567-4  | Hemi sal cálcio de ácido (R-(R*,R*)-2-(4-fluorofenil)- beta-delta - dihidróxi-5-(1-metil-etil )-3-fenil -4-((fenilamino)carbonil)- 1H-pirrol -1-heptanóico (atorvastatina) de forma <b>crystalina III</b> .                                  | C07D 207/34<br>A61K 31/40   | 9.2 em 10/02/09           |
| PI9611229-8  | Forma <b>polimórfica</b> do composto metanossulfonato de n-[1(R) -[ (1,2-di-hidro-1-metanossulfonil espiro [3H-indol-3,4' -piperdin]11' il ) carbonil ] -2- ( fenilmetil-oxi ) etil ] -2 amino-2 metilpropanamida , composição farmacêutica. | C07D 471/10;<br>A61K 31/445 | 9.2 em 18/03/09           |
| PI9705713-4  | Forma física de artemisinina e sua utilização na produção de substâncias farmacêuticas.  | C07D 493/04;<br>A61K 36/282 | 9.2 em 25/03/08           |
| PI9711151-1  | Forma <b>crystalina</b> de 4-[5-metil-3-fenilisoxazol-4-IL]Benzenossulfonamida.  | C07D 261/08<br>A61K 31/42   | 9.2 em 25/03/08           |
| PI9712072-3  | Substância <b>crystalina</b> de cefditoren pivoxil e a produção da mesma   | C07D 501/00;<br>C07D 501/04 | 9.2 em 23/09/08           |
| PI9714059-7  | S-Omeprazol em uma forma neutra, processo para preparar o mesmo, uso deste, composição farmacêutica, e, processo para tratar uma condição relacionada com ácido gástrico.  | C07D 401/12                 | 7.1 em 17/02/09           |
| PI9714081-3  | Processo para a <b>crystalização</b> do cloridrato de 1-[2-(2-naftil)etil]-4(3-trifluoro metilfenil)- 1,2,3,6- tetraidro piridina *SR 57746 a), formas i,ii e iii do mesmo, e, composição farmacêutica.                                      | C07D 211/70                 | 9.2 em 16/09/08           |
| PI9804946-1  | Modificação de <b>crystal</b> de um agente farmacêutico.   | C07D 249/04;<br>A61K 31/41  | 9.2 em 21/10/08           |
| PI9804947-0  | Modificação de <b>crystal</b> de um agente farmacêutico.   | C07D 249/04;<br>A61K 31/41  | 9.2 em 21/10/08           |

Quadro 8 Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (continua). Fonte: A autora

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D                 | Último código de despacho |
|--------------|--|---|---------------------------|
| PI9806784-2  | <b>Modificações</b> do 2-amino-4-(4-fluorobenzilamino)-1-etoxicarbonilaminobenzeno, bem como processo para a sua preparação.   | C07D 271/28;<br>A61K 31/27                  | 9.2 em 06/01/09           |
| PI9808812-2  | Composição compreendendo partículas <b>crystalinas</b> , finamente divididas de budesonida   | A61K 9/16;<br>A61K 31/56                    | 9.2 em 18/11/08           |
| PI9810360-1  | Forma <b>polimórfica</b> do composto 2-(R)-(1-(R) - (3,5-bis(trifluorometil)fenil)etoxi) -3-(S) - (4-fluoro) fenil-4(3- (5-oxo-1h,4h-1,2,4-triazolo) metilmorfolino), processo para preparação da forma 1 do mesmo, composição farmacêutica, processo para antagonizar o efeito da substância p em seu sítio receptor ou para o bloqueio dos receptores da neurocinina-1 em um mamífero, processos para tratar ou prevenir uma condição selecionada, a êmese, um distúrbio do sistema nervoso central, a depressão, a ansiedade, e esquizofrenia em um mamífero, e, produto. | C07D 265/32;<br>A61K 31/535                 | 9.2 em 06/01/09           |
| PI9810776-3  | <b>Modificação</b> termodinamicamente estável de 1-(4-carbazolilóxi)-3-[2-(2-metoxifenóxi)etilamino]-2-propanol, processo para sua preparação e com- posições farmacêuticas contendo o mesmo.  | C07D 209/88;<br>A61K 31/40                  | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9810920-0  | <b>Modificação</b> da forma de <b>crystal</b> de um derivado de N-fenil-2-pirimidinoamina, processos para sua fabricação e seu uso.  | C07D 401/04;<br>A61K 31/505                 | 7.1 em 10/02/09           |
| PI9810956-1  | Macrolidas <b>crystalinas</b> e processo para sua preparação.  | C07D 498/18;<br>A61K 31/36;<br>A61K 31/4353 | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9811061-6  | 11-(4-[2-(2-Hidroxietoxi) etila] -1- piperazinila) - dibenzo[b,f] [1,4] tiazepina <b>crystalina</b> , uso desta, processos para a preparação e purificação da mesma, e, composição farmacêutica.   | C07D 281/16;<br>A61K 31/55                  | 9.2 em 02/1/08            |
| PI9811552-9  | Composições de análogos de nucleotídeos.   | A61K 31/00                                  | 7.1 em 10/02/09           |
| PI9812866-3  | <b>Polimorfo</b> antifúngico cristalino.   | C07D 405/14;<br>A61K 31/495;<br>A61K 31/41  | 9.2 em 31/03/09           |

Quadro 8: Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (continuação). Fonte: A autora.

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D                                 | Último código de despacho |
|--------------|--|---|---------------------------|
| PI9813213-0  | Composições orais de levosimendan.   | A61K 31/50;<br>A61K 9/48                                    | 7.1 em 20/01/09           |
| PI9813308-0  | <b>Polimorfos</b> de dofetilida.   | C07D 311/05;<br>A61K 31/131;<br>A61K 31/18;<br>A61K 31/085; | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9814476-6  | Forma <b>polimórfica</b> cristalina de guaiacil éster de ácido 1-metil-5-p-toluoilpirrol-2 acetamido acético (med 15).   | C07D<br>207/323;<br>A61K 31/40;                             | 7.1 em 27/01/09           |
| PI9814496-0  | Composto, processos para a preparação de <b>crystalis</b> de sementes da modificação termodinamicamente estável i de ramatroban, para a preparação de uma forma termodinamicamente estável de ramatroban, medicamento, e, uso de uma modificação termodinamicamente estável de ramatroban.   | C07D 209/88;<br>A61K 31/403;                                | 7.1 em 04/03/08           |
| PI9816198-0  | Forma <b>crystalina</b> de sal de adição de ácido monometanossulfônico.  | C07D 401/04;<br>A61K 31/505                                 | 7.1 em 10/02/09           |
| PI9902268-0  | Formulações de ziprasidona. Composições compreendendo partículas de base ziprasidona <b>crystalina</b> ou de cloridrato de ziprasidona cristalino com um tamanho médio de partícula inferior a 85 µm, e um veículo farmacologicamente aceitável, são substancialmente bioequivalente e podem ser utilizados para o tratamento de psicose tal como esquizofrenia. | A61K 31/495;<br>C07D 417/14;<br>A61K 9/14;                  | 7.1 em 11/11/08           |
| PI9906539-8  | <b>Polimorfo</b> de ácido 2-(3-ciano-4-isobutil-óxi-fenil)-4-metil-5-tiazol-carboxílico, composto amorfo, processos para produção de um composto amorfo, para produção de cristal, a, b, c, d, g de ácido. 2-(3-ciano-4-isobutil-óxi-fenil)-4-metil-5-tiazol-carboxílico, e, <b>polimorfo</b> .  | C07D 277/56   | 7.1 em 30/12/08           |

Quadro 8 - Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (continuação). Fonte: A autora

| N° do Pedido | Título   | CIP relativas a A61K e C07D   | Último código de despacho |
|--------------|--|-------------------------------|---------------------------|
| PI9912010-2  | <b>Polimorfo cristalino</b> (2s,3s,5s)-5-(n-(n-metil-n-((2-isopropil-4-tiazolil)metil)amino)carbonil)-1-valinil)amino)-2-(n-((5-tiazolil)metóxicarbonil)amino)-1,6-difenil-3-hidróxi-hexano; seu poliformo cristalino substancialmente puro; composto de ritonavir amorfo substancialmente puro; e seus processos de preparação. | C07D 417/00                   | 7.1 em 28/04/09           |
| PI9911219-1  | Forma <b>polimórfica</b> de hidrogeno sulfato de clopidogrel   | C07D 495/04;<br>A61K 31/44    | 9.2 em 03/03/09           |
| PI9911523-9  | Composto de efavirenz, composição farmacêutica, método para inibição da replicação por uma transcriptase reversa viralmente codificada e método para tratamento da infecção do hiv.  | C07D 265/18;<br>A61K 31/535   | 7.1 em 03/02/09           |
| PI9912842-0  | Processo para a preparação de sal de cálcio de zofenopril.   | A61K 31/401;<br>C07D 207/16   | 7.1 em 31/03/09           |
| PI9912622-2  | Ácido R- ou S-lipóico <b>cristalino</b> enantiomericamente puro, processo para a preparação de ácido lipóico cristalino, ácido lipóico, e, uso do mesmo.   | C07D 339/04;<br>A61K 31/385;  | 9.2 em 31/03/09           |
| PI9915669-5  | <b>Modificação cristalina</b> a do ácido 8-ciano-1-ciclopropil-7-(1S,6S-2,8-diazabicyclo-[4.3.0]nonan-8-il)-6-flúor-1,4-diidro-4-oxo-3-quinolinocarboxílico.   | C07D 471/04;<br>A61K 31/47    | 7.1 em 03/02/09           |
| PI9915682-2  | <b>Modificação cristalina</b> b de ácido 8-cian-1-ciclopropil-7-(1S, 6S-2,8-diazabicyclo-[4.3.0]nonan-8-il)-6-flúor-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolinocarboxílico.  | C07D 471/04;<br>A61K 31/4709; | 7.1 em 03/02/09           |
| PI9916786-7  | Forma cristalina de um composto, composição farmacêutica, processos para a fabricação de uma forma <b>cristalina</b> ou de uma forma hidratada e de uma composição farmacêutica, uso de uma forma cristalina, e, método de tratamento de uma condição doentia.   | C07D 239/42;<br>A61K 31/505;  | 7.1 em 06/01/09           |

Quadro 8 - Pedidos de polimorfos de fármacos analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 a abril de 2009 (conclusão). Fonte: A autora

Obs: Os códigos de despachos, 7.1 e 9.2 significam ciência de parecer e indeferimento, respectivamente.



Através da leitura dos 33 pareceres técnicos dos pedidos de patente que compõem o quadro 2.4 foi verificado que, na grande maioria dos casos, não foi possível aferir a *novidade* do polimorfo reivindicado, conforme o disposto no Art. 8º e 11 da LPI, uma vez que não foram apresentados dados comparativos de caracterização físico-química entre o polimorfo pleiteado e o material revelado no estado da técnica. Para cada um dos argumentos utilizados nos pareceres listados no quadro supracitado serão apresentados alguns trechos extraídos dos mesmos.

PI9714059-7:

“[...] a partir da Figura 2 não é possível afirmar com precisão que a requerente preparou uma nova forma cristalina de S-omeprazol, cujo arranjo estrutural seja diferente do observado para a forma A de S-omeprazol. O difratograma somente indica um sólido parcialmente amorfo, que compreende uma fase cristalina com estrutura similar à observada no difratograma da Figura 1 (atribuído à Forma A). Sendo assim, a “Forma B”, à que se refere a requerente, pode ser o resultado da cristalização incompleta da Forma A e, neste caso, não constituiria uma nova forma cristalina, mas sim à Forma A de S-omeprazol, porém com baixa cristalinidade”.

Nos casos em que o material do estado da técnica se encontrava na forma de um óleo ou até mesmo de uma “resina espumosa” foi atribuída novidade à forma cristalina agora reivindicada, visto que o material revelado no estado da técnica não estava na forma sólida e, portanto já era diferente por si só. Sendo assim, nestes casos, uma vez superada a *novidade* do polimorfo as argumentações nos pareceres técnicos à etapa seguinte consistiu no questionamento da suficiência descritiva do sólido e a pureza química do mesmo, que na grande maioria dos pedidos não foram apresentadas análises para comprovação da mesma. Tal exigência reside no fato de que impurezas na amostra podem comprometer o resultado da análise, bem como dirimir qualquer dúvida de que não há mistura de polimorfos.

A *suficiência descritiva* do polimorfo foi outro artigo da LPI que foi bastante citado nos pareceres técnicos uma vez que, no máximo, uma ou duas técnicas de caracterização físico-química foram apresentadas no ato dos depósitos do pedido de patente, sendo uma

delas, a difração de raios-x pelo método do pó, que nem sempre estava acompanhada dos parâmetros de célula unitária, dado este essencial na caracterização de um polimorfo. Assim, dependendo das técnicas ou conjunto de técnicas apresentadas, as mesmas não foram suficientes para correta identificação química e estrutural do polimorfo pleiteado.

Vale ressaltar que em nenhum dos pedidos já analisados pelo INPI, foram apresentados dados comparativos de difração de raios-X de monocristal, *técnica esta por si só suficiente para averiguar a novidade do polimorfo pleiteado*. Apenas no PI9911219-1, foi apresentado no ato do depósito o difratograma de monocristal, assim como os parâmetros de célula unitária. Entretanto, tal análise não foi comparada ao sólido já revelado no estado da técnica e, portanto, a mesma não foi considerada suficiente para aferir a novidade do sólido pleiteado.

PI9906539-8:

“[...] A caracterização do cristal A apresentada no relatório descritivo não é considerada suficiente, pois ao utilizar-se a técnica de difração de raios-x pelo método do pó com indexação, ou seja, apresentando os índices de Miller<sup>41</sup> das distâncias interplanares, os ângulos de Bragg<sup>42</sup> e as intensidades relativas de pelo menos 20 reflexões, além dos parâmetros da cela unitária<sup>43</sup>, faz-se necessária a apresentação de pelo menos mais 2 métodos de análise, além de ser necessária a comprovação da pureza da amostra e a técnica de análise utilizada para a identificação da substância química e o seu grau de pureza. O relatório descritivo fornece as figuras referentes ao difratograma e o infravermelho para o cristal A, faltando mais uma técnica de análise além da pureza da forma cristalina produzida”.

PI9712072-3:

---

<sup>41</sup>Os planos cristalinos são classificados pela atribuição de três números conhecidos como índices de Miller (hkl). Ver em <[http://reference.iucr.org/dictionary/Main\\_page](http://reference.iucr.org/dictionary/Main_page)>. Acesso em: 27 jul. de 2009.

<sup>42</sup>A Lei de Bragg considera os cristais construídos de camadas ou planos que agem com um espelho semitransparente. Alguns raios-x são refletidos e outros transmitidos para planos subseqüentes, e por fim refletidos. Ver em <[http://reference.iucr.org/dictionary/Main\\_page](http://reference.iucr.org/dictionary/Main_page)>. Acesso em: 27 jul. 2009.

<sup>43</sup>A cela ou célula unitária é a menor área (por convenção) que representa as repetições nas posições de partículas, reproduzindo assim a estrutura do cristal. Ver em <[http://reference.iucr.org/dictionary/Main\\_page](http://reference.iucr.org/dictionary/Main_page)>. Acesso em: 27 jul. de 2009.

“[...] os testes de estabilidade acelerada apresentados pela requerente nas Tabelas 2 e 3 não podem ser considerados como surpreendentes. Os resultados da Tabela 2 apresentam valores de estabilidade das duas substâncias (amorfa e cristalina) mantidas a 60°C, de fato a diferença obtida entre as duas é relativamente elevada após um período de estocagem de 2 meses, no entanto, considerando o mesmo período (2 meses) quando as amostras são estocadas à 40°C, observa-se que ambas as substâncias mantêm praticamente a mesma estabilidade (100% para cristalina e 99% para amorfa). Após 4 meses, a quantidade residual (%) de “cefditoren pivoxil” das amostras mantidas à 40°C são pouco diferentes (99% para cristalina e 96% para amorfa). Considerando-se que à 40°C as substâncias estão em condições mais próximas das condições de prateleira, verifica-se que a substância cristalina não apresenta vantagens potenciais em relação à substância amorfa”.

Quanto à *atividade inventiva* da forma cristalina reivindicada observou-se que na grande parte dos pareceres não foram apresentados dados experimentais que demonstrassem um efeito inesperado, não previsível em relação à forma já descrita no estado da técnica. Em nenhum dos pedidos de patente analisados o polimorfo apresentou maior biodisponibilidade do que o sólido já revelado no estado da técnica e a grande parte das soluções técnicas residiram na área da tecnologia farmacêutica, ou seja, maior estabilidade química ou física, melhor processabilidade e escoabilidade, entre outras.

PI9812866-3:

“[...] a obtenção desta forma cristalina passa, por consequência, por um processo de cristalização, o qual requer uma pormenorizada descrição, uma vez que é de conhecimento geral que mesmo uma pequena variação de qualquer um dos parâmetros inter-relacionados, como taxa de resfriamento, velocidade específica de agitação (torque), concentração do soluto, tipo de solvente, etc., pode acarretar na síntese de uma forma cristalina não desejada ou até em um fracasso no processo de cristalização, tamanha a dependência em relação aos mesmos. Assim, apesar da requerente em sua manifestação apresentar

alguns esclarecimentos acerca do processo de cristalização, os mesmos não foram esclarecedores quanto aos parâmetros do torque da agitação e taxa de resfriamento do processo ora reivindicado [...]”.

Quanto ao *processo de obtenção dos polimorfos*, na maioria dos pareceres técnicos foi apontado que os parâmetros considerados essenciais em um processo de cristalização não estavam descritos de forma a permitir a sua reprodução por um técnico no assunto (Art. 24 da LPI). Por exemplo, não estavam descritos no pedido a taxa de resfriamento usada no processo de cristalização, as concentrações das soluções de cristalização, a temperatura utilizada e nem mesmo como foi obtida a semente do cristal que foi utilizado no processo de semeadura.

PI9912010-0:

“[...] o processo para a preparação e purificação da forma cristalina é de conhecimento comum da química orgânica. A técnica de cristalização, empregada rotineiramente, cujo princípio é saturar um solvente adequado, a quente, com o produto a purificar, e separam-se os constituintes insolúveis por filtração a quente; seguidamente deixa-se arrefecer a solução, processo durante o qual a substância se cristaliza, apresentando-se, em geral, mais pura”.

Além do questionamento da falta de suficiência descritiva dos processos de obtenção de um polimorfo, os examinadores do INPI alegaram que os mesmos decorrem de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto que detém conhecimentos de síntese orgânica, de purificação e cristalização de um composto químico e, assim, os mesmos não atendem ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 8º e 13 da LPI.

PI9610567-4:

“[...] A composição farmacêutica, dependendo da apresentação (cápsula, comprimido, solução oral, etc.), é composta não só pelo princípio ativo (no caso, atorvastatina), como também por adjuvantes que contribuem para as características da composição, tais como estabilidade, velocidade de dissolução, biodisponibilidade, dentre outros. Portanto, o fato da atorvastatina na forma cristalina III apresentar maior estabilidade, não determina necessariamente que a

composição contendo-a, também apresenta maior estabilidade em relação à composição já anteriormente descrita no estado da arte”.

Nos pedidos de patente que reivindicaram uma *composição farmacêutica* contendo um polimorfo, alguns pareceres técnicos apontaram que as mesmas não apresentavam atividade inventiva, já que não foi verificado um efeito diferenciador da mesma em relação aquela revelada no estado da técnica. E ainda, considerando que em uma composição química existe a possibilidade de ocorrer interações entre o princípio ativo e os excipientes as quais podem promover alteração na estrutura cristalina do sólido, para que o examinador possa avaliar os efeitos provenientes de uma composição contendo um polimorfo, devem ser apresentados dados comparativos de composições quantitativamente iguais das formas contidas no estado da técnica.

Nos pedidos de patente em que foram reivindicados o uso do polimorfo para preparar um medicamento para tratar uma doença, os mesmos mencionaram que não seria esperado por um técnico no assunto que um polimorfo específico de uma substância apresentasse atividade terapêutica diferente do composto descrito no estado da técnica e, conseqüentemente, tais pedidos não apresentariam atividade inventiva.

Depreende-se que no período em que foi realizada a busca deste estudo, dos 33 pedidos analisados, 18 foram indeferidos, 15 tiveram ciência de parecer, nenhum foi deferido e não houve depósito por empresa nacional referente a esta matéria. Salienta-se, contudo, que 100% dos pedidos analisados ainda se encontravam em fase de primeira instância, ou seja, ciência de parecer e indeferimento e, portanto nenhuma decisão final na fase administrativa ainda foi tomada.

Como se vê, o conteúdo dos exames e pareceres técnicos do INPI, aqui reproduzidos, evidencia a abordagem criteriosa e bem fundamentada da sua proposta de diretriz de exame para polimorfos de fármacos quanto aos requisitos de patenteabilidade e a condição de suficiência descritiva previstos na LPI.

Na tentativa de evidenciar o caráter mais restritivo do exame de polimorfos de fármacos do INPI, a luz da sua proposta de diretriz, quando comparado com os escritórios europeu e norte-americano, foi realizado um levantamento dos pedidos correspondentes aos pedidos brasileiros do quadro 9 no sítio eletrônico do Escritório Europeu de Patentes (EPO).

| <b>N° do Pedido de patente brasileiro</b> | <b>Correspondentes europeu e norte-americano</b>             |
|---|--|
| <b>PI9610567-4</b>                        | EP0848704* - US6121461                                       |
| PI9611229-8                               | EP1019402 - US5767124  |
| PI9705713-4                               | Sem correspondentes  |
| PI9711151-1                               | EP0920422 - US64410142 - US7135489                           |
| PI9712072-3                               | EP0937083 - US6294669  |
| PI9714059-7                               | EP946547 - US6162816   |
| PI9714081-3                               | EP9466547 - US6489334  |
| PI9804946-1                               | EP0994863 - EP0994864 - US6455556 - US6740669 -<br>US7750028 |
| PI9804947-0                               | EP0994863 - EP0994864 - US6455556 - US6740669<br>US7750028   |
| PI9806784-2                               | EP0956281 - US6538151  |
| PI9808812-2                               | EP1005328 - US6346523 - US6488994                            |
| PI9810360-1                               | EP0994867 - US6229010 - US6432953                            |
| PI9810776-3                               | EP1000027 - US6730326  |
| PI9810920-0                               | US689405 - US7151106 - US7544799                             |
| PI9810956-1                               | EP0994880 - US6423722  |
| <b>PI9811061-6</b>                        | EP1000043 - EP1589008* - US6372734<br>US2002147186*          |
| PI9811552-9                               | EP0996430 - EP1256584 - EP1256585 - US64511340               |
| PI9812866-3                               | EP1021439  |
| PI9813213-0                               | EP1027329 - US6355269  |
| PI9813308-0                               | EP1027329 - US6124363  |
| PI9814476-6                               | EP1082304 - US6288241  |
| PI9814496-0                               | EP1051398 - US6362214  |
| PI9816198-0                               | US689405 - US7151106 - US7544799                             |
| PI9902268-0                               | EP0965343 - US6150366  |
| <b>PI9906539-8</b>                        | EP1956014* - EP1956015* - EP1020454 - US6225474              |
| <b>PI9912010-2</b>                        | EP1097148 - EP1418174 - EP 2017269*                          |

Quadro 9: Correspondentes europeu e norte-americanos aos pedidos de patentes brasileiros recuperados na busca na base de dados do INPI (continua). Fonte: A autora

| <b>N° do Pedido de patente brasileiro</b> | <b>Correspondentes europeu e norte-americano</b> |
|---|--|
| PI9911219-1                               | EP1087976 - US6504030 - US6429210                |
| <b>PI9911523-9</b>                        | EP1086087* - US6673372                           |
| PI9912842-0                               | EP1102745 - US6521760 - US6515012                |
| PI9912622-2                               | EP1100793 - US6441024                            |
| PI9915669-5                               | EP1133496 - US6436955                            |
| PI9915682-2                               | EP1133497 - US6664268                            |
| <b>PI9916786-7</b>                        | EP1144389 - US6589959 - US2004009997*            |

Quadro 9 - Correspondentes europeu e norte-americanos aos pedidos de patentes brasileiros recuperados na busca na base de dados do INPI (conclusão). Fonte: A autora  
Fonte: A autora.

\* Pedidos de patente em análise.

Do quadro 2.5 se pode aferir que com exceção do PI9705713-4 que só teve depósito no Brasil, apenas seis pedidos de patente (PI9916786-7, PI9911523-9, PI9912010-0, PI9906539-8, PI9811061-6 e PI9610567-4) ainda não foram concedidos ou no escritório europeu ou no norte-americano. Convém ressaltar que deste total de seis pedidos, pelo menos uma patente européia ou norte-americana já foi concedida para o polimorfo de um fármaco específico.

### 2.8.1 Pedidos de polimorfos de fármacos já concedidos pelo INPI e/ou anuídos pela COOPI-ANVISA

Durante o levantamento das informações junto ao banco de patentes brasileiro verificou-se que alguns pedidos de polimorfos de fármacos, depositados entre 1995 e 1997, foram deferidos pelo INPI, visto que apresentavam o código de despacho 9.1. Verificou-se também, que alguns destes pedidos tiveram a anuência da COOPI-ANVISA após consulta a base de dados da Agência que disponibiliza, através do seu endereço eletrônico ([www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br))<sup>44</sup>, a situação dos pedidos de patente encaminhados à mesma. São eles: PI1101034-7, PI9607295-4, PI9607790-5, PI9609872-4 e PI9709725-0.

<sup>44</sup> Acessar o sítio eletrônico [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br), clicar no item medicamentos, em seguida clicar na subpasta propriedade intelectual e posteriormente em situação dos processos.

É importante lembrar que o objetivo inicial da presente tese foi analisar os pedidos de patentes na área de polimorfos de fármacos nos quais estão sendo aplicados a proposta de diretriz de exame do INPI nesta área. Porém, dada a relevância do tema, optou-se também em verificar como foi o procedimento do INPI e da COOPI-ANVISA quanto a análise desta matéria no período anterior a esta discussão.

O pedido *pipeline* PI1101034-7 que pleiteia um polimorfo estável do antibiótico cefalosporin ceftiofur, bem como processo de preparação do mesmo teve a carta patente expedida em 30/04/2002 pelo INPI e foi anuído pela ANVISA em 28/02/2002.

O PI9607295-4 pleiteia a forma amorfa<sup>45</sup> e um polimorfo de piretanida, bem como processos de obtenção dos mesmos. De acordo com o relatório descritivo, o polimorfo apresenta solubilidade melhorada em pH ao redor da neutralidade em relação à forma A, já revelada no estado da técnica (JP83547/77). O pedido de patente foi deferido pelo INPI em 25/06/2003 e anuído pela COOPI-ANVISA em 02/02/2004.

Já o PI9607790-5 contempla a forma II estável do antipsicótico olanzapina que foi deferido pelo o INPI em 18/11/2003, e foi anuído pela ANVISA em 25/09/2003.

O PI9609872-4 reivindica formas cristalinas (I, II e IV) do hemi sal de cálcio de atorvastatina, processo para a sua preparação e composição farmacêutica contendo as formas cristalinas. Segundo o relatório descritivo, a forma I da atorvastatina consiste em partículas menores com uma distribuição de tamanho mais uniforme do que o amorfo e apresenta características de filtragem e secagem mais favoráveis no que concerne aos aspectos farmacotécnicos. O pedido de patente foi deferido pelo INPI em 02/03/2004 e teve anuência da COOPI-ANVISA em 04/11/2003.

Atenção especial deve ser dada a este pedido (PI9609872-4), relativo a formas cristalinas da atorvastatina (Lipitor®), já que este princípio ativo encontra-se na lista dos medicamentos mais lucrativos do laboratório Pfizer. Suas vendas mundiais chegam a US\$ 11,4 bilhões, o que o torna o remédio que mais fatura em vendas em todo o mundo e cuja patente irá expirar em 2011<sup>46</sup>.

O PI9709725-0 refere-se à forma cristalina anidra de tiagabina, bem como processo de preparação e composição farmacêutica da qual ela é componente. Segundo o documento, esta forma cristalina é não-higroscópica e termodinamicamente estável sob condições normais de armazenamento. Tal pedido de patente foi examinado pelo INPI em 09/01/2004 no qual foi

---

<sup>45</sup> Consistem de arranjos desordenados das substâncias químicas, de modo que não é possível distinguir uma rede cristalina definida (Florence; Attwood, 2003).

<sup>46</sup> Ver em Genéricos devem faturar US\$ 700 milhões no país com fim de patentes. Disponível em: <[www.medley.com.br/portal/src/noticias\\_det.asp?id=111](http://www.medley.com.br/portal/src/noticias_det.asp?id=111)>. Acesso em: 15. jul. 2010



apontado que o produto atendia aos requisitos de patenteabilidade e, portanto foi solicitado ao requerente que cumprisse algumas exigências técnicas formais quanto às disposições da LPI. Após o cumprimento das exigências o pedido foi encaminhado a COOPI-ANVISA em 01/12/2004. Na data de 22/09/2009 foi emitido um parecer técnico de ciência da Agência no qual foi relatado que o pedido não apresentava informações essenciais de maneira a descrever clara e suficientemente o objeto pleiteado e, conseqüentemente não era possível distinguí-lo daquele revelado no estado da técnica (US5354760). E ainda, que o processo de obtenção da forma cristalina não era inventivo frente a US5354760. Assim, após notificação ao requerente em 23/09/09, o pedido de patente teve anuência negada em 17/02/2010.

Como pode ser verificado, no passado, antes de se discutir a patenteabilidade de polimorfos de fármacos, tanto o INPI quanto a COOPI-ANVISA já deferiram e anuíram pedidos de patente nesta área, o que pode sugerir insegurança jurídica e fuga de investimentos no país na área farmacêutica.

É notório que se tais pedidos fossem analisados hoje a luz da proposta de diretriz de exame do INPI para polimorfos de fármacos, fatalmente os mesmos não seriam deferidos pelo órgão, tampouco anuídos pela COOPI-ANVISA, que já se definiu oficialmente contrária a concessão destas patentes.

O PI9709725-0 teve anuência negada pela ANVISA em 17/02/2010 provavelmente porque foi examinado nessa Agência já na vigência de uma visão diferenciada em relação a estas patentes. Se este pedido de patente tivesse sido remetido ao INPI, este também teria sido mais restritivo na aferição dos requisitos de patenteabilidade, relativamente ao que foi feito no passado.

Convém destacar ainda, o PI9912010-0 do quadro 3.5 referente ao amorfo e a formas cristalinas do ritonavir, assim como processo de preparação das mesmas, que após a análise do INPI foi encaminhado a COOPI-ANVISA em 11/02/2003. Já em 19/04/2006 (ofício nº 093/2006) a Agência fez algumas considerações quanto à falta de novidade, atividade inventiva tanto do produto quanto dos processos de preparação. O pedido foi encaminhado ao INPI que considerou as argumentações da COOPI-ANVISA como subsídios ao exame técnico e emitiu parecer de ciência em 28/04/2009 alegando falta de novidade e atividade inventiva tanto para o amorfo, as formas cristalinas do ritonavir e os processos de preparação das mesmas.

Finalmente cabe lembrar, que uma forma de reverter a concessão destas patentes de polimorfos já concedidas seria através de uma ação de nulidade das mesmas (Art. 56 da LPI)

movida pelo INPI, pela ANVISA ou até mesmo por qualquer pessoa com legítimo interesse, no caso, seus concorrentes.

### 2.8.2 O PI9911523-9: Polimorfos 1 a 5 do efavirenz

Para melhor entender como o INPI está procedendo no exame dos pedidos de patente de polimorfos de fármacos foi selecionado, o PI9911523-9 que reivindica cinco formas polimórficas do efavirenz. A investigação desta análise enriquecerá o estudo sobre a atual interpretação deste Instituto quanto à aferição dos requisitos de patenteabilidade em um pedido de polimorfo de fármaco.

#### PI9911523-9

Data de depósito: 10/06/1999

Prioridade Unionista: US 60/089981 de 11/06/1998

Título: Composto de efavirenz, composição farmacêutica, método para inibição da replicação por uma transcriptase reversa viralmente codificada e método para tratamento da infecção do HIV.

Depositante: Bristol-Myers Squibb Pharma CO. (US)

#### Objeto da invenção:

O pedido refere-se a novas formas cristalinas do efavirenz, denominadas como Forma 1-5, as quais foram caracterizadas e distinguidas uma das outras através de calorimetria de varredura diferencial (DSC) e pela análise da difração em pó de raios x pelo método.

#### Resumo do relatório descritivo:

Já se encontra revelado no estado da técnica que as benzoxazinonas, tais como o efavirenz, são potentes inibidores da enzima transcriptase reversa do HIV. O efavirenz não é apenas um potente inibidor da transcriptase reversa, mas também é eficaz contra a transcriptase reversa resistente do HIV. Devido à importância deste fármaco são necessárias formas cristalinas que exibem vantagens químicas e físicas para a fabricação, a purificação e a formulação.

#### Quadro reivindicatório:

1. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $6,0 \pm 0,2$ ;  $6,3 \pm 0,2$ ;  $10,3 \pm 0,2$ ;  $10,8 \pm 0,2$ ;  $14,1 \pm 0,2$ ;  $16,8 \pm 0,2$ ;  $20,0 \pm 0,2$ ;  $21,1 \pm 0,2$  e  $24,8 \pm 0,2$ .
2. Composto de acordo com a reivindicação 1 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $138^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $140^{\circ}\text{C}$ .
3. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $6,8 \pm 0,2$ ;  $9,2 \pm 0,2$ ;  $12,3 \pm 0,2$ ;  $16,2 \pm 0,2$ ;  $21,4 \pm 0,2$ ;  $22,7 \pm 0,2$ ;  $24,1 \pm 0,2$  e  $28,0 \pm 0,2$ .
4. Composto de acordo com a reivindicação 3 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $116^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $119^{\circ}\text{C}$ .
5. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $7,1 \pm 0,2$ ;  $7,3 \pm 0,2$ ;  $11,0 \pm 0,2$ ;  $13,8 \pm 0,2$ ;  $20,9 \pm 0,2$ ;  $27,9 \pm 0,2$  e  $35,5 \pm 0,2$ .
6. Composto de acordo com a reivindicação 5 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $108^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $110^{\circ}\text{C}$ .
7. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $3,6 \pm 0,2$ ;  $6,3 \pm 0,2$ ;  $9,7 \pm 0,2$ ;  $11,0 \pm 0,2$ ;  $12,7 \pm 0,2$ ;  $13,2 \pm 0,2$ ;  $16,1 \pm 0,2$ ;  $19,2 \pm 0,2$ ;  $19,5 \pm 0,2$ ;  $20,6 \pm 0,2$  e  $24,3 \pm 0,2$ .
8. Composto de acordo com a reivindicação 7 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $95^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $100^{\circ}\text{C}$ .
9. Composto de efavirenz, caracterizado por um padrão de difração de raios-x que compreende 4 ou mais valores de  $2\theta$  selecionados do grupo que consiste em  $10,2 \pm 0,2$ ;  $11,4 \pm 0,2$ ;  $11,6 \pm 0,2$ ;  $12,6 \pm 0,2$ ;  $19,1 \pm 0,2$ ;  $20,6 \pm 0,2$ ;  $21,3 \pm 0,2$ ;  $22,8 \pm 0,2$ ;  $24,8 \pm 0,2$ ;  $27,4 \pm 0,2$ ;  $28,2 \pm 0,2$  e  $31,6 \pm 0,2$ .
10. Composto de acordo com a reivindicação 9 caracterizado por um termograma da calorimetria diferencial possuir um pico de aproximadamente de  $108^{\circ}\text{C}$  até aproximadamente  $110^{\circ}\text{C}$ .
11. Composição farmacêutica caracterizada por conter uma quantidade terapeuticamente eficaz dos compostos definidos nas reivindicações 1, 3, 5, 7 ou 9 e um veículo farmacêuticamente aceitável.
12. Método para inibir a replicação viral que compreende administrar um dos compostos definidos nas reivindicações 1, 3, 5, 7, e 9.

Parecer técnico do INPI:

No parecer de ciência notificado na RPI 1987 de 03/02/2009 foram levantados os seguintes pontos:

**Para o produto:** cinco formas cristalinas do efavirenz.

Estado da técnica: D1: WO 9804535, publicado em 05/02/1998 (THE DU PONT MERCK PHARMACEUTICAL COMPANY) e D2: EP 0582455, publicado em 09/02/1994 (MERCK & CO).

Novidade: “Os documentos D1 e D2 descrevem a preparação do efavirenz, no qual um sólido branco é obtido após a remoção do solvente. O referido sólido branco foi recristalizado em hexano a quente para dar origem a cristais branco do efavirenz com ponto de fusão de 131-132°C e  $[\alpha]D^{20} = -84.7^\circ$ . Logo, a partir dos dados revelados em D1 e D2, depreende-se que os mesmos revelam claramente que o composto efavirenz se apresenta na forma de cristais. Assim, para a comprovação da novidade das formas polimórficas reivindicadas faz-se necessário que seja demonstrado *que as estruturas cristalinas apresentadas no documento em análise são diferentes daquela revelada no estado da técnica (D1 e D2)*”. Ainda, foi mencionado que o produto poderia ter sido caracterizado unicamente pela difração de raio X de cristal único ou por uma combinação de técnicas segundo a proposta de diretriz do INPI, além da comprovação da pureza da amostra, apesar de estar mencionado no relatório descritivo que “substancialmente pura significa que o composto tem uma pureza maior que 90 %”.

Atividade inventiva: o exame apontou que não foram apresentados dados experimentais que comprovassem que a matéria objeto da proteção apresentava um efeito diferenciado quando comparado com o composto revelado no estado da técnica (D1 e D2). Em outras palavras, não foram verificadas as vantagens químicas e físicas para a fabricação, a purificação e a formulação, conforme havia afirmado o requerente (página 2, linhas 5-8 do relatório

descritivo). O mesmo foi mencionado para a composição farmacêutica contendo as formas 1 a 5 do efavirenz.

**Para o processo de obtenção das formas cristalinas:**

Suficiência descritiva: Foi ressaltado que ainda que não tivesse sido reivindicado o processo de obtenção dos polimorfos do efavirenz, para uma descrição clara e suficiente de um processo de cristalização, de modo a possibilitar sua realização por um técnico no assunto, é imprescindível que sejam revelados parâmetros tais como, concentrações das diferentes soluções utilizadas que sejam críticas para o processo, solventes, taxa de resfriamento, tempo, temperatura dos diferentes estágios do processo, torque, sementeira ou parâmetros alternativos que melhor descrevessem tal processo, para que o pedido estivesse em conformidade com o que determina o artigo 24 da LPI.

Foi mencionado, por exemplo, que para a obtenção da forma 5 do efavirenz, a forma 1 foi transformada em borra em hexano a temperatura ambiente, e os sólidos não dissolvidos foram removidos através de filtração e o licor mãe foi semeado à temperatura ambiente com a forma 5. Entretanto, não havia nenhuma descrição no relatório descritivo do pedido de como preparar a semente a ser adicionada no licor mãe supracitado. A título de ilustração segue abaixo um fluxograma representativo dos vários exemplos de obtenção dos distintos polimorfos do efavirenz. A análise da figura nos permite verificar que, a partir de uma dada forma cristalina, é possível obter outras diversas formas, ou seja, verificar as interconversões entre os vários polimorfos de um fármaco por meio da variação de um dos parâmetros envolvidos nos processos de cristalização.

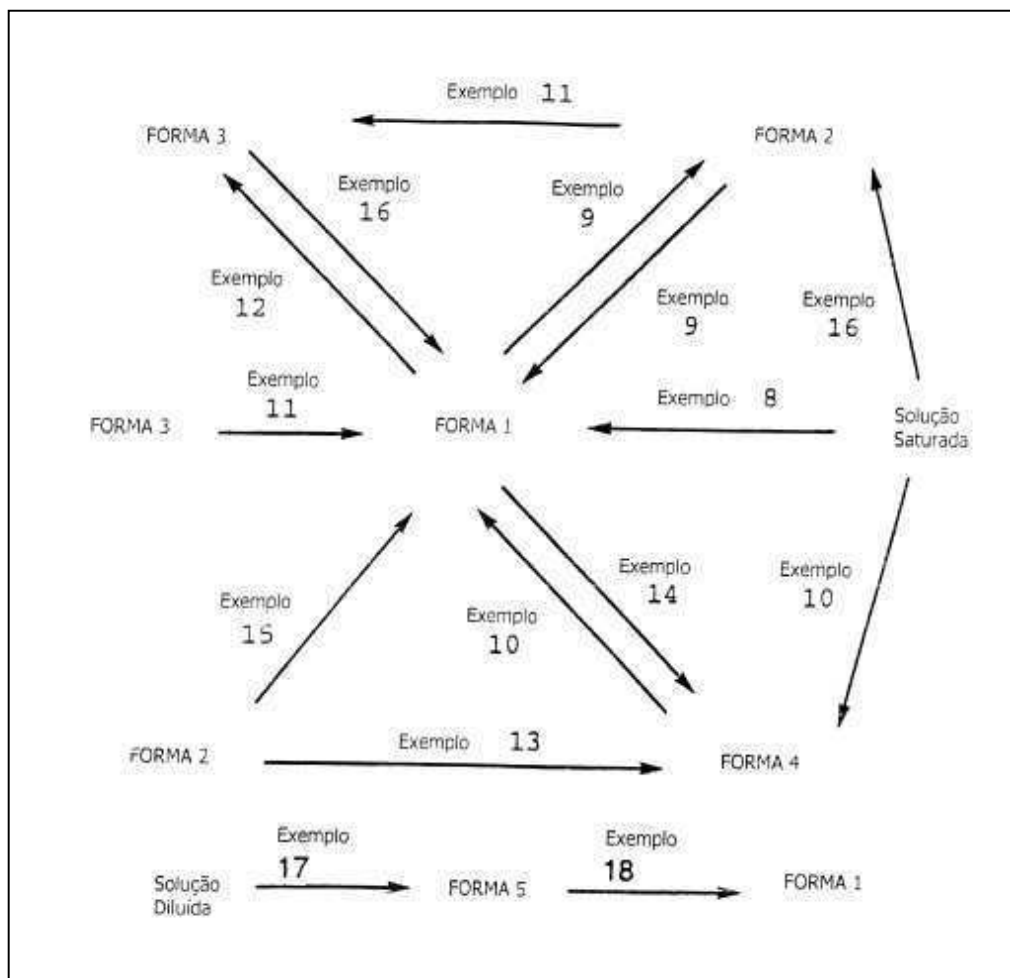


Figura 6 - Representação da obtenção dos diversos polimorfos do efavirenz  
 Fonte: Relatório descritivo do PI9911523-9

Para a reivindicação 12 mencionou-se que a mesma refere-se a método terapêutico e, portanto, não é patenteável segundo o disposto no Art. 10 (VIII) da LPI.

Assim o parecer de ciência (7.1) concluiu que o presente pedido não atendia ao disposto nos Arts 8º, 11, 10 (VIII), 13 e 24 da LPI vigente.

Resposta do Requerente com relação às objeções levantadas quanto à falta de novidade da matéria pleiteada frente aos documentos D1 e D2:

O requerente alegou que “(...) a referência D1 não menciona (nem de maneira implícita) qualquer forma polimórfica e que em D2 não há qualquer informação revelada acerca do tipo de cristal ou dados de caracterização tal como reivindicado no presente pedido e assim, segundo a requerente, conclui-se que D1 ou D2 não revelam as formas cristalinas 1,

2, 3, 4 ou 5 do presente pedido (padrão de difração X). Portanto, o requisito da novidade nos termos do art. 11 da Lei 9279/96, estaria devidamente preenchido”.

Resposta do INPI:

Tendo em vista que D1 e D2 revelavam a obtenção de um sólido branco, depreendeu-se que o composto efavirenz já havia sido obtido anteriormente na forma de cristais, e, portanto, para fins de aferição da novidade dos polimorfos reivindicados fazia-se necessário à comprovação de que tais estruturas cristalinas, apresentadas no documento em análise, eram diferentes daquela revelada no estado da técnica (D1 e D2). E ainda, como em sua manifestação, o requerente não apresentou qualquer análise comparativa utilizando as técnicas adequadas de caracterização, entre os polimorfos pleiteados e o composto obtido no estado da técnica (D1 e D2) reiterou-se o parecer técnico notificado na RPI 1987 de 03/02/09 quanto a falta de novidade da matéria ora reivindicada.

Resposta do Requerente com relação às objeções quanto à falta de atividade inventiva da matéria pleiteada:

“[...] um homem da técnica, com base nos ensinamentos de D1 e/ou D2 não seria motivado ou levado a propor as formas cristalinas 1, 2, 3, 4 e 5 do presente pedido, prevendo que um efeito surpreendente seria alcançado de estabilidade e reprodutibilidade”.

Resposta do INPI:

O parecer técnico ressaltou que a atividade inventiva de uma forma polimórfica é aferida ao se constatar um efeito que solucione um problema do estado da técnica sendo suficientemente diferenciador e que até o momento não havia sido apresentado pelo Requerente dados experimentais que comprovassem que os polimorfos então reivindicados apresentavam um efeito diferenciado no que concerne, por exemplo à estabilidade, quando comparados com o composto obtido no estado da técnica (D1 e D2) e, conseqüentemente não foi possível aferir a atividade inventiva dos polimorfos pleiteados.

Resposta do Requerente com relação às objeções quanto à falta de suficiência descritiva da matéria objeto da proteção

“[...] a matéria reivindicada está devidamente descrita no relatório descritivo e ilustrada nos exemplos apresentados, permitindo sua realização por um técnico no assunto [...]”.

Resposta do INPI:

“Apesar do Requerente afirmar que a matéria está devidamente descrita no relatório descritivo, da leitura do mesmo não foi possível verificar dados suficientes referentes à caracterização dos polimorfos pretendidos. Em outras palavras, tendo em vista a natureza da matéria pleiteada (polimorfos de uma determinada substância química que diferem fisicamente entre si apenas por suas diferentes estruturas cristalinas), para que os mesmos possam ser considerados clara e suficientemente descritos, tais polimorfos deveriam estar corretamente caracterizados, sendo necessário para isto, a apresentação, no relatório descritivo, de dados obtidos através de outras técnicas, além daquelas utilizadas no presente pedido”.

Para o processo de obtenção dos polimorfos no parecer foi apontado que “ao contrário do que afirma a requerente em sua manifestação, a simples descrição de parâmetros mínimos de processo não são suficientes para a pronta execução do objeto do presente pedido”. Dessa forma, concluiu-se que o pedido não atende ao disposto no Art. 24 da LPI.

Por conseguinte, o pedido foi indeferido de acordo com o Art. 37, uma vez que contrariava o disposto nos Arts. 8º, 11, 13 e 24 da LPI.

Diante do exposto é possível verificar que os pedidos de patente no período analisado em primeira instância, não seriam passíveis de proteção uma vez que não atendem as disposições da LPI, quando examinadas sob a luz da proposta das diretrizes de exame para as formas polimórficas na área farmacêutica. A descrição do exame realizado pelo INPI referente as cinco formas polimórficas do efavirenz (PI9911523-9) corrobora com esta realidade.



## 2.9 Conclusão

Hoje, no Brasil, o patenteamento de polimorfos na área farmacêutica está inserido na agenda no âmbito governamental e na sociedade civil e é um tema bastante polêmico principalmente, no que diz respeito ao acesso aos medicamentos. De certa forma, tal polêmica levou a proposição pelo INPI de diretrizes de exame de pedidos de patentes de polimorfos.

Como apresentado no texto, os pedidos de patente relativos a polimorfos farmacêuticos analisados pelo INPI, no período de janeiro de 2008 a março de 2009, não são passíveis de proteção patentária, uma vez que a grande maioria não apresenta novidade e atividade inventiva, tampouco a condição de suficiência descritiva, quando examinadas sob a luz da LPI e da sua proposta de diretrizes de exame. Tais dados sugerem o caráter mais restritivo do exame destes pedidos de patentes pelo INPI quando comparado com os correspondentes europeu e norte-americano, que juntos concederam 81% destes pedidos de patente. No período anterior a esta discussão, alguns pedidos de patente foram deferidos pelo INPI assim como anuídos pela COOPI-ANVISA, o que de certa forma demonstra as peculiaridades do exame de patentes na área farmacêutica.

É de se notar a importância da elaboração da proposta de diretrizes de exame de pedidos de patentes de polimorfos do INPI com o intuito de harmonizar os exames quanto ao atendimento dos critérios de patenteabilidade e orientar os depositantes de patentes na redação das mesmas.

### **3 PEDIDOS DE PATENTES NA ÁREA FARMACÊUTICA NO BRASIL E SAÚDE PÚBLICA: UM ESTUDO DO EXAME DA COOPI-ANVISA E DO INPI**

Este capítulo tem por objetivo apresentar alguns dos procedimentos técnicos adotados pela COOPI-ANVISA e pelo INPI, em conjunto e de forma isolada, no que diz respeito ao exame de pedidos de patentes farmacêuticas e os desdobramentos oriundos deste processo no tocante à saúde pública. Para tal recorreu-se à bibliografia especializada ao assunto - textos da área da propriedade industrial e do direito, atas de reuniões e a entrevistas individuais, semi estruturadas, realizadas junto a atores de relevância ao tema, tais como membros da COOPI-ANVISA, do INPI e da Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (ABIA). Pretende-se mostrar também alguns procedimentos adotados pelo INPI e pela COOPI-ANVISA no exame de patentes de fármacos.

#### **3.1 Entrevistas: uma ferramenta para a coleta de dados**

Haguett (1992, p. 119) define a entrevista como uma forma de interação social entre duas pessoas, ou seja, uma forma de diálogo assimétrico na qual uma pessoa busca coletar dados e a outra se apresenta como fonte de informação.

A entrevista é uma técnica de coleta de dados de extrema importância em pesquisa nas Ciências Sociais. É uma atitude que demanda e requer determinados cuidados como: o planejamento, a escolha do entrevistado, a disponibilidade do entrevistado e a organização de um roteiro ou formulário contendo questões relevantes ao tema. Há diversos tipos de entrevista, como por exemplo, a entrevista projetiva, a entrevista com grupos sociais, a entrevista estruturada, a aberta e a semi-estruturada. A entrevista semi-estruturada permite maior elasticidade de duração, melhor amostra da população de interesse e a obtenção de respostas espontâneas do entrevistado, tendo em vista a maior proximidade entre este e o entrevistado (BONI; QUARESMA, 2005).

Segundo Trivinos (1987, p. 146), na entrevista semi-estruturada utiliza-se um roteiro básico de questões que permite ao entrevistado a sua contribuição com visões e/ou questionamentos, os quais podem vir a provocar a reformulação do problema da pesquisa, e, assim os entrevistados transformam-se em co-participantes do processo de investigação.

Em função do exposto, no presente estudo optou-se pelo uso de entrevistas semi-estruturadas.

### 3.2 O INPI

O INPI foi criado em 1970, por meio da Lei nº 5648/70 (Brasil, 1970), como uma autarquia federal. Nesta década, o país adotou uma política governamental direcionada ao setor tecnológico. Logo, o INPI nasceu como um novo órgão de propriedade industrial apto para implantar uma política para o desenvolvimento industrial e tecnológico no país, em substituição ao antigo Departamento Nacional da Propriedade Industrial (DNPI) (MALAVOTA, 2006).

Assim, o INPI foi criado para atuar como o órgão responsável pela execução em âmbito nacional, das normas que regulam a propriedade industrial, levando em consideração sua função social, econômica, jurídica e técnica (MACHADO; SANTOS; FRANÇA, 2008).

Nos últimos anos, o INPI adotou uma série de medidas no sentido de aperfeiçoar o marco regulatório da propriedade intelectual no país. O trabalho de reestruturação, implementado a partir de 2004, visa utilizar o sistema da propriedade industrial como um instrumento de capacitação e competitividade, condições essenciais para alavancar o desenvolvimento tecnológico e econômico do país. Dentre as ações implementadas, destacam-se: a) o acesso eletrônico aos serviços de patentes, onde o INPI firmou parceria para implementar o sistema eletrônico de gestão de pedidos de patentes (*e-patentes*<sup>47</sup>), b) a criação da Academia de Propriedade Intelectual, c) a capacitação do Instituto para atuar como Autoridade Internacional de Busca (ISA) e Exame Preliminar de Patentes (IPEA)<sup>48</sup> no âmbito do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT) e d) aumento do número de examinadores de patentes por meio de concursos públicos (INSTITUTO NACIONAL..., 2010a). Segundo Barroso, Quoniam e Pacheco (2009), a posição do país como ISA/IPEA é de grande importância, em termos regionais, já que possibilita que os pedidos de patente via PCT, possam se tornar mais fáceis e simplificados para os países da América Latina.

---

<sup>47</sup>Com o *e-patentes*, os examinadores de patentes do INPI passarão a analisar os pedidos em formato digital e a sociedade poderá realizar depósitos de pedidos de patentes pela internet.

<sup>48</sup>O aceite ocorreu no dia 27 de setembro, durante a Assembléia-Geral do Tratado de Cooperação de Patentes (PCT, na sigla em inglês), em Genebra, na Suíça (INPI, 2010b).

No tocante ao número de examinadores, antes de 2006, o Instituto contava apenas com 13 técnicos para analisar pedidos de patentes de fármacos, sendo doze engenheiros químicos e um químico. Após o concurso de 2006, foram contratados quatorze engenheiros químicos, oito químicos e dezessete farmacêuticos. Já no último concurso, realizado em 2008, para a área farmacêutica, foram contratados oito farmacêuticos. Hoje quarenta examinadores do INPI atuam especificamente na análise de pedidos de patentes de fármacos, sendo seis químicos, onze engenheiros químicos e vinte e três farmacêuticos. Isso representa uma evolução relevante para o aperfeiçoamento da qualidade dos exames.

### **3.3 O processamento administrativo do pedido de patente no INPI**

O depósito de um pedido de patente pode ser apresentado na sede do INPI ou em uma de suas delegacias e representações de cada estado, ou ainda, por via postal. Segundo o Art. 19 da LPI, o pedido de patente conterá: I) requerimento, II) relatório descritivo, III) reivindicações, IV) desenhos, se for o caso, V) resumo e VI) comprovante de pagamento da retribuição relativa ao depósito. Uma vez apresentado o pedido ele será submetido a exame formal preliminar e, se devidamente preenchido será protocolizado considerada a data de depósito a de sua apresentação (Art. 20 da LPI). Caso o pedido não tenha condições de ser aceito, o mesmo sofrerá exigências para a correção, se estas não forem cumpridas, o pedido será arquivado. Uma vez depositado o pedido, este será publicado após 18 meses a contar da sua data de depósito ou da prioridade mais antiga (Art. 30 da LPI). O conteúdo tecnológico revelado na patente torna-se disponível após a fase de sigilo (18 meses) com a publicação do pedido de patente. A Revista da Propriedade Industrial (RPI) é a publicação oficial do INPI onde são publicados todos os seus atos, despachos e decisões relativas ao sistema de propriedade industrial no Brasil. É editada semanalmente e pode ser consultada gratuitamente na biblioteca do INPI e nas delegacias, representação regional e postos avançados, bem como no endereço eletrônico do INPI ([www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)). A RPI apresenta uma tabela de código de despachos e cada código vem acompanhado de explicação precisa da fase processual dos pedidos, patentes e desenhos industriais que tramitam no INPI, bem como das providências a serem tomadas. Assim, é possível verificar a matéria do pedido de patente e identificar o andamento do pedido ou patente através dos códigos de despacho.

O parágrafo primeiro do Art. 30 da LPI diz que a publicação do pedido poderá ser antecipada a requerimento do depositante. Uma vez publicado o pedido de patente, o exame do mesmo deverá ser requerido pelo depositante ou por qualquer interessado, no prazo de 36 meses contados da data de depósito, sob pena de arquivamento do mesmo (Art. 33 da LPI).

No processamento de exame de um pedido de patente, o examinador deve emitir um parecer técnico (Art. 35 da LPI) expondo suas *conclusões*, que podem ser: pela concessão da patente, pela elaboração de exigências técnicas ou de ciência de parecer (quando o pedido não atende aos requisitos para proteção); e pelo indeferimento do pedido. Se a decisão for pela concessão da patente, ou seja, decisão de deferimento (publicado como código de despacho 9.1) significa que não foram encontradas anterioridades impeditivas, que o pedido atende aos requisitos de patenteabilidade e aos Atos Normativos do INPI e, em seguida, o pedido é encaminhado a COOPI-ANVISA. Caso sejam formuladas exigências técnicas (publicado como código de despacho 6.1) para reformulação do pedido, a fim de que o mesmo possa receber a patente requerida, o depositante terá 90 dias para o cumprimento das mesmas. Quando a exigência não é respondida, o pedido é arquivado definitivamente (Art. 36 da LPI). Respondida a exigência, e ainda que não cumprida, o examinador pode formular novas exigências técnicas no sentido de sanar as irregularidades do pedido de patente (segundo exame) e, novamente o depositante terá 90 dias para o cumprimento das mesmas. No caso de um pedido de patente possuir evidências de não patenteabilidade é emitido um parecer de ciência (publicado com código de despacho 7.1) e o depositante terá 90 dias para se manifestar e apresentar suas argumentações acerca do mesmo. Caso o examinador considere as argumentações apresentadas pelo depositante como pertinentes, o pedido será deferido. Entretanto, caso as argumentações ainda não sejam suficientes para sanar totalmente as evidências de não patenteabilidade, um novo parecer de exigência ou ciência pode ser emitido. E ainda, se as argumentações forem consideradas improcedentes, o pedido será indeferido. O indeferimento do pedido (publicado com código de despacho 9.2) significa que o mesmo não atende aos requisitos e condições de patenteabilidade expressos na LPI. Cabe ressaltar que o pedido de patente não pode ser indeferido em primeiro exame, ou seja, só pode ser indeferido após parecer de exigência não cumprida ou de ciência.

Em uma segunda instância, o depositante terá oportunidade de se manifestar antes de uma decisão final através da interposição de recurso contra o indeferimento, no prazo de sessenta dias da notificação do indeferimento na RPI. Na fase de recurso o pedido de patente é examinado por um técnico diferente daquele que opinou pelo indeferimento e após julgamento por um colegiado é emitido um novo parecer técnico que pode decidir por manter

o indeferimento ou pela reversão do mesmo. Caso o parecer seja por manter o indeferimento, neste momento é encerrada a fase administrativa e a discussão acerca da patenteabilidade do pedido ainda poderá ser questionada na instância judicial. Se o colegiado decidir pela reversão do indeferimento, o exame segue o trâmite normal, sendo os pedidos da área farmacêutica encaminhado a COOPI-ANVISA para anuência prévia de acordo com o Art. 229-C da LPI. Caso a anuência seja concedida, o INPI publica o deferimento do pedido e, em seguida é expedida a carta patente.

Para uma melhor compreensão de como ocorre o procedimento administrativo de um pedido de patente no INPI, no sítio eletrônico do Instituto é possível recuperar alguns fluxogramas, como os apresentados a seguir, nas figuras 7 e 8.

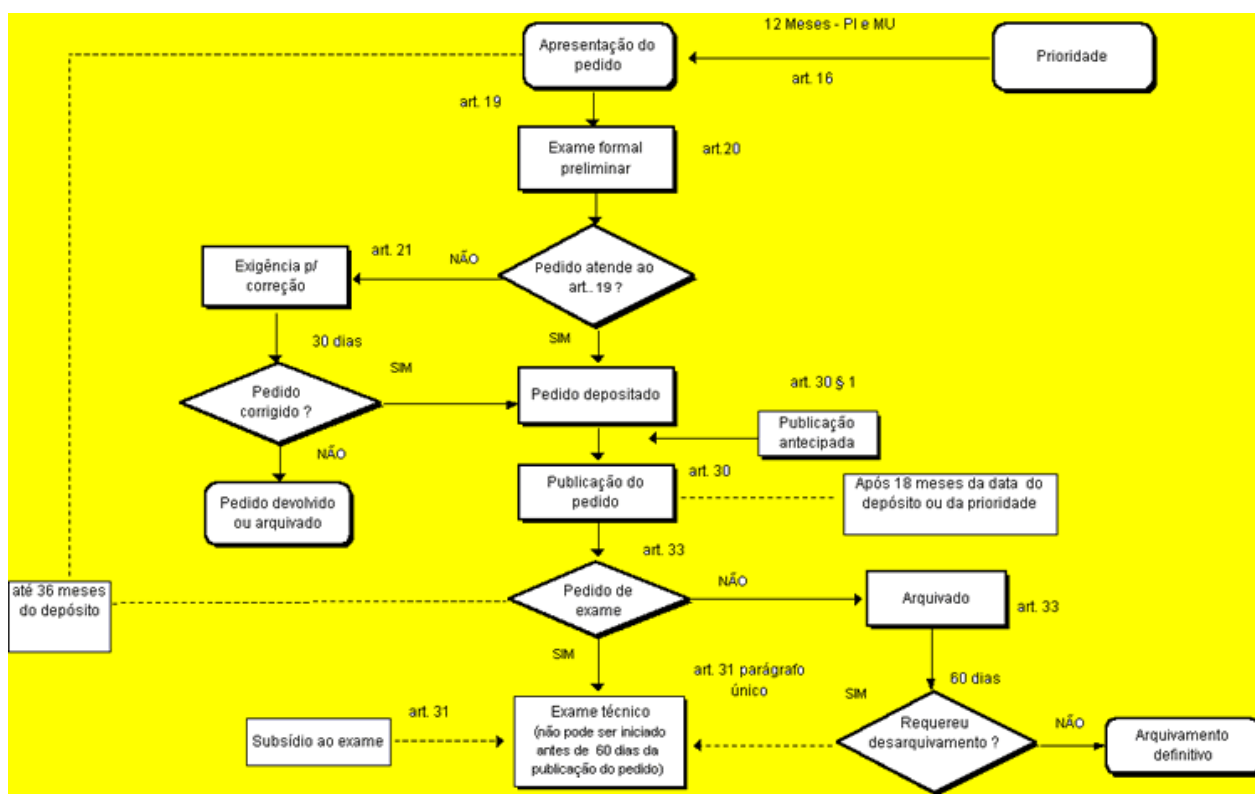


Figura 7 - Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI – do depósito ao exame técnico.

Fonte: Sítio eletrônico do INPI. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_processamento/deposito\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_processamento/deposito_html)>

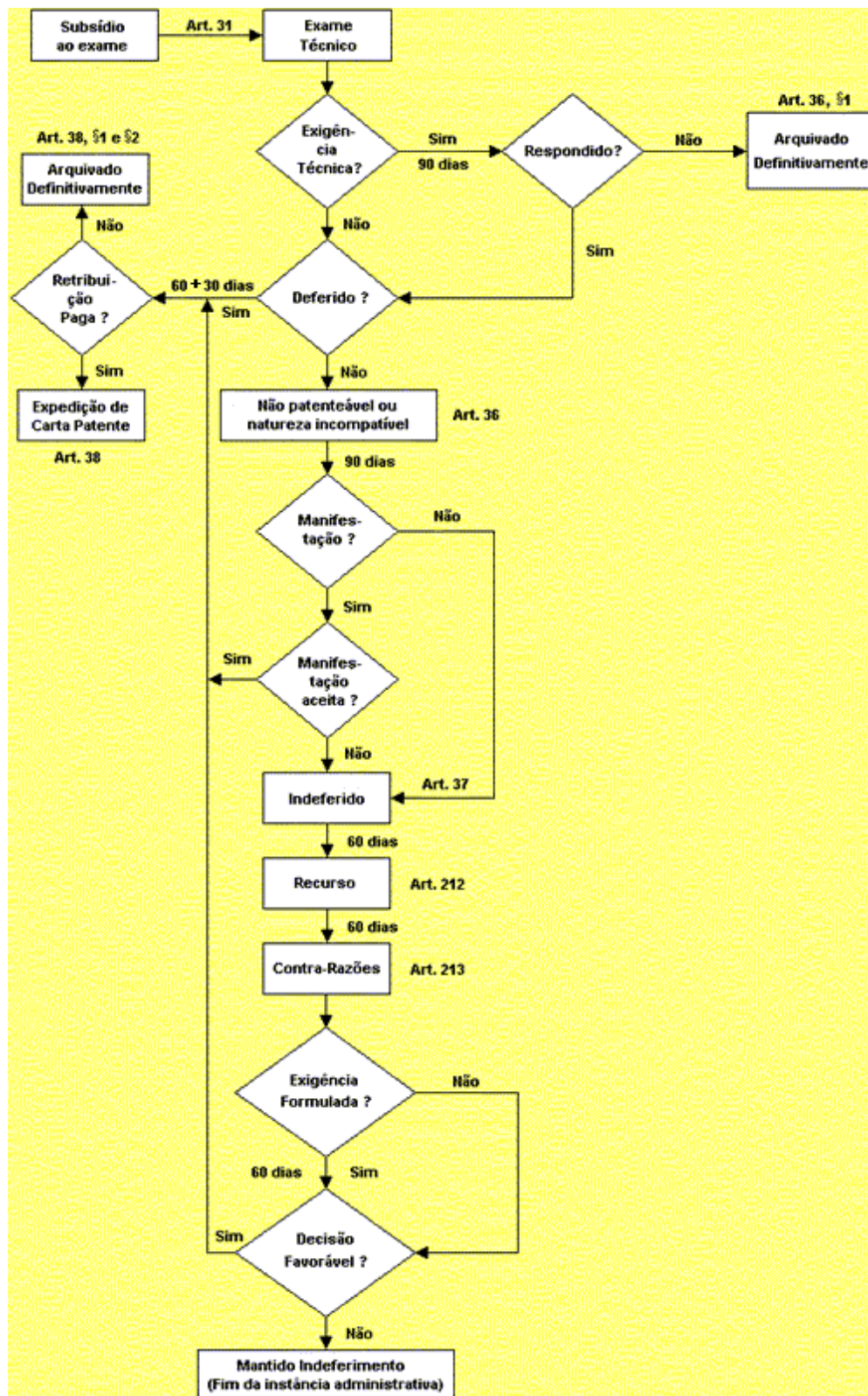


Figura 8 - Fluxograma do processamento de um pedido de patente no INPI do exame técnico a decisão final de última instância.

Fonte: Sítio eletrônico do INPI. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_processamento/fluxo\\_exame\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_processamento/fluxo_exame_html)>.

### **3.4 A Atuação da COOPI-ANVISA no exame de pedidos de patentes na área farmacêutica**

As agências reguladoras, de um modo geral, foram criadas na segunda metade dos anos 1990, como resultado de uma política de privatizações de empresas governamentais, com o intuito de reforçar os aspectos liberais de uma ordem centrada no mercado (Jereissati, 2008). O objetivo do governo, a partir da criação das Agências, era delegar funções regulatórias a certas áreas, conferindo às mesmas independência administrativa, autonomia financeira e estabilidade de seus diretores (MELLO, 2002).

Segundo Piovesan (2009), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foi criada em 1999 nessa conjuntura de reorientação econômica internacional, de revisão das funções do estado e reestruturação radical do sistema de saúde. Com a criação da ANVISA foi possível: a) reestruturar a vigilância sanitária federal, b) criar competência para monitorar preços de medicamentos e outros insumos, que não seria uma função típica de regulação sanitária, c) priorizar o registro de medicamentos, entre outras (MACHADO, 2005).

Segundo Lima (2004), no fim dos anos 1990, a política nacional de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde necessitava de um programa de medicamentos genéricos para fazer frente às necessidades de saúde da população e, como decorrência disso, era fundamental o monitoramento dos preços praticados pelas empresas no mercado farmacêutico. Além disso, era necessário associar ao trabalho do INPI a expertise da área de saúde no exame dos pedidos de patentes de fármacos. Assim, por meio da Medida Provisória nº 2.041/1999, que foi convertida na Lei 10.196/2001, o legislador incluiu na LPI, o Art. 229-C que instituiu a participação da ANVISA na concessão de patentes de produtos e processos farmacêuticos por entender que o estado deveria se beneficiar de um exame mais cuidadoso e tecnicamente competente, já que estava em jogo a saúde da população, em última análise a razão de ser da existência do próprio Estado.

Em 14 de fevereiro de 2001 foi iniciado o recrutamento dos examinadores de patente que iriam compor o quadro funcional da Coordenação de Propriedade Intelectual da ANVISA (COOPI-ANVISA). Foram selecionados dezesseis profissionais com formação em biologia, engenharia química, farmácia e química que receberam formação na área de propriedade intelectual por ex-examinadores de patente do INPI e colaboradores e funcionários da Fiocruz. Estes examinadores foram treinados no meses de março e abril deste mesmo ano e alocados na Praça Mauá nº 7, no Centro da Cidade do Rio de Janeiro, o mesmo prédio que



abrigava o INPI. Dentro deste grupo, quatro profissionais tinham experiência na área, pois já haviam trabalhado, como terceirizados no INPI, no exame de patentes. Em junho de 2001, estas dezesseis pessoas foram divididas em quatro grupos, tendo como um tutor cada um dos examinadores que já tinham trabalhado no INPI no exame de patentes.

Em seu primeiro ano de atuação, a COOPI-ANVISA examinou apenas os erros de tradução, infrações aos Arts. 10 e 18 da LPI, ausência de declarações, entre outros, nos pedidos *pipelines* remetidos pelo INPI (GUIMARÃES, 2008). De acordo com Silva (2008), do total de 442 exigências técnicas e/ou formais realizadas na COOPI-ANVISA, no período entre junho de 2001 a dezembro de 2006, 210 (47%) foram relativas a exigências formais para a correção de erros de tradução nos pedidos *pipelines*. Tal análise estava em acordo com o Art. 230 da Lei 9.279/96, parágrafo terceiro, que dispõe que “respeitados os Arts. 10 e 18 desta Lei, e uma vez atendidas as condições estabelecidas neste Artigo e comprovada a concessão da patente no país onde foi depositado o primeiro pedido, será concedida a patente no Brasil, tal como concedida no país de origem”. Contudo, após a orientação jurídica nº 003/2003, ratificada pelo parecer Cons. nº 14/2007, elaborado pela Procuradoria da ANVISA, que aborda a análise dos pedidos *pipelines*, a Agência passou a interpretar que os requisitos de patenteabilidade também podem ser aplicados a estes pedidos:

Em momento algum a lei autorizou, no Art. 230, a concessão automática de patente prescindindo do exame do conteúdo do pedido. O parágrafo 3º apenas determinou que, em caso de concessão da patente, esta será feita nos moldes em que a patente estrangeira foi concedida. Nada mais. Logicamente, este dispositivo não estabelece um reconhecimento e uma aceitação cega da patente estrangeira. O parágrafo 6º do Artigo 230 determina a aplicação, no que couber, das demais disposições da Lei 9.279/96, sendo então, aplicável também ao ‘pipeline’ o exame de patenteabilidade da invenção.

Em outras palavras, na concepção da COOPI-ANVISA, para os pedidos *pipelines* cabe a análise dos requisitos e demais condições de patenteabilidade estabelecidas na Lei (SILVA, 2008).

A atuação da COOPI-ANVISA no exame de pedidos de patentes de fármacos por meio do dispositivo da anuência prévia suscitou diversos pontos de discussões e controvérsias tanto por indivíduos, entidades e associações brasileiras, quanto por órgãos internacionais. Alguns argumentos negativos contrários a entrada da ANVISA na área da propriedade industrial giraram em torno da idéia de violação do Acordo TRIPS, da falta de definição dos critérios para a concessão da anuência prévia e a demora ainda maior na concessão de patentes de fármacos. Por outro lado, a anuência também foi defendida por uma diversidade

de atores. O pronunciamento a favor da atuação da COOPI-ANVISA residiu, por exemplo, no fato de que o papel desta agência é defender o interesse público, e que as flexibilidades e salvaguardas do Acordo TRIPS, bem como da Declaração de Doha permitem aos países em desenvolvimento garantir a proteção da saúde pública e o acesso a medicamentos (GUIMARÃES, 2008).

No início de sua atuação, a COOPI-ANVISA, de janeiro de 2001 a maio de 2003, a Agência analisou um total de 189 pedidos de patentes.

Em setembro de 2003, assume a coordenação da COOPI o médico sanitário Luís Carlos Wanderley Lima assessorado por duas advogadas que atuavam na área do direito internacional. A partir desta coordenação a rotina de trabalho da COOPI sofreu várias mudanças. Dentre elas, destaca-se a constituição de uma equipe de trabalho interno denominada de Coop-Col<sup>49</sup>, na verdade um colegiado composto pelas duas advogadas, duas biólogas, uma química e uma engenheira química. Este colegiado tinha vários objetivos, com destaque para o direcionamento do exame e a elaboração de um parecer técnico segundo uma percepção orientada para a saúde pública. Este processo funcionava da seguinte maneira: após a conclusão do exame, o examinador agendava uma reunião com a Coop-Col na qual, munido de seu parecer, fazia uma pequena explanação sobre a sua análise técnica. Em seguida, discutia-se o mérito do objeto a ser protegido e os artigos da LPI mencionados no parecer. No final, o colegiado fazia sugestões de forma a fundamentar técnica e juridicamente o parecer final. Após a discussão com a Coop-Col, o examinador poderia reformular ou não o seu parecer e posteriormente encaminhá-lo ao INPI. Hoje, a Coop-Col não existe mais, tendo sido substituída pelo Grupo de Assessoria Técnica (GAT) composto por duas engenheiras químicas e um advogado, que além de prestar assessoria jurídica às decisões internas da Agência, também participa das discussões técnicas. O GAT tem por função garantir a harmonização do conteúdo dos pareceres da Agência, função anteriormente desempenhada pela Coop-Col (GUIMARÃES, 2010).

Destaca-se que em novembro de 2004, por meio de concurso público foram contratados quinze funcionários para atuarem na COOPI-ANVISA. Deste total, apenas cinco pessoas que já trabalhavam nesta coordenação desde 2001 foram aprovadas. Posteriormente uma delas saiu para trabalhar em outra agência reguladora, o que faz com que atualmente quatro pessoas que compõem a equipe da COOPI-ANVISA hoje, acompanharam desde o início sua atuação no exame de pedidos de patentes de fármacos; sendo que duas daquelas

---

<sup>49</sup> A sigla Coop-Col diz respeito ao colegiado da COOPI-ANVISA.

quatro pessoas atuam no GAT. Hoje, a equipe conta com quatorze examinadoras e um advogado, além do diretor. Quanto à formação profissional dos examinadores, temos seis examinadores que são engenheiros químicos, três farmacêuticos, três biólogos, um odontólogo e um nutricionista.

### 3.5 Reuniões técnicas entre a COOPI-ANVISA e o INPI

As informações que embasam a discussão a seguir foram coletadas: i) por meio das entrevistas realizadas junto a pessoas que trabalham ou na COOPI-ANVISA ou no INPI, e que participaram nas reuniões técnicas, ocorridas entre janeiro de 2005 a setembro de 2006; ii) pela consulta e leitura das atas dessas reuniões.

Segundo os entrevistados, o objetivo principal destas reuniões seria o de buscar um entendimento entre os dois órgãos, no que diz respeito à análise dos pedidos de patentes de fármacos. Nas reuniões foram discutidos vários temas, tais como patentes de seleção, interpretação do Art. 32 da LPI, suficiência descritiva dos compostos previstos em uma fórmula Markush, entre outros. Para os entrevistados, as primeiras reuniões técnicas ocorreram sob um clima de animosidade devido ao grande número de pessoas presentes, como diretores, coordenadores, membros do GAT, examinadores e as advogadas representantes da COOPI-ANVISA. A cada reunião o examinador da ANVISA ou do INPI fazia uma breve apresentação da matéria a ser protegida em um dado pedido e em seguida eram explicitados os pontos divergentes nos exames do pedido de patente entre as duas instituições. Ao final da discussão, chegava-se a uma conclusão, o que representava que um dos órgãos retrocederia na sua opinião inicial, ou, quando isso não era possível, uma nova reunião era agendada com vistas à discussão do caso com um maior embasamento técnico.

A seguir são apresentadas algumas das discussões técnicas abordadas nessas rodadas de reuniões e as deliberações das mesmas.

A primeira reunião ocorreu em 13 de janeiro de 2005, no prédio da Praça Mauá nº 7, no 19º andar e contou com onze participantes, sendo seis representantes do INPI e sete da COOPI-ANVISA. Os pedidos de patentes discutidos nesta reunião foram o *PI9508789-3* e o *PI9503468-4*, ambos tiveram anuência negada pela ANVISA e estavam em processo judicial.

Na concepção do INPI, o PI9508789-3 envolvia o Art. 32 da LPI, já tendo recebido parecer da procuradoria do Instituto, o que para o Instituto impedia que se reabrisse a discussão.

Importante esclarecer que o Art. 32 da LPI dispõe “que para melhor esclarecer ou definir o pedido de patente, o depositante poderá efetuar alterações até o requerimento do exame, desde que estas se limitem à matéria inicialmente revelada no pedido”. Mesmo assim ou apesar do artigo da lei, a interpretação da procuradoria do INPI explicitada no parecer nº07/2002 (publicado na RPI 1886 de 27/02/2007), foi de que modificações no quadro reivindicatório poderiam ser aceitas quando feitas posteriormente à solicitação de exame.

Em um segundo momento, este entendimento sobre o Art. 32 da LPI<sup>50</sup> é de que “após o pedido de exame não poderão ser aceitas modificações voluntárias ou decorrentes de exigência técnica/ciência de parecer que resultem em alteração da proteção reivindicada ou aumento da proteção reivindicada. No entanto, poderão ser aceitas as modificações voluntárias ou resultantes de exigência técnica/ciência de parecer desde que sirvam para restringir a proteção reivindicada”.

Tendo em vista a importância do tema, que ocupou muitas reuniões técnicas entre a COOPI-ANVISA e o INPI, optou-se por fazer um histórico resumido do trâmite processual do pedido PI9508789-3<sup>51</sup>, como caso elucidativo da divergência quanto à interpretação do Art. 32 da LPI.

O PI9508789-3 foi depositado em 07/07/1995 pela Aventis Pharma e refere-se a um processo para preparar o triidrato<sup>52</sup> do (2R, 3S)-3-terc-butóxicarbonilamino-2-hidróxi-3-fenilpropionato de 4-acetóxi-2 $\alpha$ -benzoilóxi-5 $\beta$ -,20-epóxi-1,7 $\beta$ ,10 $\beta$ -trihidróxi-9-oxo-tax-11-en-13 $\alpha$ -ila (cujo nome comercial é Taxotere®). Segundo o relatório descritivo do pedido, a forma triidratada do composto apresenta estabilidade bastante superior ao produto anidro.

O exame do pedido foi requerido pelo depositante em 10/12/1997 (petição nº 37821). Por meio da petição nº044611 de 14/08/2002, o requerente apresentou um novo quadro reivindicatório que pleiteava uma formulação farmacêutica estável melhorada para o tratamento de leucemia extrema e tumores sólidos contendo o Taxotere®.

Em 02/10/2002, o INPI emitiu um parecer técnico de ciência que concluiu: i) no pedido original não havia qualquer descrição ou exemplos de formulações contendo o referido

---

<sup>50</sup> O entendimento é reiterado pela publicação da revogação pela ação civil pública nº2003.51.01.513584-5 e pelos termos do Acórdão emitido pelo Tribunal Regional Federal da 2ª região e publicado no Diário da Justiça em 24/08/2007, constante às folhas 392-421, cujo trânsito em julgado se deu em 31/10/2007.

<sup>51</sup> As informações coletadas foram recuperadas através da consulta ao processo administrativo do pedido de patente que, de acordo com a LPI, após um período de sigilo, constitui fonte documental de livre acesso ao público.

<sup>52</sup> Uma molécula triidratada significa que ela contém três moléculas de água inseridas em sua rede cristalina.

princípio ativo; ii) a redação da reivindicação de formulação<sup>53</sup> não apresentava características de uma formulação farmacêutica e sim de processo de preparação do triidrato; iii) que o relatório descritivo não apresentava suficiência descritiva (Art. 24 da LPI) para preparar a formulação farmacêutica ora reivindicada e iv) que o processo de obtenção do tri-hidrato do Taxotere® também não era privilegiável por incidir no Artigo 229-A da Lei 10.196/2001<sup>54</sup>. Acerca deste parecer, o requerente esclareceu que apesar de não constar no pedido originalmente depositado qualquer descrição de uma formulação farmacêutica, o produto *per se*, isto é, o triidrato do Taxotere® encontrava-se fundamentado no relatório descritivo original. Neste momento, o requerente apresentou um novo quadro reivindicatório que contemplava um produto farmacêutico estável melhorado caracterizado pelo seu processo de obtenção. Para tal, o requerente ressaltou que não havia nenhum impedimento jurídico que vedasse a caracterização de um produto pelo seu processo de obtenção. Em anexo foram apresentados dados comparativos entre a estabilidade do produto anidro e do tri-hidratado, curvas de calorimetria diferencial de varredura, padrões de raios-X e análise termogravimétrica, com o objetivo de evidenciar as propriedades melhoradas do produto tri-hidratado em relação ao produto anidro.

Em 05/03/2003, o INPI emitiu um novo parecer que teve por base a sua diretriz de exame nas áreas biotecnológicas e farmacêuticas que estabelece que “reivindicações que definem o composto pelo processo de obtenção (Composto caracterizado por ser obtido pela reação de A com B) só são passíveis em casos extremos em que não é possível defini-lo de outra forma e em que o processo em si seja suficientemente preciso de forma evitar ambiguidades quanto ao que se está protegendo”. Por conseguinte, as reivindicações de produto pelo processo, em situações raras poderiam ser aceitas desde que “a caracterização pelo processo fosse suficientemente precisa em seu resultado para que se pudesse definir um dado produto”. Assim, no entendimento do INPI este foi o caso do PI9508789-3 e, portanto, o Instituto deferiu o pedido de patente, em 14/12/2004, e o encaminhou a COOPI-ANVISA, em 30/04/2003, para que esta se pronunciasse quanto à anuência do pedido em questão.

O parecer da COOPI-ANVISA n°092/2003, de 10/11/2003, salientou que o novo quadro reivindicatório protocolado em agosto de 2002, após a solicitação de exame do pedido (10/12/1997), estava em desacordo com o disposto no Art. 32 da LPI. Foi mencionado ainda,

---

<sup>53</sup> Formulação farmacêutica estável melhorada, para o tratamento de leucemia extrema e tumores sólidos compreendendo (2R,3S)-3-terc-butóxicarbonilamino-2-hidróxi-3-fenilpropionato de 4-acetóxi-2-alfa-benzilóxi-5-beta,20-epóxi-1,7-beta, 10-beta-trihidróxi-9-tax-11-em-13-alfa-ila.

<sup>54</sup> O Art. 229-A da Lei 10.196/2001 considera indeferidos os processos de preparação de produtos farmacêuticos depositados entre 01/01/1995 e 14/05/1997.

que as novas reivindicações de produto não apresentavam suporte no relatório descritivo originalmente depositado, já que tais características foram apresentadas posteriormente a solicitação de exame do pedido. No final do parecer, a ANVISA sugeriu que o pedido fosse reavaliado pelo INPI, destacando que “a concessão de uma patente indevida poderia significar a restrição do acesso pela população aos medicamentos derivados do objeto desta patente”. Logo, o pedido foi encaminhado ao INPI para as providências cabíveis.

Em 09/12/2003, o INPI efetuou contato com o requerente para que tomasse ciência e se manifestasse sobre o parecer da ANVISA. Em sua resposta (16/01/2004), o requerente se limitou a discorrer sobre a atuação da Agência no exame de pedidos de patentes de fármacos e, conseqüentemente, desconsiderou o referido parecer, solicitando o deferimento do pedido e a emissão de um novo parecer da ANVISA baseado apenas em questões sanitárias. Assim, por meio do ofício nº 024/2004, de 02/02/2004, o pedido de patente foi encaminhado novamente a ANVISA.

Em um novo parecer, a COOPI-ANVISA (nº 059/2004) reafirmou as considerações apontadas no parecer anterior e decidiu-se pela não anuência do PI9508789-3. Na data de 16/02/2004, o INPI efetuou contato com o requerente, através de seu procurador, para que fosse dada ciência do parecer final da COOPI-ANVISA. Ainda no ano de 2004, houve a notificação de decisão judicial e em 27/12/2004, o deferimento do pedido foi anulado pelo Juiz da 30ª Vara Federal-RJ<sup>55</sup>. Assim, em 2005, o INPI emitiu novo parecer apontando entre outros que: o requerente ao ter conhecimento de que não era possível patentear o processo de obtenção da forma triidratada do Taxotere®, alterou o quadro reivindicatório pleiteando, agora, produto pelo processo; e que este tipo de reivindicação não poderia ser aceito, já que não havia nenhum dado técnico que sugerisse ou indicasse que o produto era diferente daquele revelado no estado da técnica. Logo, na data de 07/03/2006, o INPI decidiu pelo indeferimento do pedido e manteve esta decisão (06/12/2006) no recurso contra o indeferimento, apresentado pelo requerente.

Como pode ser verificado, o caso do PI9508789-3 referente ao medicamento Taxotere® é bastante representativo no que diz respeito a interpretação diferenciada da COOPI-ANVISA e do INPI quanto as disposições do Art. 32 da LPI: tendo a discussão sobre a patenteabilidade, neste caso, alcançado até a esfera judicial.

---

<sup>55</sup> É importante destacar que no PI9508789-3 foram apensados subsídios ao exame técnico do INPI (Art. 31 da LPI). Sem adentrar a discussão do tema, é preciso observar que subsídios ao exame podem ser apresentados ao exame do pedido, por terceiros interessados, com o intuito de auxiliar o exame técnico do INPI a não conceder a patente para o objeto reivindicado (BARROSO, 2010).

Um segundo pedido que foi discutido nesta mesma reunião foi sobre as patentes de seleção que foi o caso do PI9503468-4, depositado em 27/07/1995, pela Hoffmann La Roche. Para o INPI, uma vez que o composto reivindicado, um éster de L-monovalina derivado de ganciclovir, não estava *especificamente* revelado na anterioridade<sup>56</sup> e que o mesmo apresentava melhor biodisponibilidade, quando comparado com os éteres de valina exemplificados na anterioridade, concluiu-se que o composto em questão atendia aos requisitos de patenteabilidade previstos no Art. 8º da LPI.

Para a COOPI-ANVISA, o entendimento foi de que os compostos contidos em uma fórmula Markush, estando ou não especificamente descritos de forma independente, servem como anterioridade para o composto agora reivindicado de forma independente. A Agência apontou também, que as fórmulas Markush são cada vez maiores, não havendo limites e, conseqüentemente o detentor da patente, anos depois, solicita uma patente de seleção, o que na prática contribui para a prorrogação do prazo de vigência da patente do composto de interesse (como discutido no capítulo 2 sobre o mecanismo e as estratégias do *evergreening*).

Ao final da reunião, ficou acordado entre os órgãos que no caso dos pedidos de fórmula Markush, a partir daquela data, este tipo de patente só seria concedida no limite das exemplificações e desenvolvimentos feitos pelo inventor, numa tentativa de restringir a abrangência de compostos presentes na Markush e que este entendimento só poderia ser aplicado aos pedidos em exame, não havendo como retornar aos que já haviam sido anteriormente analisados. A COOPI-ANVISA finalizou argumentando que as negativas de anuência, em virtude das patentes de seleção, seriam discutidas internamente, com comunicação da decisão final ao INPI, em momento seguinte. Diante do bom entendimento entre os órgãos ficou decidido que outros encontros periódicos seriam mantidos para a discussão de questões pendentes e que, sempre que possível, para a construção de linhas comuns de entendimento.

Uma outra reunião ocorreu no dia 18 de janeiro de 2005 com a participação de doze pessoas, sendo cinco representantes do INPI e seis da COOPI-ANVISA para discutir a não anuência da Agência ao PI9510422-4. Este pedido foi depositado em 22/12/1994, pela Astra Aktiebolag, e refere-se a uma formulação em pó para administração nasal que contém um polipeptídeo, um açúcar diluente não redutor e um intensificador de absorção da insulina no pulmão. A COOPI-ANVISA mencionou que analisou o PI9510422-4 em conjunto com o

---

<sup>56</sup> O INPI ressaltou que este era o entendimento mundial quanto às patentes de seleção de compostos previstos em uma fórmula Markush. Ou seja, quando o composto não está especificamente revelado na anterioridade isto não impede que o mesmo seja posteriormente reivindicado em um outro pedido de patente desde que haja um efeito diferenciado (atividade inventiva) deste em relação ao composto previsto na anterioridade.

PI1100607 e concluiu que a matéria de um pedido já estava descrita no outro, e, portanto decidiu pela não anuência. Após reexaminar o pedido de patente, o INPI concordou com a análise da Agência. Diante disto, chegou-se a um consenso de que o PI9510422-4 não cumpria os requisitos de novidade e, conseqüentemente, o mesmo não deveria ter sua carta patente concedida pelo Instituto. O INPI manifestou que iria consultar a sua Procuradoria para avaliar o melhor procedimento quando da incorporação e efetivação de nova decisão ao processo.

No dia 28 de janeiro de 2005, reuniram-se onze pessoas, quatro representantes do INPI e seis da COOPI-ANVISA para discutir o PI9611802-4, depositado em 28/11/1996 pela Novartis. Este pedido de patente contempla uma composição farmacêutica para administração oral caracterizada por compreender uma ciclosporina, um ácido graxo hidróxi saturado polietoxilado e um álcool. No entendimento do COOPI-ANVISA, foi verificada a falta de novidade em parte da composição, além de inconsistência na formulação das novas reivindicações após o pedido de exame (Art. 32 da LPI). O INPI alegou que o PI9611802-4 não contrariava o disposto no Art. 32 da LPI tendo em vista que o segundo quadro apresentado pelo requerente estava mais restritivo em relação ao primeiro. Quanto à falta parcial de novidade apontada pela COOPI-ANVISA, o INPI salientou que não pode haver restrição com relação ao requisito de novidade, ou seja, o pedido como um todo apresenta ou não novidade. A Agência solicitou que o pedido fosse reencaminhado a mesma para que fossem verificados os pontos levantados pelo Instituto.

Outro encontro ocorreu em 04 de novembro de 2005 e contou com a participação de nove representantes do INPI e cinco da COOPI-ANVISA. Nesta reunião foram discutidos os PIs 9508900-4 e 9507873-8. O pedido 9508900-4 contempla composto e composição farmacêutica para o tratamento de doenças cardiovasculares. Para a COOPI-ANVISA, seria necessário formular uma exigência para que o requerente restringisse alguns compostos já encontrados em uma anterioridade, na busca realizada por seus técnicos. Nesse sentido, o INPI concordou com a restrição apontada pela Agência, contudo ressaltou que no novo quadro reivindicatório apresentado foi encontrada uma reivindicação que infringia o Art. 229-A da LPI. Ao final da reunião concluiu-se que seria feita uma exigência ao requerente para que ele excluísse os compostos já revelados na anterioridade, assim como retirasse do quadro reivindicatório a reivindicação contrária ao Art. 229-A da LPI. Quanto ao PI9507873-8 que pleiteia emulsões mucoadesivas compreendendo ciclodextrina ou derivados da mesma, a COOPI-ANVISA destacou que a reivindicação 6 do referido pedido estava muito ampla devendo portanto, ser excluída do mesmo. O INPI concordou com a restrição, entretanto, não



concordou com o fato da Agência ter solicitado a inclusão do conteúdo da reivindicação 3 na reivindicação 1 por não entender que o pH<sup>57</sup> fosse uma característica essencial da invenção, mas apenas um detalhamento daquela. A COOPI-ANVISA pontuou que apesar de achar o pH uma característica essencial, o fato do mesmo estar em uma reivindicação dependente, satisfaz a descrição do objeto e, portanto, concordou com o entendimento do Instituto.

Como se vê, as reuniões técnicas ocorridas entre a COOPI-ANVISA e o INPI demonstram o quanto as mesmas foram importantes para estabelecer procedimentos onde a análise em conjunto e cooperativa dos órgãos contribuiu para evitar a concessão imerecida de uma patente.

Convém ressaltar que, os questionamentos formulados pela COOPI-ANVISA, na forma de ofício, no que concerne aos requisitos de patenteabilidade, bem como infrações a Artigos da LPI não eram incorporados ao pedido de patente, tendo em vista que os ofícios nem sempre foram peticionados ao pedido. Assim, durante algum tempo a COOPI-ANVISA encaminhava as suas exigências e/ou questionamentos ao INPI por meio de ofícios, que não eram pensados ao pedido de patente. Os ofícios continham um breve histórico do pedido, bem como o entendimento da COOPI-ANVISA com todas as justificativas e fundamentações técnicas necessárias. Logo, quando o INPI concordava com as exigências contidas no ofício, o Instituto elaborava um parecer incorporando as mesmas e as publicava com o código de despacho 6.1. Na verdade, o INPI desde esta época interpretou as exigências da COOPI-ANVISA como subsídios ao exame técnico, conforme pode ser verificado na fala de um dos entrevistados do INPI.

[...] nós nunca fizemos uma exigência dizendo que a mesma era da ANVISA. Do ponto de vista técnico, elas foram aceitas como subsídios ao exame. Assim, o INPI as incorporou como um subsídio ao exame. Quando você recebe um subsídio, você não diz que a empresa x está fazendo uma exigência. A mesma coisa quando vem da ANVISA. Não houve apropriação das exigências da ANVISA por parte do INPI”.

Quando o INPI discordava do conteúdo do ofício da COOPI-ANVISA, ele solicitava a manifestação do requerente acerca do mesmo e encaminhava a manifestação à Agência. Esta situação aconteceu porque em meados do segundo semestre de 2004, ocorreu a extinção do código de despacho 7.4 publicado na RPI. Por meio deste código, o requerente tinha conhecimento da fase processual em que se encontrava o pedido de patente. Em outras palavras, após a publicação do código 7.4 na RPI, o requerente sabia que o pedido já havia sido deferido pelo INPI e estava na COOPI-ANVISA aguardando o posicionamento da

---

<sup>57</sup> O termo pH é definido como sendo o logaritmo negativo da concentração de íons hidrogênio (RUSSEL, 1982, p. 503).

Agência. Contudo, mesmo com a extinção deste código de despacho, quando o pedido dá entrada na COOPI-ANVISA, a Agência publica em seu sítio eletrônico, que atualiza periodicamente, a situação em que o pedido se encontra. As situações contemplam pedidos: a) anuídos; b) com anuência denegada; c) não concluídos; d) que não se enquadram no Art. 229-C; e) encaminhados ao INPI que ainda não retornaram e f) em análise na COOPI-ANVISA. Assim, com a extinção do código de despacho 7.4, o INPI passou a encaminhar o pedido de patente a COOPI-ANVISA, via memorando interno, sem decidir pelo deferimento do mesmo. A partir deste momento o INPI passou a aguardar a decisão da anuência pela COOPI-ANVISA para em seguida publicar o deferimento do pedido de patente.

Há que se verificar que vários procedimentos administrativos foram adotados entre a COOPI-ANVISA e o INPI na tentativa de harmonizar o entendimento entre os órgãos quanto ao exame de patentes farmacêuticas. Infelizmente, em nenhuma das entrevistas realizadas todos os procedimentos adotados ficaram memorizados de forma clara, ou tampouco registrados. Houve, por exemplo, a fase em que a COOPI-ANVISA fez exigências técnicas e o INPI entrou em contato com o requerente por telefone para que o mesmo viesse ao prédio do Instituto para receber cópias das exigências formuladas pela Agência. Neste processo, a participação do INPI era apenas a de um simples intermediário entre a COOPI-ANVISA e o requerente. Posteriormente, isto foi interrompido, quando se passou a ter contato entre os órgãos por meio de ofício interno, os quais, em algum momento, passaram a ser incorporados ao pedido de patente.

Em reunião ocorrida em 25 de setembro de 2006 ficou estabelecido entre os órgãos que a partir daquela data, as reuniões passariam a ocorrer apenas na presença de examinadores (máximo de dois) de ambos os órgãos. Após este acordo a reunião seguinte ocorreu conforme a norma estabelecida. Todavia, em uma reunião posterior, um dos examinadores enviados pela COOPI-ANVISA para participar de uma reunião exercia simultaneamente cargo estratégico dentro da Agência. Imediatamente, a reação do INPI foi de firmar um entendimento que o acordo pré-estabelecido tinha sido rompido. Segundo o coordenador da COOPI-ANVISA, a Agência, quando enviou o referido técnico não se preocupou que o mesmo desempenhasse uma outra função. Apontou também, que não havia lógica, já que a pessoa que tinha analisado todo o pedido, o examinador em questão, teria que repassar toda a descrição e análise do pedido para um segundo técnico discuti-lo na reunião com o INPI, apenas por acumular uma função administrativa à de examinador.

Acerca do ocorrido, um dos entrevistados do INPI mencionou que o fato da Agência ter enviado para a reunião uma pessoa que, além de examinadora, também desempenhava

uma função de gerenciamento na COOPI-ANVISA criou um clima de desconfiança, o que acabou gerando o fim das reuniões técnicas entre os órgãos.

### **3.6 Novos procedimentos administrativos da prévia anuência da COOPI-ANVISA: a RDC n° 45 de 2008**

De acordo com um dos entrevistados, em um determinado momento de sua atuação, a Agência precisou normatizar a sua relação com o regulado, tendo em vista que o INPI não estava publicando os pareceres de exigência e/ou ciência formulados pela mesma. Por conseguinte, na tentativa de disciplinar os procedimentos administrativos da anuência prévia no âmbito da ANVISA, foi editada a Resolução RDC n° 45, adotada pela Diretoria Colegiada da ANVISA, em 23 de junho de 2008, que entrou em vigor no país em 24 de junho de 2008, data de sua publicação no Diário Oficial da União (D.O.U)<sup>58</sup>.

Esta resolução dispõe sobre o procedimento administrativo relativo à prévia anuência da ANVISA para a concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos. Esclarece a mesma que após, o encaminhamento do pedido de patente pelo INPI, a Agência poderá concluir pela anuência ou não anuência, mediante decisão fundamentada.

A partir da publicação desta resolução n°45 de 2008, os pareceres emitidos pela COOPI-ANVISA passaram a ser diretamente encaminhados ao requerente, ou a seu procurador, por via postal, através de carta com aviso de recebimento. As decisões de anuência e não anuência são a partir de então publicadas no DOU. A análise para anuência passa pela aferição dos requisitos de patenteabilidade e os demais critérios estabelecidos na LPI, fundamentada em um parecer técnico elaborado pela Agência, conforme redação do artigo 4° da referida resolução:

Art. 4° - Após recebimento dos pedidos de patente encaminhados pelo INPI, a ANVISA realizará sua análise quanto à anuência aferindo o cumprimento dos requisitos de patenteabilidade e demais critérios estabelecidos pela legislação vigente, mediante decisão consubstanciada em parecer técnico emitido pela unidade organizacional competente no âmbito da Agência.

---

<sup>58</sup> Ver em perguntas e respostas sobre a prévia anuência da ANVISA e a RDC 45/2008 Disponível em: <[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)>. Acesso em: 10 dez. 2010.

Durante o exame, a COOPI-ANVISA poderá solicitar ao requerente, por meio de exigência, objeções, buscas de anterioridades e resultados de exame para a concessão de pedido correspondente em outros países e outros documentos necessários para esclarecer dúvidas surgidas durante o exame.

Quando da formulação de exigências técnicas ou de ciência para a não anuência, o requerente terá 90 dias para se manifestar. A anuência não será concedida quando a exigência formulada não for respondida. Nos casos em que a exigência for respondida, ainda que não cumprida, a ANVISA dará prosseguimento à análise. Uma vez decidido pela anuência, o pedido será encaminhado ao INPI para concluir o procedimento de concessão da patente. Uma vez negada anuência ao pedido, o requerente poderá interpor recurso à Diretoria Colegiada da COOPI-ANVISA, no prazo de 60 dias, contados a partir da data de publicação no DOU. Ao final do julgamento do recurso, o pedido retornará ao INPI para a finalização do procedimento da concessão da patente.

Efetivamente, a RDC nº45 de 2008 da ANVISA representou um enorme passo na reafirmação de seu papel no exame de processos e produtos farmacêuticos para a saúde, outorgado em lei desde 2001. Se por um lado este fato e seus desdobramentos no andamento dos processos de pedidos de patentes - contato direto com o requerente, publicação no Diário Oficial, etc - representam a consolidação da atuação da ANVISA e da implementação de um dispositivo único e exemplar de flexibilidade do TRIPS, por outro, as resistências presentes desde o início nesta seara viriam também a se acirrar.

### **3.7 O parecer da Advocacia Geral da União sobre a prévia anuência da COOPI-ANVISA**

Em 16 de outubro de 2009, foi redigido o parecer nº 210/PGF/AE/2009<sup>59</sup>, relativo ao conflito de funções entre ANVISA e o INPI no que toca à análise de pedidos de patentes para produtos e processos farmacêuticos. O parecer da AGU aponta que o INPI e a ANVISA separadamente têm finalidades específicas bem distintas uma da outra, que não podem ser confundidas, tampouco sobrepostas. Dito de outra forma, ao INPI caberia a concessão ou não de uma patente de um determinado produto e a ANVISA, a promoção e a proteção da saúde

---

<sup>59</sup> Disponível em: <[www.inpi.gov.br/noticias/doc%20ademir.pdf](http://www.inpi.gov.br/noticias/doc%20ademir.pdf)>. Acesso em: 10 dez. 2010.

da população por intermédio do controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços.

Quanto ao poder administrativo da ANVISA, o parecer enfatiza que a mesma além de ser a responsável pelo controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços, particularmente nos casos de fármacos nocivos à saúde, estaria também invocando poderes implícitos para atuar no mérito das patentes. Para corroborar tal assertiva, o procurador destacou o artigo 4º da RDC nº 45/2008 da ANVISA.

O parecer expõe que não cabe a Agência reavaliar os requisitos de patenteabilidade exceto “nas hipóteses de novos fármacos ou novas “descobertas” de utilização para fármacos que já estão patenteados e possam - ainda que apenas potencialmente - causar males ou danos a saúde populacional, e bem assim quando verificar que a eficácia seja duvidosa, isto porque se determinado medicamento não produzir o efeito terapêutico esperado, de forma transversa, poderá ocorrer um comprometimento a saúde. Situações essas em que se recomenda que a ANVISA se manifeste negativamente para a concessão da patente”.

Por fim, o parecer conclui que o exame de mérito dos requisitos de patenteabilidade é incumbência própria do INPI e, portanto a Agência deve atuar conforme suas atribuições institucionais, ou seja, no controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços e ainda, que os pedidos *pipelines* estão contemplados na atuação da ANVISA quando da anuência prévia. O parecer sugere que seja editado um Decreto Regulamentador ou que os procedimentos e as obrigações das duas entidades possam ser fixados por meio de um convênio.

### **3.8 Manifestações ao parecer da AGU nº 210/PGF/AE/2009**

Logo após a publicação do parecer da AGU, no dia 21 de outubro de 2009, ocorreu no auditório do Tribunal Regional Federal da 2ª região, um fórum intitulado “Patentes farmacêuticas: a anuência prévia da ANVISA”. O evento contou com a participação de advogados, de um procurador do Estado e um representante do INPI.

Para um dos advogados, a anuência prévia da ANVISA está restrita as patentes *pipelines*, tomando por base as disposições do Art. 229-C da LPI. Para reforçar tal posicionamento, foi citado o projeto de lei nº 3.709/2008 de autoria do deputado Rafael Guerra do PSDB. O palestrante fez uma crítica quanto ao fato da Agência estar examinando

os requisitos de patenteabilidade nos pedidos de fármacos. Para ele, a competência da ANVISA está restrita ao exercício da avaliação sanitária, ou seja, da proteção da saúde pública. Em sua conclusão, o palestrante relatou que o Art. 229-C da LPI carece de regulamentação e que o grande perdedor nesta situação é o país que tem, em média, 8-9 anos para que um pedido de patente seja analisado, mais 1 ano ou um ano e meio na ANVISA para ser anuído e muitas vezes a patente já expirou no mundo todo e aqui ainda vigora por conta do Art. 40 da LPI<sup>60</sup>.

Para o representante do INPI, houve um erro do legislador ao inserir um artigo na lei sem antes adequar os dois órgãos, assim como não ter definido a competência dos mesmos. O palestrante fez um pequeno relato das diversas situações vividas entre os órgãos e as tentativas de ajustes entre duas instituições durante estes dez anos de vigência do instituto da anuência prévia. Mencionou, por exemplo, a fase inicial em que o INPI apenas encaminhava a ANVISA os pedidos *pipelines*, e esta fazia apenas correções ortográficas, e isto gerou uma situação de difícil convívio. Outro momento citado foram às reuniões entre a ANVISA e o INPI quanto às divergências técnicas.

Relatou-se que há dez anos atrás, o INPI não tinha condições de fazer uma busca diferenciada, até então realizada em papel, e que foi a primeira vez que o Instituto começou a examinar patentes de fármacos. Por outro lado, defendeu a qualidade em que se encontra hoje o exame de pedidos de fármacos pelo INPI, tendo em vista o seu corpo técnico especializado formado por engenheiros químicos, químicos e farmacêuticos, grande parte com doutorado, foram incorporados ao INPI, em sua maioria, a partir de 2006. Para suportar tal posicionamento, foram apresentados dados recentes relativos aos dois últimos anos de exame realizados no INPI. Durante os anos de 2008 e 2009, o INPI examinou 4068 pedidos de patentes de fármacos, 1564 e 2504, respectivamente. Deste total, no ano de 2008 e 2009 foram encaminhados a COOPI-ANVISA, 101 e 139 pedidos, respectivamente, ou seja, 6% e 5% do total dos pedidos que o INPI examinou. No ano de 2009, dos 139 pedidos encaminhados a COOPI-ANVISA, até aquele momento, 52 (37%) já tinham sido anuídos pela Agência e apenas um tinha sido não anuído. A partir dos dados, o palestrante concluiu que hoje o INPI faz um filtro muito grande no exame dos pedidos de fármacos, sendo encaminhado a COOPI-ANVISA pequena quantidade de pedidos, em função da qualidade do exame atual realizada no seio da divisão de fármacos no INPI. Por fim, concordou também

---

<sup>60</sup>Dispõe o parágrafo único do Art. 40 da LPI: A patente de invenção não será inferior a dez anos para a patente de invenção e a sete anos para a patente de modelo de utilidade, a contar da data de concessão, ressalvada a hipótese de o INPI estar impedido de proceder ao exame de mérito do pedido, por pendência judicial comprovada ou por motivo de força maior.

com o parecer da AGU, ou seja, que não é atribuição da COOPI-ANVISA promover os exames dos critérios técnicos de patenteabilidade nos pedidos de patente, atribuição, a seu ver, própria do INPI; restando a ANVISA, em conformidade com suas atribuições institucionais, atuar sobre: controle sanitário, registro e comercialização de produtos.

Para outro advogado, a participação da ANVISA na análise de pedidos de patentes de fármacos é fundamental. Ou seja, a ANVISA não pode deixar de se manifestar, pois é um tipo atribuição determinada por uma disposição legal. O palestrante apresentou julgados das 1<sup>as</sup> e 2<sup>as</sup> turmas de tribunais federais e estaduais em favor da anuência da ANVISA, bem como o caso de um medicamento de alto custo (Taxotere®) que após a oitiva negativa da ANVISA, o INPI alterou o seu posicionamento, inicialmente favorável à concessão da patente. Foram apresentados dados do número de pedidos analisados pela ANVISA no período de 2001 a 2009, totalizando 1238 pedidos. Deste total, 860 foram anuídos, ou seja, cerca de 70% e 61 casos foram não anuídos (5%). Finalizando, o palestrante ressaltou que a questão de interpretar o Art. 229-C apenas no registro sanitário dá espaço à vinculação da patente a autorização comercial, o que não existe.

O Procurador do Estado concordou com o parecer da AGU quanto ao fato de que a ANVISA cabe tratar das questões relativas a matéria sanitária e ao INPI, a análise exclusiva dos pedidos de patente. E acrescenta sua impressão de que se a patente envolver questões sanitárias, ela não deve ser concedida sem a intervenção da ANVISA, e que isto não pode ser generalizado. Nesta linha de posicionamento, para o procurador, uma solução ideal seria a publicação de uma resolução conjunta dos dois órgãos estabelecendo cada competência.

Infelizmente, o referido fórum não contou com a participação de um representante da ANVISA, ainda que o programa inicial previsse a participação do mesmo.

Como pode ser verificado, mesmo após 10 anos de atuação da COOPI-ANVISA no exame de patentes de fármacos, dentro de toda a legalidade, muito tem se discutido acerca da legalidade deste processo.

A título de esclarecimento, o Projeto de Lei 3709/2008<sup>61</sup>, do deputado Rafael Guerra (PSDB-MG), que está tramitando na Comissão de Desenvolvimento Econômico, Indústria e Comércio, cujo objetivo é o de limitar a atuação da ANVISA na análise dos pedidos de patentes para produtos e processos farmacêuticos.

---

<sup>61</sup>Projeto de Lei 3709/08. Disponível em: <[www.camara.gov.br/sileg/Prop\\_Detalhe.asp?id=404054](http://www.camara.gov.br/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=404054)>. Acesso em: 07 jan. 2011.

O Art. 229-C da Lei 9.279/96, acrescentado pela Lei 10.196/2001, passaria a ter a seguinte redação: "Art. 229-C - A concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos, na forma dos artigos 230 e 231 seguintes, dependerá da previa anuência da Agenda Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA". Para o Deputado, a justificativa para tal alteração reside no fato de que para os exames de pedidos de revalidação de patentes, as chamadas *pipelines*, é preciso: i) maior rigor no exame tendo em vista a necessidade de averiguar a data do primeiro depósito ocorrido no exterior, ii) verificar se o objeto da patente foi disponibilizado em qualquer mercado internacional, por iniciativa direta do titular ou por terceiro com seu consentimento e iii) confirmar que, terceiros no país, não realizaram sérios e efetivos preparativos para a exploração do objeto do pedido ou da patente. Logo, como ANVISA dispõe de um maior número de informações nacionais e internacionais sobre os medicamentos já patenteados, a anuência prévia nos pedidos *pipelines*, que envolvem dados e conhecimentos disponíveis no resto do mundo, seria da competência da Agência. Na concepção do Deputado, dentro do sistema legal vigente, as funções do INPI e da ANVISA são distintas, cabendo ao Instituto o exame de mérito do pedido de patente e à ANVISA, tendo em vista a sua função de proteger a saúde pública, o controle sanitário da produção e autorização para a comercialização de produtos.

Em resposta ao Projeto de Lei 3.709/2008 de Rafael Guerra, a COOPI-ANVISA elaborou um parecer técnico<sup>62</sup> no qual aponta que a atuação da ANVISA no processo de concessão de patentes de produtos e processos farmacêuticos no país já foi motivo de elogio por entidades nacionais e internacionais, uma vez que decisões judiciais, bem como o próprio INPI já tiveram que acolher decisões defendidas pela ANVISA. Nesse contexto, o parecer cita como exemplo o pedido de patente do Taxotere®, deferido pelo INPI mas que sofreu, posteriormente uma inversão em função da interpretação do Art. 32 da LPI. É apontado também que “[...] o procedimento previsto no Art. 229-C, da LPI, contribui para a proteção e a promoção da saúde pública e vai ao encontro do interesse social, do desenvolvimento tecnológico e econômico do País, na forma dos artigos 5º e 196 da Constituição Federal, de 1988”.

O parecer esclarece que não há vínculo entre a concessão de uma patente e o registro sanitário, e ainda, que são esferas administrativas distintas e que a existência ou não de uma patente em nada interfere na concessão do registro sanitário. E ainda, que o fato do Art. 229-C

---

<sup>62</sup>Parecer técnico relativo ao PL 3.709/2008. Disponível em: <[www2.camara.gov.br/.../Parecer%20Tecnico%20relativo%20ao%20PL3709.../file](http://www2.camara.gov.br/.../Parecer%20Tecnico%20relativo%20ao%20PL3709.../file)>. Acesso em: 10 dez. 2010.



estar no Título das Disposições Finais e Transitórias da LPI, não significa que o mesmo representa uma medida temporária, tampouco é possível vincular ao exame de patentes *pipelines* a anuência prévia. No item V do parecer são apresentados alguns resultados da atuação da COOPI-ANVISA no período de 2001 a 2009 que revelam que 73,4% dos pedidos foram anuídos pela Agência e 8% foram não anuídos. O parecer concluiu, entre outras coisas, que a) o instituto da anuência prévia não está diretamente vinculado ao exame dos pedidos *pipelines*; b) em nenhum momento a LPI atribui ao INPI o exame exclusivo dos pedidos de patentes de fármacos e c) há independência entre a concessão da patente de um produto e o registro sanitário para a comercialização do mesmo.

O Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI-Rebrip) se manifestou sobre o parecer nº 210/PGF/AE/2009<sup>63</sup>. A manifestação é composta por cinco itens. Inicialmente é feita uma exposição acerca da consonância da anuência prévia da ANVISA com o sistema internacional de patentes. Neste item discorre-se que a anuência prévia constitui um caso de flexibilidade do Acordo TRIPS, prevista ali e na Declaração de Doha. O segundo item expõe sobre a importância do instituto da anuência prévia para a proteção da saúde pública, no qual é apontado que “o papel da ANVISA na anuência prévia não é o de simples interferência no processo de concessão de patentes ou de revisão dos atos do Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI. Trata-se de uma avaliação mais restritiva do que aquela feita pela INPI evitando-se que seja concedida uma patente imerecida”. A manifestação se propõe também a esclarecer que não faz sentido restringir a atuação do instituto da anuência prévia ao mecanismo dos pedidos *pipelines* tendo em vista a questão temporal e o prejuízo à saúde pública.

Foi apontado que o parecer é equivocado já que um dos argumentos no mesmo quanto à atribuição da ANVISA na anuência prévia é a restrição ao controle sanitário dos produtos a serem patenteados e, portanto não abrangeria a análise dos pedidos de patentes de fármacos. Para suportar tal afirmação ressaltou-se que “[...] o exame cuidadoso dos pedidos de patentes para evitar a concessão indevida e injusta de uma situação de monopólio também pode ser interpretada como um componente indireto da regulação de preços - atribuição conferida a ANVISA”. Em outras palavras, sendo a regulação econômica do mercado de medicamentos uma atribuição da ANVISA através da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), não é possível ignorar a atuação da Agência na análise dos pedidos de patente de

---

<sup>63</sup> Documento de posição do do GTPI-Rebrip sobre a Anuência Prévia da ANVISA. Disponível em: <[http://www.abiaids.org.br/\\_img/media/audiencia%20pub%20camara%20-%20Versao%20final%20anuencia.pdf](http://www.abiaids.org.br/_img/media/audiencia%20pub%20camara%20-%20Versao%20final%20anuencia.pdf)>. Acesso em; jan. 2010.

fármacos como parte de sua finalidade institucional, já que promover a saúde pública engloba as características próprias dos produtos e as conseqüências sobre a saúde, quando da liberação dos produtos no mercado.

A manifestação ataca como ponto crucial do parecer, o fato de igualar o instituto da anuência prévia ao da concessão de registro sanitário, atribuição esta já realizada pela Agência, uma vez que todo o medicamento deve possuir registro sanitário para entrar no mercado. Logo, não é no ato da análise de um pedido de patente que cabe verificar se o medicamento afeta de forma nociva à saúde da população. Este parâmetro de análise, pautado no risco sanitário “não tem sequer lógica”; é impossível de ser cumprido, em função do momento em que se encontram, no desenvolvimento de tecnologia de produtos e processos, quando são depositados os pedidos de patente. Por fim, o parecer do GTPI-Rebrip conclui que a inclusão do Art.229-C na LPI foi uma grande conquista em termos de saúde pública e solicita que os membros da comissão de desenvolvimento econômico, indústria e comércio da casa civil votem pela sua rejeição e arquivamento deste parecer e, conseqüentemente, que a anuência prévia da ANVISA seja mantida em sua integralidade.

A ANVISA solicitou reconsideração ao parecer nº 210/PGF/AE/2009 tendo em vista que segurança e eficácia de um medicamento não podem - em hipótese alguma - ser avaliadas no momento da análise da patente. No pedido de reconsideração, de 25 de novembro de 2009, a Agência, inicialmente, expõe que o processo colaborativo entre o INPI e ANVISA na análise de pedidos de patentes de fármacos foi instituído pelo Art. 229-C e exigido pelo legislador tendo em vista a relevância e o impacto que uma patente pode ter na saúde da população. Além disso, que as divergências entre as duas instituições “vem ocasionando um desgastante embate jurídico no âmbito da Administração Pública, amplamente aproveitado por participantes pouco interessados no “desenvolvimento tecnológico e econômico do País”, condição essencial para a concessão do privilégio patentário segundo a dicção do artigo 5º, XIX, da Constituição Federal de 1988”.

É relatado que o registro sanitário de um medicamento junto a ANVISA ocorre a mais de trinta anos e tem por objetivo maior garantir a segurança e eficácia terapêutica do produto. E ainda, que para avaliar os parâmetros de segurança e eficácia é preciso uma análise criteriosa da ANVISA realizada por meio de estudos clínicos e pré-clínicos do fármaco. Por outro lado, o INPI quando analisa um pedido de patente de fármaco não exige estudos clínicos ou pré-clínicos para aferir a segurança e eficácia terapêutica do mesmo. Para suportar tal posicionamento, o parecer relata que no momento do depósito do pedido de patente de um fármaco, muitas vezes não estão ainda disponíveis as informações técnicas que comprovem a

segurança e eficácia exigidas pela legislação sanitária. Em resumo, a comprovação da segurança e da eficácia de um medicamento não consta nos pedidos de patentes depositados no INPI. Nesta linha de raciocínio, é apontado que caso seja declarado que a anuência prévia da ANVISA esteja limitada aos aspectos de avaliação de risco sanitário, infere-se que foi instituído um quarto requisito de patenteabilidade no País, fato este que pode gerar um questionamento no âmbito da OMC. Em conclusão, solicita-se a reconsideração do parecer nº 210/PGF/AE/2009, de forma a reconhecer a competência da ANVISA na análise dos requisitos de patenteabilidade de pedidos de patentes de fármacos, tarefa esta realizada de forma colaborativa com o INPI.

Um dado a acrescentar é que no momento de revisão final desta tese foi emitido um parecer da Procuradoria Federal da União, em 07 de janeiro de 2011, não acolhendo o pedido de reconsideração da ANVISA acerca do parecer nº 210/PGF/AE/2009<sup>64</sup>. De acordo com este novo parecer, não caberá mais a COOPI-ANVISA examinar os critérios de patenteabilidade nos pedidos de patentes farmacêuticas e sim colaborar como o INPI no exame destes pedidos por meio da *apresentação de subsídios* ao exame técnico do Instituto. É indiscutível que este novo entendimento acerca da competência da COOPI-ANVISA contribuirá para acirrar ainda mais o debate público sobre a concessão de patentes farmacêuticas no Brasil e seus desdobramentos na saúde pública.

### 3.9 Conclusão

Como pode ser observado, a partir das entrevistas realizadas, a introdução de um órgão vinculado ao Ministério da Saúde no exame de pedidos de patentes de fármacos gerou e continua gerando opiniões divergentes não só por parte dos dois órgãos diretamente envolvidos, mas também por parte de segmentos da sociedade, de uma forma geral. Assim, questiona-se desde a restrição do exame da COOPI-ANVISA a determinados tipos de depósitos - por exemplo, os *pipelines* - como proposto pelo projeto de Lei 3709/2008, do deputado Rafael Guerra (PSDB-MG), até a sua legalidade (“duplo exame”), conforme entendimento do parecer nº 210/PGF/AE/2009.

---

<sup>64</sup> Em AGU restringe poder da Anvisa na concessão de patentes de medicamento. Disponível em: <[www.estadao.com.br/estadaodehoje/20110124/not\\_imp670238,0.php](http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20110124/not_imp670238,0.php)>. Acesso em: 07 jan. 2010.

Depreende-se das entrevistas, que ao longo desses anos de atuação da COOPI-ANVISA foi possível observar que o trabalho da Agência foi se diversificando. Inicialmente, foram feitas correções ortográficas em pedidos *pipelines*, depois se iniciou a análise dos requisitos de patenteabilidade destes pedidos. Mais que isso, a COOPI-ANVISA passou a interpretar, de forma diferenciada as disposições de certos artigos da LPI, como o artigo 32. Posteriormente, foram realizadas várias reuniões com o INPI para discutir divergências técnicas entre os órgãos e até mesmo a concessão de patentes de seleção e segundo uso médico<sup>65</sup>.

Em uma outra fase, a COOPI-ANVISA analisou pedidos de patente de fármacos e seus pareceres foram enviados ao INPI para que este efetuasse o contato com o requerente. Finalmente, este procedimento evoluiu e a Agência passou a fazer o contato direto com o requerente, formulando exigências técnicas e/ou formais, pareceres de ciência, entre outros, segundo a RDC nº45 de 2008.

No decorrer destes dez anos, o INPI também reestruturou o seu exame de patentes farmacêuticas e adotou medidas no sentido de melhorar a qualidade do mesmo, tais como: contratação, por concurso, de um número maior de examinadores, especialmente farmacêuticos, para atuarem no exame de pedidos de fármacos; abertura de um ciclo de discussões técnicas sobre pedidos de patentes de segundo uso médico e polimorfos.

Nesse contexto, cabe destacar o fato do INPI ter sido aceito como uma Autoridade Internacional de Busca (ISA) e Autoridade Internacional de Exame Preliminar (IPEA), o que demonstrou o reconhecimento do órgão e do país quanto à capacidade técnica na área patentária.

No período em que ocorreram as reuniões técnicas entre os dois órgãos de janeiro de 2005 a setembro de 2006, observou-se que este trabalho em conjunto foi muito importante para o entendimento de ambos os órgãos no tocante as especificidades do exame de pedidos de patentes de fármacos.

Foi somente a partir de 1996, que o Brasil passou a conceder patentes relacionadas à área farmacêutica. Desta forma, ambos a ANVISA, com vasta experiência em medicamentos, e o INPI, com sua tradição na área de propriedade industrial, não tinham, até então, experiência consolidada no exame de patentes farmacêuticas, que foi construído no decorrer

---

<sup>65</sup>Para o segundo uso médico em 25 de agosto de 2004 a diretoria colegiada da ANVISA disponibilizou em seu sítio eletrônico uma nota técnica que considerou o novo uso de substâncias como “lesivo à saúde pública, ao desenvolvimento científico e tecnológico do país, podendo dificultar o acesso da população aos medicamentos”. Assim, a Agência decidiu pela não concessão da anuência prévia nos casos dos pedidos de patentes de segundo uso médico. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/2004/250804.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2008.

destes anos. Assim, tanto o INPI quanto a ANVISA, ao longo desde 10 anos, passaram a analisar os pedidos de patentes farmacêuticas com mais propriedade e segurança. Além disso, observa-se que matérias, tais como polimorfos, segundo uso médico, sob as quais ambos os órgãos não tinham disposições estabelecidas, passaram a ser tratadas de maneira definida e transparente.

Por fim, observa-se que as divergências, principalmente entre os posicionamentos da COOPI-ANVISA e do INPI, no que diz respeito a patenteabilidade de fármacos, geraram discussões e debates não só entre os órgãos, mas também entre as entidades representantes da sociedade, culminando, por exemplo, em projetos de lei, parecer da Procuradoria e manifestações acerca dos mesmos, o que promoveu inegavelmente uma evolução na área de conhecimento de patentes de processos e produtos farmacêuticos e seus impactos no acesso aos medicamentos.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como visto, o foco central do presente trabalho é o exame de patentes na área farmacêutica. Dada a relevância do conhecimento de conceitos basilares da propriedade industrial, bem como da busca e coleta de informações em documentos de patentes, e ainda das questões de ordem técnica e legal que envolvem o exame desse tipo patentes, iniciamos o trabalho por uma apresentação destes temas.

Estudos anteriores, apoiados e métodos e técnicas dos estudos sociais das ciências e das técnicas observaram que o documento de patente foi utilizado como fonte de informação tecnológica antes mesmo do país estender aos produtos e processos farmacêuticos o privilégio do patenteamento: laboratórios oficiais e privados nacionais, isoladamente ou em parceria, conceberam protocolos de engenharia reversa para síntese de fármacos e medicamentos, no país há várias décadas (CASSIER; CORREA, 2003, 2007).

Como é sabido, a forma clássica de se procurar por informação tecnológica nas universidades e institutos de pesquisa brasileiros ainda é por meio da busca e coleta de dados em artigos científicos e/ou anais de congressos. Correlativamente, é pouco expressivo o número de depósito de patentes pela Universidade, ainda que se constate, no final do século XX, um aumento expressivo de depósitos de pedidos de patentes nacionais em nosso país. Os motivos para que os documentos de patentes não sejam ainda amplamente utilizados por pesquisadores variam, sendo os mais relevantes o próprio desconhecimento do sistema de proteção por patentes e dificuldades no manejo da busca de informações em diferentes bases e bancos de dados. Por isso, decidimos no início deste trabalho, familiarizar os pesquisadores de saúde pública, bem como os da área de química e afins, na pesquisa bibliográfica em bancos de patentes, exemplificando sua importância por meio do estudo de um caso, o efavirenz. A partir dos resultados obtidos verificamos, entre outras coisas, que, apesar de muitos pedidos de patentes estarem relacionados a um fármaco, apenas um número pequeno de documentos efetivamente está relacionado diretamente ao composto. Para um dado fármaco existem patentes distintas que protegem várias invenções relativas ao mesmo, tais como: forma farmacêutica, combinação farmacêutica, polimorfos, segundo uso, etc. Na verdade, estas novas patentes derivadas da molécula base representam estratégias da indústria farmacêutica para estender o monopólio de 20 anos sobre a patente básica. Logo, por meio do estudo de caso do efavirenz, foi possível observar que apesar de existirem diversos sítios eletrônicos que possibilitam a busca e a recuperação de documentos de patente, verificar se determinado

composto químico está protegido não é uma tarefa simples e exige do pesquisador um conhecimento detalhado acerca das regras do sistema de patentes.

Os debates sobre patentes farmacêuticas e as políticas públicas de acesso aos medicamentos nos países em desenvolvimento se intensificaram nos anos 1990, com o surgimento das terapias antirretrovirais mais eficazes contra o vírus da Aids, tendo em vista o alto preço destes medicamentos. Destaca-se também a atuação das organizações não governamentais em defesa do acesso ao tratamento antirretroviral como medida de justiça social e de proteção dos direitos humanos (LOYOLA, 2008).

Este cenário também foi marcado pelas discussões acerca da internalização do TRIPS pelos países em desenvolvimento e o comprometimento da sustentabilidade dos seus programas nacionais públicos de saúde. Na tentativa de buscar o equilíbrio entre os direitos da propriedade intelectual e a garantia do acesso à saúde foi promulgada a Declaração de Doha com o intuito de fortalecer internacionalmente a liberdade dos países em incorporar flexibilidades de interesse para a saúde (MEINERES, 2008).

Particularmente no caso do Brasil, a participação do setor de saúde no processo de análise dos pedidos de patentes farmacêuticas se tornou exemplar em função da participação direta deste setor no processo de exame e patenteamento, concretizado no instituto de anuência prévia. Legitimado pela Lei 10.296/2001, a criação deste dispositivo dentro do campo da saúde (ANVISA, Ministério da Saúde) representou uma medida para proteger a saúde pública e promover o interesse público, em conformidade com o que dispõe o artigo 8º do TRIPS (CHAVES, 2005). No entanto, a inserção do setor de saúde no exame de patentes de fármacos acabou por acirrar ainda mais os debates sobre o escopo de proteção na concessão de patentes farmacêuticas e o acesso aos medicamentos (GUIMARÃES, 2008).

Nesse diapasão, foram objetos de estudo, nesta tese: as discussões sobre o patenteamento de polimorfos de fármacos no Brasil; e os procedimentos técnicos adotados no exame de patentes no âmbito da COOPI-ANVISA e do INPI. No caso dos polimorfos observamos que a discussão sobre a patenteabilidade dos mesmos além de contar com a participação de inúmeros atores tais como representantes do governo e os diversos segmentos da sociedade, foi bastante polêmica e gerou muita controvérsia. Essas discussões culminaram em: a) projetos de lei que objetivam a não concessão destas patentes; b) em decisões governamentais, como no caso do GIPI, cuja posição proferida e constante em ata de reunião acabou, contudo, sendo posteriormente revogada, sem a emissão oficial definitiva da mesma; c) a proposta de diretriz de exame do INPI nesta área.

Para a elaboração da sua proposta de diretriz, o INPI abriu um ciclo de discussões técnicas que contou com a participação de outros órgãos e autoridades, tais como: a ANVISA, FIOCRUZ e FINEP, de representantes da ABIFINA e da INTERFARMA, além dos agentes de propriedade industrial. Nas reuniões discutiu-se a análise dos requisitos de patenteabilidade, bem como a condição de suficiência descritiva para estes pedidos. Várias opiniões foram emitidas e, posteriormente, o INPI abriu um canal de comunicação na internet para o recebimento de contribuições. Ao final do processo, o INPI publicou em seu endereço eletrônico diretrizes para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativa a polimorfos. Tal medida demonstra a importância da elaboração da proposta de diretrizes de exame de pedidos de patentes de polimorfos do INPI com o intuito de harmonizar os exames quanto ao atendimento dos critérios de patenteabilidade. Assim, com essa proposta de diretriz de exame os pedidos de patente relativos a polimorfos farmacêuticos analisados pelo INPI, não são passíveis de proteção patentária, uma vez que a grande maioria não apresenta novidade e atividade inventiva, tampouco a condição de suficiência descritiva, quando examinadas sob a luz da LPI e da sua proposta de diretrizes de exame.

Por meio da busca no sítio eletrônico do INPI recuperamos os números dos pedidos de patente nesta área que foram examinados pelo INPI, no período de janeiro de 2008 a março de 2009. A análise dos mesmos revelou que a grande maioria não apresentava novidade e atividade inventiva, tampouco a condição de suficiência descritiva, quando examinadas a luz da LPI e das diretrizes de exame do INPI. Observamos, ainda, que os seus correspondentes europeu (EPO) e norte-americano (USPTO) concederam patentes a 81% destes pedidos. Observou-se também que no período anterior a esta discussão, tanto o INPI quanto a COOPI-ANVISA concederam patentes a polimorfos de fármacos, o que torna evidente as dificuldades e peculiaridades do exame de patentes na área farmacêutica.

No tocante aos procedimentos técnicos adotados no exame de patentes no âmbito da COOPI-ANVISA e do INPI observamos, por meio de entrevistas, e com base na leitura e análise de e atas de reuniões, que o período em que os dois órgãos se reuniram para discutir suas divergências técnicas foi muito importante no que diz respeito à harmonização do exame e à colaboração entre as duas instituições quanto à interpretação dos requisitos de patenteabilidade, as questões relativas à suficiência descritiva, ao escopo de proteção das fórmulas Markush, a interpretação do Art. 32 da LPI, entre outros. Infelizmente, este período de discussões técnicas foi curto e desde então a comunicação entre os órgãos foi interrompida e seguida do acirramento da disputa entre os dois órgãos. Visando melhorar a qualidade do exame de patentes farmacêuticas, o INPI contratou um número maior de examinadores para



atuarem nesta área. O aperfeiçoamento da qualidade do exame do INPI pode ser avaliado pelo perfil de seu corpo técnico que não somente cresceu em número, mas também se especializou e qualificou, contando com engenheiros químicos, químicos e farmacêuticos, grande parte com doutorado, tendo sido incorporados ao INPI principalmente por concurso público, a partir de 2006

A análise de patentes farmacêuticas no âmbito da COOPI-ANVISA também sofreu mudanças, ao longo dos dez anos da promulgação da Lei 10.296/2001 que instituiu este exame. Guimarães (2008) identificou na criação do GAT (que substituiu a Coopi-Col) um importante dispositivo para auxiliar os examinadores da Agência na elaboração de pareceres, segundo uma percepção voltada para a saúde pública. Devido às dificuldades encontradas pela Agência na publicação de seus pareceres de exigência e/ou ciência, e visando normatizar sua relação como regulado, a ANVISA editou a RDC nº45/2008 para disciplinar os procedimentos administrativos da anuência prévia. Por um lado, a publicação da Resolução citada reafirmou o papel da Agência no exame de processos e produtos farmacêuticos para a saúde, mas por outro, as resistências presentes desde o início nesta seara viriam também a se intensificar.

Nesse contexto caracterizado oficialmente como de conflito intra-governamental foi emitido parecer nº 210/PGF/AE/2009 da AGU, que interpretou que ao INPI caberia a concessão ou não de uma patente de determinado produto e à ANVISA a promoção da proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e comercialização de produtos e serviços. Em resposta a este parecer da AGU, a COOPI-ANVISA formulou pedido de reconsideração. Por um lado, em seu parecer, a Anvisa mostrou que não cabe ao examinador de patentes verificar se o medicamento afeta de forma nociva à saúde da população, ou seja, o risco sanitário, pois o que se examina no pedido são outros aspectos (requisitos de patenteabilidade, suficiência descritiva, entre outros). Além disso, tal perspectiva - do risco sanitário – é incorreta, pois se trata de produtos em desenvolvimento, cuja entrada no mercado ainda não está em jogo. Ademais, segundo a ANVISA, o Procurados estaria instaurando um quarto requisito de patenteabilidade, o que isto sim, poderia trazer instabilidade para o Brasil, principalmente nas relações internacionais comerciais.

A alegada disputa interna no governo sobre poderes da COOPI-ANVISA e do INPI quanto à concessão das patentes farmacêuticas teve um direcionamento final com a publicação, em janeiro deste ano de 2011, de novo parecer da AGU para o qual não cabe mais recurso jurídico. Assim, é possível inferir que a COOPI-ANVISA desempenhou um importante papel no exame de patentes no que tange as questões de saúde pública,

particularmente no acesso aos medicamentos. Entretanto, apesar de hoje a COOPI-ANVISA não ter mais o direito de examinar os critérios de patenteabilidade dos pedidos de patentes farmacêuticas com vistas à sua prévia anuência, ressalta-se que a mesma pode continuar contribuindo para melhorar a qualidade do exame de patentes na área farmacêutica por meio da apresentação de subsídios ao exame técnico do INPI.

Como visto ao longo do trabalho, no atual cenário brasileiro muito se tem discutido sobre o impacto do patenteamento de inovações incrementais, assim como da ampliação dos escopos de proteção das patentes farmacêuticas na saúde pública (casos dos polimorfos; segundo uso médico, entre outros). Com base na história recente dessas disputas e dos interesses divergentes presentes nesta arena, se pode cogitar no momento, no que tange aos *direitos de propriedade de medicamentos e fármacos versus direitos dos pacientes*, que a normatização no exame de patentes farmacêuticas ainda permanecerá na agenda dos debates públicos tanto na área da saúde pública quanto na área industrial e jurídica.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. C. Informação e atividades de desenvolvimento científico, tecnológico e industrial: tipologia proposta com base em análise funcional. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 7-15, jan./jun. 1991.

ALLINGER, N. L. et al. **Química Orgânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois. 1978, 961p.

AMADEI, J. R. P.; TORKOMIAN, A. L. V. As patentes nas universidades: análise dos depósitos das universidades públicas paulistas. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 38, n. 2, p. 9-18, maio/ago., 2009.

ANGELL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**. Rio de Janeiro: Record, 2007.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução RDC nº 16, de 02 de março de 2007a. Aprova Regulamento Técnico para registro de medicamentos genéricos. **Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 5 mar. 2007. Disponível em: <[www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2016-07.pdf](http://www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2016-07.pdf)> Acesso em: 16 fev. 2011.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 17, de 02 de março de 2007b. Aprova Regulamento Técnico para registro de medicamentos similares. **Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 5 de março de Disponível em: [www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2017-07.pdf](http://www.interfarma.org.br/site2/images/.../RE/.../2007/RDC%2017-07.pdf). Acesso em: 16 fev. 2011.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN, L. V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos**. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000.

ANTUNES, A. M. S. et al. Tendências tecnológicas de polietilenos e polipropileno através de prospecção em documentos de patente nos Estados Unidos e Europa – 1990/1997. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 10, n.1, p. 56-63, 2000.

ARAÚJO, V. R. H. Patente como ferramenta da inovação. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 10, n. 1, p. 27-32, 1981.

\_\_\_\_\_. Uso da informação contida em patentes nos países em desenvolvimento. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 13, n. 1, p. 53-56, jan./jun. 1984.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS. Discussão sobre patentes de polimorfos e segundo uso terapêutico polariza a posição de ministérios e parlamentares de um lado e do INPI do outro. Disponível em: <www.abiaids.org.br>. Acesso em: 20 jan. 2009b.

\_\_\_\_\_. **Intellectual property rights and access to ARV medicines: civil society resistance in the global south. Brazil, Colombia, China, India e Thailand.** Disponível em: <www.abiaids.org.br>. Acesso em: 20 jan. 2009a.

BARBOSA, D. B. Inconstitucionalidade das patentes pipeline. **Revista da ABPI**, n. 83, p. 3-39, jul./ago. 2006.

\_\_\_\_\_. **Uma introdução à propriedade intelectual.** 2. ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris. 2003. 1267p.

BARROSO, W. B. G. Contribuição ao estudo do subsídio ao exame de pedido de patente no Brasil. In: CASSIER, M.; CORREA, M. **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil.** Rio de Janeiro: UERJ, 2010. 242p.

\_\_\_\_\_. **Élaboration et mise à disposition d'une base de données de documens de brevet tombés dans le domaine public.** 2003. 329 f. Tese (Doutorado em Ciência da Informação e Comunicação)- Université de Toulon & Du Var, França, 2003.

\_\_\_\_\_ et al. Analysis of a database of public domain Brazilian patente documents base don the IPC. **World Patent Information**, n. 25, p. 63-69, 2003.

\_\_\_\_\_; QUONIAM, L.; PACHECO, E. Patents as technological information in Latin America. **World Patent Information**, n. 31, p. 207-215, 2009.

BASTOS, Q. C.; BRITTO, A. C. M.; ANTUNES, A. M. S. Patentes de compostos químico-farmacêutico. **Biociência**, ano 10, n. 37, p. 60-63, 2007/2008.

BAUER, J. Ritonavir: an extraordinary example of conformational polymorphism. **Pharmaceutical Research**, v. 18, n. 6, p. 859-866, 2001.

BERMUDEZ, J. A. Z. et al. **O acordo Trips da OMC e a proteção patentária no Brasil: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ENSP, 2000. p. 53- 54.

\_\_\_\_\_; OLIVEIRA, M. A.; ESHER Â. **Acesso a medicamentos: derecho fundamental papel del estado.** Rio de Janeiro, FIOCRUZ/ENSP, 2004. 274p.

BERNSTEIN, J. Polimorphic predictions. American Chemical Society. **Modern Drug Discovery**, v. 3, n. 2, 2000.

BONI, V.; QUARESMA, S. J. Aprendendo a entrevistar: como fazer entrevistas em Ciências Sociais. **Revista Eletrônica dos Pós-Graduandos em Sociologia Política da UFSC**, Florianópolis, v. 2, n. 3, p. 68-80, jan./jul. 2005. Disponível em: <[www.emtese.ufsc.br](http://www.emtese.ufsc.br)>. Acesso em: 17 dez. 2010.

BOTTOM, R. The role of modulated temperature differential scanning calorimetry in the characterisation of a drug molecule exhibiting polymorphic and glass forming tendencies. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 192, n. 1, p. 47-53. 1999.

BRANDÃO, A. L. A. Influência do polimorfismo na farmacotécnica de cápsulas no setor magistral. **Revista Racine**, v. 91, 2007. Disponível em:<[www.racine.com.br](http://www.racine.com.br)>. Acesso em: 21 jun. 2007.

BRANDÃO, W. C. A Internet como fonte de informação para negócio: um ensaio sobre a realidade da Internet brasileira. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 9, n. 1, p. 88-99, jan./jun. 2003.

BRANSKI, R. M. Recuperação de informações na *web*. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 9, n. 1, p. 70-87, jan./jun. 2004.

BRASIL. Alvará de 28 de abril de 1809. Isenta de direitos as matérias primas do uso das fábricas e concede outros favores aos fabricantes e da navegação nacional. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_legislacao/alvara\\_28\\_04\\_1809\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/alvara_28_04_1809_html)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Congresso. Câmara. Projeto de Lei nº 2.511, de 2007b. Disponível em: <[http://www.camara.gov.br/sileg/Prop\\_Detalhe.asp?id=378654](http://www.camara.gov.br/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=378654)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: <[www.planalto.gov.br/.../constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/.../constituicao/constituicao.htm)>. Acesso em: 21 mar. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto, de 21 de agosto de 2001. Cria, no âmbito da CAMEX - Câmara de Comercio Exterior, o Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual, disciplina sua composiijao e funcionamento, e da outras providencias. Disponível em: <[http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl\\_1221244704.pdf](http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl_1221244704.pdf)>. Acesso em: 17 ago. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto nº 6.108, de 04 de maio de 2007a. Concede licenciamento compulsório, por interesse público, de patentes referentes ao Efavirenz, para fins de uso público não-comercial. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6108.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6108.htm)>. Acesso em: 10 dez. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto Lei nº 254, de 28 de fevereiro de 1967. Código da Propriedade Industrial. Disponível em: <[www.leonardos.com.br/Vademecum/PI/Leis/DL%20254-1967.pdf](http://www.leonardos.com.br/Vademecum/PI/Leis/DL%20254-1967.pdf)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Decreto Lei nº 1005, de 21 de outubro de 1969. Código da Propriedade Industrial. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_legislacao/de\\_1005\\_1969\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/de_1005_1969_html)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

BRASIL. Lei nº 5.648, de 11 de dezembro de 1970. Cria o Instituto Nacional da Propriedade Industrial e dá outras providências. Disponível em:

<[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L5648.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L5648.htm)>. Acesso em: 23 jul. 2009.

\_\_\_\_\_. Lei nº 5.772, de 21 de dezembro de 1971. Código da Propriedade Industrial.

Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/menu-](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/lei_5772_1971_html)

<[http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta\\_legislacao/lei\\_5772\\_1971\\_html](http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_legislacao/lei_5772_1971_html)>. Acesso em: 20 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990. Disposições sobre as condições para a promoção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em:

<[portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf)>. Acesso em: 12 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Lei da Propriedade Industrial. Regula direitos e obrigações relativos à Propriedade Industrial. Disponível em:<

[http://www.planalto.gov.br/Ccivil\\_03/Leis/L9279.htm](http://www.planalto.gov.br/Ccivil_03/Leis/L9279.htm)>. Acesso em: 21 mar. 2009.

\_\_\_\_\_. Lei nº 9787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.

Disponível em: <[www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9787.html](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9787.html)>. Acesso em: 12 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. Lei nº 10.973, de 02 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. Disponível em: <[www.planalto.gov.br/.../\\_ato2004.../2004/Lei/L10.973.htm](http://www.planalto.gov.br/.../_ato2004.../2004/Lei/L10.973.htm)>. Acesso em: 10 nov. 2010.

\_\_\_\_\_. Portaria Interministerial nº 128, de 29 de maio de 2008. Estabelece diretrizes para a contratação pública de medicamentos e fármacos pelo sistema único de saúde. Disponível em: <[portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria\\_128.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_128.pdf)>. Acesso em: 10 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. Câmara dos Deputados. **ANVISA e deputados criticam INPI quanto a patentes de segundo uso**. Disponível em: < <http://www2.camara.gov.br/agencia/noticias/CIENCIA-E-TECNOLOGIA/142041-ANVISA-E-DEPUTADOS-CRITICAM-INPI-QUANTO-A-PATENTES-DE-SEGUNDO-USO.html> >. Acesso em: 20 jan. 2009b.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **INPI: patente de polimorfos favorece inovação tecnológica**. Disponível em: <<http://www2.camara.gov.br/agencia/noticias/CIENCIA-E-TECNOLOGIA/124071-INPI-PATENTE-DE-POLIMORFOS-FAVORECE-INOVACAO-TECNOLOGICA.html>>. Acesso em: 20 jan. 2009a.

\_\_\_\_\_. \_\_\_\_\_. **Seguridade debate patente de segundo uso nesta tarde**. Disponível em: < <http://www2.camara.gov.br/agencia/noticias/NAO-INFORMADO/141965-SEGURIDADE-DEBATE-PATENTE-DE-SEGUNDO-USO-NESTA-TARDE-.html> >. Acesso em: 20 jan. 2009c.

\_\_\_\_\_. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio. **GIPI: Preâmbulo**. Brasília: Grupo Interministerial da Propriedade Industrial, 2009. Disponível em:

<[http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl\\_1253887906.pdf](http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl_1253887906.pdf)>. Acesso em: 19 jun. 2009.

BRITTAIN, H. G. Polymorphism and solvatomorphism. **Journal of Pharmaceutical Science**, v. 96, n. 4, p. 705-728, 2006.

BRYN, S. et al. Pharmaceutical solids: a strategic approach to regulatory considerations. **Pharmaceutical Research**, v. 12, n. 7, 1995.

CASSIER, M.; CORREA, M. Innovation and public health in brazilian public sector laboratories experience in copying AIDS drugs. In: MOATTI, J. et al. (Org.). **Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries**. Paris: ANRS, 2003. (Collection Sciences et Sida).

\_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. Propriedade intelectual e saúde pública: a cópia de medicamentos contra HIV/Aids realizada por laboratórios farmacêuticos públicos e privados. **RECIIS**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 83-91, 2007.

\_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. Scaling up reverse engineering acquisition of industrial knowledge by copying drugs in Brazil. In: CORIAT, B. (Coord.). **The political economy of HIV/Aids in developing countries: the impacts of TRIPS on public health in the south**. London. E. Elgar, 2008.

\_\_\_\_\_.; \_\_\_\_\_. **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. Rio de Janeiro: EdUERj, 2010. 242p.

CERQUEIRA, J. G. **Tratado da propriedade industrial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revista dos Tribunais, 1986. v. 2, 747p.

CHAMAS, C. I. Propriedade intelectual em instituições acadêmicas: aspectos gerenciais. **Revista da ABPI**, Rio de Janeiro, n. 70, p. 3-18, maio/jun. 2004.

CHAVES, G. C. **O processo de implementação do Acordo TRIPS da OMC em países da América Latina e Caribe: análises das legislações de propriedade industrial sob a ótica da saúde pública**. 2005. 191f. Tese (Mestrado em saúde pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2005.

\_\_\_\_\_. et al. A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 257-267, 2007.

\_\_\_\_\_.; OLIVEIRA, M. A. S. Proposal for measuring the degree of public health: sensitivity of patent legislation in the context of the WTO TRIPS Agreement. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 85, n. 1, p. 49-56, jan. 2007.

\_\_\_\_\_.; VIEIRA, F. M.; REIS, R. Acesso a medicamentos e propriedade intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil. **SUR – Revista Internacional de Direitos Humanos**, São Paulo, ano 5, n. 8, p. 170-198, 2008.

CHESALOV, Y. et al. A FT-IR and FT-Raman spectra of five polymorphs of chlorpropamide. Experimental study and *ab initio* calculations. **Journal of Molecular Structure**, n. 891, p. 75-86, 2008.

CORREA, C. O acordo TRIPS e o acesso a medicamentos nos países em desenvolvimento. **SUR – Revista Internacional de Direitos Humanos**, São Paulo, ano 2, n. 3, p. 26-39, 2005.

\_\_\_\_\_. **Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective**. Geneva: World Health Organization, 2007.

\_\_\_\_\_. **Implications of the Doha Declaration on the TRIPS agreement and public health: health economics and drugs**. Geneva: WTO, 2002. (EDM series, n. 12).

\_\_\_\_\_. **Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries**. Geneva: South Centre. 2000. Disponível em: <<http://www.southcentre.org/publications/publichealth/publihealth.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2010.

\_\_\_\_\_. Ownership of knowledge: the role of patents in pharmaceutical R&D. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 10, n. 82, p. 784-790, 2004.

COSTA, L. L. **Avaliação do polimorfismo de fármacos utilizados para produção de medicamentos genéricos no Brasil**. 2005. 109f. Dissertação (Mestrado profissionalizante em desenvolvimento tecnológico e controle de qualidade de produtos farmacêuticos) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

DIMASI, J. A.; HANSEN, R. W.; GRABOWSKI, H. G.; The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, v. 22, p.151-185, 2003.

DUPIN, L. C. O. **Panorama das atividades patentárias no estado do Rio de Janeiro no período de 1990 a 2003**. 2005. 119p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia) - Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca, Rio de Janeiro, 2005.

EPSZTEJN, R. **Primeiros efeitos da nova lei brasileira de propriedade industrial (maio/1996) sobre a dinâmica de desenvolvimento dos setores farmacêutico e de biotecnologia**. 1998. 234f. Tese (Doutorado em Ciências) - Coordenação de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1998.

FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS (Brasil). Anvisa e deputados criticam INPI quanto a patentes de segundo uso. Disponível em:<[www.fenafar.gov.br](http://www.fenafar.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

FIANI, R. A tendência a harmonização internacional da proteção das patentes e seus problemas. **Revista de Economia Política**, v. 29, n. 3, p. 173-190, jul./set. 2009.

FIFIELD, F. W.; KEALY, D. **Principles and practice of analytical chemistry**. 4. ed. Glasgow: Chapman & Hall, 1995.



FLORENCE, A. T.; ATTWOOD, D. **Princípios físico-químicos em farmácia**. São Paulo: Ed. Universidade de São Paulo, 2003.

FRANÇA, R. O. Patente como fonte de informação tecnológica. **Perspectivas em Ciência da Informação**, Belo Horizonte, v. 2, n. 2, p. 235-264, jul./dez. 1997.

FUJINO, A.; STAL, E.; PLONSKI, G. A. A proteção do conhecimento na universidade. **Revista de Administração**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 1-18, out./dez. 1999.

GALVÃO, W. G. **Carbamazepina no estado sólido e sua susceptibilidade polimórfica**. 2009. 67f. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica) - Centro Universitário de Anápolis, Universidade Estadual de Goiás, Goiânia, 2009.

GARCIA, J. C. R. Patente gera patente? **Transinformação**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 213-223, set./dez. 2006a.

\_\_\_\_\_. Os paradoxos da patente. **Datagrama Zero: Revista de Ciência da Informação**, v. 7, n. 5, out. 2006b.

GARNICA, L. A.; TORKOMIAN, A. L. V. Gestão de tecnologia em universidades: uma análise do patenteamento e dos fatores de dificuldade e apóio à transferência de tecnologia no Estado de São Paulo. **Gestão e Produção**, v. 16, n. 4, 2009.

GASPAROTTO, F. S. **Fatores relacionados à síntese de matérias-primas que podem afetar a biodisponibilidade do medicamento genérico**. 2005. 96f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

GIL, E. S. **Farmacotécnica compactada**. 1. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006.

GIRON, D. et al. Solid-state characterizations of pharmaceutical hydrates. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 68, p. 453-465, 2002.

GONTIJO, C. As transformações do sistema de patentes, da Convenção de Paris ao acordo TRIPs. In: BARBOSA, D. B. (Org.). **Direito internacional da propriedade intelectual**. Rio de Janeiro, Lúmen Juris, 2008. 486p.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 2005. 1615p.

GUIMARÃES, E. R. B. Direito à saúde e direitos de propriedade intelectual: o dispositivo da anuência prévia da Anvisa para pedidos de patente farmacêutica. In: CASSIER, M.; CORREA, M. (Org.). **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. Rio de Janeiro; EdUERJ, 2010. 242p.

GUIMARÃES, E. R. B. **Direito à saúde pública e propriedade intelectual de medicamentos no Brasil**: a anuência prévia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2008. 132f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2008.

\_\_\_\_\_.; CORREA, M. Propriedade intelectual de medicamentos e o direito à saúde no Brasil. **Revista Polêmica**. n. 20, abr./jun., 2007. Disponível em: <[https://www.polemica.uerj.br/pol20/oficinas/bioetica\\_1.html](https://www.polemica.uerj.br/pol20/oficinas/bioetica_1.html)>. Acesso em: 20 dez. 2010.

GUISE, M. S. **Comércio internacional, patentes e saúde pública**. São Paulo: Juriá, 2007. 159p.

HAGUETT, T. M. F. **Metodologias qualitativas na sociologia**. Petrópolis: Vozes, 1992.

HASSE, H.; ARAÚJO, E. C.; DIAS, J. Inovações vistas pelas patentes: exigências frente às novas funções das universidades. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 4, n. 2, jul./dez. 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR (Brasil). **Patentes de medicamentos**: decisão do grupo interministerial prioriza saúde pública. São Paulo, 2008. Disponível em: <[www.idec.org.br](http://www.idec.org.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL (Brasil). **Balanco INPI**. Rio de Janeiro, 2010a. Disponível em: <[http://www.inpi.gov.br/noticias/balanco-inpi/impresao\\_view](http://www.inpi.gov.br/noticias/balanco-inpi/impresao_view)>. Acesso em: 19 jan. 2010.

\_\_\_\_\_. **Brasil torna-se 14ª ISA/IPEA do mundo**. Rio de Janeiro, 2010b. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/noticias/brasil-torna-se-13a-isa-ipea-do-mundo/?searchterm=isa/ipea>>. Acesso em: 10 jan. 2011.

\_\_\_\_\_. **Patenteabilidade da inovação farmacêutica incremental**. Rio de Janeiro, 2009e. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009e.

\_\_\_\_\_. **1ª reunião do grupo de estudos sobre polimorfismo**. Rio de Janeiro, 2009b. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

\_\_\_\_\_. **Proposta de diretrizes para exame de pedidos de patentes de novas formas polimórficas**: metodologia usada e os dados coletados sobre patentes de formas polimórficas em outros países. Rio de Janeiro, 2009a. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

\_\_\_\_\_. **2ª reunião do grupo de estudos sobre polimorfismo**. Rio de Janeiro, 2009c. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

\_\_\_\_\_. **3ª reunião do grupo de estudos sobre polimorfismo**. Rio de Janeiro, 2009d. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

JANNUZZI, A. H. L.; AMORIM, R. C. R.; SOUZA, C. G. Implicações da categorização e indexação na recuperação da informação tecnológica contida nos documentos de patentes. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 33, n. 2, p. 27-34, maio/ago. 2007.

\_\_\_\_\_; VASCONCELLOS, A. G; SOUZA C. G. Especialidades do patenteamento no setor farmacêutico: modalidade e aspectos de proteção intelectual. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p.1205-1218, 2008.

JEREISSATI, T. Governança regulatória: o caso da ANEEL. In: SALGADO, L. H.; MOTTA, R. S. (Org.). **Marcos regulatórios no Brasil: incentivos ao investimento e governança regulatória**. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2008.

KNAPMAN, K. Polymorphic in drug design and delivery. **Progress in Clinical and Biological Research.**, v. 289, 1989.

LARA-OCHOA, F.; PEREZ E. G.; MIJANGOS-SANTIAGO, F. Calorimetric determinations and theoretical calculations of polymorphs of thalidomid. **Journal of Molecular Structure**, n. 840, p. 97-106, 2007.

LE COADIC, Y. F. A. **A ciência da informação**. 2. ed. Brasília: Briquet de Lemos, 1996.

LEITE, R. C. C. Codetec – Companhia de Desenvolvimento Tecnológico. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 7, n. 2, p. 483-489, jul./dez. 2008.

LIMA, D. M. M. **As estratégias de extensão da proteção e/ou bloqueio da concorrência da indústria farmacêutica: o caso das patentes de polímero**. 2007. 86f. Monografia (MBA em Políticas Públicas - Ênfase em Inovação e Propriedade Intelectual) - Centro de Ciências Jurídicas e Econômicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, 2007.

LIMA, L. C. W. A ANVISA, as patentes e o acesso a medicamentos. **Fármacos & Medicamentos**, n. 30, ano V, p. 28-32, set./out. 2004.

LOPES, I. L. Estratégia de busca na recuperação da informação: revisão da literatura. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 31, n. 2, p. 60-71, maio/ago. 2002.

LOURENÇO, A. L. et al. Gestão das inovações incrementais: o caso omeprazole. **Química Nova**, v. 33, n. 4, p. 1000-1004, 2010.

LOYOLA, M. A. Medicamentos e saúde pública em tempos de Aids. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, supl., p. 763-778, 2008.

LOYOLA, M. A.; GUIMARÃES, E.; VILLELA, P. Medicamentos e patentes na ordem do dia: mídia e “a guerra das patentes”. In: CASSIER, M.; CORREA, M. (Org). **Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil**. Rio de Janeiro: EdUerj, 2010. 242p.

LUCCHESI, G. **Globalização e regulação sanitária: os rumos da vigilância sanitária no Brasil**. 2001. 323f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001.

MACEDO, M. F. G.; BARBOSA, A. L. F. **Patentes, pesquisa & desenvolvimento: um material de propriedade industrial**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. 161p.

\_\_\_\_\_; BARROSO, W. G. B. **Curso condensado de classificação internacional de patentes e busca em documentos de patente**. Rio de Janeiro, 2002. 26p.

\_\_\_\_\_.; MULLER, A. C. A.; MOREIRA, A. C. **Patenteamento em biotecnologia**. Brasília: EMBRAPA, 2001. 200p.

MACHADO, C. **Direito universal, política nacional: o papel do Ministério da Saúde na política de saúde brasileira de 1990 a 2002**. 2005. 391f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

MACHADO, R. C. P.; SANTOS, V. E.; FRANÇA, S. **A história da tecnologia brasileira contada por patentes**. Rio de Janeiro: INPI, 2008. 83p.

MALAVOTA, L. M. **Patentes, marcas e transferência de tecnologia durante o regime militar: um estudo sobre a atuação do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (1970-1984)**. 2006. 342f. Tese (Mestrado em História) - Instituto de Filosofia e Ciências Sociais. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

MARQUES, M. Patentes farmacêuticas e acessibilidade aos medicamentos no Brasil. **História Ciência Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 7-21, 2000.

MEINERS, C. M. M. A. patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento de anti-retroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p. 1467-1478, jul. 2008.

MELLO, M. A. A política da ação regulatória: responsabilização, credibilidade e delegação. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 16, n. 46, p. 55-68, 2002.

MUGNAINI, R.; JANNUZZI, P.; QUONIAM, L. Indicadores bibliométricos da produção científica brasileira: uma análise a partir da base Pascal. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 33, n. 2, p. 123-131, maio/ago. 2004.

NELSON, R. R. **As fontes do crescimento econômico**. Campinas: Unicamp, 2006.

NÚCLEO SETORIAL EM QUÍMICA FINA. **Patentes farmacêuticas**. São Paulo, 1991. 73p.

OLIVEIRA, L. G. et al. Informação de patentes: ferramenta indispensável para a pesquisa e o desenvolvimento tecnológico. **Química Nova**, v. 28, supl., S26-S40, 2005.

\_\_\_\_\_.; NUNES, J. S. **Universidades brasileiras**: utilização do sistema de patentes de 2000 a 2004. Rio de Janeiro: INPI, 2007. Disponível em: <[www.proresp.ufpa.br/.../Universidades\\_Brasileiras-Utizacao\\_do\\_Sistema\\_de\\_Patentes\\_de\\_2000\\_2004.pdf](http://www.proresp.ufpa.br/.../Universidades_Brasileiras-Utizacao_do_Sistema_de_Patentes_de_2000_2004.pdf)>. Acesso em: jan. 2011.

OLIVEIRA, M. A. et al. Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin América and the Caribbean produced intellectual property legislation that favours public health? **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, n. 11, p. 815-821, 2004.

OLIVEIRA, S. N. Cenário brasileiro de patentes em medicamentos. **Fármacos e Medicamentos**, São Paulo, ano V, n. 30, p. 11-14, set./out. 2004.

PIOVESAN, M. F. **A trajetória da implementação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (1999-2008)**. 2009. 182p. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2009.

PÓVOA, L. M. C. **Depósitos de patentes de universidades brasileiras (1974-2004)**. 2006. Disponível em: <[www.cedeplar.ufmg.br](http://www.cedeplar.ufmg.br)>. Acesso em: 13 jan. 2011.

RABI, J. Políticas públicas e o empreendedorismo no Brasil: o caso da microbiológica. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1420-1428, 2007.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. Tradução da 5a. ed. americana. Rio de Janeiro: Elsevier. 2003. 904p.

RAVASCHIO, J. P.; FARIA, L. I. L.; QUONIAM, L. O uso de patentes como fonte de informação em dissertações e teses de engenharia química: o caso da Unicamp. **Revista Digital de Biblioteconomia & Ciência**, v. 7, n. 2, p. 219-232, jan./jun. 2010.

REIS, A.; BERMUDEZ, J. A. Z; OLIVEIRA, M. A. Effects of the TRIPS Agreement on the access to medicines: considerations for monitoring drug prices. In: BERMUDEZ, J. A. Z; OLIVEIRA, M. A. (Org.). **Intellectual property rights in the context of the WTO TRIPS Agreement**: challenges for the public health. Rio de Janeiro: ENSP, 2004. 175p.

RIDLEY, D. **Information retrieval**: Scifinder® and Scifinder® Scholar. 1. ed. Chichester: J. Wiley, 2002, 235p.

RODRIGUES, A. O. A nova lei de patentes, a indústria química e a universidade. **Química Nova**, v. 21, n. 2, p. 228-242, 1998.

ROMERO, J. R. **Fundamentos de estereoquímica dos compostos orgânicos**. São Paulo: Holos, 1998. 108p.

RUSSEL, J.B. **Química geral**. 2. ed. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1982. 897p.

SCHOLZE, S.; CHAMAS, C. I. Instituições públicas de pesquisa e o setor empresarial: o papel da inovação e da propriedade intelectual. **Parcerias Estratégicas**, Brasília, n. 8, p. 85-92, maio 2000.

SCHWANDER, P. **Las búsquedas sobre el estado da técnica**: uma obligación para las pymes innovadoras. La Haya: Oficina Europea de Patentes, 2004. Disponível em: <[http://www.int/sme/es/documents/pior\\_art.htm](http://www.int/sme/es/documents/pior_art.htm)>. Acesso em: 05 jan. 2011.

SILVA, M. L. A.; BRITTO, A. C. M.; ANTUNES, A. M. S. Controvérsias sobre a proteção patentária de segundo uso médico de compostos químicos conhecidos. **Química Nova**, v. 33, n. 8, p. 1821-1826, 2010.

SILVA, H. M. **Avaliação da análise dos pedidos de patentes farmacêuticas feita pela ANVISA no cumprimento do mandato legal da anuência prévia**. 2008. 132f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2008.

SOARES, J. M; CORREA, M. C. D. V.; LAGE, L. E. C. Patentes de formas polimórficas na área de fármacos no Brasil e o impacto na saúde pública. **RECIIS**, v. 4, n. 2, p. 43-52, jun. 2010.

SOUZA, K. C. D. **Preparação e caracterização de estruturas polimórficas da tolbutamina e nifedipina**. 2005. 93f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 2005.

STEPHENSON, G. A.; FORBES, R. A.; REUTZEL-EDENS, S. M. Characterization of the solid state: quantitative issues. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 58, 2001.

SUN, C. C. Solid-state properties and crystallization behavior of PHA-739521 polymorphs. **International Journal of Pharmaceutics**, v 319, p. 114-120, 2006.

TACHINARD, M. H. **A guerra das patentes**. São Paulo: Paz e Terra, 1993. 266p.

TEIXEIRA, P; VITÓRIA, M; BARCAROLO, J. The Brazilian experience in providing universal access to antiretroviral therapy. In: MOATTI, J. et al. (Org.). **Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries**. Paris: ANRS, 2003. (Collection Sciences et Sida).

THREFALL, T. Crystallization of polymorphs: thermodynamic insight into the role of solvent. **Organic Process Research & Development**, v. 4, n. 5, p. 384-390, 2000.

TRIVINOS, A.N.S. **Introdução à pesquisa em ciências sociais**: a pesquisa qualitativa em educação. São Paulo: Atlas, 1987.

VICKERY, R. D.; NEMETH, G. A.; MAURIN, M. B. Solid-state carbon NMR characterization of the polymorphs of roxifiban. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 30, p. 125-129, 2002.

VILLELA, P. ONG/Aids, patentes e regulação de medicamentos. In: CASSIER, M.; CORREA, M. **Aids e saúde pública**: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil. Rio de Janeiro: Ed Uerj, 2010. 242p.

VIPPAGUNTA, S.; BRITAIN, H. G.; GRANT, D. J. W. Crystalline solids. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 48, p. 3-26, 2001.

YU, L. X.; REUTZEL, S. M.; STEPHENSON, G. A. Physical characterization of polymorphic drugs: an integrated characterization strategy. **Pharmaceutical Science & Technology**, v. 1, n. 3, p. 118-127, 1998.

\_\_\_\_\_ et al. Quantitative analysis of sulfathiazole polymorphs in ternary mixtures by attenuated total reflectance infrared, near-infrared and Raman spectroscopy. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 53, p. 412-420, 2010.

\_\_\_\_\_; et al. Scientific considerations of pharmaceutical solid polymorphism in abbreviated new drug applications. **Pharmaceutical Research**, v. 20, n. 4. p. 531-536, 2003.

**ANEXO A** - Resultados obtidos na consulta à base de dados Scifinder Scholar®. Pesquisa pelo RN

= 54598-52-4 - Acesso em 25/08/2009

|               |              |                |
|---------------|--------------|----------------|
| WO2008073138  | WO2007106450 | WO2007027999   |
| US2008124407  | WO2007103740 | WO2007016435   |
| WO2008063493  | US2007203149 | US2007031340   |
| WO2008062385  | US2007197646 | WO2007031340   |
| US2008114065  | US2007196452 | WO2007013047   |
| WO2008052737  | US2007196325 | WO2007014393   |
| WO2008051039  | US2007196323 | WO2007009397   |
| KR817024      | US2007196453 | WO2007008539   |
| WO2008033466  | WO2007094825 | WO2007008780   |
| WO2008030853  | US2007190124 | WO2007002173   |
| US2008051323  | US2007189977 | WO2007002172   |
| WO2008022422  | WO2007090721 | DE102005053679 |
| CN101125834   | US2007191406 | US2006287244   |
| US2008045564  | US2007190130 | WO2006135933   |
| WO2008022242  | US2007191335 | WO2006135932   |
| WO2008016522  | WO2007089907 | WO2006134610   |
| WO2008013773  | WO2007089030 | WO2006133194   |
| US2008026062  | WO2007087549 | WO2006133267   |
| US2008026040  | WO2007087548 | WO2006130426   |
| WO2008011116  | WO2007079260 | WO2006129134   |
| WO2008010953  | WO2007076372 | WO2006120495   |
| WO2008011117  | WO2007073583 | WO2006122007   |
| WO2008010921  | WO2007072503 | WO2006119353   |
| US2008014572  | WO2007068934 | WO2006119329   |
| WO2008005276  | WO2007068380 | US2006211017   |
| IN2006DE01251 | WO2007070694 | US2006222627   |
| US2007264265  | WO2007070643 | US2006101920   |
| WO2007128349  | WO2007070695 | WO2006096444   |
| WO2007US67101 | WO2007065256 | US2006199956   |
| WO2007126812  | US2007128278 | WO2006090350   |
| WO2007124104  | JP2007139554 | WO2006091798   |
| WO2007124383  | WO2007060682 | WO2006091534   |
| WO2007121415  | WO2007054085 | WO2006091692   |
| WO2007121418  | CN1959413    | WO2006089045   |
| WO2007121416  | WO2007049265 | US2006172945   |
| FR2899815     | US2007098802 | WO2006078876   |
| WO2007115381  | US2007088053 | WO2006077427   |
| WO2007113856  | WO2007036671 | WO2006076131   |
| WO2007112352  | US2007078128 | US2006154857   |
| WO2007112345  | WO2007035957 | WO2006066414   |
| WO2007112357  | WO2007033208 | WO2006065377   |
| WO2006060919  | US2007060499 | WO2006065947   |
| WO2006060918  | US2005159469 | US2004167123   |
| WO2006058920  | WO2005062979 | US2004167096   |
| US7058616     | WO2005062952 | WO2004069166   |
| WO2005086061  | WO2005614887 | US2004161429   |
| JP2006131577  | WO2005060935 | WO2004065563   |



|              |              |              |
|--------------|--------------|--------------|
| US2005131017 | US2005148623 | WO2004064846 |
| US2006105964 | US2005131216 | WO2004064845 |
| EP1656951    | US2005131042 | WO2004056770 |
| WO2006044421 | US2005053612 | US2004131622 |
| US2006084628 | WO2005048978 | US2004131621 |
| WO2006041488 | US2005112551 | US2004131610 |
| WO2006040643 | WO2005042517 | WO2004055016 |
| WO2006036816 | WO2005030790 | WO2004055012 |
| EP1637885    | US2005059578 | WO2004055011 |
| WO2006030299 | US2005053653 | WO2004055010 |
| US2006058286 | WO2005016386 | WO2004054974 |
| WO2006026703 | US2005033132 | WO2004054581 |
| US2006047115 | US2005031620 | WO2004052862 |
| WO2006023400 | US2005026902 | WO2004052296 |
| US2006046967 | US2005025761 | WO2004048613 |
| WO2006018853 | US2005020548 | WO2004045519 |
| WO2006020415 | WO2005007656 | US2004106136 |
| US2006034937 | US2005015039 | WO2004043435 |
| WO2006014282 | US2005009848 | US2004099269 |
| JP2006028031 | US2005009766 | WO2004041818 |
| WO2005121378 | WO2005001027 | WO2004033663 |
| US2005276836 | WO2005000405 | WO2004033484 |
| WO2005115469 | WO2004112747 | WO2004029201 |
| WO2005116081 | WO2004112724 | WO2004028455 |
| US2005567105 | US2004248234 | WO2004024683 |
| WO2005112930 | WO2004098640 | WO2004013110 |
| WO2005113059 | US2004219155 | US2004024031 |
| US2005244818 | US2004214764 | WO2004006847 |
| US2005239880 | US2004213779 | WO2004004658 |
| FR28690445   | EP1470825    | US2004009124 |
| US2005215545 | WO2004089182 | WO2004003513 |
| US2005215544 | GB2400553    | WO2004002498 |
| US2005215543 | GB2400552    | WO2004002410 |
| US2005203150 | US2004197321 | EP1374867    |
| WO200508238  | WO2004085406 | WO2003099851 |
| US2005176703 | US2004192704 | WO2003031264 |
| US2005171038 | WO2004074257 | US2003206909 |
| WO2005070901 | EP1452605    | US2003180279 |
| WO2003075010 | WO2002038792 | WO2000042211 |
| WO2003066830 | JP2002038080 | WO2000021565 |
| US2003152913 | WO2002034237 | WO2000021514 |
| WO2003063777 | US2002048778 | WO2000006143 |
| US2003148307 | WO2002023186 | WO2000000479 |
| WO2003062238 | WO2002022781 | WO9966936    |
| WO2003055493 | WO2002022076 | WO9966068    |
| WO2003051301 | US2002022034 | WO9964405    |
| US2003109468 | WO2002010124 | WO9964048    |
| WO2003045327 | WO2002008226 | WO9951239    |
| WO2003041694 | WO2002006292 | WO9959585    |
| WO2003035111 | WO2002006190 | WO9948526    |
| WO2003034980 | WO2002000168 | WO9948504    |
| US2003082594 | WO2001097749 | WO9940921    |
| US2003073069 | WO2001096611 | WO9933477    |
| WO2003024932 | WO2001096610 |              |

|               |              |           |
|---------------|--------------|-----------|
| WO2003020716  | WO2001096329 | WO9925352 |
| WO2003014105  | WO2001094645 | WO9911600 |
| US2003027867  | WO2001082927 | US5874430 |
| US2003022879  | WO2001054652 | WO9852570 |
| US2003007983  | WO2001047511 | WO9851676 |
| WO2003000200  | WO2001038587 | WO9845278 |
| WO200203039   | WO2001037808 | WO9844913 |
| JP2002371042  | WO2001029037 | WO9834928 |
| WO2002097114  | WO2001028555 | WO9833782 |
| WO2002079157  | WO2001025200 | WO9833067 |
| WO2002078628  | WO2001025199 | WO9827073 |
| US20021425050 | WO2000078996 | WO9827034 |
| WO2002074777  | WO2000072827 | WO9804535 |
| WO2002072109  | WO2000069255 | WO9740833 |
| US2001128301  | WO2000068203 | WO9637457 |
| WO2002069893  | WO2000066551 | WO9622955 |
| WO2002062123  | WO2000059475 | WO9520389 |
| US2002099013  | WO2000056303 | EP582455  |
| WO2002056902  | WO2000052034 |           |
| WO2002056861  | WO2000051641 |           |
| US2002094522  | WO2000050007 |           |
| WO2002055741  | CN1221608    |           |
| US6419934     | WO2000045844 |           |
| WO2002053138  | WO2000043515 |           |
| US2002064838  | WO2000043017 |           |
| US6391919     | WO2000043014 |           |

**COMO PESQUISAR O PERFIL PATENTÁRIO DE UM FÁRMACO: O CASO EFAVIRENZ****Jaqueline Mendes Soares\***

Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Praça Mauá, 7, 20081-240 Rio de Janeiro – RJ / Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rua São Francisco Xavier, 524, 20550-900 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

**Marilena Cordeiro Dias Villela Correa**

Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rua São Francisco Xavier, 524, 20550-900 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

Recebido em 25/5/09; aceito em 30/11/09; publicado na web em 8/4/10

HOW TO DETERMINE THE PATENT PROFILE OF A DRUG: A CASE STUDY OF EFAVIRENZ. The importance of the patent system for researchers, especially in chemistry and related areas, is undeniable. In this context, this work aims at guiding the search in major search engines of patents, in order to map the patents related to a specific chemical compound and identify the material that each patent document protects. In this case study, it was performed a search for the drug efavirenz to demonstrate how to conduct a literature search in patents databases and to map patent applications at national and international levels.

Keywords: patent; efavirenz; patent databases.

**INTRODUÇÃO**

No Brasil, o pouco conhecimento de temas relativos à patente por parte do nosso setor produtivo, universidades, centro de pesquisas e até mesmo por inventores isolados, pode ser evidenciado pela falta de visão tanto de empresas quanto do inventor nacional em depositar pedidos de patente. Mesmo se artigos científicos são publicados em grande volume em periódicos reconhecidos em nível mundial por autores nacionais, a quantidade de patentes depositadas pelos centros de pesquisa e universidades, desenvolvidas pelos pesquisadores, ainda é insuficiente e desproporcional à produção de ideias e artigos.<sup>1</sup>

Observa-se que o interesse na obtenção de patentes ainda não se integra ao modelo dominante de reconhecimento ao trabalho científico e às decisões de fomento à pesquisa. É preciso frisar que a publicação de artigos e a divulgação do conhecimento em reuniões científicas, itens importantes na avaliação da produtividade do pesquisador podem pôr a perder a característica de novidade e atividade inventiva de uma invenção. Além disso, a dificuldade dos pesquisadores brasileiros se deve, em grande parte, a problemas operacionais, tais como a falta de informação, descuido, inexistência ou despreparo dos escritórios especializados em patentes e ao alto custo do depósito de patentes, tendo em vista que o pedido de patente deve ser depositado em cada um dos países em que se deseja a proteção.<sup>2</sup>

A patente é a forma mais definitiva de proteção da propriedade intelectual, visto que o produto protegido por patente não pode ser copiado, produzido e nem comercializado por terceiros. Além disso, a proteção legal garantida pela propriedade industrial é também um vetor de aprendizado tecnológico de um país, e a quantidade de depósitos de pedidos de patente reflete o grau de desenvolvimento econômico do mesmo. Contudo, para garantir a eficácia deste sistema faz-se necessário que a comunidade científica conheça a legislação e as regras que regem a propriedade intelectual de modo a evitar a situação de violação de direitos, assim como para aprimorar o conhecimento acumulado que constitui incentivo a novas invenções e inovações no campo científico tecnológico.<sup>3</sup>

O presente trabalho teve como objetivos: contribuir para o aprendizado da busca de patentes em bancos de dados de patentes;

mapear as patentes relacionadas a um determinado composto químico; identificar a matéria que está protegida por cada documento de patente. Para tal, foi realizado, do ponto de vista metodológico, um estudo de caso: a determinação do perfil patentário do medicamento anti-retroviral efavirenz. A escolha deste medicamento está em função da sua relevância terapêutica no tratamento da AIDS e, também, por ter sido o primeiro medicamento, de especial interesse para o Ministério da Saúde do Brasil, a ter o licenciamento compulsório decretado no país.<sup>4</sup>

**SISTEMA DE PATENTES**

O primeiro passo para o depósito de um pedido de patente é a realização de uma busca de documentos do estado da técnica, ou seja, qualquer tipo de documento tornado acessível ao público de forma oral, escrita, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior. Essa busca deve avaliar se a invenção descrita no pedido apresenta novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - os requisitos exigidos por lei para a concessão de uma patente.<sup>5</sup>

O Brasil concede dois tipos de patentes – as de invenção (PI), com maior conteúdo tecnológico e as de modelo de utilidade (MU), geralmente aperfeiçoamentos sobre dispositivos já existentes. O número que os pedidos de patente recebem ao dar entrada no INPI é formado por conjuntos de letras e algarismos. As duas primeiras letras maiúsculas correspondem à natureza da patente, e são: PI para patente de invenção e MU para modelo de utilidade. Em seguida, vem o número do pedido, que é composto de sete dígitos. Para patente de invenção, os dois primeiros algarismos correspondem ao ano de depósito do pedido e os cinco seguintes são atribuídos em ordem cronológica de depósito no INPI. Por exemplo, o PI9401234 foi depositado no ano de 1994.<sup>6</sup>

Um pedido de patente é constituído por diferentes partes: relatório descritivo, reivindicações e resumo. O relatório descritivo deve apresentar o estado da técnica e delimitar a invenção que se pretende proteger, descrevendo-a de modo a poder ser reproduzida por um técnico no assunto, sendo que, muitas vezes se faz necessário apresentar exemplos, gráficos, desenhos e fluxogramas. As reivindicações compõem a parte mais importante de um pedido de patente, pois delimitam a matéria que se deseja proteger. O resumo deve ser

\*e-mail: jsoares@inpi.gov.br

redigido de tal maneira que possa fornecer informações para uma análise preliminar da matéria descrita no pedido de patente.<sup>7</sup>

## BUSCA DE PATENTES EM BASES DE DADOS

O pesquisador deve fazer busca em documentos publicados, tais como livros, artigos e patentes, antes de iniciar a pesquisa e antes de redigir o depósito do pedido de patente em escritório de propriedade industrial. Assim, o primeiro passo em um projeto de pesquisa deve ser a revisão bibliográfica da literatura pertinente na área de atuação, para conhecer o estado da arte, ou seja, se o tema do projeto vem sendo estudado por outros, bem como os pontos positivos e negativos já encontrados. Dessa maneira, o pesquisador “não irá reinventar a roda”, ou seja, irá eliminar etapas que outros já realizaram. Caso não faça essa busca, gastará tempo e dinheiro para chegar a conclusões já alcançadas por terceiros.<sup>7</sup>

Atualmente existem diversas bases de patentes, cada uma com características particulares. Nesse sentido, elas podem conter documentos de patentes de diversos países, como é o caso da base de patentes do Escritório Europeu de Patentes (EPO) ou somente documentos do país que elaborou a base, por exemplo, a base do INPI só possui documentos de patente brasileiros. Além disso, cada uma das bases de dados disponibiliza possibilidades diferentes de realizar a busca e apresentar os resultados. A maior parte das bases permite busca a partir dos seguintes campos: número da patente, data de depósito, nome do inventor, nome do depositante, palavra-chave no título e/ou resumo.

Com relação ao andamento do processo de exame do pedido de patente, algumas bases possibilitam o acompanhamento *on-line* de todo processo do pedido depositado (exigências etc.), enquanto outras, disponibilizam apenas o resultado final da publicação do pedido e/ou da concessão da patente.

Em suma, a escolha da base de patentes a ser utilizada é fundamental, uma vez que dela dependerá o tipo de dados que se poderá obter: em alguns casos, o pesquisador terá acesso apenas aos dados

bibliográficos, como título e resumo; em outros o acesso é franqueado ao documento integral, de maneira digitalizada ou em formato pdf. No Brasil, o INPI disponibiliza a busca de documentos de patente em papel, *on-line*, CD-ROM ou DVD.<sup>8</sup>

No que concerne à busca *on-line*, que vai abranger uma diversidade muito maior de documentos de patentes, esta pode ser realizada através de bancos de dados comerciais ou bases de dados gratuitas. Os bancos de dados comerciais possibilitam uma recuperação de documentos mais precisa pelo fato de utilizarem ferramentas de busca mais elaboradas que aquelas disponíveis nas bases gratuitas. Contudo, exigem um treinamento mais aprofundado, além do preço do acesso a cada base ser cobrado em relação ao tempo de acesso e ao volume de informação recuperada.

Dentre os diversos bancos de dados comerciais disponíveis os mais utilizados são o DIALOG,<sup>9</sup> que permite acesso a cerca de 600 bases de dados em diversas áreas do conhecimento; o STN (*The Scientific & Technological Information Network*),<sup>10</sup> que é especializado na área de química e de patentes e o SciFinder,<sup>11</sup> que é formado por diversas bases de dados principalmente o *Chemical Abstract Service* (CAS).

Já a busca *on-line* em bases de dados gratuitas pode ser realizada nos sites dos escritórios de patente de diversos países, os quais se encontram relacionados na Tabela 1.<sup>12</sup>

## ESTUDO DO CASO EFAVIRENZ

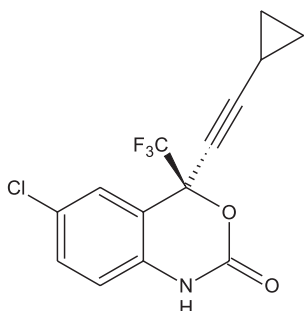
Na pesquisa para coleta de informações apresentadas a seguir, foram utilizados o *Merck Index*,<sup>13</sup> a base de dados *Scifinder Scholar* e as bases de dados do INPI e EPO.

A pesquisa foi iniciada pela busca do nome efavirenz no *Merck Index*, onde foi possível recuperar as seguintes informações: o seu *Register Number* (RN=154598-52-4), os números dos depósitos dos pedidos de patentes europeu (EP582455) e americano (US5519021), como sendo os primeiros documentos de patente para a proteção deste princípio ativo. O RN é uma descrição única dada para cada substância

**Tabela 1.** Bases de dados para a busca de informação patentária

| Base de patentes  | Endereço eletrônico   | Particularidades   |
|---|---|--|
| Escritório brasileiro (INPI)                                  | <a href="http://www.inpi.gov.br">http://www.inpi.gov.br</a>                               | A busca pode ser efetuada utilizando-se os dados bibliográficos: depositante, inventores, data de depósito, título, classificação internacional, prioridade (número, país e data), entre outros ou por palavras-chave no título ou resumo.   |
| Escritório europeu (EPO)                                      | <a href="http://ep.espacenet.com">http://ep.espacenet.com</a>                             | É possível recuperar as patentes correspondentes (família de patentes). Possibilita a busca através de dados bibliográficos ou palavras-chave no título e resumo.  |
| Escritório norte-americano (USPTO)                            | <a href="http://www.uspto.gov">http://www.uspto.gov</a>                                   | Permite a busca em duas bases: a de patentes concedidas (1976 – texto completo e 1790 – digitalizados) e a de pedidos publicados (a partir de 15/3/2001). Pode ser feita no documento completo ou em campos específicos (título, resumo, reivindicações e relatório descritivo) através de palavras-chave. |
| Escritório japonês (JPO)                                      | <a href="http://www.ipdl.jpo.gp.jp">http://www.ipdl.jpo.gp.jp</a>                         | Disponibiliza a tradução integral em inglês dos documentos de patente japoneses. A busca é realizada somente nos dados bibliográficos e pelo número do documento da patente.   |
| Escritório canadense (OPIC)                                   | <a href="http://opic.gc.ca">http://opic.gc.ca</a>   | Permite a busca em documentos de patente canadenses a partir de 1920 através dos dados bibliográficos e a partir de agosto de 1978 pelos dados bibliográficos, resumos e reivindicações.   |
| Escritório indiano  | <a href="http://pk2id.delhi.nic.in">http://pk2id.delhi.nic.in</a>                         | Disponibiliza os dados bibliográficos de documentos de patente de diversos países, assim como a família de patentes. Busca-se pelos dados bibliográficos e número do documento de patente.   |
| Pedidos de patentes via <i>Patent Cooperation Treat</i> (PCT) | <a href="http://www.wipo.int/ipdl/en/index.jsp">http://www.wipo.int/ipdl/en/index.jsp</a> | Contém os documentos completos dos pedidos de patente depositados via PCT, a busca pode ser realizada pelos dados bibliográficos.  |
| <i>Food Drugs American</i> (FDA)                              | <a href="http://www.fda.gov.br">http://www.fda.gov.br</a>                                 | São recuperados os números dos documentos de patente americanas relativas a medicamentos registrados no FDA. Busca-se pelo nome do princípio ativo, depositante e marca do medicamento.  |
| SciFinder Scholar <sup>11</sup>                               | Universidades públicas e centros de pesquisa brasileiros (gratuito).                      | O sistema de busca permite a pesquisa por palavra-chave, autor, estrutura química, entre outras.   |

química e cada variação na molécula gera um número diferente de registro. As informações recuperadas na *Merck Index* para o efavirenz estão resumidas na ficha técnica da Figura 1.



**RN:** 154598-52-4

**Nome Químico:** (4S)-6-cloro-4-(ciclopropiletil)-1,4-dihidro-4-(trifluorometil)-2H-3,1-benzoxazin-2-ona

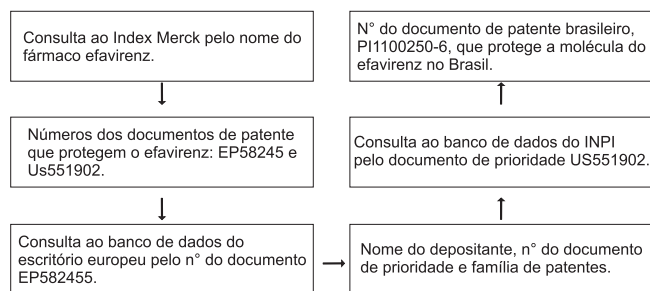
**Sinônimos:** DMP266; L 743726 e Sustiva

**Primeiros documentos de patente:** EP582455 e US5519021

**Figura 1.** Dados técnicos do efavirenz recuperados no *Index Merck*

A etapa seguinte consistiu na consulta à base de dados do escritório europeu a partir do número do documento EP582455, recuperado no *Merck Index*. Através desta consulta verificou-se que os documentos EP582455 e US5519021 são membros da mesma família de patentes e que a empresa Merck & Co INC (US) depositou o documento EP582455 em 03/08/1993, tendo como documentos de prioridade os documentos americanos US054805 de 27/04/1993 e US926607 de 07/08/1992. O termo família de patentes é o conjunto de documentos depositados nos vários países com base no mesmo documento de prioridade e o direito de prioridade é uma salvaguarda dada ao inventor, por um prazo de 12 meses, que depositou seu pedido em um dos países membros da Convenção da União de Paris (CUP).

Na família de patentes recuperada na base de dados do escritório europeu não consta nenhum documento brasileiro correspondente para o efavirenz. Com os números dos documentos de prioridade foi realizada busca avançada na base de patentes do INPI, no campo documento de prioridade, para verificar se existiria um documento de patente brasileiro correspondente à EP582455. Após a consulta, foi recuperado o pedido de patente *pipeline* P11100250-6, depositado no Brasil em 09/04/1997, cuja patente foi concedida em 03/08/1999 e irá expirar em 21/05/2013. Assim, o princípio ativo efavirenz não está em domínio público no Brasil. As informações obtidas com as estratégias de busca descritas acima estão representadas na Figura 2.



**Figura 2.** Estratégias de busca realizadas

Com o objetivo de obter o número de documentos de patente relacionados ao efavirenz foi realizada uma nova busca na base de dados *Scifinder Scholar*<sup>®</sup>, em 26/12/2008. Partindo do RN=154598-

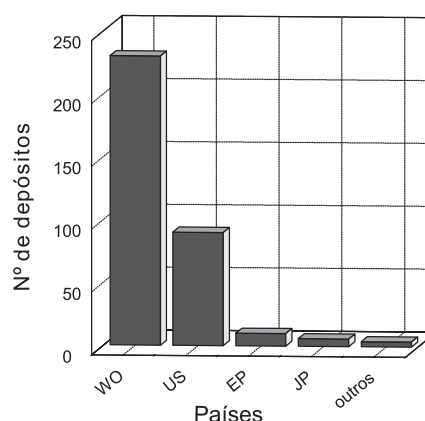
52-4 foram obtidas 1719 referências bibliográficas. Após a triagem destas 1719 referências bibliográficas, foram identificados 408 documentos de patente relativos ao efavirenz. Com os números de identificação destes documentos foi feita busca na base de dados do escritório europeu. Em seguida foi realizada a leitura dos respectivos quadros reivindicatórios constantes dos documentos de patentes. Após a leitura observou-se que em 88 documentos de patente a palavra efavirenz (e/ou seus sinônimos) aparece apenas no relatório descritivo e não no quadro reivindicatório. Desse modo, é possível afirmar que dos 408 documentos recuperados, 320 efetivamente reivindicam o princípio ativo efavirenz.

Após a leitura do quadro reivindicatório de cada um dos 320 pedidos de patentes, foi feito um mapeamento tecnológico dos depósitos baseado em 7 categorias de proteção, a saber: composição farmacêutica, tecnologia farmacêutica, método de tratamento, formas polimórficas, processo de síntese do efavirenz e seus análogos, biotecnologia e outros. Após a exclusão de 34 documentos relativos à categoria outros e do primeiro documento de patente do efavirenz (EP582455) foram recuperados 285 documentos (Tabela 2). Os dados da Tabela 2 mostram que a maioria das patentes de invenção reivindicam composições farmacêuticas contendo o efavirenz, seguida de métodos terapêuticos para o tratamento do vírus HIV, biotecnologia, tecnologia farmacêutica, novos processos de síntese do efavirenz e formas polimórficas do mesmo.

**Tabela 2.** Distribuição dos documentos de patentes referentes ao efavirenz

| Seção                   | Nº de documentos | Porcentagem (%) |
|-------------------------|------------------|-----------------|
| Composição farmacêutica | 134              | 47,02           |
| Método terapêutico      | 55               | 19,29           |
| Biotecnologia           | 44               | 15,44           |
| Tecnologia farmacêutica | 34               | 11,93           |
| Processo de síntese     | 11               | 3,86            |
| Formas polimórficas     | 7                | 2,46            |

A Figura 3 mostra os países dos principais depositantes que desenvolveram invenções relacionadas ao efavirenz, onde se verifica que a maioria dos documentos é oriunda de pedidos depositados via PCT, seguido pelos de origem americana, européia, japonesa e outros países, respectivamente.



**Figura 3.** Número de pedidos de patente depositados por países para o efavirenz

## CONCLUSÃO

As informações contidas nos documentos de patente representam uma fonte de informação indispensável tanto à pesquisa quanto ao desenvolvimento tecnológico de um país. Por isso, a disseminação do

conhecimento sobre patentes no âmbito das universidades e centros de pesquisa é de extrema importância à educação tecnológica do Brasil.

Apesar de existirem diversos sites que possibilitam a busca e a recuperação de documentos de patente, verificar se determinado composto químico está protegido por patente não é uma tarefa simples e exige do pesquisador um conhecimento mínimo acerca das regras do sistema de patentes.

Através da estratégia de busca, em base de dados gratuitas, adotada no presente estudo para mapear o perfil patentário da molécula do efavirenz foi possível identificar o patenteamento no âmbito nacional e internacional, delinear os principais detentores dos direitos patentários, verificar os principais países depositantes, bem como traçar um perfil da matéria a ser protegida. Sendo assim, verificou-se que o efavirenz se encontra protegido por patente no Brasil através de patente *pipeline* ou patente de revalidação.

## REFERÊNCIAS

1. Macedo, M. F.; Figueira Barbosa, A. L.; *Patentes, Pesquisa & Desenvolvimento – Um Material de Propriedade Industrial*, 1ª ed., FIOCRUZ: Rio de Janeiro, 2000.
2. Macedo, M. F. G.; Muller, A. C. A.; Moreira, A. C.; *Patenteamento em Biotecnologia*, 1ª ed., EMBRAPA: Brasília, 2001.
3. Barbosa, D. B.; *Uma Introdução à Propriedade Intelectual*, 2ª ed., Lúmen Júris: Rio de Janeiro, 2003; Cassier, M.; Corrêa, M.; *Rev. Eletr. Com. Inf. Inov. Saúde* **2007**, *1*, 83.
4. Brasil, Decreto N° 6.108, de 04 de maio de 2007. Concede Licenciamento compulsório, por Interesse Público, de Patentes referentes ao efavirenz, para fins de Uso Público Não-Comercial.
5. Januzzi, A. H. L.; *Dissertação de Mestrado*, Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca, Brasil, 2007.
6. Barroso W. B. G.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 1999.
7. Barros, C. E.; *Manual de Direito da Propriedade Intelectual*, 1ª ed., Evocati: Aracaju, 2007.
8. <http://www.inpi.gov.br>, acessada em Dezembro 2008.
9. <http://dialog.com>, acessada em Dezembro 2008.
10. <http://www.stn-international.de>, acessada em Dezembro 2008.
11. Ridley, D.; *Information Retrieval Scifinder and Scifinder Scholar*, 1ª ed., John Wiley & Sons, 2002.
12. Oliveira, L. G.; Suster R.; Pinto A. C.; Ribeiro N. M.; Silva R. B.; *Quim. Nova* **2005**, *28*, 236.
13. *The Merck Index an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals*, 14<sup>th</sup> ed., Merck: New Jersey, 2006.

## Artigos originais

## Patentes de Formas Polimórficas na Área de Fármacos no Brasil e o Impacto na Saúde Pública

**Jaqueline Mendes Soares**

Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rua São Francisco Xavier, 524, 20550-900 Rio de Janeiro - RJ  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Praça Mauá, 7, 20081-240 Rio de Janeiro – RJ  
[jsoares@inpi.gov.br](mailto:jsoares@inpi.gov.br)

**Marilena Cordeiro Dias Villela Correa**

Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rua São Francisco Xavier, 524, pavilhão João Lyra Filho, 20550-900 Rio de Janeiro - RJ

**Liane Elizabeth Caldeira Lage**

Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Praça Mauá, 7, 20081-240 Rio de Janeiro – RJ

**Resumo**

O artigo pretende demonstrar como o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) está examinando os pedidos de patente relativos às formas polimórficas na área farmacêutica. Para tanto foi feito um levantamento do número de pedidos de patente nesta área já analisados pelo INPI no período de janeiro de 2008 a março de 2009. Os resultados revelam que a maioria dos pedidos de patente não preenche alguns dos requisitos de patenteabilidade assim como da condição de suficiência descritiva, conforme as disposições legais da Lei 9.279/96 (LPI) e a proposta de diretrizes de exame elaborada pelo Instituto.

**Palavras-chave**

medicamentos, polimorfos e forma cristalina.

**Polimorfos: definição, propriedades e proteção patentária**

O termo polimorfismo pode ser definido como a existência de alterações no arranjo cristalino de uma substância sem, porém, observar-se modificação na estrutura das moléculas (conformação molecular e espacial). As propriedades químicas das diferentes formas cristalinas de uma substância são idênticas, mas o mesmo não ocorre com suas propriedades físicas e físico-químicas, como por exemplo, ponto de fusão, condutividade, volume, densidade, viscosidade, cor, índice de refração, solubilidade, higroscopicidade, estabilidade e perfil de dissolução (GIRO *et al*, 2002).

A presença de diferentes estruturas cristalinas de um princípio ativo pode comprometer a execução das diversas operações na produção de um medicamento como filtração, lavagem, secagem, moagem, liofilização, encapsulamento, compressão, além de afetar suas propriedades de solubilidade e biodisponibilidade (BOTTOM, 1999; BRITAIN, 2006). Por exemplo, segundo Froehlic, amostras de matérias-primas e medicamentos de mebendazol disponíveis no mercado apresentam diferentes polimorfos em sua composição, o

que pode afetar sua dissolução e, conseqüentemente, sua biodisponibilidade (FROEHLIC *et al*, 2005).

A patente é considerada um grande incentivo ao desenvolvimento tecnológico, tanto por ser um documento oficial que concede proteção legal à invenção quanto por ser um documento considerado como a mais rica fonte de informação tecnológica no mundo, agregando em seu conteúdo dados inéditos que não estão disponíveis em nenhum tipo de publicação técnico-científica. Para proteger uma invenção por meio de uma patente, é necessário que sejam obedecidos os requisitos básicos de patenteabilidade previstos nas legislações de propriedade industrial que são: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (LONGA, 2007).

Geralmente as patentes já concedidas nos escritórios internacionais relativas às formas polimórficas na área farmacêutica reivindicam o produto e processos de obtenção de formas cristalinas de fármacos já conhecidos em uma "Fórmula Markush". Tais patentes tornaram-se polêmicas devido ao fato dos titulares utilizarem as formas cristalinas como uma estratégia para a extensão da proteção da



molécula base. Ressalta-se que uma “Fórmula Markush” é uma expressão genérica para múltiplas entidades químicas funcionalmente equivalentes permitidas em uma ou mais partes de um composto químico (JANNUZZI *et al*, 2008).

Em verdade, tal extensão é possível em virtude do escopo da proteção das patentes que vem sendo concedidas nos escritórios internacionais, que por serem amplas e não definirem corretamente a matéria a ser protegida permitem a extensão da matéria já revelada no estado da técnica. Em conseqüência, o acesso ao medicamento é afetado, uma vez que a fabricação de genéricos de produtos que já estariam em domínio público será impedida (PRÓ-GENÉRICOS, 2009).

Inúmeros litígios sobre infração de patentes envolvendo formas cristalinas têm sido relatados na literatura. Como exemplos mais representativos têm-se a discussão acerca da patenteabilidade das formas cristalinas I, II e IV da atorvastatina da Warner Lambert e do cloridrato da paroxetina hemiidratada da Smithkline Beecham (LIMA, 2008).

Para traçar o posicionamento dos diferentes escritórios de patente no âmbito mundial com relação ao patenteamento de formas polimórficas foi realizada uma consulta à legislação e diretrizes de exame dos seguintes países: Estados Unidos, China, Japão, Argentina, Índia, Comunidade Andina e Escritório Europeu de Patentes. Para a maioria dos países verificou-se que não há um posicionamento claro com relação às formas polimórficas tampouco nenhum impedimento legal quanto ao patenteamento das mesmas. Com relação ao escritório indiano, o polimorfo é passível de proteção patentária desde que preencha os requisitos de patenteabilidade e apresente eficácia significativamente aumentada em relação à forma anteriormente revelada no estado da técnica (INPI, 2009).

No Brasil, a proteção para produtos e processos farmacêuticos ocorreu até 1945. A partir desta data, com o intuito de fortalecer a indústria nacional, foi proibido no País o patenteamento de produtos e processos farmacêuticos. A Lei nº 5.772 de 31/12/1971, que instituiu o Código da Propriedade Industrial <sup>10</sup>, manteve como matéria não patenteável as substâncias, matérias, misturas ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e medicamentos, de qualquer espécie, bem como os respectivos processos de obtenção ou modificação (BRASIL, 1971).

Após grande pressão internacional dos países desenvolvidos, em 1994, após as negociações na rodada do Uruguai do GATT (Acordo geral sobre Território e Comércio)/OMC, o Brasil assinou o acordo TRIPS – Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio. Neste acordo, todas as invenções, em qualquer área tecnológica, devem ser passíveis de proteção patentária,

conforme redação dada em seu artigo 27 (BERMUDEZ *et al*, 2000). Dessa forma, compreende-se que a inclusão do Brasil no TRIPS demonstrou a intenção do País em harmonizar sua legislação com as de outras nações. Portanto, com a nova Lei de Propriedade Industrial (Lei 9.279 de 14/05/1996 (LPI)), que entrou em vigor em 14/05/97, passaram a ser concedidas patentes de medicamentos no País (TACHINARD, 1993). Convém destacar que a referida lei não faz menção a patenteabilidade ou não de formas polimórficas dos medicamentos e devido à necessidade de elaboração de novas diretrizes de exame que abrangem aspectos específicos das patentes farmacêuticas, como é o caso das formas polimórficas, o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) iniciou um ciclo de discussões técnicas para debater com a sociedade este tema (INPI, 2009).

Neste contexto, para avaliar o cenário atual acerca da patenteabilidade das formas polimórficas no Brasil fez-se um levantamento do número de pedidos analisados pelo INPI no período de janeiro de 2008 a março de 2009, bem como uma avaliação crítica do resultado da aplicação da proposta de diretrizes de exame do referido órgão.

Convém destacar que o INPI é uma autarquia federal vinculada ao Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio, responsável por registros de marcas, concessão de patentes, averbação de contratos de transferência de tecnologia e de franquia empresarial, e por registros de programas de computador, desenho industrial e indicações geográficas, de acordo com a LPI e a Lei de Software (Lei nº 9.609/98).

### **Ciclo de discussões técnicas sobre a patenteabilidade de formas polimórficas organizado pelo INPI**

Para o INPI, as diretrizes de exame tem por objetivo orientar o examinador na análise dos pedidos de patente, de modo que haja harmonização na análise dos pedidos de patente por diferentes examinadores. As diretrizes de exame em vigor nas áreas biotecnológicas e farmacêuticas foram publicadas em 31/12/2002 na Revista da Propriedade Industrial (RPI) nº1669. Contudo, com o intuito de harmonizar as referidas diretrizes com aspectos mais específicos das patentes farmacêuticas, como é o caso das formas polimórficas, em meado de junho de 2007, o INPI organizou um ciclo de discussões técnicas em patentes, totalizando três encontros, visando discutir as condições de patenteabilidade das referidas formas para subsidiar as novas diretrizes de exame na área de fármacos.

O ciclo de discussão contou com a participação de



técnicos de outros órgãos e autoridades, tais como a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), representantes da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina (ABIFINA), Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA) e Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), além de representantes de agências de propriedade industrial (INPI, 2009).

O primeiro encontro ocorreu em 11 de junho de 2007 na sede do INPI e teve como temas principais o fato do polimorfismo ser uma propriedade intrínseca da substância, a possibilidade de patentear apenas o processo de obtenção do polimorfo e não o produto em si, e a questão da falta de suficiência descritiva dos processos de obtenção de polimorfos, observadas na grande maioria das patentes já concedidas nos escritórios internacionais. Ressalta-se que a suficiência descritiva é uma condição de patenteabilidade na qual a invenção deve estar descrita de forma a possibilitar a sua reprodução por um técnico no assunto (INPI, 2009).

O segundo encontro ocorreu em 26 de junho de 2007 e inicialmente foram debatidos os aspectos relevantes para aferição da novidade da forma polimórfica, assim como a possibilidade de conceder uma forma polimórfica pelo processo de obtenção. Outra questão bastante discutida foi a necessidade da definição de parâmetros importantes e essenciais à caracterização da forma polimórfica e do processo de obtenção da mesma (INPI, 2009).

No último encontro ocorrido em 10 de julho de 2007 foram discutidos os vários parâmetros pertinentes à caracterização do processo de obtenção da forma polimórfica, os quais devem estar contemplados no pedido de patente no ato do depósito. Tais parâmetros são essenciais na determinação da fase cristalina do sólido pleiteada para possibilitar a sua reprodução por um técnico no assunto. Dentre os parâmetros imprescindíveis à obtenção da nova forma polimórfica foram mencionados: variação de concentração, mistura de reagentes, adição de sementes, taxa de resfriamento, torque, pressão, entre outros. Por fim, quanto ao requisito da atividade inventiva de uma forma polimórfica várias opiniões foram emitidas, contudo não se chegou a uma conclusão definitiva acerca da obviedade ou não para um técnico no assunto (INPI, 2009).

Salienta-se que após o término do ciclo de discussões técnicas e tendo em vista a impossibilidade de participação ampla de especialistas de todas as áreas, visando a maior transparência possível, o INPI estabeleceu um canal aberto de comunicação, por meio de envio de mensagem eletrônica.

Em paralelo ao ciclo de discussões, o corpo especialista em Propriedade Industrial do INPI formado por examinadores

com mestrado e doutorado nas áreas de engenharia química, química, biologia e farmácia se reuniu na sede do instituto para discutir tecnicamente a patenteabilidade das formas polimórficas na área farmacêutica. Após várias reuniões e consultas técnicas aos membros da sociedade brasileira de cristalografia, bem como a professores das universidades públicas federais, elaborou-se um documento preliminar acerca da patenteabilidade de formas polimórficas na área de fármacos, o qual ficou disponível no endereço eletrônico do INPI para o recebimento de contribuições técnicas acerca deste tema. Após a análise das referidas contribuições técnicas, o INPI tornou pública sua proposta de diretrizes para o exame de pedidos de patente na área de fármacos relativa a formas polimórficas através do endereço eletrônico deste Instituto.

Os principais itens das referidas diretrizes de exame encontram-se descritos resumidamente abaixo:

#### a) Forma polimórfica

##### Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

A comparação entre os difratogramas de difração de raios-x de cristal único entre a forma polimórfica reivindicada e aquela já revelada no estado da técnica é suficiente para aferir a novidade do produto reivindicado. Entretanto, não havendo tais dados faz-se necessária a comparação entre os mesmos através da técnica de difração de raios-x pelo método de pó com indexação, além de outros métodos de análise, tais como Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Carbono no estado Sólido, Espectrometria na Região do Infravermelho, Espectroscopia Raman, Microscopia Eletrônica, Análise Térmica (Calorimetria Diferencial Exploratória, Termogravimetria e Análise Térmica Diferencial). A informação quanto ao grau de pureza da amostra também é importante na aferição da novidade da forma polimórfica pleiteada visto que impurezas na amostra podem causar interferências na qualidade dos resultados da análise de caracterização da estrutura cristalina. Cabe ressaltar, que para efeito da aferição da novidade da forma cristalina reivindicada apenas os dados de caracterização da forma cristalina revelada no estado da técnica poderão ser apresentados após a data de depósito da forma pleiteada no pedido de patente.

##### Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

A forma polimórfica deverá solucionar um problema do estado da técnica suficientemente diferenciador, por exemplo, aumento na estabilidade, solubilidade e processabilidade, que não decorra de maneira óbvia e evidente do estado da técnica.

b) Processo de obtenção da forma polimórfica

Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

O processo para obter a forma polimórfica será novo quando o mesmo não estiver descrito no estado da técnica.

Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

O processo de obtenção da forma polimórfica não deverá decorrer de maneira óbvia ou evidente do estado da técnica. Ou seja, processos usuais de cristalização, em princípio, não seriam patenteáveis visto que é óbvia para um técnico no assunto a utilização dos mesmos para produzir formas polimórficas na área químico-farmacêutica.

Análise quanto à condição de suficiência descritiva segundo o Art. 24 da LPI

Uma vez que uma simples modificação em um processo de cristalização pode acarretar alterações na forma cristalina do produto obtido, é imprescindível que todos os parâmetros envolvidos em um processo de cristalização estejam descritos no pedido de patente, no ato de depósito, de forma a possibilitar a sua reprodução por um técnico no assunto. Alguns exemplos de parâmetros são: solvente, temperatura, concentração, taxa de resfriamento, adição de sementes de cristais, entre outras.

Quanto aos processos em que é feita sementeira de um determinado cristal, a descrição do processo de obtenção da semente é necessária para que o técnico no assunto consiga reproduzi-lo.

c) Composição farmacêutica contendo a forma polimórfica  
Análise quanto ao requisito de novidade segundo o Art. 11 da LPI

Uma vez constatada que a forma polimórfica reivindicada é nova a composição contendo a mesma também será considerada nova.

Análise quanto ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 13 da LPI

A avaliação da atividade inventiva deve ser efetuada de forma independente, ou seja, para que a composição contendo a nova forma polimórfica apresente atividade inventiva, deve-se avaliar se o efeito é diferenciador e se resolve um problema técnico de forma comprovada, baseado em parâmetros específicos comparativos da mesma em relação ao estado da técnica. Tendo em vista que qualquer efeito de uma composição pode ser proveniente das ações independentes dos seus ingredientes ou, ainda, das interações de seus ingredientes, para que o examinador possa avaliar

os efeitos provenientes da nova forma polimórfica em uma composição devem ser apresentados dados comparativos de composições quantitativamente iguais das formas contidas no estado da técnica.

## **A proteção de formas polimórficas e a saúde pública**

O ciclo de discussões promovido pelo INPI teve como consequência direta o aprofundamento das discussões no país sobre o impacto das patentes farmacêuticas na saúde pública.

Assim, em 28 de novembro de 2007 foi realizada uma primeira audiência pública na Comissão de Direitos Humanos e Minorias da Câmara dos Deputados na qual foi questionado o possível prejuízo causado pelas patentes no acesso aos medicamentos. Foram levantadas questões como licenciamento compulsório, inconstitucionalidade das patentes pipelines e o compromisso com o fortalecimento da política nacional de acesso a medicamentos (DE OLHO..., 2009).

Já a audiência pública realizada em 25 de junho de 2008, solicitada pelo deputado Dr. Rosinha (PT-PR), na Comissão de Relações Internacionais da Câmara dos Deputados, teve por objetivo discutir o patenteamento de formas polimórficas no Brasil. A mesa da audiência contou com a participação de representantes da ANVISA, INPI e do do Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual (GIPI). Segundo o deputado Dr. Rosinha, as empresas multinacionais serão as únicas a se beneficiarem do patenteamento das formas polimórficas e se esta medida for adotada no Brasil haverá o comprometimento do direito de acesso universal aos medicamentos, visto que medicamentos patenteados são mais caros. Na visão da ANVISA a patenteabilidade de formas polimórficas pode levar à formação de monopólios o que inibe a concorrência, além de limitar o espaço do inventor nacional. O representante do GIPI, que tem por objetivo a harmonização das posições dos órgãos do poder executivo sobre propriedade intelectual, não adotou nenhuma posição em relação ao patenteamento das novas formas polimórficas. Para o presidente do INPI, o patenteamento de novas formas polimórficas favoreceria o ingresso do país na rede globalizada de inovação tecnológica (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2009).

No dia 30 de outubro de 2008 foi realizada uma audiência pública na Câmara dos Deputados, a qual incluiu representantes do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio (MDIC), Ministério das Relações Exteriores, Ministério da Saúde e o presidente do INPI para discutir o patenteamento na área de fármacos, mais precisamente de

novas formas polimórficas e segundo uso médico, ou seja, o novo uso de um medicamento já conhecido. Nesta audiência pública foi amplamente discutido que não compete ao INPI estabelecer regras e, portanto, suas diretrizes de exame deveriam ser encaminhadas para aprovação no âmbito do GIPI (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS, 2009).

Ainda, neste mesmo ano, em 01 de dezembro de 2008 o GIPI reuniu-se em sessão plenária, além de representantes do INPI e da ANVISA, na qual foi argumentado pelo representante do Ministério da Saúde (MS) que a concessão de patentes de invenções incrementais são contrárias às políticas públicas na área de saúde, assim como ao desenvolvimento do complexo industrial da saúde no país. Entretanto, o representante do INPI alertou que a proposta de diretrizes de exame relativas a formas polimórficas elaboradas pelo órgão é bastante exigente e restritiva, e que sua aplicação tem restringido a concessão de patentes nesta área do conhecimento àquelas que efetivamente atendem aos requisitos legais (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) e a condição de suficiência descritiva. Ainda, o presidente do INPI alertou que o ideal seria propor alterações legislativas que confirmem segurança jurídica à ação pretendida pelo GIPI de não concessão de patentes às formas polimórficas. Por fim, o GIPI decidiu em sua última reunião limitar a concessão de patentes de medicamentos no País. Tal posição é uma resposta à polêmica em torno dos pedidos depositados no INPI que pleiteiam proteção para segundo uso médico (INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR, 2009).

Em 23 de setembro de 2008, foi apresentado um projeto (PL 3.995 de 2008), de autoria do deputado Paulo Teixeira (PT-SP), que propõe três alterações no Art. 10 da LPI, a saber: proibição de concessão de patentes para um novo uso médico de um fármaco, proibição de patentes para novas formas cristalinas de substâncias conhecidas e por último a substituição do termo “métodos operatórios” por “modelos operatórios”. No entendimento dos autores do referido projeto de lei, o fenômeno do polimorfismo é uma propriedade intrínseca das substâncias químicas com propriedades farmacêuticas, as quais podem se apresentar sob formas diferentes em seu estado cristalino. Assim, a proposta de inclusão de um novo dispositivo ao Art. 10 da LPI atenderia de acordo com os autores do projeto de lei os interesses sociais e o desenvolvimento tecnológico e econômico do Brasil (BRASIL, 2008).

Na Lei 9.279/96 o Art. 10 refere-se às matérias que não são consideradas invenções tais como:

I- descobertas, teorias científicas e métodos matemáticos;

II- concepções puramente abstratas;

III- esquemas, planos, princípios ou métodos comerciais, contábeis, financeiros, educativos, publicitários, de sorteio e de fiscalização;

IV- as obras literárias, arquitetônicas, artísticas e científicas ou qualquer criação estética;

V- programas de computador em si;

VI- apresentação de informações; VII - regras de jogo;

VIII – técnicas e métodos operatórios, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal; e

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

Em função da proposta do PL 3.995 de 2008 o Art. 10 da LPI teria a seguinte redação quanto às formas polimórficas:

“Art. 10 - Não se considera invenção nem modelo de utilidade: XI – produtos de composição química idêntica, mas que apresentam formas cristalinas diferentes, quer estejam sob proteção de patente, quer estejam sob domínio público”.

Cabe ressaltar que o PL 3.955 de 2008 foi pensado ao PL 2.511 de 2007 de autoria do deputado Fernando Coruja que se refere ao impedimento de proteção patentária dos produtos e processos farmacêuticos que formulem nova indicação.

Assim, atualmente a patenteabilidade de formas polimórficas encontra-se em fase de discussão envolvendo vários órgãos governamentais e representantes da sociedade civil, bem como da câmara legislativa.

### **Pedidos de patente relacionados a formas polimórficas de fármacos analisados pelo INPI de janeiro de 2008 a março de 2009.**

Não havendo restrições legais ao patenteamento da matéria em discussão, o INPI vem examinando os pedidos de formas polimórficas na área farmacêutica com base na legislação vigente.

Uma patente enquanto não decidida gera expectativa de direito, efetivamente funcionando como bloqueio ao uso da matéria pleiteada. Além disso, quanto mais tempo for postergada uma decisão acerca da patenteabilidade das formas polimórficas, maior tempo de vigência poderá ter a patente caso concedida, ou seja, mais de 20 anos a contar da data do depósito, visto que segundo o Art. 40 da LPI, o prazo de vigência de uma patente de invenção não poderá ser inferior a 10 anos, a contar da data da concessão, ressalvados

a hipótese de o INPI estar impedido de proceder ao exame de mérito do pedido. E ainda, salienta-se que quanto mais tempo demorar a decisão acerca da matéria pleiteada tal fato inviabiliza a entrada de medicamentos genéricos no mercado uma vez que enquanto o pedido de patente em trâmite existe a expectativa de direito.

A metodologia do presente estudo consistiu na pesquisa de palavras, tais como modificação, forma, polimórfica, cristais e suas variações no título dos pedidos de patente relativos às formas polimórficas na área farmacêutica publicados pelo INPI na Revista da Propriedade Industrial (RPI) durante o período de janeiro de 2008 a março de 2009. Assim, foram recuperadas as RPIs de nºs 1930, 1939, 1941, 1942, 1946, 1967, 1968, 1972, 1975, 1983, 1986 a 1989, 1991 e 1995.

A RPI é a publicação oficial do INPI onde são publicados todos os seus atos, despachos e decisões relativas ao sistema de propriedade industrial no Brasil. É editada semanalmente e pode ser consultada gratuitamente na biblioteca do INPI e nas delegacias, representação regional e postos avançados, bem como no endereço eletrônico do INPI ([www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)).

A RPI apresenta uma tabela de código de despachos e cada código vem acompanhado de explicação precisa da fase processual dos pedidos, patentes e desenhos industriais que tramitam no INPI, bem como das providências a serem adotadas pelos respectivos depositantes ou procuradores por eles designados. Assim, é possível verificar a matéria do pedido de patente e identificar o andamento do pedido ou patente através dos códigos de despacho.

Com os números dos pedidos de patente relativos a formas polimórficas, a etapa seguinte do presente trabalho, consistiu na leitura dos pareceres de exame com o objetivo de verificar quais os artigos da LPI, assim como os argumentos técnicos que foram utilizados pelos examinadores da divisão técnica responsável acerca da patenteabilidade ou não das formas polimórficas. Os pareceres de exame de cada pedido de patente podem ser obtidos através da solicitação de fotocópia dos mesmos ao INPI, que é um serviço disponibilizado a qualquer pessoa física ou jurídica.

No processamento de exame de um pedido de patente, o examinador deve emitir um parecer técnico (Art. 35 da LPI) expondo suas conclusões, que podem ser: pela concessão da patente, pela elaboração de exigências técnicas e ciência de parecer (quando o pedido não atende aos requisitos de patenteabilidade) e pelo indeferimento do pedido.

Se a decisão for pela concessão da patente, ou seja, pela patenteabilidade do pedido, pela elaboração de exigências técnicas, pelo fato de que o pedido não atende aos requisitos

para proteção (ciência de parecer) e pelo indeferimento do pedido.

Se a decisão for pela patenteabilidade do pedido, ou seja, decisão de deferimento (publicado como código de despacho 9.1) significa que não foram encontradas anterioridades impeditivas, que o pedido atende aos requisitos de patenteabilidade e aos Atos Normativos do INPI.

Caso sejam formuladas exigências técnicas (publicado como código de despacho 6.1) para reformulação do pedido, a fim de que o mesmo possa receber a patente requerida, o depositante terá 90 dias para o cumprimento das mesmas. Quando a exigência não é respondida dentro do prazo, o pedido é arquivado definitivamente (Art. 36 da LPI). Respondida a exigência, e ainda que não cumprida, o examinador pode formular novas exigências técnicas no sentido de sanar as irregularidades do pedido de patente (segundo exame) e, novamente o depositante terá 90 dias para o cumprimento das mesmas.

No caso de um pedido de patente possuir evidências de não patenteabilidade é emitido um parecer de ciência (publicado com código de despacho 7.1) e o depositante terá 90 dias para se manifestar e apresentar suas argumentações acerca do mesmo. Caso o examinador considere as argumentações apresentadas pelo depositante como pertinentes, o pedido será deferido. Entretanto, caso as argumentações ainda não sejam suficientes para sanar totalmente as evidências de não patenteabilidade, um novo parecer de exigência ou ciência pode ser emitido. Se o depositante não apresentar resposta ao parecer emitido o pedido é arquivado. E ainda, se as argumentações forem consideradas improcedentes, o pedido será indeferido.

O indeferimento do pedido (publicado com código de despacho 9.2) significa que o mesmo não atende aos requisitos e condições de patenteabilidade expressos na LPI. Cabe ressaltar que o pedido de patente não pode ser indeferido em primeiro exame, ou seja, só pode ser indeferido após parecer de exigência não cumprida ou de ciência.

Em uma segunda instância, o depositante terá oportunidade de se manifestar antes de uma decisão final através da interposição de recurso contra o indeferimento, no prazo de sessenta dias da notificação do indeferimento na RPI. Na fase de recurso o pedido de patente é examinado por um técnico diferente daquele que opinou pelo indeferimento e após análise por um colegiado é emitido um novo parecer técnico que pode decidir por manter o indeferimento ou pela reversão do mesmo. Caso o parecer seja por manter o indeferimento, neste momento é encerrada a fase

administrativa e a discussão acerca da patenteabilidade do pedido ainda poderá ser questionada na instância judicial. Se o colegiado decidir pela reversão do indeferimento, o exame segue o trâmite normal, sendo encaminhado à ANVISA para anuência prévia de acordo com o Art.229-C da LPI. Caso a anuência seja concedida, o INPI publica o deferimento do pedido.

No quadro 1, os resultados da pesquisa realizada estão apresentados destacando-se o número do pedido de patente, depositante, assunto e a situação no INPI, assim como os números dos pedidos de patentes relativos às formas polimórficas analisados pela divisão de química II (DIQUIMII) do INPI, no período supracitado.

**Quadro 1:** Pedidos analisados pelo INPI relativos a formas polimórficas no período de janeiro de 2008 a março de 2009.

| N° do Pedido | Depositante             | Assunto  | Situação no INPI             |
|--------------|-------------------------|--|------------------------------|
| PI9603540-4  | Tioga Pharmac.          | Nova forma termodinamicamente estável ao calor de N-metil-n-[(1s)-1-fenil-2-((3s)-3-hidróxi-pirrolidin-1-il)etil]-2,2-difenilacetamida   | 7.1 (RPI 1975 de 11/11/2008) |
| PI9611229-8  | Merck & Co Inc.         | Forma polimórfica do composto metanossulfonato de N-[1(R)-[(1,2-di-hidro-1-metanossulfonil espiro[3H-indol-3,4'-piperidin] 1-il)-carbonil]-2-(fenilmetil-oxi)etil]-2-amino-2-metilpropanamida. | 9.2 (RPI 1941 de 18/03/2008) |
| PI9711151-1  | G.D. Searle & Co        | Forma cristalina de 4-[5-metil-3-fenilisoxazol-4-IL] Benzenossulfonamida   | 9.2 (RPI 1942 de 25/03/2008) |
| PI9712072-3  | Meiji Seika Kaisha Ltd. | Substância cristalina de Cefditoren Pivoxil e processo de obtenção.  | 9.2 (RPI 1968 de 23/09/2008) |
| PI9714059-7  | Astrazeneca AB          | S-Omeprazol em uma forma neutra, processo de preparação e composição farmacêutica.   | 7.1 (RPI1989 de 17/02/2009)  |
| PI9714081-3  | Sanofi-Aventis          | Processo para a cristalização do cloridrato de 1-[2-(2-naftil)etil]-4-(3-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetraidropiridina (SR 57746 A).  | 9.2 (RPI 1967 de 16/09/2008) |
| PI9804946-1  | Novartis Ag             | Modificação de cristal de um agente farmacêutico   | 9.2 (RPI 1972 de 21/10/2008) |
| PI9804947-0  | Novartis Ag             | Modificação de cristal de um agente farmacêutico   | 9.2 (RPI 1972 de 21/10/2008) |
| PI9816234-9  | Sanofi-Aventis          | Nova forma de cristal de n-(4-trifluorometilfenil)-5-metilisoxazol-4-carboxamida.  | 7.1 (RPI1986 de 27/01/2009)  |
| PI9806784-2  | Viatrix GMBH & CO. KG   | Modificações do 2-amino-4-(4-fluorobenzilamino)-1-etoxicarbonil-aminobenzeno e processo de preparação  | 9.2 (RPI 1983 06/01/2009)    |
| PI9810360-1  | Merck & CO, INC         | Forma polimórfica do composto 2-(R)-(1-(R)-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)etoxi)-3-(S)-(4-fluoro)fenil-4(3-(5-oxo-1H,4H-1,2,4-triazolo)metilmorfolino e processo de preparação.                 | 9.2 (RPI 1983 de 06/01/2009) |
| PI9810483-7  | Astrazeneca AB          | Forma B de Omeprazol-sódico e processos de preparação.   | 7.1 (RPI 1939 de 04/03/2008) |
| PI9810776-3  | Roche Dignostics GmbH   | Modificação termodinamicamente estável de 1-(4-carbazolilóxi)-3-[2-(2-metoxifenóxi)etilamino]2-propanol e processo de preparação.  | 9.2 (RPI 1995 de 31/03/2009) |
| PI9810920-0  | Novartis AG             | Modificação da forma de cristal de um derivado de n-fenil-2-pirimidinoamina e processo de preparação   | 7.1 (RPI 1988 de 10/02/2009) |
| PI9816198-9  | Novartis AG             | Forma cristalina de sal de adição de ácido monometanossulfônico  | 7.1 (RPI 1988 de 10/02/2009) |
| PI9810956-1  | Novartis AG             | Macrolidas cristalinas e processo para sua preparação  | 9.2 (RPI 1995 de 31/03/2009) |

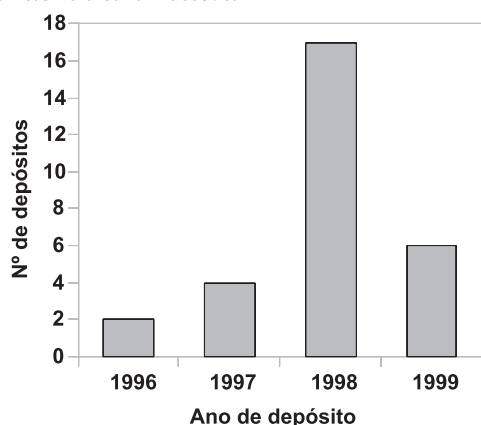


|             |                                      |   |                              |
|-------------|--------------------------------------|---|------------------------------|
| PI9810956-1 | Novartis AG                          | Macrolidas cristalinas e processo para sua preparação   | 9.2 (RPI 1995 de 31/03/2009) |
| PI9811061-6 | Astrazeneca AB                       | 11-(4-[2-(2-hidroxiétoxi) etila]-1-piperazina) - dibenzo[b,f] [1,4] tiazepina cristalina, processos para a preparação e composição farmacêutica       | 9.2 (RPI 1930 de 02/01/2008) |
| PI9812866-3 | Schering Corporation                 | Polimorfo antifúngico cristalino  | 9.2 (RPI 1995 de 31/03/2009) |
| PI9813213-0 | Orion Corporation                    | Forma polimórfica do Levosimendan   | 7.1 (RPI 1946 de 02/04/2008) |
| PI9814476-6 | Sigma-Tau & Medosan                  | Nova forma cristalina de guaiacil éster de ácido 1-metil 5-p-toluilpirrol 2-acetamidoacético.   | 7.1 (RPI 1986 de 27/01/2009) |
| PI9814496-0 | Bayer Yakuhiin                       | Forma termodinamicamente estável de Ramatroban.   | 7.1 (RPI 1962 de 12/08/2008) |
| PI9816067-2 | Astrazeneca AB                       | Forma A de Omeprazol, omeprazol, processo de preparação.  | 7.1 (RPI 1939 de 04/03/2008) |
| PI9816198-9 | Novartis AG                          | Forma cristalina de sal de adição de ácido monometanossulfônico   | 7.1 (RPI 1988 de 10/02/2009) |
| PI9911219-1 | Sanofi-Synthelabo                    | Forma polimórfica de hidrogenossulfato de clopidogrel, processo de preparação e composição farmacêutica.  | 7.1 (RPI 1991 de 03/03/2009) |
| PI9911523-9 | Bristol-Myers Squibb Pharma          | Novas formas cristalinas de Efavirenz e composição farmacêutica.  | 7.1 (RPI 1987 de 03/02/2009) |
| PI9912842-0 | Menarini International Op. Lux. S.A. | Processo para a preparação de forma cristalina do sal de cálcio de Zofenopril   | 7.1 (RPI 1995 de 1/03/2009)  |
| PI9912622-2 | Basf Aktiengesellschaft              | Ácido R- ou S-lipóico cristalino enantiomericamente puro.   | 7.1 (RPI 1995 de 31/03/2009) |
| PI9915669-5 | Bayer Aktiengesellsch                | Modificação cristalina a do ácido 8-ciano-1-ciclopropil-7-(1s,6s-2,8-diazabicyclo-[4.3.0]nonan-8-il)-6-flúor-1,4-diidro-4-oxo-3-quinolinocarboxílico  | 7.1 (RPI 1987 de 03/02/2009) |
| PI9915682-2 | Bayer Aktiengesellsch                | Modificação cristalina b de ácido 8-cian-1-ciclopropil-7-(1s, 6s-2,8-diazabicyclo-[4.3.0]nonan-8-il)-6-flúor-1,4-dihidro-4-oxo-3-quinolinocarboxílico | 7.1 (RPI 1987 de 03/02/2009) |

## Resultados e Discussão

Dos pedidos analisados pela DIQUIM II entre o período de janeiro de 2008 a março de 2009 relativos às formas polimórficas, observa-se no gráfico 1 que o maior número de pedidos analisados foi depositado no ano de 1998.

**Gráfico 1:** Distribuição do número de pedidos de patente analisados pelo INPI entre janeiro de 2008 e março de 2009 relativo a formas polimórficas na área farmacêutica.



Da análise da tabela 1 é possível depreender que o depósito de pedidos de patente de polimorfos iniciou-se nos anos 90 e que dos 29 pedidos analisados, 15 foram indeferidos, 14 tiveram ciência de parecer, nenhum foi indeferido e não houve depósito por empresa nacional referente a esta matéria.

Através da leitura dos pareceres técnicos dos pedidos de patente que compõem a tabela 1 foi verificado que na grande maioria não foi possível aferir a novidade da forma polimórfica reivindicada, conforme o disposto no Art. 8º e 11 da LPI, uma vez que a mesma não estava devidamente caracterizada segundo as técnicas de análise mencionada na proposta de diretrizes de exame do INPI relativa a esta matéria. Ressalta-se que a maior parte dos pedidos de patente listados no quadro 1, ou seja 95%, reivindicam o produto (polimorfo), processo de preparação, composição farmacêutica e uso do polimorfo.

Para cerca de 90% dos pedidos de patente que reivindicam uma forma polimórfica o estado da técnica mais próximo é o pedido de patente do composto químico, em

geral em uma “Fórmula Markush”, onde o estado sólido não foi caracterizado. Nestes casos, para a aferição da novidade da forma polimórfica reivindicada é imprescindível que o depositante caracterize o estado cristalino do composto revelado no estado da técnica e o compare com a forma ora pleiteada no pedido de patente, através da difração de raios-X pelo método do pó e mais outras técnicas complementares, além da comprovação da pureza da amostra. A questão da exigência da comprovação da pureza da forma polimórfica reside no fato de que impurezas na amostra podem comprometer o resultado da análise, bem como dirimir qualquer dúvida de que não há mistura de formas polimórficas. Vale ressaltar que em nenhum dos pedidos já analisados pelo INPI, foram apresentados dados comparativos de difração de raios-X de monocristal, técnica esta suficiente para averiguar a novidade da forma polimórfica pleiteada. Assim, para as formas polimórficas na qual não foi possível aferir a novidade haveria ainda a possibilidade de proteção do processo de obtenção da mesma.

Observou-se na grande maioria dos pareceres que foi questionada a obviedade da forma polimórfica reivindicada, visto que na maior parte dos pedidos de patente a mesma não apresenta nenhum efeito técnico diferenciado, não previsível em relação às formas já descritas no estado da técnica. Não houve nenhum pedido de patente no qual a forma polimórfica apresentasse maior biodisponibilidade do que a já revelada no estado da técnica e a grande parte das soluções técnicas residiram na área da tecnologia farmacêutica, ou seja, maior estabilidade química ou física, melhor processabilidade e escoabilidade, entre outras.

Quanto ao processo de obtenção das formas polimórficas, na maioria dos pareceres técnicos foi apontado que os parâmetros considerados essenciais em um processo de cristalização não estavam descritos de forma a permitir a sua reprodução por um técnico no assunto (Art. 24 da LPI). Por exemplo, não estavam descritos no pedido a taxa de resfriamento usada no processo de cristalização, as concentrações das soluções de cristalização, a temperatura utilizada e nem mesmo como foi obtida a semente do cristal que foi utilizado no processo de semeadura. Desta forma, segundo a proposta de diretrizes de exame relativas a formas polimórficas do INPI, tais processos de obtenção de um polimorfo conforme descritos não atendem ao Art. 24 da LPI e, portanto não são patenteáveis.

Além do questionamento da falta de suficiência descritiva dos processos de obtenção de uma forma polimórfica dos pedidos de patente da tabela 1, os examinadores do INPI alegaram que os mesmos decorrem de maneira

óbvia e evidente para um técnico no assunto que detém conhecimentos de síntese orgânica, de purificação e cristalização de um composto químico e assim, os mesmos não atendem ao requisito de atividade inventiva segundo o Art. 8º e 13 da LPI.

Salienta-se que 96,7% dos pedidos analisados ainda estão em fase de primeira instância, ou seja, ciência de parecer e indeferimento e, portanto nenhuma decisão final na fase administrativa ainda foi tomada.

No que diz respeito às composições farmacêuticas contendo uma forma polimórfica, em todos os pedidos de patente da tabela 1, não foram apresentados dados comparativos que justifiquem um efeito diferenciador entre uma composição contendo uma forma polimórfica e aquela já descrita no estado da técnica e desta forma, para as composições farmacêuticas pleiteadas foi alegado que as mesmas não apresentam atividade inventiva e, portanto não são patenteáveis.

## Conclusão

Hoje, no Brasil, o patenteamento de formas polimórficas na área farmacêutica está inserido no âmbito interministerial e na sociedade civil e é um tema bastante polêmico principalmente no que diz respeito ao acesso a medicamentos. Neste cenário, o INPI abriu um ciclo de discussões técnicas acerca deste tema e após a sua análise tornou pública sua proposta de diretrizes de exame de pedidos de patentes de formas polimórficas.

Como apresentado no texto, os pedidos de patente relativos a formas polimórficas farmacêuticas analisados pelo INPI no período de janeiro de 2008 a março de 2009 não são passíveis de proteção patentária uma vez que não preenchem alguns dos requisitos de patenteabilidade, além da condição de suficiência descritiva, quando examinadas sob a luz da LPI e da sua proposta de diretrizes de exame.

A contribuição deste artigo é mostrar a importância da proposta de diretrizes de exame de pedidos de patentes de formas polimórficas do INPI com o intuito harmonizar os exames quanto ao atendimento dos critérios de patenteabilidade e orientar os depositantes de patentes na redação das mesmas.

## Referências bibliográficas

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS. **Discussão sobre patentes de polimorfos e segundo uso terapêutico polariza a posição de Ministérios e parlamentares de um lado e do INPI do outro.** Disponível

em: <<http://www.abiaids.org.br>>. Acesso em: 20 jan. 2009.  
 BERMUDEZ, J.A.Z. *et al.* **O acordo trips da OMC e a proteção patentária no Brasil:** mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/ENSP, 2000.

BOTTOM, R. The role of modulated temperature differential scanning calorimetry in the characterisation of a drug molecule exhibiting polymorphic and glass forming tendencies. **International Journal of Pharmaceutics**, v.192, n.1, p.47-53, 1999.

BRASIL. Lei nº 9279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial.

BRASIL. Lei nº 5772, 21 de dezembro de 1971, Institui o novo código da propriedade industrial e dá outras providências.

BRASIL. Projeto de Lei nº 3.995, de 2008. **Diário da Câmara dos Deputados**, Brasília, 23 set. 2008. Disponível em: <<http://imagem.camara.gov.br/diarios.asp>>. Acesso em: 20 jan. 2009.

BRITAIN, H.G. Polymorphism and solvatomorphism. **Journal of Pharmaceutical Science**, v.96, n.4, p.705-728. 2006.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. **INPI:** patente de polimorfos favorece inovação tecnológica. Disponível em: <[www.camara.gov.br](http://www.camara.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

DE OLHO nas patentes: a inconstitucionalidade das patentes pipelines. Disponível em: <[www.deolhonaspentes.org.br](http://www.deolhonaspentes.org.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

FROELIC, P.E.; GASPARATTO, F.S. Mebendazol: identificação das formas polimórficas em diferentes matérias-primas e medicamentos (referência e genéricos) disponíveis no mercado nacional. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.26, n.3, p.205-210, 2005.

GIRO, D. *et al.* Solid-state characterizations of pharmaceutical hydrates. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v.68, p.453-465, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR. **Patentes de medicamentos:** decisão do grupo interministerial prioriza saúde pública. Disponível em: <[www.idec.org.br](http://www.idec.org.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INPI. **Proposta de diretrizes para exame de pedidos de patentes de novas formas polimórficas:** metodologia usada e os dados coletados sobre patentes de formas polimórficas

em outros países. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INPI. Diretrizes para o exame de pedidos de patente nas áreas de biotecnologia e farmacêutica depositados após 31/12/1994. **Revista da Propriedade Intelectual**, 2002. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br>>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INPI. Proposta de diretrizes para o exame de pedidos de patentes de novas formas polimórficas. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br>>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INPI. Reunião do Grupo de Estudos sobre Polimorfismo, 1., 2007. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INPI. Reunião do Grupo de Estudos sobre Polimorfismo, 2., 2007. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

INPI. Reunião do Grupo de Estudos sobre Polimorfismo, 3., 2007. Disponível em: <[www.inpi.gov.br](http://www.inpi.gov.br)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

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

LIMA, D.M.M. **As estratégias de extensão da proteção e/ou bloqueio da concorrência da indústria farmacêutica:** o caso das patentes de polimorfo. 2007. (MBA em Políticas Públicas - Ênfase em Inovação e Propriedade Intelectual) – Centro de Ciências Jurídicas e Econômicas, UFRJ/INPI, Rio de Janeiro, 2007.

LONGA, L.C.D. **O gerenciamento da informação tecnológica contida na literatura patentária:** uma proposta para a FIOCRUZ. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2007.

PRÓ-GENÉRICOS. Barreiras relacionadas à patente para entrada de medicamentos genéricos no mercado da União Européia. Disponível em: <[www.progenericos.org.br](http://www.progenericos.org.br)>. Acesso em: 17 jan. 2009.

TACHINARDI, M.H. **A guerra das patentes:** o conflito Brasil x EUA sobre propriedade intelectual. Rio de Janeiro: Editora Pa e Terra, 1993.