



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro de Ciências Sociais

Faculdade de Direito

Mauro Pacanowski

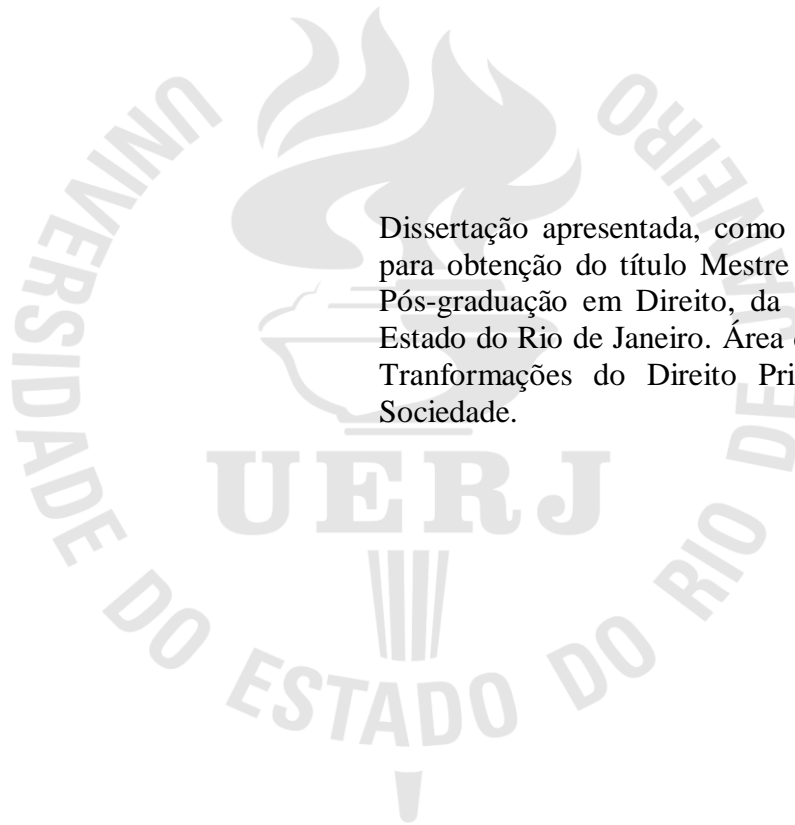
**A proteção jurídica dos dados clínicos de testes em medicamentos para  
humanos**

Rio de Janeiro

2013

Mauro Pacanowski

**A proteção jurídica dos dados clínicos de testes em medicamentos para humanos**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título Mestre ao Programa de Pós-graduação em Direito, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Transformações do Direito Privado, Cidade e Sociedade.

Orientador: Prof. Dr. Jose Carlos Vaz e Dias

Rio de Janeiro

2013

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

P113 Pacanowski, Mauro.

A proteção jurídica dos dados clínicos de testes em medicamentos para humanos / Mauro Pacanowski. – 2013.  
185 f.

Orientador: Prof. Dr. Jose Carlos Vaz e Dias.  
Dissertação (mestrado). Universidade do Estado do Rio de Janeiro,  
Faculdade de Direito.

1. Propriedade industrial - Teses. 2. Proteção de dados - Teses. 3.  
Propriedade intelectual – Teses. I. Vaz e Dias, Jose Carlos. II. Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Direito. III. Título.

CDU 347.77

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

---

Assinatura

---

Data

Mauro Pacanowski

**A proteção jurídica dos dados clínicos de testes em medicamentos para humanos**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Direito, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Transformações do Direito Privado, Cidade e Sociedade.

Aprovada em:

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Jose Carlos Vaz e Dias (Orientador)  
Faculdade de Direito - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra Heloisa Helena Gomes Barbosa  
Faculdade de Direito - UERJ

---

Prof. Dr. Enzo Baiocchi  
Universidade Candido Mendes

Rio de Janeiro

2013

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a meu Pai, Amigo, Guru, Ídolo e Mestre Maior, Berek Pacanowski.

## **AGRADECIMENTOS**

A meu orientador, Prof. Dr. Jose Carlos Vaz e Dias, pelo acompanhamento, orientação e amizade.

A minha co-orientadora Profa. Heloisa Helena Gomes Barbosa pelo incentivo e motivação no aprimoramento de meus conhecimentos.

A Profa. Rosangela Maria de Azevedo Gomes por acreditar que seria possível alcançar meu objetivo.

Ao Curso de Pós-Graduação em Direito da Universidade do Estado do Rio de Janeiro na pessoa do Prof. Alexandre Assumpção pela persistência e força em todos os momentos acreditando na minha capacidade de superação.

Ao Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Direito pela compreensão nos momentos difíceis.

A querida funcionária Sonia Leitão por sua atenção e gentileza, sempre pronta a cooperar.

## RESUMO

PACANOWSKI, Mauro. **A proteção jurídica dos dados clínicos de testes em medicamentos para humanos**. 2013. 185 f. Dissertação (Mestrado em Direito) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

A discussão jurídica versa acerca da proteção ou não dos dados clínicos e informações não divulgadas “Data Package”, obtidos através de pesquisas clínicas, a partir do desenvolvimento de um novo medicamento. É importante realizar-se uma investigação prévia para descobrir se o novo medicamento a ser comercializado, possui efeitos benéficos ou adversos, que possam afetar os seres humanos, garantindo assim a eficácia e a segurança de sua utilização. O dossiê contendo os dados clínicos é submetido à Agência Nacional de Vigilância Sanitária que, no uso de sua atribuição específica, e em função da avaliação do cumprimento de caráter jurídico-administrativo e técnico-científico relacionado com a eficácia, segurança e qualidade do medicamento conforme a Lei 6360/76 e o Decreto 79.094/77 determina o registro sanitário. A tese defendida pelas sociedades farmacêuticas de pesquisa é a de que seria vedado à ANVISA deferir registros de medicamentos genéricos e similares de mesmo princípio ativo, com base nas pesquisas clínicas realizada, enquanto vigente o período de exclusividade, com fundamento no artigo 5º, inciso XXIX da Constituição Federal, artigos 39.1, 39.2, 39.3 do Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual – Acordo TRIPS, artigo 195, XIV da Lei nº 9.279/96 (Lei da Propriedade Industrial), artigo 421, 884, 885 e 886 do CC, artigo 37, caput, da CF e artigo 2º, da Lei 9.784/99 e aplicação analógica da Lei 10.603/2002. A ANVISA ao permitir aos fabricantes dos medicamentos genéricos e similares a utilização do pacote de dados clínicos, fornecido pelo titular do medicamento de referência, estaria promovendo a concorrência desleal e parasitária, ao permitir que as versões genéricas e similares, ingressem no mercado, sob custos de produção e comerciais substancialmente menores, do que os praticadas pelos medicamentos de referência. Este argumento tem fulcro na norma do artigo 39.3 do Acordo TRIPS firmado entre os membros da Organização Mundial do Comércio – OMC, em 1994, no qual o Brasil é signatário, e que se comprometeram a adotar providências no sentido de manter em sigilo e protegidos contra o uso comercial desleal os dados clínicos relativos à pesquisa clínica, necessários à aprovação da comercialização de produtos farmacêuticos. A divulgação, exploração ou a utilização dos dados clínicos, sem a autorização do respectivo titular, o qual demandou recursos materiais e humanos consideráveis e desde que estas informações tenham sido apresentadas a entidades governamentais como condição para aprovação da comercialização de um medicamento, devem ser protegidas. Os Estados membros da OMC e subscritores do acordo internacional devem assegurar que os concorrentes não tenham acesso às informações recebidas pelo ente estatal, que não as explorem ou delas possam aferir indevidamente tanto direta quanto indiretamente de vantagens que as beneficiem do conhecimento técnico-científico, investimentos e esforços realizados pelo titular daquela pesquisa clínica. Dentro deste cenário, faz-se necessário que o Estado produza um marco regulatório capaz de prover uma segurança jurídica, que permita as sociedades farmacêuticas disponibilizar elevado investimento, viabilizando a realização de pesquisa clínica e introdução de novos medicamentos.

Palavras-chave: Dados de testes clínicos. Direito de proteção. Marco regulatório.

## ABSTRACT

PACANOWSKI, Mauro. **The legal protection of clinical data from trials on medicinal products for human**. 2013. 185 f. Dissertação (Mestrado em Direito) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

The legal discussion can be the protection or not of clinical data and undisclosed information "Data Package", obtained through clinical research, from the development of a new drug. It is important to carrying out a preliminary investigation to find out if the new drug to be marketed, has beneficial or adverse effects that may affect humans, thus ensuring the efficacy and safety of its use. The file containing the clinical data is submitted to the National Agency for Sanitary Vigilance the use of a specific assignment and depending on the assessment of compliance with juridical - administrative and technical-scientific relation to efficacy, safety and quality of the product as Law 6360/76 and Decree 79.094/77 determines the sanitary registration. The claim made by the pharmaceutical research companies is that it would be forbidden to ANVISA grant records to generic and similar drugs with the same active , based on clinical research conducted while force the exclusivity period , on the basis of Article 5 , XXIX of the Federal Constitution , articles 39.1 , 39.2 , 39.3 of the Agreement on aspects of Intellectual Property Rights - TRIPS Agreement , Article 195 , XIV Law 9.279/96 ( Industrial Property Law ) , Article 421 , 884 , 885 and 886 CC , Article 37 , caput, of the Federal Constitution and Article 2 of Law 9.784/99 and analogical application of Law 10.603/2002. ANVISA to allow manufacturers of generic drugs and the like using the package of clinical data , supplied by the holder of the reference drug, would be promoting unfair competition and parasite by allowing generic versions and the like, join in the market under cost production and trade substantially smaller than those committed by drug reference. This argument has the fulcrum in the standard of Article 39.3 of the TRIPS Agreement entered among the members of the World Trade Organization - WTO in 1994 , in which Brazil is a signatory, and pledged to take steps to keep confidential and protected unfair commercial use clinical data related to clinical research, necessary for approving the marketing of pharmaceutical products. Dissemination, exploitation or use of clinical data, without the consent of the holder, which demanded considerable material and human resources and since this information has been submitted to governmental entities as a condition of approving the marketing of a medicinal product shall be protected. The WTO members and subscribers of the international agreement should ensure that competitors do not have access to the information received by the state entity, which do not exploit them or may wrongly assess both direct and indirect benefits for the benefit of the technical-scientific knowledge, investment and efforts made by the owner of that clinical research. Within this scenario, it is necessary that the State produces a regulatory framework capable of providing legal certainty, which allows pharmaceutical companies to provide high investment, allowing it to perform clinical research and introduction of new medicines.

Keywords: Clinical trials data. Protection right. Regulatory Framework.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADPIC	Acordo sobre os aspectos dos direitos de Propriedade Intelectual
ANDA	Abbreviated New Drug Application
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa -
CEP	Comite de Etica em Pesquisa
CE	Comunidade Europeia
CUP	Convenção de Paris
DCB	Denominação Comum Brasileira
EMA	European Medicine Agency
EU	Uniao Europeia
FTC	Federal Trade Comission
GMP	Good Manufacturing Practice
IFPMA	Federação Internacional de Associações de Indústrias Farmacêuticas
ICH	International Conference on Harmonisation
IMS	Institute for Healthcare Informatics
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
MS	Ministério da Saúde
NHS	National Health Service
OMC	Organização Mundial do Comércio
OPAS	Organização Pan Americana de Saúde
ONG	Organização não governamental
WHI	Women's Health Initiative
WHA	World Health Assembly
RDC	Resolução Diretoria Colegiada
SUS	Sistema Único de Saude

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>1 DIREITO AO INVESTIMENTO COMO FERRAMENTA PARA A INOVAÇÃO E PROTEÇÃO DE NOVOS MEDICAMENTOS</b> .....	15
<b>2 A IMPORTÂNCIA SOCIAL DOS MEDICAMENTOS</b> .....	35
<b>3 A PESQUISA CLÍNICA E O DESENVOLVIMENTO E A COMERCIALIZAÇÃO DE NOVOS MEDICAMENTOS: A IMPORTÂNCIA NA DETERMINAÇÃO DE REGULAMENTAÇÃO E BOAS PRÁTICAS</b> .....	53
<b>3.1 Breve consideração sobre a responsabilidade da Pesquisa Clínica nacional</b> .....	74
<b>3.2 Procedimento de registro de medicamentos</b> .....	85
<b>4 A PROTEÇÃO DE DADOS CLÍNICOS E A INFORMAÇÃO NÃO DIVULGADA NO CENÁRIO NACIONAL E INTERNACIONAL</b> .....	103
<b>4.1 Legislação da Comunidade Europeia</b> .....	116
<b>4.2 Posicionamentos dos principais países quanto às questões jurídicas relacionadas à tutela dos dados clínicos e informações não divulgadas</b> .....	122
<b>4.3 A biotecnologia e a abordagem jurídica</b> .....	131
<b>5 JURISPRUDÊNCIA</b> .....	147
<b>CONCLUSÃO</b> .....	165
<b>REFERÊNCIA</b> .....	175

## INTRODUÇÃO

O momento brasileiro é muito propício para a discussão sobre a proteção de dados clínicos referentes às pesquisas clínicas, haja vista que o País vem demonstrando a sua pujança econômica, maturidade política e com ela, houve aumento do poder aquisitivo da população em geral e conseqüentemente a maior produção de medicamentos, o que irá posicionar o País, como uma das principais nações em desenvolvimento na área de pesquisa biomédica global.

Neste cenário, vem se intensificando as divergências, entre produtores de medicamentos de referência e produtores de medicamentos genéricos e similares, em vista do impacto que causam as informações confidenciais extraídas dos dados clínicos, pois, estas agregam valor considerável, ao mercado de medicamentos. É importante realçar que, os referidos dados clínicos, tem papel fundamental na produção de medicamentos, pois, são eles que reúnem as informações mais detalhadas e técnicas, pesquisadas em seres humanos, em função da pesquisa clínica realizada, a qual observa e identifica as diversas reações positivas ou efeitos adversos que determinado medicamento produz, por ocasião de seu uso. O dossiê resultante das informações e dados clínicos obtidos naquele procedimento é entregue ao órgão regulador, como comprovação da segurança, eficácia e qualidade e de vital importância para que o medicamento receba a aprovação para sua comercialização.

Em estudo divulgado em 2011, pelo IMS Health <sup>1</sup> o Brasil deve aparecer na 6ª colocação, em relação ao consumo mundial de medicamentos, atraindo a atenção das grandes corporações transnacionais de alta tecnologia farmacológica, exigindo a atuação do Estado na promoção da concorrência no setor, seja por meio da compra e distribuição de medicamentos essenciais, seja pela promoção de genéricos. O governo brasileiro vem incentivando os empresários nacionais a investirem em pesquisa, desenvolvimento e inovação tecnológica (PD&I), por meio de incentivos fiscais e promoção de um ambiente colaborativo entre indústria e centros de pesquisa.

Baseados na ciência, os novos conhecimentos gerados a partir de uma maior consistência na infraestrutura de C&T (Ciência e Tecnologia) e nas atividades de PD&I (Pesquisa e Desenvolvimento) elevaram o grau de exigência da indústria farmacêutica,

---

<sup>1</sup> Audita o mercado farmacêutico mundial através do IMS Pharma Review, que analisou o cenário global e nacional do setor e estipulou que, em 2015, a previsão é de um mercado de R\$ 110 bilhões. Disponível em: <[www.imshealth.com/](http://www.imshealth.com/)>. Acesso em: 09 fev. 2013.

influindo decisivamente na competitividade deste setor, determinando a implantação de políticas de promoção e inovação mais agressivas e dinâmicas.

Como os medicamentos são parte fundamental dos negócios farmacêuticos privados e das políticas públicas sociais na área de saúde, é imperioso que exista um constante controle desde a produção até a dispensação de medicamentos, sempre se aferindo a segurança e eficácia. Esse dever decorre do disposto constitucional que, em seu artigo 196 CF de 1988 determina a obrigação do Estado de zelar pela segurança e pelo bem estar da população brasileira.

Cabe à agência reguladora ANVISA, a responsabilidade pela defesa da saúde humana, sendo algumas das atribuições, a regulamentação e fiscalização de medicamentos incluindo, os atos de produção, comercialização e distribuição de medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos. Nesta perspectiva, para que um inovador medicamento chegue ao mercado, são exigidas várias fases de testes realizados no contexto de uma pesquisa clínica.

A estes testes são atribuídas enorme importância técnica e valor econômico, por conterem dados clínicos essenciais de seres humanos, tais como toxicológicos, farmacológicos (in vitro e in vivo) estudos de bioequivalência, biodisponibilidade, relatórios bioanalíticos e analíticos, de metabolismo hepático, interações medicamentosas, de tolerabilidade, de farmacodinâmica e farmacocinética, que são fundamentais para a comprovação da eficácia, qualidade e segurança do medicamento que será referência de mercado.

Estas informações são compiladas em um pacote de dados “data package”, em função do cumprimento de um dever jurídico-legal imposto a todas as sociedades farmacêuticas e entregues a ANVISA devido ao procedimento de registro sanitário, para outorga de sua produção, distribuição e comercialização.

Em vista da importância desses dados clínicos, indaga-se se estas informações são devidamente protegidas no ordenamento jurídico brasileiro, em consonância com as disposições Acordo TRIPS e pela Lei da Propriedade Industrial. Questiona-se ainda se a proteção dessas informações clínicas bem como restrições de divulgação é autônoma e independente da proteção conferida pelo sistema de patente. Os desenvolvimentos tecnológicos no setor de medicamentos são relevantes, em vista do alto investimento científico e econômico, que a indústria farmacêutica aporta no desenvolvimento e obtenção destes dados clínicos.

Pela análise dos debates sobre a necessidade ou não da proteção dos dados clínicos, muitas indagações surgem sobre essa forma peculiar de procedimento, pois se entende que a

proteção a ser conferida poderia ser considerada uma extensão da exclusividade de uso e exploração de uma patente, significando um possível monopólio de mercado.

Justifica-se a proteção exclusiva e temporal dos dados de testes clínicos “data package” para assegurar ao empresário a obtenção de retorno financeiro compatível aos investimentos realizados, não permitir que terceiros concorrentes utilizem direta ou indiretamente esses dados clínicos, para obter o respectivo registro sanitário e conseqüentemente limitar a liberalização adequada de um novo medicamento denominado genérico ou similar de forma mais ágil, menos onerosa e simplificada. Em vista dessas discussões jurídicas é que requer uma proteção peculiar aos dados clínicos. Mas em que termos essa proteção deve ocorrer? Deve-se garantir a exclusividade de uso? Qual seria o período considerado suficiente?

Importante frisar que a ANVISA admite a utilização indireta dos resultados dos testes clínicos necessários para o registro pelos fabricantes de medicamentos genéricos e similares em relação ao medicamento de referência, solicitando apenas os testes de bioequivalência/biodisponibilidade, para avaliar a segurança e eficácia.

É válida a indagação a respeito deste procedimento oficial por representar um favorecimento a terceiros e, neste caso, se seria propício alegar que, esta liberação é um ato de concorrência desleal, bem como um ato de desobediência do funcionário público ao dever de confidencialidade. Se há algum aproveitamento, mesmo que indireto, das informações contidas no “data package” isso decorre de autorização legal, ou seja, do fato de a legislação do medicamento genérico não acarretar uma concorrência desleal e sim um mecanismo de concorrência legalmente instituído em prol da saúde da coletividade. Essa afirmação é um dos pontos que serão analisados pela presente dissertação.

A indústria farmacêutica inovadora e pioneira no desenvolvimento dos medicamentos busca sob a alegação de concorrência desleal e parasitismo, a proteção temporária da utilização dos resultados dos testes prévios ao registro sanitário de seus medicamentos, independente de o medicamento de referência estar ou não protegido por uma patente, por entender que esse é um instituto totalmente separado.

Como será examinado oportunamente na presente dissertação, a indústria farmacêutica titular dos dados clínicos, poderia pleitear e obter a proteção temporária da data package, que significa o conjunto de informações obtidas através da pesquisa clínica realizadas em função de vários procedimentos oriundos à manifestação genética que beneficiará a segurança, eficácia e produção de medicamentos para seres humanos.

Assim, avaliar a importância e benefícios dos dados clínicos provenientes da pesquisa clínica, as suas características, dar os devidos contornos de proteção e determinar a necessidade ou não de existir uma proteção específica, em vista dos diversos direitos inerentes à saúde humana, bem como necessidade de proteção dos investimentos na produção desses dados clínicos. Assim será colocado em posição de confronto o direito social com o direito de propriedade, o direito à saúde com o direito a confidencialidade e o direito ao investimento em contraposição ao direito da concorrência.

Esta intensa discussão sobre a contraposição de direitos será abordada, principalmente a partir do segundo capítulo que foca no estudo da proteção do investimento como ferramenta para inovação e desenvolvimento de novos medicamentos, explorando as tendências recentes do investimento e das reestruturações societárias na indústria farmacêutica global as quais tem efeito direto na estrutura e na dinâmica da indústria nacional, na gestão do conhecimento e na inteligência competitiva. Importante avaliar a discussão sobre as estratégias mercadológicas em relação ao diferencial competitivo e nichos de mercado rentáveis. De como a livre iniciativa e a livre concorrência são harmonizadas ou antagonizadas. Quais são as alegações da indústria farmacêutica de pesquisa para pleitear maior proteção e prazo de exclusividade para seus dados clínicos. De que forma a posição americana e europeia influenciam as decisões mundiais de proteção e controle. Para entendermos estas questões é necessário conhecermos o mercado farmacêutico global, principais players e taxas de lucratividade. Quais os medicamentos que perderam proteção jurídica garantida pela patente e de como este impacto repercute em suas receitas? Como parcerias e investimentos influenciam no desenvolvimento de novos medicamentos? Quais os custos e economias de escala provenientes das atividades de PD&I?

No capítulo terceiro, qual a importância social dos medicamentos e os programas de políticas públicas existentes. A persecução de objetivos coletivos subordinados a função principal do direito constitucional e como se desenvolve na prática a produção de um medicamento e a influência das atividades de Tecnovigilância e Farmacovigilância, na garantia da segurança desses medicamentos. A relação entre o interesse social, o privilégio temporário e a proteção do titular do direito. De que forma o medicamento serve de instrumento de manutenção, preservação e recuperação da saúde e a participação do Estado na acessibilidade e disponibilidade para a população? A posição dos medicamentos como bens industriais e sua importância estratégica na política nacional e o aprofundamento do conhecimento dos benefícios dos estudos fármaco-epidemiológicos.

No capítulo quarto, a discussão em torno da pesquisa clínica, as diversas fases dos ensaios pré-clínicos e clínicos, características, relacionamento com patrocinadores e as diversas entidades e órgãos reguladores, o consentimento informado e a validade de informação ao paciente em nome da segurança e o desenvolvimento e a comercialização de novos medicamentos. A importância na determinação e cumprimento da regulamentação e das Boas Práticas de Fabricação. A Vigilância Sanitária e sua autoridade para a concessão do registro sanitário. Qual o mecanismo utilizado pela ANVISA objetivando regulamentar a pesquisa clínica no Brasil. Quem são os diversos órgãos reguladores e quais suas competências administrativas e fiscalizadoras. Como se desenvolve a análise técnica e a liberação de medicamentos para comercialização. Existe de fato conflito entre interesse público e privado. Quais os princípios que regem a pesquisa clínica. A confidencialidade do prontuário clínico e os riscos inerentes a sua divulgação. A universalização da pesquisa clínica e os estudos multicêntricos. A entrada do Brasil no circuito internacional dos centros de pesquisa. O procedimento de registro de um medicamento e suas implicações na Administração pública.

No capítulo quinto, a discussão sobre os aspectos jurídicos da proteção dos dados clínicos e a informação não divulgada consistente num direito de propriedade *sui generis*. O respeito à confidencialidade e a não utilização pela administração pública. A relevância de se conhecer a intercambialidade, bioequivalência e biodisponibilidade entre medicamentos. A interseção entre o segredo de negócio, o direito da propriedade, a função social, a dignidade da pessoa humana. Os diversos períodos de proteção e exclusividade de dados clínicos na área internacional. O artigo 39.3 TRIPS e sua aplicação territorial. A concorrência desleal e parasitária na legislação pátria e a legislação europeia. A posição internacional sobre dados clínicos e sua proteção quanto se trata de medicamentos órfãos e pediátricos. O posicionamento jurídico dos principais países quanto à tutela dos dados clínicos. A abordagem da biotecnologia e suas implicações a exclusividade de dados.

No capítulo sexto a conclusão com a consolidação dos diversos aspectos jurídicos que envolvem a proteção ou não dos dados clínicos sobre o ponto de vista nacional e internacional além de sugestão e proposta de novos temas relacionados aos dados clínicos e sistema de patente, que possam de alguma forma se adequar ao arcabouço jurídico e legal vigente e estudados e aprofundados em futuras pesquisas na área do direito .

A partir deste conhecimento, utilizamos o método de elaboração de perguntas que tem por objetivo direcionar o nosso estudo trazendo à tona os principais questionamentos, a saber: Quais são os fundamentos para a proteção patentária? O pleito dos empresários que registram

medicamentos de referência está de acordo, com os objetivos da proteção patentária? Qual a diferença entre registro de patente e registro sanitário de medicamento? Qual a diferença entre o procedimento de registro de medicamento de referência ou inovador e o registro do medicamento genérico? Há realmente a utilização indireta e ilícita dos resultados dos testes clínicos e pré-clínicos pelos empresários que buscam o registro do medicamento genérico? A lei 10.603/2002 seria fundamento bastante para garantir a proteção temporária em relação ao acesso aos resultados. Quais os impactos na sociedade e nas políticas públicas que podem ser identificadas e nos levar a questionamentos se são constitucional ou legal a ANVISA criar procedimentos diferenciados buscando reduzir barreiras de entrada de sociedades brasileiras no mercado? Que determinada sociedade apresente somente a análise de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa / bioequivalência desconsiderando os direitos oriundos do art. 39.3 do Decreto 1355/94 e do art. 195 XIV da LPI tomando por base o dossiê pré-clínico e clínico apresentado pelo titular do registro de referência? Se a pretensão das sociedades que buscam aprovação e registro de genéricos e similares durante o prazo de proteção de dados no suposto da aplicação analógica prevista no art.4º da Lei 10603/02 viola direito sui generis?



## 1 DIREITO AO INVESTIMENTO COMO FERRAMENTA PARA A INOVAÇÃO E PROTEÇÃO DE NOVOS MEDICAMENTOS

O ciclo econômico positivo brasileiro da última década não mudou apenas a relação do país com seus parceiros comerciais e financeiros. Mudou também a relação do consumidor brasileiro com seu bem estar e qualidade de vida. A indústria farmacêutica se destaca neste ciclo como uma das mais inovadoras e rentáveis dentre os setores produtivos e apresenta, em sua dinâmica, forte orientação para o mercado, uma vez que as estratégias desenvolvidas abarcam a pesquisa clínica, desenvolvimento de novas moléculas, comercialização e distribuição de drogas farmacêuticas, concorrência agressiva entre os competidores e o pleno conhecimento das necessidades dos clientes. As sociedades farmacêuticas inovadoras têm por característica entre outras: o elevado poder de mercado em cada um dos mercados relevantes; economias de escala estáticas e dinâmicas; barreiras à entrada em decorrência da existência de patentes, reputação de qualidade; baixo grau de substituíbilidade e assimetria de informação (ROSENBERG, 2004)<sup>2</sup>.

É um setor produtivo de suma relevância, uma vez que ímpar é a sua atuação, tanto na esfera social quanto econômica, de estimular e incorporar aos seus produtos, os principais avanços da alta tecnologia, ocorridos nas ciências biomédicas, biológicas e químicas. A contrapartida verifica-se nos resultados econômico-financeiros dessas farmacêuticas, colocando-as entre as mais rentáveis em escala global. De acordo com Magalhães et al.<sup>3</sup>(2003), o acirramento da concorrência mundial determinou novas estratégias de crescimento por parte dos grandes laboratórios, afetando o volume e a localização dos investimentos em expansão, assim como as decisões sobre operações de fusões e aquisições.

As farmacêuticas estão direcionando seus investimentos para áreas terapêuticas nas quais possuem expertise e não mais em medicamentos que já possuem vários concorrentes no mercado. Os alvos de aquisições são pequenos e médios empresários que podem agregar

---

<sup>2</sup> ROSENBERG, Barbara. Interface entre o regime de patentes e o direito concorrencial no setor farmacêutico. In: CARVALHO, Patrícia (Org.). **Propriedade Intelectual: estudos em homenagem à professora Maristela Basso**. Curitiba Juruá, 2009.

<sup>3</sup> MAGALHÃES, L. C. G. et al. **Diretrizes para uma política industrial de medicamentos e farmoquímicos**. Nota Técnica. Rio de Janeiro: Ipea, 2003. Disponível em: <[www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/...pt/.../06.pdf](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/...pt/.../06.pdf)> Acesso em: 23 mar. 2013.

inovação e novos nichos de mercado relacionados a doenças que atendam um grupo menor de pacientes, mas com alto potencial de receita<sup>4</sup>.

Com um mercado interno vigoroso, o setor farmacêutico brasileiro, ganha destaque, mesmo não tendo como característica o largo investimento em pesquisa e desenvolvimento tecnológico de ponta. Predominam entre nós as farmacêuticas de cópias, ou seja, aquelas que produzem os medicamentos similares os quais se restringem a copiar produtos com patente vencida e aquelas que se associam às grandes multinacionais para importar a tecnologia internacional. As tendências recentes do investimento e das reestruturações societárias na indústria farmacêutica global têm efeito direto na estrutura e na dinâmica da indústria nacional, uma vez que as estrangeiras ocupam posição dominante no mercado de medicamentos inovadores doméstico. Se por um lado, custos e economias de escala de produção são pouco relevantes no setor, o mesmo não acontece com as atividades de PD&I.

Diante dos avanços tecnológicos, ampliação do atendimento e da priorização das políticas públicas para combater as doenças que mais afetam a população brasileira, a estruturação do Complexo Industrial da Saúde<sup>5</sup> (CIS) impulsionou a demanda de produtos e serviços. O Governo Federal lançou, em 2007, uma política cujo objetivo é aumentar a capacidade de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) da indústria nacional, impulsionar a qualidade dos produtos e fomentar a competitividade das companhias brasileiras. Sob coordenação do Ministério da Saúde, a perspectiva é fortalecer as ações e metas do Programa de Aceleração do Crescimento (PAC)<sup>6</sup> da Saúde. A expectativa é reduzir o déficit comercial do Brasil, que em 2009 atingiu US\$ 4,8 bilhões, até 2013. A articulação entre bancos nacionais, financiadoras, laboratórios públicos e privados resultou na criação de projetos beneficiadores a toda cadeia de saúde do país, como o PROFARMA,<sup>7</sup> que dispõe de um orçamento de R\$ 5 bilhões até 2013, as parcerias público-privadas (PPPs), que poderão gerar uma economia de R\$ 120 milhões anuais, além de iniciativas que estimulem a inovação e o desenvolvimento dos parques fabris conforme Serafim Branco Neto, gerente-executivo da

---

<sup>4</sup> FARMACÊUTICA Múltis mudam estratégia e focam atuação. **Valor Econômico**, São Paulo. 22 mar. 2013.

<sup>5</sup> COMPLEXO Industrial da Saúde. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id\\_area=1609](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1609)> Acesso em: 24 abr. 2013.

<sup>6</sup> Com informações de Camila Camperanut, em Brasília, Valor Online e Agência Brasil Programa de Aceleração do Crescimento – PAC.

<sup>7</sup> A partir de julho deste ano e até 2016, o BNDES (Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social) disponibilizará recursos para financiar projetos de inovação e expansão das indústrias farmacêuticas instaladas no país.

Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC<sup>8</sup>). Segundo o dirigente, alguns empresários já estão atuando na produção nacional de medicamentos articulados com os laboratórios públicos.

Por outro lado, os mercados da Europa e dos EUA, embora destinem cerca de 20% de seu faturamento anual para PD&I, encontra-se estagnado devido à situação econômica e social, aperto fiscal, mudanças regulatórias no sistema de saúde, requisitos de admissão e registro para medicamentos e serviços mais rigorosos, pressão governamental por medicamentos subsidiados e o problema do fim da proteção patentária de medicamentos-chave (conhecido como *patent Cliff*). Quando a proteção patentária sobre um medicamento de referência cessa ocorre uma significativa diminuição das vendas e consequente queda no retorno financeiro devido à concorrência direta com produtos genéricos. Diante deste cenário, dificilmente uma farmacêutica lançaria um 'blockbuster', como o Lipitor<sup>9</sup> (combate colesterol elevado), que garantia à Pfizer<sup>10</sup> vendas anuais de US\$ 13 bilhões e gastos de mais de US\$ 87 milhões para sua promoção, se não houvesse a devida proteção. Tal redução ainda vem acompanhada de uma erosão nos preços antes praticados, que pode chegar a 70% em poucos meses, reduzindo as margens de contribuição<sup>11</sup> das farmacêuticas líderes de mercado.

O aumento do consumo de medicamentos nos países emergentes indica que existem maior acesso e distribuição de renda, forte crescimento do PIB e queda do desemprego, diversificação de medicamentos, incremento na produção, informação mais adequada à população criando uma postura pró-ativa com relação à melhoria da qualidade de vida.

Entendendo este cenário, os maiores conglomerados farmacêuticos utilizam como uma de suas vitoriosas estratégias a pesquisa clínica multicêntrica e globalizada, como forma de traduzir o conhecimento científico em praticidade, introduzindo novos medicamentos. De acordo com dados da Federação Internacional de Associações de Indústrias Farmacêuticas (IFPMA),<sup>12</sup> as pesquisas clínicas movimentam no mundo em torno de US\$ 50 bilhões por

---

<sup>8</sup> A ALANAC foi formada para dar ao estado à sociedade e aos governos, subsídios e argumentos da necessidade do Brasil ter uma indústria Farmacêutica Nacional forte e independente, princípios estes que a regem até os dias de hoje.

<sup>9</sup> Biossimilares atraem investimentos. **Valor Econômico**, São Paulo/SP, 22 mar. 2013.

<sup>10</sup> Farmacêutica vai deixar de comercializar o medicamento que já foi o seu maior gerador de receita. Motivo da desistência se dá pelo fato de que mais versões genéricas devem chegar logo às farmácias **PFIZER** encerra vendas do *Lipitor*. **Saúde Web**. Disponível em: <saudeweb.com.br > Indústria > Lipitor>. Acesso 23 mar. 2013

<sup>11</sup> É o valor, ou percentual, que sobra das vendas, menos o custo direto variável e as despesas variáveis. A margem de contribuição representa o quanto a empresa tem para pagar as despesas fixas e gerar o lucro líquido.

<sup>12</sup> IFPMA representa as empresas farmacêuticas baseadas em pesquisa e associações em todo o mundo. Pesquisa desenvolve e fornece medicamentos e vacinas que melhoram a vida de pacientes em todo o mundo. **Valor Econômico**, São Paulo, n.3205, 25 mar. 2013.

ano. O custo médio para se testar um medicamento em ser humano é de US\$ 150 mil por centro de pesquisa. A redução de custos globais via descentralização das pesquisas e experimentos utilizando países e população onde as exigências e entraves burocráticos são menores, consagra o princípio da inovação e do investimento o qual, são parte do planejamento estratégico das farmacêuticas.

Do ponto de vista empresarial saber movimentar-se no mercado possibilita firmar parcerias e contratos, em consequência, acesso a novas tecnologias e transferência de know-how, dosando e equilibrando riscos e retornos, constituindo-se no novo paradigma tecnológico do setor qual seja a conquista de vantagem diferencial competitiva. Os empresários que puderem oferecer medicamentos de alta qualidade a preços razoáveis serão bem sucedidos, mas isso requer uma administração e produção eficientes, marketing agressivo e modelos inovadores de comercialização e pesquisa. Além disso, essas sociedades precisam de fortes organizações locais de vendas e de desenvolver alianças principalmente com setor produtivo público.

Enquanto uma variedade de empresários utiliza uma trajetória de negócios adotando a engenharia genética como um processo tecnológico para produção de proteínas cujas qualidades terapêuticas já são bem conhecidas e, assim melhorar o desenvolvimento de agentes terapêuticos, há outros empresários que buscam fazer uso dessas tecnologias para melhorar a produtividade da descoberta convencional de novas drogas pela rota sintética. Com o amadurecimento e o estreitamento das tecnologias, ambas as trajetórias sofreram convergência em direção a tecnologias ainda mais potentes.

Os avanços no conhecimento não representaram uma aceitação automática nas estratégias competitivas desses empresários. A adoção ou mudança do método aleatório e empírico para outro mais racional depende da capacidade das sociedades estabelecidas em incorporar as vantagens criadas pelo conhecimento público e das economias de escopo geradas dentro das sociedades. (Cockburn & Henderson, 1996).<sup>13</sup> Algumas sociedades de grande porte apresentaram enormes variações na velocidade com que as novas técnicas foram adotadas, dadas ao ainda elevado grau de incerteza sobre o real potencial técnico e econômico dessas novas ferramentas.

A constatação que se faz ao final dessa década e início do século XXI é que, embora se tenha verificado um processo de mudança na fase de descoberta de novos fármacos, os ativos necessários para o desenvolvimento e comercialização dos produtos farmacêuticos não

---

<sup>13</sup> (HENDERSON; COCKBURN, 1996),

foram modificados na mesma intensidade, e esses continuaram sendo controlados por grandes corporações farmacêuticas priorizando a formação de oligopólios.

Antes, uma indústria farmacêutica mantinha-se verticalmente integrada por motivos apenas econômicos, assumindo os riscos dos desenvolvimentos “in-house”. Agora, as alianças e os acordos estratégicos representam uma forma de organizar as atividades de modo criativo e profícuo dentro do conceito de divisão de trabalho a qual se tornou condição imprescindível para manter posições competitivas adequadas. Existe um acirrado debate em torno da redução na produtividade do P&DI. Alguns especialistas alegam que, se de fato a produtividade está diminuindo, isso se deve em parte aos avanços tecnológicos e científicos que permitem que muitas doenças, possam ser tratadas e curadas com o conhecimento já disponível ou ainda, se a redução na produtividade da P&DI estivesse ocorrendo, os níveis de lucratividade das sociedades farmacêuticas apresentariam queda, o que não tem ocorrido.

No passado, as atividades de marketing e vendas eram a chave para alcançar o crescimento de forma duradoura através de soluções inovadoras. No entanto, as políticas de saúde mais restritivas em muitos países e as demandas crescentes de associações de pacientes mais organizadas e agressivas reivindicando mais direitos e acesso a drogas cada vez mais potentes, estão forçando as farmacêuticas a se concentrar no desenvolvimento de produtos inovadores, que agregam valor considerável para o tratamento.

A preocupação que ocupa posição central no alinhamento estratégico e que ganhou popularidade nos últimos anos é a denominada inteligência competitiva ou gestão do conhecimento. Desta forma, são definidos os nichos os quais as sociedades detêm maiores diferenciais e vantagens competitivas e determinam suas estratégias. Observa-se que os competidores deste mercado têm uma estratégia bem definida, decidindo por competir por diferenciação (marca, inovação, embalagem, apresentação), por liderança de custos (medicamentos genéricos) ou foco (fito medicamento).

Há dois momentos na concorrência entre produtos farmacêuticos: a concorrência intermarcas e a concorrência intramarcas (LISBOA, 2001, p. 38).<sup>14</sup> A primeira seria definida como a opção por certo tratamento (incluindo o medicamento prescrito), entre os vários possíveis – ou, simplesmente, a escolha de um determinado princípio ativo (fármaco). Quanto ao segundo e subsequente instante, trata-se da alternativa, também pelo médico, por um remédio entre os vários que utilizam um mesmo princípio ativo (medicamento de referência, genérico e similar – estes últimos, quando houver). Assim, parece lógico afirmar que, ao

---

<sup>14</sup> LISBOA, Marcos et al.. **Política governamental e regulação do mercado de medicamentos**. Disponível em: <[http://www.seae.fazenda.gov.br/central\\_documentos/documento\\_trabalho/2001](http://www.seae.fazenda.gov.br/central_documentos/documento_trabalho/2001)>. Acesso em: 31 jul. 2012.

prescrever um medicamento, o médico cria uma prerrogativa de confiança, situação praticamente impossível de se contestar, já que o paciente-consumidor é incapaz de aferir a qualidade e eficácia do medicamento e de trocá-lo por outro de forma aleatória, além do que, ao farmacêutico, em regra, ser vedada a possibilidade de substituição.

Segundo os especialistas, haveria quatro possibilidades de definição de mercado relevante no segmento em apreço, a saber: (1) o mercado farmacêutico como um todo, (2) por classe terapêutica, (3) por subclasse terapêutica e (4) por similaridade química (composição idêntica ou quase idêntica). Os critérios determinantes seriam o perfeito conhecimento e nível de informação por parte de ofertantes e consumidores e a perfeita substituíbilidade entre os produtos. O primeiro modelo seria inadequado em virtude da elevada assimetria de informação naquela indústria, além da grande diferenciação e do reduzido grau de substituição entre medicamentos (em face do caráter específico da demanda). Quanto a segunda e a terceira hipóteses, os mesmos comentários poderiam ser tecidos, não obstante em menor medida. Importante ressaltar a impossibilidade técnica e jurídica que tem o consumidor de efetuar opções em função de preço ou de qualidade em uma mesma classe ou subclasse terapêutica. O médico, a seu passo, decide por parâmetros técnicos, não considerando, de modo geral, aspectos financeiros. Quadro diferente ocorre na quarta possibilidade. A similaridade química faz com que a substituíbilidade ganhe contornos mais nítidos, em função da equivalência terapêutica do medicamento genérico em relação ao inovador, e da proximidade do similar quanto a este último.

Ao analisarmos sob o ponto de vista técnico/científico e legal, os critérios adotados pela ANVISA para caracterizar a substituíbilidade de um medicamento são bastante específicos e restritivos. Daí a importância que os critérios utilizados nos estudos denominados “Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: an FTC Study” (FEDERAL TRADE COMMISSION, 2002),<sup>15</sup> somente podem ser considerados válidos quando o objetivo é o de realizar uma comparação dos preços no mercado, a fim de apontar-nos possíveis abusos.

---

<sup>15</sup> FTC Recommends Legislative Changes to Hatch-Waxman Act Recommendations Seek to Maintain Incentives to Innovate and Facilitate Entry of Generic Drugs In a Federal Trade Commission report released today titled "Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: An FTC Study," the Commission recommends legislative action designed to ensure that two provisions of the Hatch-Waxman Amendments do not delay generic drug entry to market. The Commission's recommendations would permit only one 30-month stay on the entry of a generic drug during pending patent-infringement litigation, and would support new legislation that would require brand-name companies and first generic applicants to provide copies of certain agreements to the FTC and the Department of Justice (DOJ) for review.

Sob o ponto de vista sanitário e terapêutico, a análise de similaridade para comparação de preços, poderia acarretar a supervalorização do quesito substância ativa na composição dos preços dos medicamentos.

Em grande parte dos produtos a substância ativa não é o principal fator de composição de preço do produto. Outros fatores como o processo de fabricação, montante despendido em pesquisas, marketing e nas embalagens<sup>16</sup>, muitas vezes superam o fator substância ativa. (BRASIL, 2002).<sup>17</sup> Embora a informação para os usuários ainda não seja perfeita, ela tem dado mostras de avanço em face das campanhas realizadas para difundir as drogas genéricas e tornar factível a possibilidade de escolha do consumidor.

Para os medicamentos com patente, o poder de fixação de preços é expressivo, em função, principalmente, da heterogeneidade do mercado e da mínima capacidade de substituição dos produtos. Existem barreiras tecnológicas e mercadológicas que dificultam entrada de novos concorrentes no setor, porém sempre deve se atentar para o poder aquisitivo de determinada população para orientar a estratégia de preço.

Para os medicamentos genéricos a sua implantação tem efeito sobre a estrutura de mercado, em função da concentração de vendas sobre o preço, pois teoricamente tem preço inferior ao do medicamento de referência, e sobre a quantidade vendida, ou seja, o foco central é ampliar o acesso disponibilizando mais medicamentos per capita.

No jogo do mercado o princípio da livre concorrência<sup>18</sup> se choca com o princípio da livre iniciativa.<sup>19</sup> Assim, a legislação antitruste da maioria dos países prevê regras específicas

---

<sup>16</sup> As embalagens podem ser classificadas como primária a que contem o produto sendo a medida de proteção e consumo, a embalagem secundária de acondicionamento que protege a embalagem primária, a terciária protege ambas anteriores e serve com entrega ao atacadista, a quaternária envolve o acondicionamento facilitando a movimentação e armazenamento e a de quinto nível de containerização ou especial para envio á longa distância. MOURA, R;A; BANZATO, J;M. **Embalagem, acondicionamento, utilização e containerização - manual de movimentação de materiais** 2. ed. S.Paulo: IMAM, 1990.

<sup>17</sup> BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Diretrizes para uma política de medicamentos genéricos**. Brasília, 1998. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/conselho>>. Acesso em: 07 fev. 2013.

<sup>18</sup> A livre iniciativa, fundamento da República (CF, art. 1º, IV), tem por objetivo viabilizar o livre acesso ao mercado e, por meio da liberdade de escolha, propiciar um aprimoramento da produção e da prestação de serviços. Este é o principal fator para que os Estados desenvolvam mecanismos de proteção da livre concorrência, evitando que esse poderoso instrumento de busca da eficiência seja frustrado por medidas ardilosas. *CONCORRÊNCIA desleal nas licitações* Disponível em: <[www.direitodoestado.com/.../REDAE-3-AGOSTO-2005-MARCOS%20J](http://www.direitodoestado.com/.../REDAE-3-AGOSTO-2005-MARCOS%20J)>. Acesso em: 28 abr. 2013.

<sup>19</sup> Dispõe o artigo 170, inciso VII e VIII: "ART - 170. A ordem econômica, fundada na valorização do trabalho humano e na livre iniciativa, tem por fim assegurar a todos existência digna, conforme os ditames da justiça social, observados os seguintes princípios: VII - redução das desigualdades regionais e sociais; VIII - busca do pleno emprego". RAZOABILIDADE e moralidade: princípios... - Direito Público Disponível em: <<http://www.direitopublico.com.br/.../DIALOGO-JURIDICO-09-DEZEMBRO>>. Acesso em: 29 abr. 2013.

para casos de praticas abusivas<sup>20</sup>. A proteção e consequentemente a exclusão não abrange a indústria daquele medicamento específico a não ser que a invenção englobe integralmente o medicamento fabricado.

Os direitos de PI promovem inovação e são pró-competitivos. Por essa razão as invenções tecnológicas foram inseridas como direitos fundamentais conforme previsto no inciso XXIX do art. 5º e como um dos princípios da ordem econômica brasileira pelo incentivo ao investimento tecnológico por meio da exclusividade. Em síntese, a patente pressupõe uma “permuta/negociação”, na qual os interesses entre público e privado são contemplados, isso significa que, quando o Estado concede a exclusividade temporária <sup>21</sup> para a exploração de um desenvolvimento tecnológico, o titular da patente deve revelar toda a informação sobre a invenção. Entende-se, assim, que ambas as partes se beneficiam. Nesse sentido como se observa do disposto no artigo 5º, inciso XXIX, da Constituição Federal, no Brasil, a propriedade industrial deve cumprir a sua função social, além de nos termos do disposto no seu artigo 170, inciso III. A propriedade privada industrial deve atender aos requisitos do interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do país.

Ao utilizar o “Antitrust Guidelines for Licensing of Intellectual Property” <sup>22</sup> de 1995 que invoca o poder legal de excluir, presente nos bens jurídicos de propriedade vinculativa a novos e úteis produtos e processos mais eficientes, não pode ser associado a um monopólio, mas sim, a proibir ações que possam prejudicar a concorrência além de passar pela análise das condutas expressas nas cláusulas de contrato de exploração de direitos, transferência de tecnologia, inovação, bem como pelo exame de estrutura de mercado. A proteção do segredo comercial não impede a criação independente por terceiros.

---

<sup>20</sup> Art. 36. Constituem infração da ordem econômica, independentemente de culpa, os atos sob qualquer forma manifestados, que tenham por objeto ou possam produzir os seguintes efeitos, ainda que não sejam alcançados: I - limitar, falsear ou de qualquer forma prejudicar a livre concorrência ou a livre iniciativa; II - dominar mercado relevante de bens ou serviços; III - aumentar arbitrariamente os lucros; e IV - exercer de forma abusiva posição dominante. Disponível em: <<http://jus.com.br/revista/texto/22038/a-tipificacao-na-lei-antitruste-da-pratica-de-cartel-em-licitacao-publica#ixzz2V4fysoTL>>. Acesso em: 26 mar. 2013.

<sup>21</sup> Ao utilizar o “Antitrust Guidelines for Licensing of Intellectual Property” 1995 que invoca o poder legal de excluir presente nos bens jurídicos de propriedade, não pode ser associado a um monopólio, pois a constatação de monopólio, passa pela análise das condutas expressas nas cláusulas de contrato de exploração de direitos, transferência de tecnologia, o qual pode ter efeitos competitivos na inovação, bem como pelo exame de estrutura de mercado.

<sup>22</sup> Antitrust Guidelines for Licensing of Intellectual Property” de 1995 These Guidelines state the antitrust enforcement policy of the DOJ and FTC ("Agencies") with respect to the licensing of intellectual property protected by patent, copyright, and trade secret law, and of know-how. [1] By stating their general policy, the Agencies hope to assist those who need to predict whether the Agencies will challenge a practice as anticompetitive. However, these Guidelines cannot remove judgment and discretion in antitrust law enforcement. Moreover, the standards set forth in these Guidelines must be applied in unforeseeable circumstances. Each case will be evaluated in light of its own facts, and these Guidelines will be applied reasonably and flexibly.



Em um ambiente de rivalidade empresarial é importante que novos conhecimentos tecnológicos sejam desenvolvidos e explorados. A eficiência empresarial estimula a concorrência entre competidores e fomenta a criação de mercados secundários e a substituição de produtos/serviços. O proprietário de um direito de propriedade intelectual está legitimado a impedir o uso não autorizado do seu direito e tem a capacidade de explorá-lo e licenciá-lo a terceiro. O fato das leis de PI concederem direitos exclusivos de exploração não quer dizer que os direitos estão imunes à intervenção do direito da concorrência. Esta situação, no entanto, não deve ser vista como um conflito inerente entre os direitos de PI e as regras de direito da concorrência da União Europeia.

De fato existe compartilhamento de promoção do bem estar público e da alocação de recursos. Assim se realiza concorrência encorajando os empresários a investir no desenvolvimento de novas tecnologias o que ocorre por meio do instrumento da concessão de patentes.

A Lei Hatch-Waxman Act <sup>23</sup> estabeleceu um processo simplificado para a aprovação de medicamentos genéricos – Abbreviated New Drug Application - ANDA<sup>24</sup>. Aquele que pretende produzir um genérico deve-se utilizar deste procedimento e notificar autoridades e o fabricante do medicamento de referência. Caso este entenda que esteja diante de uma violação de patente, uma eventual ação ajuizada contra o ANDA suspende por 30 meses o processo de aprovação do genérico, a menos que ocorra uma decisão da Justiça antes disso. A menção à Citizen Petition se deve ao fato de ser ela o instrumento mais utilizado para tal propósito. (FEDERAL TRADE COMMISSION, 2001, p. 03).

Além da repressão aos abusos do poder econômico, a FTC tem realizado estudos acerca da concorrência no setor e a influência dos institutos do Hatch-Waxman Act no comportamento dos laboratórios. Assim, busca-se verificar, em especial, os efeitos pró-competitivos (ou não) do período de exclusividade de 180 dias concedidos pela lei ao

---

<sup>23</sup> A Lei Hatch-Waxman, foi concebida para promover os genéricos, deixando intacto um incentivo financeiro para pesquisa e desenvolvimento. Ela permite que os genéricos para ganhar a aprovação do FDA submetam apenas estudos de bioequivalência (ao contrário de dados clínicos, o que é mais caro para compilar). Ele também concede um período de exclusividade de comercialização adicional para compensar o tempo que uma droga patentada continua em desenvolvimento. Esta extensão não pode exceder cinco anos, além dos 20 anos de exclusividade concedido pela emissão de uma patente. Outra disposição do Hatch-Waxman concede uma estadia de 30 meses para as empresas farmacêuticas que se adequarem. Isto se tornou polêmico nos últimos anos, tendo as farmacêuticas para proteger os seus medicamentos solicitado patentes de segundo uso além do “ sham litigation” com apresentação de várias ações judiciais, mesmo quando o processo está irremediavelmente perdido, mas recebendo o adicional de exclusividade de mercado de qualquer maneira em função do tempo para decisão final. Disponível em: <Hatch-Waxman Act [www.cptech.org/ip/health/generic/hw.html](http://www.cptech.org/ip/health/generic/hw.html)>. Acesso em: 25 abr. 2013.

<sup>24</sup> Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations.

primeiro fabricante de genéricos a ingressar no mercado, bem como o uso de Citizen Petition por produtores de medicamentos inovadores para retardar o acesso de produtores de equivalentes terapêuticos.

A pesquisa desenvolvida resultou no documento intitulado “Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: an FTC Study” (FEDERAL TRADE COMMISSION, 2002)<sup>25</sup>. A posição relatada acima seria enquadrada em nosso país, como abuso de direito<sup>26</sup> art. 187 CC que acolhe o conceito de que também comete ato ilícito o titular de um direito que ao exercê-lo excede manifestamente os limites impostos pelo seu fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons costumes. Para as transnacionais, o lançamento de novos produtos é prioritário em relação às economias de escala e custos de produção. A pesquisa e o desenvolvimento são suas principais fontes de recursos. A pesquisa clínica de recursos terapêuticos é financiada em grande parte pelo setor privado, e consiste na contratação de centros de pesquisa por um “patrocinador”, estabelecendo-se uma relação de prestação de serviços.

Aqui aparece claramente uma das divergências de expectativas entre pesquisadores e indústria, sendo está voltada para os requisitos regulatórios para aprovação do medicamento enquanto a comunidade científica focada nas finalidades sociais da pesquisa. Como se observa o viés ideológico tanto da academia quanto de setores políticos que não aceitam a parceria indústria / universidade e aspecto infraestrutural exemplificada pela falta de pessoal qualificado e administrativo pela burocracia.

Neste cenário, uma questão crítica é a da exclusividade de dados clínicos para as sociedades farmacêuticas pioneiras (PR&D). Do ponto de vista da economia, as indústrias onde o processo de P&DI é caro e arriscado, necessitam de períodos mais longos de exclusividade para obter benefícios de inovação, em comparação com aquelas indústrias onde a inovação é mais fácil e menos onerosa.

Os estágios tecnológicos são basicamente quatro, a saber: (i) Estágio I – Pesquisa e Desenvolvimento (P&D); (ii) Estágio II – Produção de Farmoquímicos; (iii) Estágio III

---

<sup>25</sup> FTC Recommends Legislative Changes to Hatch-Waxman Act Recommendations Seek to Maintain Incentives to Innovate and Facilitate Entry of Generic Drugs In a Federal Trade Commission report released today titled "Generic Drug Entry Prior to Patent Expiration: An FTC Study," the Commission recommends legislative action designed to ensure that two provisions of the Hatch-Waxman Amendments do not delay generic drug entry to market. The Commission's recommendations would permit only one 30-month stay on the entry of a generic drug during pending patent-infringement litigation, and would support new legislation that would require brand-name companies and first generic applicants to provide copies of certain agreements to the FTC and the Department of Justice (DOJ) for review.

<sup>26</sup> Lei nº 10.406 de 10 de Janeiro de 2002\_Art. 187. Também comete ato ilícito o titular de um direito que, ao exercê-lo, excede manifestamente os limites impostos pelo seu fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons costumes. Art. 187 do Código Civil - Lei 10406/02 - JusBrasil Disponível em: <[www.jusbrasil.com.br/legislacao/.../art-187-do-codigo-civil-lei-10406-02](http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/.../art-187-do-codigo-civil-lei-10406-02)> Acesso em: 29 abr. /2013.

Produção de Especialidades Farmacêuticas; e (iv) Estágio IV – *Marketing* e Comercialização das Especialidades Farmacêuticas. No Estágio I, encontram-se países desenvolvidos, onde há capacidade para realizar todas as etapas, desde a pesquisa básica, ou seja, pesquisa química para isolamento e desenvolvimento de novas moléculas, até a comercialização de medicamentos. Os países no Estágio II são aqueles que têm razoável capacidade industrial de química fina, produzindo seus insumos. O Estágio III é realizado em países que possuem uma razoável capacidade de formulação de medicamentos e domínio de atividades produtivas, mesmo quando importam praticamente a totalidade das matérias-primas de que necessitam. O Estágio IV não exige nenhuma capacitação produtiva e pode ocorrer mesmo em pequenos países, sem produção farmacêutica local, onde até os medicamentos finais são importados, restando apenas às atividades de comercialização.

Os países que dominam os dois primeiros estágios são os que estão na vanguarda da investigação química e farmacológica e que lograram um amadurecimento tanto na investigação acadêmica, como no aparelho regulatório estatal, como é o caso dos EUA, do Reino Unido e da Alemanha. A incorporação de cada um desses estágios implica na transposição de significativas barreiras, tanto econômicas como institucionais, necessitando o apoio de políticas de médio e longo prazo, governamentais e empresariais (FRENKEL, 2002).

<sup>27</sup>Geralmente, os dois primeiros estágios são centralizados nos países de origem. A centralização da pesquisa ocorre por razões estratégicas, de acordo com Palmeira Filho e Pan (2003): <sup>28</sup>(i) pela proximidade do centro de decisão; (ii) pelo sigilo que é necessário no período anterior ao registro da molécula, em que se trabalha com algumas poucas e com grande probabilidade de se transformarem em fármacos; (iii) pela necessidade de aproveitamento de economias de escala na P&DI; e (iv) pela infraestrutura técnica e econômica dos países desenvolvidos. A pesquisa de novas entidades químicas é cara e lenta, e a chance de sucesso de apenas um projeto é muito baixa e rara. Assim que o novo composto é encontrado, em uma combinação ideal de ingredientes, a companhia necessita desenvolver estudos de viabilidade econômica e considerar, sobretudo, o tamanho do mercado e os meios para angariar financiamentos e competências (THORNBUR, 1994).<sup>29</sup> Com base nos conhecimentos desenvolvidos com o uso clínico do produto já comercializado, pratica-se um

---

<sup>27</sup> FRENKEL, J. O mercado farmacêutico brasileiro: evolução recente, mercados e preços. In: NEGRI, G.; BIASOTO, G. (Org.). **Radiografia da saúde**. Campinas: IE, 2001. p. 157-174.

<sup>28</sup> PALMEIRA FILHO, P. L.; PAN, S. S. K. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 18, p. 3-22, set. 2003.

<sup>29</sup> THORNBUR, C. The pharmaceutical industry. In: HEATON, A. **The chemical industry**. 2. ed. London: Blackie Academic & Professional, 1994.

tipo de inovação incremental. Frequentemente as farmacêuticas globais fazem uso desta estratégia de inovação também conhecida como estratégia de reposicionamento destacando-se novas indicações terapêuticas, novas posologias ou vias de administração, novas formas farmacêuticas, combinações de fármacos ou com diferenciação nas formulações galênicas.

Assim, há uma nova solicitação de proteção e comercialização de um novo produto com outro nome<sup>30</sup>, patente de segundo uso,<sup>31</sup> meses antes de se vencer a patente. Esta estratégia é bem aceita em diversos países, porém é rechaçada com veemência em nossos tribunais.<sup>32</sup>

---

<sup>30</sup> A patenteabilidade dos novos usos de substâncias já conhecidas, para alguns, é um artifício de extensão do prazo de proteção de uma patente e prática de barreira a garantia de acesso, tanto para aquisição de um medicamento, pela possibilidade de preços, acima da capacidade de compra da população e programas de governo, quanto pela impossibilidade de produção de novos medicamentos, afetando a concorrência. Por outro lado, para outros, fica evidente que a questão da inovação, proporciona novas substâncias ou novos usos de substâncias conhecidas, portanto, propicia o acesso a medicamentos que, anteriormente, não estavam à disposição tanto pela produção, quanto pela nova indicação. ADAMS, S. A comparison of early publication practices in the United States and Europe. **World Patent Information**, Oxford, v.25, p.12, 2003.

<sup>31</sup> Mecanismo de evergreening[vii] ou segundo uso. Tal mecanismo tem por objetivo implementar algum tipo de dificuldade para a produção de genéricos, se valendo de inovações incrementais em produtos já existentes, para se conseguir um novo tipo de patente e, conseqüentemente, um novo período de vigência de proteção de propriedade intelectual para o medicamento reelaborado. Outra questão que pode ocorrer é que, mesmo com o medicamento no mercado, anos mais tarde, a empresa fabricante de medicamentos originários pode descobrir que a fórmula destinada a elaboração daquele produto pode agir contra uma enfermidade distinta daquela inicialmente especificada em sua posologia, e, portanto, uma nova requisição de patente (ou um conjunto de requisições de patente) pode ser produzida para este novo uso da molécula já conhecida. O mecanismo do segundo uso é considerado legal, haja vista não haver previsão contrária expressamente estipulada no texto do TRIPS. Não obstante o fato da inovação do medicamento ser ínfima, o fato é que se torna plenamente aceitável a inovação do fármaco em virtude da aplicação deste estar relacionado a mais de um aspecto medicinal para sua proteção, portanto, tornando concreta a inovação do fabrico do medicamento[viii]. Um medicamento único pode, portanto, ter variadas inovações, dependendo do objetivo que se deseja alcançar. Nesse sentido, de acordo com a razão escolhida[ix], as empresas farmacêuticas podem se utilizar de diversas razões para aplicar o *evergreening*, quais sejam: uma prescrição médica: método de uso ou uso para fins terapêuticos aliado a um objetivo; uma combinação de produtos: medicamentos que atuando em conjunto produzem efeito diferenciado; Um produto: um princípio ativo; e, Um processo produtivo: desenvolvimento, concentração, purificação. BARBOSA, Denis Borges. **Propriedade Intelectual- a aplicação do acordo TRIPS**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2003

<sup>32</sup> Diretrizes para o Exame de Pedidos de Patente nas Áreas de Biotecnologia e Farmacêutica Depositados após 31/12/1994 (RPI, 6 ago. 2002): “2.39 *Invenções de segundo uso*. 2.39.1 Invenções desta natureza podem ser de dois tipos: (i) um novo uso, como medicamento, de um produto já conhecido com utilização fora do campo médico (primeiro uso médico); (ii) um novo uso médico de um produto já conhecido como medicamento (segundo uso médico). 2.39.2 Reivindicações típicas desse tipo de invenção seriam: 2.39.2.1 Reivindicações do tipo: a) Produto X caracterizado pelo fato de ser usado como medicamento, b) Produto X caracterizado pelo fato de ser para o tratamento da doença Y, não são concedidas pelo fato de seu objeto não apresentar novidade, pois, conforme definido em (i) acima, trata-se de um produto conhecido, que, obviamente, não é novo no sentido do art. 11. Observe-se que aqui está se tratando de invenções de *segundo uso*, ou seja, pressupõe-se que se trata de produto já conhecido. Nos casos de reivindicações deste gênero, mas que se referirem a produtos novos, isto é, não havendo como se falar em segundo uso, observar o que foi dito com relação às reivindicações de produto. 2.39.2.2 Reivindicações do tipo: c) Composição farmacêutica caracterizada por conter o produto X (eventualmente com outros componentes), d) Composição para o tratamento da doença Y caracterizada por conter o produto X (eventualmente com outros componentes), e) Composição caracterizada por conter o produto X (eventualmente com outros componentes) para uso no tratamento da doença Y, f) Composição na forma de tablete, gel, solução injetável, etc., caracterizada por conter o produto X (eventualmente com outros componentes) para uso no tratamento da doença, podem ser concedidas, desde que as composições a que dizem respeito sejam novas e apresentem atividade inventiva. 2.39.2.3 Reivindicações do tipo: g) Uso do produto X

Do ponto de vista dos formuladores de políticas públicas, as sociedades empresárias farmacêuticas funcionam como vetores entre a produção de conhecimento e os demais players envolvidos com o setor farmacêutico, como a classe médica, os institutos de pesquisa, os organismos de fomento, os pesquisadores e cientistas, os órgãos e entidades públicas, cada qual em sua área de transformação e conhecimento.

A revolução tecnológica e de inovação só alcançou o status atual graças aos investimentos realizados pelas sociedades privadas de países desenvolvidos, que já no começo da década de 1980 superavam as do setor público. Através das pesquisas desenvolvidas “in-house”, as farmacêuticas tornaram-se capazes de obter e explorar os resultados da pesquisa básica via melhoramentos em suas capacidades de absorção para a produção de fármacos e medicamentos. Isso significa que ainda que o conhecimento seja disseminado, ele demanda custos substanciais para serem adquiridos tanto em termos de métodos organizacionais, programas científicos e relacionados ao capital humano.

O conhecimento como importante ferramenta de diferenciação e avanço tecnológico, só terá resultados efetivos quando houver um direcionamento bem definido, ou seja, a determinação do que se espera alcançar através do mapeamento das oportunidades prioritárias, constituição de uma infraestrutura propícia para a inovação e realização de ações de mobilização e engajamento tanto pela iniciativa privada quanto pela posição das entidades públicas. Como os custos da inovação e a disseminação da pesquisa clínica abrange concorrência global, os grandes players do setor de life sciences (composto basicamente pela indústria farmacêutica e biotecnológica) trataram de ampliar os investimentos estratégicos relevantes por meio de fusões e aquisições principalmente absorvendo aquelas indústrias com uma base de P&DI bastante avançada. A expansão global do mercado de medicamentos biológicos abriu uma nova fronteira para as grandes farmacêuticas internacionais.

O segmento de biossimilares (cópias de remédios biológicos) tem atraído investimentos de importantes multinacionais com pouca tradição nesse setor. No mercado

---

caracterizado por ser no tratamento da doença Y, h) Processo de tratar a doença Y caracterizado pela administração do produto X (ou composição contendo o produto X), não são concedidas por se constituírem em um método terapêutico. Aqui cabe uma observação: caso não se trate de ‘tratar a doença Y’, mas, sim, de ‘diagnosticar a doença Y’ (ou algum texto semelhante), deve-se considerar o que foi dito acima com relação aos métodos de diagnóstico. 2.39.2.4 Reivindicações do tipo: i) Uso do produto X caracterizado por ser na preparação de um medicamento para tratar a doença Y, j) Uso do produto X caracterizado por ser na preparação de um medicamento para tratar a doença Y, tratamento este que consiste em tal e tal, são as conhecidas como de ‘fórmula suíça’, e são quase que exclusivamente utilizadas em invenções de segundo uso médico. São privilegiáveis, observando-se quanto às considerações contidas no item 2.23 acima. No caso de reivindicações do tipo (10) se deve exigir a retirada do texto que descreve o tratamento, não porque se estaria protegendo o método terapêutico, mas, sim, porque seria inconsistente com o objeto da proteção”.

internacional esse setor é liderado pela Sandoz<sup>33</sup> braço de genéricos da suíça Novartis. As pesquisas nessa área estão avançadas e esses medicamentos deverão ser colocados no mercado a partir da segunda metade desta década. Apesar de não serem cópias fiéis de seus biológicos, os biossimilares trazem características parecidas a esses medicamentos e ajudam a aumentar o acesso à população para os chamados tratamentos complexos.

O mercado de genéricos no Brasil vai continuar em expansão, mas os laboratórios querem crescer em segmentos de maior valor agregado, caso dos biossimilares. Os atores internacionais continuam a penetrar nos mercados emergentes por meio de aquisição e fusão de sociedades fabricantes de medicamentos genéricos nacionais. Tal movimento respondeu por quase 50% das propostas de aquisição e fusão no período compreendido entre 2008 e 2010 nos mercados emergentes (em comparação com 21% na América do Norte, Europa, Austrália e Japão).<sup>34</sup> Além disso, há uma tendência de inserção em novos mercados por meio da estratégia de compra dos chamados "*mid-markets*", que são caracterizados como negócios de 100 a 500 milhões de dólares. As grandes indústrias farmacêuticas têm seguido uma estratégia de diversificação como forma de poder arcar com os altos custos e riscos que envolvem as atividades de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos de referência.

Para viabilizar a produção de novas drogas e manter a liderança na venda de certos produtos, os grandes laboratórios vêm dando atenção aos investimentos nos setores de e-health (saúde eletrônica), biotecnologia e na pesquisa e produção de medicamentos similares, biológicos e genéricos. De fato, a busca por novos medicamentos com base biotecnológica já resultou em importantes aquisições e joint ventures. Essas operações são permeadas de especificidades em matéria de regulação e geralmente precedidas por reestruturações societárias, que viabilizam a conclusão do investimento com custos administrativos reduzidos e de forma eficiente do ponto de vista tributário, assim como na celebração de contratos para o licenciamento de fabricação de biofármacos ou a negociação de seus direitos de distribuição no mercado.

Pesquisando o mercado mundial tem-se uma visão clara e objetiva quanto ao desenvolvimento dos mercados emergentes que devem ser responsáveis por quase 40% do total de vendas até 2016, e 51% dos fabricantes de medicamentos estão planejando mudar suas estratégias comerciais focando em países como Brasil, China, Rússia, Índia e África do

---

<sup>33</sup> INDÚSTRIA farmacêutica corre para renovar portfólio. **Brasil Econômico**, São Paulo/SP, 21 mar. 2013.

<sup>34</sup> ANÁLISE comparativa da concentração industrial e de *turnover* da indústria farmacêutica no Brasil para os segmentos de medicamentos de marca e genéricos. **Economia e sociedade**, Campinas, v.19, n.1, Apr.2010  
Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-06182010000100005>> Acesso em: 22mar. 2013.

Sul, 44% também disseram que iriam mudar a sua administração e 43% de investimentos para desenvolvimento de P & DI nos mercados emergentes.<sup>35</sup>

Embora os 10 maiores empresários farmacêuticos mundiais tenham aumentado suas vendas em cerca de 13% durante 2009-10, os seus lucros antes de juros e impostos (EBITDA)<sup>36</sup> caiu quase 4%, o equivalente a uma perda de lucro de 34 bilhões de euros, em grande parte devido a maturidade dos mercados europeus. Além disso, enquanto custos em I & D subiram mais de 80% em todo o mundo nos últimos 10 anos, o número de lançamentos de novos produtos caiu 43%, como resultado, quase metade das sociedades pesquisadas acreditam que o retorno sobre o investimento (ROI) em I & D é mais ou menos negativo<sup>37</sup>.

O mercado farmacêutico global deve crescer em torno de 4,5% ao ano, em média, até 2016, sendo o crescimento nos mercados emergentes, em média, de quase 12% ao ano. O momento econômico favorável e as novas opções de negócio tendem a consolidação e ampliação da posição competitiva do mercado brasileiro que vem se destacando no cenário mundial pelo crescimento do seu faturamento<sup>38</sup>. A importância do investimento no crescimento da sociedade farmacêutica quer reinvestindo o seu lucro, quer com capital dos sócios ou mesmo com recursos de terceiros, fundamenta-se no objetivo de que ela desenvolva mais forças competitivas, permaneça por mais tempo em atividade e conquiste maior participação das vendas totais no mercado onde atua. Com isso o “crescer” em uma sociedade pode ser percebido como o ganho de forças e poder de competitividade. Na realidade, o crescimento está mais relacionado ao aumento do volume de produção e de vendas e/ou prestação de serviços.

---

<sup>35</sup> MEDICAMENTOS - Indústria passa por desafios - Jornal do Comercio. Disponível em: <[www.jcam.com.br/noticias\\_livre\\_detalhe.asp?...MEDICAMENTOS](http://www.jcam.com.br/noticias_livre_detalhe.asp?...MEDICAMENTOS) > Acesso em: 31 jan. 2013. CRESCIMENTO de 86% nas vendas. **Guia da Farmácia**, ed. 239, out. 2012. Disponível em: <[www.guiadafarmacia.com.br/edicao-239/crescimento-de-86-nas-vendas](http://www.guiadafarmacia.com.br/edicao-239/crescimento-de-86-nas-vendas)> Acesso em: 31 jan. 2013. CONTRA a crise, indústrias farmacêuticas investem em países - Febrifar. Disponível em: <[http://www.febrifar.com.br/index.php?cat\\_id=5&pag\\_id=8395](http://www.febrifar.com.br/index.php?cat_id=5&pag_id=8395) > . Acesso 28 mar. 2013

<sup>36</sup> **Ebitda** é a sigla em inglês para *earnings before interest, taxes, depreciation and amortization*, que traduzido literalmente para o português significa: "Lucros antes de juros, impostos, depreciação e amortização".

<sup>37</sup> Um estudo, apresentado pela Roland Berger, indica que a indústria farmacêutica está sofrendo um encolhimento considerável nas margens de lucro por conta do aumento de preço, da pressão de custos e, principalmente, das mudanças regulatórias e das patentes vencidas. ESTUDO sobre a indústria farmacêutica apresenta desafios do mercado. Disponível em: <[www.rolandberger.com.br](http://www.rolandberger.com.br) > Acesso 28 mar. 2013

<sup>38</sup> “O poder de compra crescente nessas regiões, o aumento da classe média e melhores sistemas de saúde estão impulsionando a demanda por medicamentos”, diz Pereira da Costa. “Portanto, não é nenhuma surpresa que muitas empresas farmacêuticas estejam cada vez mais focadas em mercados emergentes para aproveitar melhor a seu potencial de crescimento”\_Jorge Pereira da Costa, sócio da Roland Berger Strategy Consultants Roland Berger Consultantes.

O setor produtivo brasileiro que envolve a indústria de produtos farmacêuticos, medicinais e veterinários movimenta anualmente recursos da ordem de US\$ 10 bilhões, sendo hoje a 4ª indústria farmacêutica mundial em volume de produção, atrás dos Estados Unidos, França e Itália. O faturamento mundial da indústria farmacêutica já é superior a US\$ 200 bilhões. Além disso, o mercado mundial da bioindústria, onde biotecnologia é um instrumento fundamental, movimenta anualmente recursos estimados de US\$ 50 a 100 bilhões. No Brasil, segundo estudo da Associação Brasileira de Bioindústria<sup>39</sup>, os setores que utilizam a biotecnologia abrangem cerca de 5 a 6% do Produto Interno Bruto. Para as farmacêuticas trata-se de projetos de altíssimo risco, pois de cada dez lançamentos somente um consegue a consolidação no mercado.

Algumas causas do fracasso podem ser creditadas a deficiências na absorção, distribuição, metabolismo, eliminação e reações adversas em humanos, baixa eficácia; toxicidade animal e motivos comerciais. Em um mercado como o brasileiro com altos índices de automedicação e com grande influência de compra nas farmácias - o negócio farmacêutico se torna ainda mais complexo. A disputa pelas prescrições se intensifica e a informação obtida junto aos médicos e varejistas se valoriza. Há uma grande demanda, atualmente, por informações que levem a tomada de decisão mais contundente.

A melhor análise de mercado pode ser capaz de reerguer medicamentos em curva de vendas descendente, identificar com rapidez avanços de concorrentes e perceber pontos de vulnerabilidade regionais, somente em 2010 e 2011, 23 medicamentos importantes perderam suas proteções patentárias, sendo que muitos deles são altamente lucrativos e líderes de segmento, como: Líptor® (colesterol - Pfizer); Viagra® (disfunção estéril - Pfizer); Plavix® (anticoagulante - Sanofi-Aventis); Seroquel® (esquizofrenia - Astra Zeneca); Diovan® (hipertensão - Novartis); Singulair® (problemas respiratórios - Merck Sharp & Dohme); Atacand® (hipertensão - Astra Zeneca); Xalatan® (hipertensão ocular e glaucoma - Pfizer); Spiriva® (problemas respiratórios - Boehringer-Ingelheim); Zyprexa® (esquizofrenia e transtorno bipolar - Lilly); Benicar® (hipertensão - Daiichi-Sankyo) e Aprozide® (hipertensão - Sanofi-Aventis). Segundo dados da consultoria IMS-Health *apud* IMAP<sup>40</sup>, de 2010 a 2014, o montante de recursos provenientes de patentes que vão expirar chegam a 89,5 bilhões de dólares.

---

<sup>39</sup> No Brasil, segundo estudo da Associação Brasileira de Bioindústria, os setores que utilizam a biotecnologia abrangem cerca de 5 a 6% do Produto Interno Bruto. PROJETO DE LEI N.º DE 2003 (Da Senhora Vanessa Grazziotin).

<sup>40</sup> IMAP's Pharma & Biotech Industry Global Report 2011. Disponível em: <www.imap.com>. Acesso em: mar. 2013.



A origem das maiores pesquisas deve ser creditada a iniciativa privada 99% e Universidades <sup>41</sup>1%. Um novo modelo de pesquisa clínica, voltado às reais necessidades do Sistema Único de Saúde, está sendo redesenhado com a instituição de programa de infraestrutura básica nos hospitais de ensino a partir do apoio financeiro necessário à criação ou consolidação de unidades vinculadas a instituições universitárias<sup>42</sup>.

Após a Lei de Patentes foi pífio o investimento da indústria nacional em P&DI. Somente 22% dos medicamentos no mercado brasileiro são protegidos por patentes (RAIMUNDO J., 2012 INTERFARMA<sup>43</sup>). A defesa da posição das grandes farmacêuticas ocorre de forma agressiva, por meio da criação ou manutenção de barreiras de entrada, principalmente pela utilização extensiva de produtos e processos dos direitos de exclusiva durante o período de patente, por processo de reestruturação empresarial e por aumento do rigor nas exigências sanitárias determinadas pelos órgãos regulatórios nacionais ou supranacionais (CAPANEMA E PALMEIRA FILHO, 2007).<sup>44</sup> Ao longo dos últimos anos, desde a aprovação do Acordo TRIPS, ficou evidenciado o impacto que a concessão de patente no setor farmacêutico teve para a programação de políticas públicas de saúde e para o acesso a medicamentos, especialmente em países em desenvolvimento. Apesar da existência de medidas de proteção da saúde pública previstas no Acordo TRIPS<sup>45</sup> algumas flexibilidades estão previstas, destacando-se as exceções ao direito de patente. Assim, o artigo 30 dispõe que:

---

<sup>41</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Rede Nacional de Pesquisa Clínica – BVS. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/.../rede\\_nacional\\_pesquisa\\_clinica\\_hospitais.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/.../rede_nacional_pesquisa_clinica_hospitais.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2013.

<sup>42</sup> Unidade de Pesquisas Clínicas e Desenvolvimento de Medicamentos da UFC Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás Unidade de Pesquisa Clínica Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão Centro de Ensaio Clínicos Hospital das Clínicas da UFMG Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ) Unidade de Pesquisa Clínica - Hospital Universitário Antônio Pedro/UFF Unidade de Pesquisa Clínica - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu Unidade de Pesquisa Clínica - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP Centro de Pesquisas Clínicas - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/ FMUSP Centro de Pesquisa Clínica - PUC/ Rio Grande do Sul Centro de Pesquisas Clínicas / Hospital Universitário Walter Cantídio Universidade Federal do Ceará Unidade de Pesquisa Clínica em Saúde da Criança e da Mulher com Ênfase na Saúde Perinatal - Instituto Fernandes Figueira / Fiocruz Hospital Universitário Oswaldo Cruz Unidade de Pesquisa Clínica Hospital Universitário João de Barros Barreto – UFPA.

<sup>43</sup> RAIMUNDO, Jorge. **Patentes Farmacêuticas**. Rio de Janeiro, 24 de outubro de 2012. Disponível em: <<http://www.abpi.org.br/materiais/diversos/patfarmemerje2012.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2013.

<sup>44</sup> CAPANEMA, L.; PALMEIRA FILHO, P. L. Indústria Farmacêutica Brasileira: Reflexões sobre sua Estrutura e Potencial de Investimentos - A cadeia farmacêutica e a política industrial: uma proposta de inserção do BNDES. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 19, p. 23-48, mar. 2004.

<sup>45</sup> GONTIJO, Cícero. As transformações do sistema de patentes, da convenção de Paris ao acordo TRIPS Disponível em: <[fdcl.org/fileadmin/fdcl/Publikationen/C\\_cero-FDCL.pdf](http://fdcl.org/fileadmin/fdcl/Publikationen/C_cero-FDCL.pdf)> Acesso em: 26 abr. 2013.

Os membros poderão conceder exceções limitadas aos direitos exclusivos conferidos pela patente, desde que elas não conflitem de forma não razoável com sua exploração normal e não prejudiquem de forma não razoável os interesses legítimos de seu titular, levando em conta os interesses legítimos de terceiros.

O dispositivo estabelece três condições: (i) que a exceção seja limitada; (ii) que não entre em conflito não razoável com a exploração normal da patente; e (iii) que não prejudique de forma não razoável os interesses legítimos. Nos artigos 6 e 31 do Acordo TRIPS, foram estabelecidos mecanismos dentre os quais se destacam: o uso experimental, a importação paralela, a exceção bolar e a licença compulsória. Apesar dos inúmeros relatórios e documentos que evidenciam o benefício que a plena utilização dessas medidas pode trazer para a efetivação do acesso a medicamentos em situação de monopólio e de alto custo, a prática tem revelado que muitas dessas medidas tem tido pouca aplicação.

No caso do Brasil, a legislação nacional<sup>46</sup> incorporou o uso experimental no artigo 43 da Lei de Propriedade Industrial (LPI, Lei no 9.279/1996) e, nesse mesmo artigo, a exceção bolar<sup>47</sup> passou a ser prevista com emenda à Lei no 10.196/2001. A licença compulsória está prevista nos artigos 68 a 74 da LPI e é aplicado a casos de abuso de poder econômico, não exploração - ou insuficiência desta -, interesse público e/ou emergência nacional e em casos de patentes dependentes (ou seja, patentes de aperfeiçoamento de outras patentes). Na legislação brasileira, o dispositivo específico sobre importação paralela,<sup>48</sup> reside na realização de importação de algum produto, sem a participação dos fabricantes e de seus distribuidores. Nesse sentido, é aquela atividade realizada à margem do circuito oficial de distribuição de um produto, ou seja, efetuada por um terceiro independente do fabricante dos produtos e dos seus

---

<sup>46</sup> O uso experimental permite que o conhecimento protegido e revelado pela patente seja utilizado para fins de investigação científica, com intuito de promover desenvolvimento científico e tecnológico. Já a importação paralela diz respeito à importação de produto patenteado, manufaturado no exterior, sem o consentimento do detentor da patente. Por sua vez, a exceção bolar consiste em permissão para que uma invenção patenteada seja utilizada para a realização de testes, sem permissão do detentor da patente, ou antes de expirado o prazo da proteção. Por fim, a licença compulsória é expedida independentemente da vontade do detentor da patente, geralmente estabelecida em condições em que a exploração da patente por terceiros é de interesse público, constitui emergência nacional ou quando houver falta de exploração da patente. FERRAZ, Joana V. **A proposta brasileira na OMPI sobre exceções e limitações ao direito d patente**. Disponível em: <[ictsd.org/i/news/pontes/81121/](http://ictsd.org/i/news/pontes/81121/)> Acesso em: 26 abr. 2013.

<sup>47</sup> A exceção bolar é um instrumento criado pela Lei de Patentes do Canadá, que estabelecia a possibilidade de executar testes prévios e ainda a produção e armazenamento de versões genéricas de medicamentos para comercialização imediata, logo após o término da vigência da patente.

<sup>48</sup> A importação paralela se dá quando um produto que incorpora marca, patente ou desenho industrial alheio é introduzido em determinado país, à margem do sistema de distribuição oficial. Trata-se de produtos genuínos, mas que são incorporados ao mercado daquele território sem autorização do titular. artigo 43, IV, que tal prerrogativa não se aplica a “produto que tiver sido colocado no mercado interno diretamente pelo titular da patente ou com seu c o n s e n t i m e n t o –exaustão de direitos DANNEMANN, Siemen. Importação paralela e exaustão de direitos. Disponível em: <[www.dannemann.com.br/files/Valor\\_Artigo\\_Importação\\_Parelela.pdf](http://www.dannemann.com.br/files/Valor_Artigo_Importação_Parelela.pdf)> Acesso em: 29 abr. 2013.

distribuidores. Assim, com a importação paralela existirá a perda do privilégio mercadológico pelo detentor da patente do objeto.

Essas medidas não foram adotadas em decorrência de novos tratados de livre comércio, como geralmente ocorre.

Num mundo hoje globalizado não se pode menosprezar a multiplicação de esferas de poder e tomada de decisão para a incorporação de políticas que atendam a interesses comerciais. Todo o efeito cascata desencadeado desde a aprovação do Acordo TRIPS em prol da proteção da propriedade intelectual tem intermediado políticas sociais que foram conquistadas dentro de um processo histórico único, como foi o direito à saúde no Brasil, aos movimentos sociais e muito anteriores à criação da própria OMC. A pergunta central que se coloca hoje é como proteger e viabilizar direitos sociais<sup>49</sup>, que é dever do Estado que tem a obrigação de efetivar o direito à saúde, a pilastra positiva da relação com o cidadão possuidor de direito, seja através da prevenção, seja através da recuperação do sistema de saúde que funcione de forma a atender as reais necessidades que tanto almeja a sociedade nos países em desenvolvimento, frente a posições comerciais em diferentes países, como resultado de padrões estabelecidos em nível internacional.

O padrão internacional adotado à nível nacional é o respeito aos direitos humanos, incluindo direito à saúde e ao acesso a medicamentos. Isso inclui também a adoção de todas as medidas que possibilitem a garantia da sustentabilidade de políticas públicas de saúde e acesso no longo prazo diante de um novo cenário para novos medicamentos que aponta para uma situação de maior oligopólio podendo trazer novos paradigmas tanto aos preços como a disponibilidade e a efetivação do direito à saúde.

No Brasil, medicamentos considerados originais e inovadores e cobertos por proteção patentária, terão seu preço inicial definido a partir do custo de tratamentos alternativos, não podendo ultrapassar a média do preço praticado nos mercados internos da Espanha, Portugal, Itália, Canadá e Austrália conforme (FALCONE 2005).<sup>50</sup> Importante ressaltar que o próprio registro para comercialização do medicamento vincula-se a apresentação de informações econômicas à autoridade sanitária tais como o preço praticado em outros países: o valor de aquisição de substância ativa; o custo do tratamento por paciente com o uso; o número

---

<sup>49</sup> PESSOA, Eudes Andre Constituição Federal e os Direitos Sociais Básicos ao Cidadão Brasileiro. **Revista Âmbito Jurídico**, Rio Grande, ano 14,n. 89, jun. 2011. Disponível em: <[http://www.ambito-juridico.com.br/site/?n\\_link=revista\\_artigos\\_leitura&artigo\\_id=9623&revista\\_caderno=9](http://www.ambito-juridico.com.br/site/?n_link=revista_artigos_leitura&artigo_id=9623&revista_caderno=9)> Acesso em: 29 abr. 2013

<sup>50</sup> FALCONE, Bruno. **Questões controversias sobre patentes farmacêuticas no Brasil**. Curitiba: Jurua, 2009. p. 221.

potencial de pacientes a ser tratado; a lista de preço que pretende praticar no mercado interno, com a discriminação da carga tributária; a discriminação da proposta de comercialização, incluindo gastos previstos com esforço de venda e publicidade e propaganda; o preço que sofrera se houver modificação quando se tratar de formula e forma e a relação se houver de todos os produtos substitutos existentes no mercado e seus preços cf. art. 16 inc. VII da Lei 6360/76.<sup>51</sup>

Assim diferente de outros segmentos mercadológicos nos quais parece haver alguma possibilidade de assegurar níveis mínimos de retorno financeiro através de mecanismos alternativos, em razão do extremo risco dos vultosos investimentos em P&DI, a questão de proteção tanto de patente quanto de dados e informações não divulgadas assume importância desde os estágios mais incipientes da definição de estratégias para o desenvolvimento de novos compostos. Inegável é que após a Lei nº 9.279/96 crescentes são os investimentos em pesquisa, desenvolvimento e depósito de pedidos de patentes por sociedades e instituições brasileiras. O que não quer dizer que a exclusividade possa ter influência decisiva na formação de preços haja vista a dinâmica do mercado e a variedade de fabricantes e a multiplicidade de drogas similares, questão levantada por Roberto Silveira Reis<sup>52</sup>. Soma-se, ainda, que o respeito à propriedade intelectual e a observância de regras claras para sua aplicação fomentam as políticas públicas de financiamento e incentivos fiscais no setor farmacêutico brasileiro; além de despertar um maior número de parcerias público-privadas no setor.<sup>53</sup> Dessa maneira, os investimentos em inovação e as patentes tornam-se ferramentas chave para a internacionalização das empresas farmacêuticas brasileiras e aumento de sua competitividade no mercado internacional.<sup>54</sup>

---

<sup>51</sup> Lei nº 6.360 de 23 de Setembro de 1976 Art. 16. O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (Redação dada pela Lei nº 10.742, de 6.10.2003).

<sup>52</sup> REIS, Roberto Silveira. **A exclusividade dos dados de ensaios clínicos e suas implicações para o sistema de inovação em saúde.**

<sup>53</sup> Lei nº 10.973/2004 prevê instrumento de estímulo a pesquisa científica e inovação tecnológica: trata-se de acordo de parceria a ser celebrado entre as ICT e instituições públicas e privadas, com vistas ao desenvolvimento de projetos de criação de produtos e processos inovadores. REGINA, Sérgio de (Coord.). **Parcerias Público-Privadas de Medicamentos.** Belo Horizonte: Forum 2013.

<sup>54</sup> BRASIL.Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. **Termo de referência:** internacionalização de empresas brasileiras. Brasília: MDIC, 2009. Disponível em: <[www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl\\_1260377495.pdf](http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl_1260377495.pdf)> Acesso em: 23 jan. 2013.

## 2 A IMPORTÂNCIA SOCIAL DOS MEDICAMENTOS

A política pública pode ser conceituada como um programa de ação governamental visando coordenar os meios à disposição do Estado e as atividades privadas para a realização de objetivos socialmente relevantes e politicamente determinados que percorra do direito constitucional e do direito internacional até as leis e outros esquemas normativos infralegais. Este quadro normativo não pode deixar de estar presente na orientação de políticas socialmente sensíveis como a saúde, a educação, a segurança social vinculadas ao art. 196 a 200 CF.<sup>55</sup>

Dentre as normas jurídicas que protegem o Direito à Saúde e que determinam a política pública, destaca-se a Lei Orgânica da Saúde 8080/90<sup>56</sup>. Essa lei regulamenta os dispositivos constitucionais estabelecendo nos artigos 2º e 6º que cabe ao Sistema Único de Saúde (SUS) a execução de ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica explicitando a importância do acesso aos medicamentos, define o SUS (art. 198), estabelece as suas principais diretrizes (Art. 198, incisos I a III), expõe algumas de suas competências (art. 200), fixa parâmetros de financiamento das ações e serviços públicos de saúde (art. 198, parágrafos 1º a 3º) e orienta, de modo geral, a atuação dos agentes públicos estatais para a proteção do Direito à saúde (art. 196, 197 e 198, caput), a Lei Federal 8.142/90<sup>57</sup> e aquelas que instituem as Agências Reguladoras Lei 9.782/99 Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, e a Lei 9.961/2000 ANS /Agencia Nacional de Saúde. Isto significa dizer que a persecução de objetivos coletivos tem de estar subordinada, a função principal do direito constitucional, dado que a lei e outras categorias normativas tem uma estrutura própria e não é modulável de forma arbitrária.

---

<sup>55</sup> No que se refere ao Direito Fundamental a Saúde em plano constitucional vários são os comandos que dão suporte a política pública. Essas normas se alinham no Capítulo II Da seguridade social do título VIII Da ordem social, todas postas na seguinte ordem art. 196, art. 197, art. 198, art. 200. MOREIRA NETO, Figueiredo; GARCIA, Flavio Amaral. A política pública do Complexo Industrial da Saúde – O poder de Compra do Estado na implementação de direitos fundamentais Diogo de In: REGINA, Sérgio de (Coord.). **Parcerias Públicas-Privadas de Medicamentos**. Belo Horizonte: Forum 2013

<sup>56</sup> Lei Nº 8.080, de 19 /09/ 90. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.

<sup>57</sup> Lei Nº 8.142 de 28 de Dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde - SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Lei8142.pdf> Acesso em: 21 mar. 2013.

Sendo assim é dever do Poder Público formular e programar políticas e ações que assegurem a população o acesso aos serviços de atenção básica a saúde. Em muitos casos, a estratégia terapêutica para a recuperação do paciente ou para redução dos riscos da doença e agravos, somente é possível a partir da utilização de algum tipo de medicamento. O mau uso de determinado medicamento, a sua falta para dispensação e ou a distribuição de medicamentos sem eficácia, segurança e qualidade, contudo, despertaram na sociedade a consciência da importância da farmacologia para o monitoramento dos medicamentos disponíveis no mercado. Trata-se de uma responsabilidade da indústria farmacêutica para com os usuários.

Antes de ser comercializado e disponibilizado para milhares de pacientes todo medicamento passa por rigorosos estudos que garantem a sua eficácia e a sua segurança. Os cuidados que se deve ter num processo produtivo de medicamentos são vitais para garantir a credibilidade de sua produção. É importante garantir que todas as normas de Boas Práticas de Fabricação (GMP)<sup>58</sup> sejam cumpridas.

Para tanto, vamos alinhar cada etapa do processo de fabricação<sup>59</sup> como referencia de um medicamento cuja forma farmacêutica seja em comprimido. O primeiro passo é a limpeza das embalagens nas quais estão às matérias-primas de cada medicamento feitas em uma sala em que um enorme aparelho chamado Coifa acoplado ao teto suga a poeira existente. Ensacadas, as matérias primas vão para área de pesagem, na qual há uma balança, um aparelho exaustor e uma tela de computador, de onde o operador gerencia o fluxo de pesagem a partir de um programa especialmente desenvolvido.

Um sistema de segurança garante a exata quantidade de matéria prima, que precisa ser pesada, além de constar a quantidade, data, hora, lote, nome do material e de quem executou a pesagem. Na etapa seguinte as matérias primas em pó são transformadas em grânulos num granulador, saem como massa úmida e passam por uma secagem. Seco e disforme o granulado é então calibrado para que todos os grânulos fiquem do mesmo tamanho. Desta forma estão prontos para serem colocados nos “bins” (contêineres) e seguem para a sala de mistura seca, onde recebem matérias primas que os lubrificam antes de seguirem para a

---

<sup>58</sup> boas praticas de fabricacao [www.garantiadaqualidade.com.br/boas\\_praticas\\_fabricacao](http://www.garantiadaqualidade.com.br/boas_praticas_fabricacao). Conjunto de normas, que regulamenta os requisitos mínimos para produção farmacêutica, contemplando orientações que controlam a organização do sistema de produção, a higiene e os controles necessários para garantir a qualidade sanitária dos produtos. O departamento da Garantia da Qualidade é responsável por fazer cumprir a BPF.

<sup>59</sup> ABBOTT A promise for life matéria nos mínimos detalhes. **Revista Entre Nós**, Rio de Janeiro, p.18, ed. 27, mar. 2010.

máquina compressor. A mistura dos materiais é visualmente impactante já que é feita a partir de uma máquina que dá giros de 360 graus, a fim de misturar tudo com rigor absoluto.

O passo seguinte é a compressão em que o granulado se transforma efetivamente em comprimidos. O serviço é executado por máquinas compressoras de alta eficiência compostas por matrizes, abastecidas com a quantidade de granulado necessária para a fabricação do produto e por punções que fazem a compressão desse granulado dentro das matrizes formando os comprimidos. Os comprimidos que necessitem de revestimento são enviados para um equipamento no qual recebem uma película de polímero sintético ou uma capa de xarope se for transformado em drágeas. No fim do processo os comprimidos já revestidos são acondicionados em barricas que são encaminhadas para área de embalagem que é dividida em primária e secundária.

Na etapa primária, bobinas de PVC e alumínio são transformadas em cartelas chamadas blisters, onde os comprimidos serão acondicionados. A máquina então conduz os comprimidos, as bolhas de acondicionamento que depois são seladas. Depois que passam pela estação de corte, as cartelas seguem para a etapa secundária de embalagem. Empilhadas em uma esteira os cartuchos são abertos e recebem a quantidade necessária de cartelas com comprimidos, outra máquina, o buleiro dobra e adiciona as bulas. Em seguida após a adição dos blisteres e da bula dentro dos cartuchos ocorre o carimbo de validade e lote. Os cartuchos são fechados pesados e selados. Seguem então para empacotadeira programada para receber a quantidade certa de cartuchos para cada caixa final.

Dali em caixas fechadas o medicamento chamado de acabado segue para quarentena, onde aguarda liberação da Garantia de Qualidade. Nessa fase, toda a documentação gerada no processo produtivo (documento de fabricação, embalagem e qualidade) é novamente analisada pela área de Reconciliação que verifica se os dados registrados durante cada etapa estão coerentes. Depois de liberadas pela Garantia de Qualidade as caixas são transferidas para o operador logístico e a partir daí o medicamento passa a fazer parte do estoque da área comercial que inicia o processo de comercialização do medicamento. (PINHEIRO, 2010)<sup>60</sup>

A partir do momento que eles passam a ser comercializados é condição fundamental acompanhar de perto seu desempenho e para tanto os laboratórios farmacêuticos possuem uma área específica denominada de Farmacovigilância e Tecnovigilância. A primeira é responsável pela detecção e avaliação de eventos adversos e problemas relacionados ao uso de

---

<sup>60</sup> PINHEIRO, Marcelo. Fabrica GPO Abbott Brasil. **Revista Entre Nós**, Rio de Janeiro, 27 ed., mar. 2010.

um medicamento. “Um evento adverso é qualquer experiência não intencional após o uso de um medicamento muitas vezes indesejado”. (TEIXEIRA JUNIOR JF, 1998, p.130-136)

Portanto é preciso um monitoramento constante do perfil de segurança. Uma informação que isoladamente pode não parecer ter tanta importância passa a ter relevância dentro de um contexto global. Isso ajuda a avaliar se é necessária alguma medida e de qual tipo. Dessa forma podemos evitar a recorrência e ainda prevenir que outros pacientes venham a sofrer o mesmo efeito.

A Tecnovigilância<sup>61</sup> existe para garantir a segurança dos pacientes a partir do monitoramento além de tratar de eventos adversos e queixas técnicas de medicamentos, garantindo a proteção e a promoção da saúde da população por meio da investigação das notificações recebidas. (FIORUCI, 2012),<sup>62</sup> do Governo com a população em geral e dos profissionais de saúde com os pacientes, ou seja, de todos aqueles que estão envolvidos de algum modo na regulamentação, produção, prescrição e dispensação de medicamentos.

O Poder Público tem o dever de garantir não só o acesso universal, mas também o fornecimento de medicamentos que tenham eficácia, segurança e qualidade comprovadas, sendo que esta garantia se efetivará com uma ampla e forte regulação, mantendo-se, contudo quanto ao aspecto da propriedade intelectual, titularidade de patentes e proteção de dados clínicos.

Este conjunto regulatório envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (OPAS, 2004).<sup>63</sup>

È certo que este pensamento não implica que o juízo de validade de uma política possa ou deva ser confundido com as normas e atos que a compõem. Se a política é juridicamente canalizada através de normas, ato jurídico de controle e de registro de medicamentos por parte

---

<sup>61</sup> Tecnovigilância é o sistema de vigilância de eventos adversos e queixas técnicas de produtos para a saúde na fase de pós-comercialização, com vistas a recomendar a adoção de medidas que garantam a proteção e a promoção da saúde da população visando à segurança sanitária de produtos para saúde pós-comercialização (Equipamentos, Materiais, Artigos Médico-Hospitalares, Implantes e Produtos para Diagnóstico de Uso "in-vitro"). AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Tecnovigilância**. Disponível em: <www...portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa.../Tecnovigilancia>. Acesso em: 12 mar. 2013.

<sup>62</sup> FIORUCI, Patrícia. Cuidado permanente. **Revista Entre Nós**, Rio de Janeiro, 32 ed., mar. 2012.

<sup>63</sup> O 45º Conselho Diretor da OPAS (8) adotou, em 2004, uma resolução direcionada a promover o acesso aos medicamentos e insumos para saúde pública na Região das Américas.



da ANVISA surge o denominado princípio da juridicidade,<sup>64</sup> segundo, o qual, a atuação do Estado deve estar em harmonia com o Direito, afastando a noção de legalidade estrita, passando a compreender regras e princípios.

Não se está censurando a política da saúde, o problema é saber se mesmo as políticas públicas poderão ser objetos de controle judicial. Analisando a CF, sobretudo as normas referentes aos direitos sociais e a política econômica, em nenhum dos lados, encontramos um programa dirigente de uma política de saúde impositivo de esquemas que, se apropriam de posições jurídico patrimoniais dos titulares de direitos.

De um modo mais incisivo, poderíamos construir nosso pensamento, conjecturando se a Constituição brasileira, o direito internacional e as leis de concretização ou internacionalização de normas hierarquicamente superiores, poderiam dar lugar a cláusulas de exceção, como prevê o TRIPS, como regra geral, não só em caso de emergência sanitária ou de entraves à concorrência (recusa de venda do inventor ou preços muito elevados), mas em diferentes situações, qualquer Governo teria o direito de recorrer às "licenças obrigatórias"<sup>65</sup> também compulsory licences e às importações paralelas<sup>66</sup>. Tão pouco se encontra abertura para legitimar decisões administrativas que, na prática, podem reconduzir a medidas de transferência de domínio dos entes privados para o Estado.

A primeira constatação básica que deve ser extraída do texto constitucional é o ideal do interesse social, importante condicionante de reconhecimento dos direitos de propriedade,

---

<sup>64</sup> No ordenamento jurídico brasileiro, o princípio da Juridicidade encontra-se nos princípios que regem a Administração Pública, estando presente no caput do artigo 37 de nossa Constituição Federal que versa: "A administração pública direta e indireta de qualquer dos Poderes da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios obedecerá aos princípios de legalidade, impessoalidade, moralidade, publicidade e eficiência [...]" .

<sup>65</sup> O artigo 31.º do Acordo TRIPS reconhece aos Estados membros o direito de consagrarem nas suas legislações nacionais a possibilidade de outras utilizações do objeto de uma patente sem o consentimento do respectivo titular, incluindo a utilização pelos poderes públicos ou por terceiros autorizados pelos poderes públicos acesso desde que sejam respeitadas as condições estabelecidas no mesmo artigo. É na previsão deste artigo que se inserem as licenças obrigatórias. A alínea b) do Parágrafo 5 da Declaração de Doha vem lembrar aos Estados a possibilidade que têm, à luz do Acordo TRIPS, de conceder licenças obrigatórias elativamente a patentes em vigor no seu território e o direito de fixar livremente as condições em que o fazem referidas na Declaração. No entanto, a expressão "licença obrigatória" não aparece no texto original do Acordo TRIPS.

<sup>66</sup> A recente obrigatoriedade imposta pelo TRIPS às legislações (artigo 28) para concederem os direitos negativos de exclusão de terceiros de certos atos, inclusive o de importar, atua para reforçar os direitos de propriedade positivo, em especial o uso exclusivo da invenção, isto é, o ato de fabricar localmente, e, também, para resolver a aparente contradição comentada no parágrafo anterior. Daí derivam-se limites ao direito de exclusão de terceiros, viabilizando a importação paralela por não haver ou ser insuficiente a fabricação local para o atendimento do mercado. Portanto, no caso de patentes, as importações paralelas somente de maneira derivada, em uma fase posterior, podem induzir à industrialização; porém, a fabricação local unicamente será alcançada se o titular da patente o fizer ou for compulsoriamente obrigado a licenciar potenciais concorrentes. Então, cabe indagar se a exaustão dos direitos de patente têm alguma funcionalidade específica. Está claro que tal salvaguarda é primordialmente um instrumento capaz de limitar um sobrepreço excessivo imposto pelo monopólio, rebaixando-o a um nível socialmente suportável, desejável e adequando para que a patente persista como um instrumento promotor do desenvolvimento. .

o qual, estabelece que “a propriedade atenderá a sua função social” (art. 5º XXIII)<sup>67</sup> de modo que a expressão material deste requisito, deve estar presente no reconhecimento e exercício dos direitos sobre as criações, sendo justo e constitucionalmente permitido, se o interesse social estiver sendo cumprido, através da aplicação da legislação infraconstitucional. A segunda condicionante constitucional do desenvolvimento econômico e tecnológico “a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção as criações industriais, a propriedade de marcas, aos nomes de “empresas” e ao outros signos distintivos, tendo o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País “(art. 5º XXIX)<sup>68</sup> deve ser lida em harmonia com a condicionante do interesse social e com a própria essência contida nos demais dispositivos constitucionais sob pena de ter-se uma preponderância única de uma visão utilitarista não desejada pelo constituinte originário.

A importância dos fármacos e medicamentos para a sociedade contemporânea está bem determinada. Os fármacos<sup>69</sup> são bens industriais sendo que para sua produção requer a existência de conhecimento do processo de obtenção em escala industrial de substância ou substâncias análogas e os medicamentos são instrumentos de manutenção, preservação e recuperação do estado de saúde de uma população.

Os fármacos e medicamentos, como bens industriais, tem importância estratégica na política nacional<sup>70</sup> É dos estudos de estabilidade, compatibilidade química, nível permissível

---

<sup>67</sup> Constituição Federal de 1988 Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: XXIII - a propriedade atenderá a sua função social; acesso 14/3/2013 *Art. 5, inc. XXIII da Constituição Federal de 88* Disponível em: <[www.jusbrasil.com.br/legislacao/ anotada/.../art-55-do-decreto-lei-891-38](http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/ anotada/.../art-55-do-decreto-lei-891-38)>. Acesso em: 12 abr. 2013.

<sup>68</sup> Constituição Federal de 1988 Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: XXIX - a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País; *Art. 5, inc. XXIX da Constituição Federal de 88* Disponível em: <[www.jusbrasil.com.br/.../art-5-inc-xxix-da-constituicao-federal-de-88](http://www.jusbrasil.com.br/.../art-5-inc-xxix-da-constituicao-federal-de-88)>. Acesso em: 23 mar. 2013

<sup>69</sup> Na terminologia farmacêutica fármaco designa uma substância química conhecida e de estrutura química definida dotada de propriedade farmacológica.

<sup>70</sup> Para minimizar o impacto gerado pelos gastos com remédios no orçamento familiar, garantindo aos brasileiros o acesso a medicamentos a preços de custo, o Governo Federal implantou o programa Farmácia Popular do Brasil. Em alguns casos, o medicamento sairá até 85% mais barato que no mercado tradicional. Para ter acesso aos medicamentos, os interessados terão que apresentar receita médica da rede pública ou privada, o que dificultará a automedicação. Os usuários poderão encontrar nas farmácias populares, 84 medicamentos para doenças de maior incidência no Brasil, entre as quais asma, bronquite, diabetes, depressão, epilepsia, gastrite, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca. Para viabilizar o programa, o Ministério vem firmando parcerias com Municípios, Estados e hospitais filantrópicos. A ideia é que as farmácias populares funcionem como uma verdadeira unidade de saúde. Além de se informarem sobre formas de prevenção e tratamento de doenças e

de contaminantes, disponibilidade local ou de importação de intermediários e demais insumos necessários para síntese, fermentação ou extração do fármaco, de uma planta industrial com capacidade de produção adequada e ausência de impedimentos legais para colocação do produto no mercado, especialmente no que se refere à patenteabilidade, que se define, qual a política governamental mais adequada para viabilizar a competitividade do medicamento a ser lançado.

O medicamento como arma terapêutica, apresenta duas faces distintas; a primeira refere-se ao emprego inadequado o que pode provocar doenças iatrogênicas <sup>71</sup>e por outro a efetividade do tratamento que está intimamente ligado à melhoria da qualidade de vida e condições sanitárias adequadas á população. O medicamento ao lado dos recursos de diagnostico e terapêutica é a face mais visível da relação entre a saúde das pessoas e o Estado e representam parte substancial dos custos dos serviços de saúde.

O Estado precisa e tem todo interesse em disseminar o uso racional do medicamento alavancando os serviços públicos, nos quais, o paciente recebe a medicação adequada às suas necessidades clínicas, nas doses correspondentes as suas características individuais, durante o tempo necessário e ao menor custo possível para si e para a sociedade. Do ponto de vista do consumidor o que seria melhor, que certo medicamento tenha surgido para solucionar os problemas gerados por uma determinada patologia, ainda que o preço tenha de ser elevado temporariamente para obtenção do retorno do investimento que o gerou ou simplesmente o consumidor não dispor jamais de um medicamento, porque este não foi ainda desenvolvido.

---

receberem orientação sobre o uso adequado dos medicamentos, os usuários poderão se cadastrar para que seu caso seja acompanhado pelo farmacêutico. Em toda a unidade, haverá pelo menos um desses profissionais em período integral para atender a população. Também estão incluídos o programa de Medicamentos Excepcionais, que fornece medicamentos de alto custo gratuitamente para doenças raras; o programa de Medicamentos Estratégicos, para doenças específicas como AIDS, hanseníase, doenças do sangue e malária; além do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, criado em 2008 PORTARIA Nº 971, DE 15 DE MAIO DE 2012.

Art. 1º Esta Portaria dispõe sobre as normas operacionais do Programa Farmácia Populares do Brasil (PFPB). Art. 2º O PFPB consiste na disponibilização de medicamentos e/ou correlatos à população, pelo Ministério da Saúde (MS), pelos meios descritos abaixo: I - a "Rede Própria", constituída por Farmácias Populares, em parceria com os Estados, Distrito Federal, Municípios e hospitais filantrópicos; e II - o "Aqui Tem Farmácia Popular", constituído por meio de convênios com a rede privada de farmácias e drogarias. Parágrafo único. O PFPB Aqui Tem Farmácia Popular tem por objetivo disponibilizar à população, por meio da rede privada de farmácias e drogarias, os medicamentos e correlatos previamente definidos pelo MS, nos termos do Anexo II desta Portaria. **Agência Brasil**, 8 jun. 2004

<sup>71</sup> Em farmacologia, o termo iatrogenia refere-se a doenças ou alterações patológicas criadas por efeitos laterais dos medicamentos.

A normatização mais ampla se encontra na Portaria 3916/98<sup>72</sup> com diretrizes e estratégias de controle, explicitamente visando ao uso racional dos medicamentos. O avanço da farmacologia clínica, com seus conhecimentos sobre os efeitos do medicamento moderno no homem, permitiu-nos compreender mais claramente a distinção entre objetivos procurados - os efeitos terapêuticos - e os efeitos indejáveis, porém inerentes ao uso de drogas.

Por outro lado, o estudo da utilização de uma “nova tecnologia de saúde” reconhecida como medicamento científico alopático moderno, pois ele não precisa da experiência do usuário, pois age por suas propriedades químicas nos sistemas fisiológicos, ultrapassou as observações de suas consequências nos indivíduos e buscou esclarecer regularidades que se expressam nos grupos populacionais. Isso exigiu a confluência dos conhecimentos da farmacologia clínica e da epidemiologia, pois, conhecer o consumo, seus determinantes e consequências nas sociedades modernas, se fez imperativo. Esse novo medicamento se fez hegemônico na industrialização do setor saúde, na formação daquilo que se convencionou chamar de complexo médico-industrial, fenômeno característico do pós-guerra.

Com a formação deste complexo, se ampliou o afastamento do usuário das práticas “caseiras” terapêuticas não comprovadas cientificamente, sendo submetido a novas regras e padrões assumidos pelos médicos, os quais detêm o direito natural de prescrever após diagnóstico, os cirurgiões dentistas, os quais, somente prescrevem para uso odontológico – Lei 5081/66; médicos veterinários, os quais, somente prescrevem para uso veterinário – Lei 5517/68; nutricionistas não podem prescrever medicamentos. A Lei 8234/91 só permite a esses profissionais a prescrição de suplementos nutricionais. Definida as condições em que isto pode acontecer, entende-se que existe uma pessoa que determina, em nome do paciente/consumidor, de forma indiscutível ou imperativa, aquele medicamento que “deve” ser adquirido e consumido.

A classe médica necessita ter acesso a informações acerca da relevância clínica dos medicamentos, em particular, quanto às indicações, efeitos adversos, interações medicamentosas, estudos científicos, bem como, ao custo comparado com alternativas disponíveis, uma vez que vêm dele, as prescrições que geram vendas. Para a indústria farmacêutica a propaganda médica tem se tornado cada dia mais importante, pois este processo divulga a imagem e a relevância do medicamento perante o farmacêutico e o

---

<sup>72</sup> O Ministério da Saúde desenvolveu através da Portaria GM 3916/98, a Política Nacional de Medicamentos, estruturando a ação referente à Assistência Farmacêutica e a aquisição e distribuição dos medicamentos ao Poder Público que se dá por intermédio do Sistema Único de Saúde (SUS), o Estado compra os remédios prescritos pelos médicos para os pacientes que não possuem condições financeiras.

médico. Os representantes são treinados sobre os medicamentos, relações humanas, técnicas de abordagem ao médico e são uma fonte de atualização, abordando estudos científicos, inovações, novas formas de diagnósticas e novas terapias.

“É difícil inculcar uma consciência crítica na classe médica para que eles não se deixem seduzir pela propaganda médica”, diz Roberto Luiz D’Ávila,<sup>73</sup> corregedor do Conselho Federal de Medicina.

Vários estudos mostram, a influência do representante de vendas, na maneira como será prescrito o medicamento e quais medicamentos serão prescritos. Tanto esforço destinado aos médicos, tem uma explicação muito simples: a maior parte dos medicamentos não pode ser anunciada diretamente ao consumidor. Só os medicamentos de venda livre<sup>74</sup> podem ser comercializados sem prescrição médica e anunciados ao consumidor. Esses são responsáveis por cerca de 30% do faturamento da indústria no Brasil. Os outros 70% vêm dos "medicamentos éticos", aqueles com a advertência "Venda sob prescrição médica"<sup>75</sup> e que só podem ser divulgados para classe médica.

De acordo com Barros<sup>76</sup> (1995), no Brasil, quem ensina ao médico como prescrever novos medicamentos é o representante de vendas. Aquele médico que não tem condições de ir a eventos médicos nem ler livros sobre medicamentos, por motivos diversos, tem como principal fonte de informação, o representante de vendas da indústria farmacêutica.

Medicamento não é um bem de consumo normal, ou seja, a lógica e as práticas habituais de marketing e vendas, quando aplicadas no mercado, devem ser geridas com muita cautela e responsabilidade.

---

<sup>73</sup> ANGELL, Márcia. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos - como somos enganados e o que podemos fazer a respeito**. Rio de Janeiro: Record, 2007

<sup>74</sup> Medicamento de venda livre, medicamentos isentos de prescrição (MIP's) (ou over-the-counter (sobre o balcão) em inglês, sob a sigla OTC) é o nome que se dá aos medicamentos que podem ser vendidos sem receita médica.

<sup>75</sup> os medicamentos são tratados como produtos especiais e controlados, sendo o MS e a SVS, responsável pela sua certificação, distribuição e comercialização regulamentando a prescrição. Essa classificação é baseada nos graus de toxicidade e de risco ao usuário indicada por tarjas **preta** os que apresentam alto risco à saúde; **tarja vermelha** aqueles que apresentam menor periculosidade em relação aos de tarja preta, mas que também necessitam de prescrição médica para justificar seu uso. A diferença nesse caso, a receita não fica retida na farmácia e os não tarjados aqueles de risco bem menor, que apresentam baixos níveis de toxicidade.

<sup>76</sup> BARROS, J.A.C. **Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?** São Paulo: Hucitec-Sobravime, 1995.

Segundo Italianini<sup>77</sup> (2002) os pilares principais da indústria são a rentabilidade e o seu pipeline, ou seja, a introdução de novas drogas alopáticas permite aumentar a rentabilidade e faz com que acumulem reservas para suportar possíveis estratégias de preço mais agressivas no resto de sua linha. Esta nova droga desenvolvida de modo científico e produzida para ser utilizada como remédio<sup>78</sup>, é científico, porque dotado de uma lógica, alopático porque construído segundo a lei dos contrários<sup>79</sup> e moderno em seu sentido de oposição ao antigo e de sua conformidade com a racionalidade científica de nossos dias.

O medicamento evoluiu, suas moléculas são construídas para maximizar seus efeitos sobre os sistemas fisiológicos, direcionando-os para funções cada vez mais específicas, tornando-os mais 'poderosos'. Sua racionalidade científica passa a presidir as práticas que têm por finalidade a preservação e/ou restituição da saúde, fazendo com que seu consumo possa ser indiscriminado.

Sua complexidade nos permite falar em "automedicação",<sup>80</sup> mas ao mesmo tempo sua existência social busca esse usuário e, por interesses externos a ambos, usuários e 'profissionais', se desnuda de sua racionalidade científica, não se importando se deixa ou não de ser um medicamento para ser predominantemente uma mercadoria de certa forma benéfica para usar e comercializar. Apesar da hegemonia da dimensão "mercadoria", o medicamento deve receber um tratamento diferenciado por se tratar de um bem de natureza social, essencial e estreitamente relacionado com o direito do cidadão à saúde.

Por conseguinte, não deve estar sujeito apenas às leis do mercado, pois estas não são capazes de ajustar a disponibilidade dos medicamentos a todas as necessidades existentes, a preços justos e equilibrados, em um dado período de tempo. O medicamento científico conseguiu ser um dos principais símbolos de saúde. Se as necessidades humanas transcendem

---

<sup>77</sup> ITALIANI, Fernando. **Marketing Farmacêutico**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2006.

<sup>78</sup> Medicamento provém do latim *medicamentum*, vocábulo que tem o mesmo tema de médico, medicina, medicar, etc., e que se liga ao verbo *medeor*, que significa cuidar de, proteger, tratar. Os medicamentos são substâncias ou preparações que se utilizam como remédio, elaborados em farmácias ou indústrias farmacêuticas e atendendo especificações técnicas e legais. Medicamentos são produtos com a finalidade de diagnosticar, prevenir, curar doenças ou então aliviar os seus sintomas. Ao utilizar medicamentos é importante ter claro a ação esperada. Remédio vem do latim *remedium*, aquilo que cura. Remédio é um termo mais amplo que medicamento. Remédios são todos os recursos utilizados para curar ou aliviar a dor, o desconforto ou a enfermidade. Um preparado caseiro com plantas medicinais pode ser um remédio, mas ainda não é um medicamento. Remédio é um termo amplo, aplicado a todos os recursos terapêuticos utilizados para combater doenças ou sintomas, como: repouso, psicoterapia, fisioterapia, acupuntura, cirurgia.

<sup>79</sup> Fora do contexto de oposição à homeopatia, o termo geralmente se refere à medicina atual, ou convencional, de bases científicas, em contraste à medicina alternativa.

<sup>80</sup> O uso inadequado de medicamentos pode levar desde a uma reação alérgica leve até a um quadro grave de intoxicação, além de mascarar alguns sintomas de uma doença mais grave, atrasando o diagnóstico e comprometendo o tratamento.

as referências físicas e biológicas imediatas da relação do homem com a natureza essa satisfação desloca-se das necessidades 'naturais' (ainda que a elas ligadas) e sua conquista pertence então ao domínio das representações, entendidas como a "produção social do significado"<sup>81</sup>.

O medicamento é um fato social, e se transformou em produto de consumo, quando passou a ser preparado de forma industrializada, beneficiando as práticas terapêuticas e incrementando as opções, em função do aumento do número de moléculas farmacologicamente ativas, descobertas e lançadas no mercado, sob a forma de medicamentos industrializados, a partir dos anos 30/40, com uma embalagem exclusiva e caracterizada por uma denominação particular ou marca, com indicações e padronizadas através da bula, que vem sendo readaptada ao longo do tempo, sendo sua última regulamentação a RDC 47/2009<sup>82</sup>, a qual cria regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização a todos os medicamentos registrados ou notificados na ANVISA. Esse fato tem sido considerado o marco histórico mais importante das transformações ocorridas nos padrões de utilização de medicamentos e nos determinantes desses padrões, no interior do qual, encontraremos para o indivíduo, uma resposta seja por permitir uma melhor condição de saúde seja nas transformações das condições da sua própria existência.

“Citamos aqui José Joaquim Gomes Canotilho<sup>83</sup> que sustenta: O status social do cidadão pressupõe prestações sociais originárias como saúde, habitação, ensino, - originäre Leistungsanprüchen.”

O entendimento dos direitos sociais, econômicos e culturais como direitos originários implica uma mudança na função dos direitos fundamentais. A efetivação dos direitos econômicos, sociais e culturais não se reduz a um simples ‘apelo’ ao legislador. Existe uma verdadeira imposição constitucional legitimadora de transformações econômicas e sociais, na medida em que estas sejam necessárias para efetivação desses direitos. Como por exemplo, um medicamento-solução, que satisfaz necessidades socialmente diferenciadas - para os estratos de maior poder aquisitivo, é instrumento de proteção à saúde e para os de menor renda, de manutenção e reposição da sua força de trabalho; um medicamento-moda, que

---

<sup>81</sup>.Lei Orgânica da Assistência Social Lei nº 8.742, de 7 de Dezembro de 1993 no art 1º a assistência é assim definida: “A assistência social, direito do cidadão e dever do Estado, é política de Seguridade Social não contributiva, que provê os mínimos sociais, realizada através de um conjunto integrado de ações de iniciativa pública e da sociedade para garantir o atendimento às necessidades básicas”.

<sup>82</sup> A RDC 47 de 2009 regulamenta as normas para a elaboração das bulas de medicamentos, como forma de melhorar a qualidade das informações sobre os medicamentos.

<sup>83</sup> CANOTILHO, J.J. Gomes. **Direito constitucional e teoria da constituição**. 7. ed.São Paulo: Almedina, 2003.

responde a necessidades e mitos explorados pela publicidade junto ao consumidor e reverenciado em nossas sociedades capitalistas, que é reconhecido pelas normas legais, porém tendo status de medicamento socialmente diferenciado. Seu uso deve ser regido por critérios médico sanitários. Uma concepção que propõe a racionalidade de seu uso, baseado exclusivamente em critérios científicos.

A decisão de desenvolver um estudo fármaco epidemiológico<sup>84</sup> pode ser considerada como semelhante à decisão regulatória sobre a aprovação de um medicamento para comercialização ou a decisão clínica quanto à prescrição de um medicamento.

Em cada caso, a tomada de decisão, envolve a ponderação dos custos e riscos da terapia versus seus benefícios. Nesse contexto, os benefícios oriundos da maior capacidade dinâmica de introduzir progresso técnico, superam custos potenciais de curto prazo relacionados ao poder de mercado. A concorrência, no longo prazo, por meio de inovações introduz novos e melhores medicamentos ou reduz os custos, a partir de mudanças no processo de produção permitindo do ponto de vista dinâmico, uma melhoria de bem estar social, muito superior àquela associada à concorrência via preços, com base nos medicamentos e processos já existentes. Os principais custos são obviamente os destinados ao desenvolvimento do estudo.

Dentre os riscos de desenvolver um estudo farmacoepidemiológico estão à possibilidade de identificar uma reação adversa associada ao medicamento, quando de fato isto não ocorre, ou prover falsas garantias quanto à segurança do medicamento. Estes riscos podem ser minimizados pelo desenho apropriado do estudo, por pesquisadores capacitados e uma interpretação dos resultados obtidos e responsáveis para não ocorrer à retirada do mercado de medicamentos previamente aprovados como, por exemplo, o anti-inflamatório Prexige e Acomplia<sup>85</sup> usado no tratamento da obesidade. Como estes medicamentos foram aprovados, e de que forma as sociedades apresentaram o dossiê para solicitar a aprovação destes medicamentos e lançá-los no mercado?

---

<sup>84</sup> Nas palavras de Strom<sup>51</sup>, a "Farmacoepidemiologia pode ser útil na provisão de informações sobre os efeitos benéficos e perigosos de qualquer droga; permitindo assim melhor compreensão da relação risco-benefício para o uso de qualquer droga em qualquer paciente". Isso porque a Farmacoepidemiologia é definida por esse autor como "o estudo do uso e os efeitos das drogas em um largo número de pessoas". STROM, Brian. L. What is pharmacoepidemiology? In: \_\_\_\_\_. **Pharmacoepidemiology**. 2 ed. Chichester: John Wiley & Sons, 1994.

<sup>85</sup> Novos medicamentos são proibidos por determinação da Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa). Os registros do anti-inflamatório Prexige 400mg (Lumiracoxibe - laboratório Aventis), e Acomplia 20mg (ativo Rimonabanto, laboratório Aventis) foram cancelados pela agência. A Anvisa recomenda que os pacientes que fazem uso dos medicamentos proibidos consultem seus médicos. Segundo a Anvisa, caberá aos laboratórios detentores dos registros o recolhimento dos remédios.



Os benefícios dos estudos farmacoepidemiológicos envolvem quatro diferentes categorias: regulatória, legal, clínica e comercial. Cada uma será de importância para diferentes organizações e indivíduos envolvidos na decisão de iniciar um estudo. De qualquer modo, as melhores evidências disponíveis a partir dos estudos farmacoepidemiológicos devem geralmente embasar decisões clínicas, regulatórias, comerciais e legais relacionadas a medicamentos, no momento de decidir.

O desenvolvimento de uma política de saúde, associada a uma política de medicamento, segundo esquema da juridicidade estatal <sup>86</sup> ou opção por uma política de saúde e do medicamento, intencionalmente dirigida a transferências de tecnologia e acessibilidade aos medicamentos, não podem estar à revelia da observância das normas constitucionais, internacionais e legais, juridicamente vinculativas de todos os poderes públicos.

Neste caso, aquele desenvolvimento conduzirá a proibição da transmissão ou utilização pelas autoridades estatais das informações dos dados confidenciais que lhe foram apresentadas como requisito para a obtenção do registro de medicamento. Em virtude do inegável valor contido em tais informações, o Acordo TRIPS art. 39.1 <sup>87</sup> estabelece por meio de remissão ao art. 10 bis da CUP <sup>88</sup> a obrigação dos Estados-Membros protegerem de atos de concorrência desleal, as informações não divulgadas enviadas a órgãos governamentais de registro. Desta maneira é permitido ao proprietário a fim de alcançar seus objetivos empresariais explorar a relação de propriedade que o vincula ao bem de produção/dispor livremente das informações e dados de que é titular e impedir que terceiros se beneficiem.

Tal como acontece com o direito das patentes e outros direitos similares, o princípio da juridicidade, abre vários caminhos de harmonização com os titulares de direitos, tais como, contrato de licença para utilização das informações, garantia de um direito de exclusividade

---

<sup>86</sup> A ação estatal consoante diretamente as diretrizes constitucionais tem em vista conferir a maior efetividade possível às normas constitucionais e, ao mesmo tempo, permite ao administrador uma missão consentânea com as expectativas da coletividade. Dessa forma, tem-se, de um lado, a busca da maior satisfação possível dos direitos e garantias constitucionais, sem que, de outro lado, haja violação às diretrizes basilares da Administração Pública. RODRIGUES, Marco A. dos S. **Neoconstitucionalismo e Legalidade Administrativa**: a juridicidade administrativa e sua relação com os direitos fundamentais. Disponível em <<http://download.rj.gov.br/documentos/10112/168750/DLFE-29280.pdf/rev630309NeoonstitucionalismoPrincipiollegalidade.pdf>> Acesso em: 30 mar. 2013.

<sup>87</sup> O art. 31 do Acordo TRIPS, permite o licenciamento compulsório, mediante o preenchimento de certas condições inobstante reiteradas críticas em torno das expressões genéricas que abrem margem a variadas interpretações pelas partes, como por exemplo 'condições comerciais razoáveis', 'emergência nacional', 'adequadamente remunerado'. O dispositivo em questão visa garantir o fornecimento ao mercado de produtos essenciais em casos extremos, nos quais as companhias donas das patentes não conseguem suprir o mercado, não fabriquem o produto ou se neguem a licenciá-lo.

<sup>88</sup> Artigo 10 bis CUP 1) Os países da União obrigam-se a assegurar aos nacionais dos países da União proteção efetiva contra a concorrência desleal. 2) Constitui ato de concorrência desleal qualquer ato de concorrência contrário aos usos honestos em matéria industrial ou comercial.

de uso das informações pelo titular do registro de medicamento novo, registro de medicamentos genéricos e similares, depois que a finalidade de exclusividade ter sido ultrapassada. O caminho inverso significa de fato, atos jurídicos agressivos a um patrimônio intelectual de imenso valor e abertura de práticas de concorrência desleal punida de resto pela legislação brasileira.

Pode-se adicionar a esses fatores, o processo oneroso e demorado de obtenção de patentes ou copyright e o reduzido valor social da propriedade intelectual, favorecido pelo controle de preços dos medicamentos e a renda da população. No que se refere ao papel de regulação do Estado, os padrões atuais de intervenção, estão muito aquém das necessidades e das possibilidades colocadas pela capacidade instalada de pesquisa e desenvolvimento.

As inovações nem sempre são adequadamente avaliadas quanto à sua eficácia, à efetividade e aos custos, antes, durante e depois da programação e da execução de sua incorporação pelos serviços. Esse fato gera, muitas vezes, demandas induzidas pela mídia, malefícios para a saúde da população e ineficiência no uso de recursos financeiros no sistema de saúde.

Com efeito, a lei apenas admite que se não apresente todo o processo clínico em “circunstâncias excepcionais, devidamente justificadas e em que seja inequivocamente demonstrado que isso lhe possa ser prejudicial”<sup>89</sup>.

Existe um dever de precaução na atuação estatal, pois os direitos fundamentais dos pacientes, não podem ficar a mercê de escolhas estatais, destituídas de certeza e segurança. O direito fundamental à saúde, embora encontrando amparo nas posições jurídico-constitucionais que tratam do direito à vida, à dignidade da pessoa humana e à proteção da integridade física (corporal e psicológica), recebeu no texto constitucional prescrição autônoma nos art. 6º e 196, in verbis.

De acordo com o jurista Luis Roberto Barroso (2009, p.10):

O Estado constitucional de direito gravita em torno da dignidade da pessoa humana e da centralidade dos direitos fundamentais. A dignidade da pessoa humana é o centro de irradiação dos direitos fundamentais, sendo frequentemente identificada como o núcleo essencial de tais direitos.

Mesmo que obedecendo ao princípio da função social da propriedade previsto no art. 5º inc. XXIII da CF/88<sup>90</sup> “a propriedade atenderá a sua função social” segundo o qual, se

---

<sup>89</sup> Lei nº 12/05 de 26/01/05 Informação genética pessoal e informação de saúde Artigo 1º Objeto A presente lei define o conceito de informação de saúde e de informação genética, a circulação de informação e a intervenção sobre o genoma humano no sistema de saúde, bem como as regras para a colheita e conservação de produtos biológicos para efeitos de testes genéticos ou de investigação. Artigo 3.º - Propriedade da informação de saúde.

impõe por meio do poder coercitivo do Estado, a forma e o limite, como o sujeito poder-se-a apropriar de um bem e dele usufruir , inclusive excluindo-se modos predatórios ao bem estar da coletividade e afrontem seus interesses além de destacar que o direito à saúde ostenta o rótulo de direito fundamental.

Nas palavras de Ingo Sarlet (2001, p.9)<sup>91</sup>:

de modo especial, no que diz respeito aos direitos fundamentais sociais, e contrariamente ao que propugna ainda boa parte da doutrina, tais normas de direitos fundamentais, não podem mais ser considerados meros enunciados sem força normativa, limitados a proclamações de boas intenções e veiculando projetos que poderão, ou não, ser objeto de concretização, dependendo única e exclusivamente da boa vontade do poder público.

Com efeito, consideram-se rumos traçados pelo constituinte de forma direta, aqueles que fazem menção específica a propriedade industrial, como o disposto no final do art. 5º inciso XXIX <sup>92</sup>que impõe o cumprimento do interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País, como limite e condição, que se faça pela lei ou interpretação da extensão dos direitos de propriedade industrial em situações concretas, seja pela disposição do art. 5º, § 2º, da CF/88, <sup>93</sup>seja pelo seu conteúdo material, que o insere no sistema axiológico fundamental — valores básicos — de todo o ordenamento jurídico.

Por força do disposto no art. 5º, § 2º, da CF, diversas posições jurídicas previstas em outras partes da Constituição, por equiparadas em conteúdo e importância aos direitos fundamentais (inclusive sociais), adquirem também a condição de direitos fundamentais no sentido formal e material, ressaltando, todavia, que nem todas as normas de ordem social

---

<sup>90</sup> Constituição Federal de 1988 Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: XXIII - a propriedade atenderá a sua função social.

<sup>91</sup> SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana** e direitos fundamentais. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001

<sup>92</sup> Art. 5, inc. XXIX da *Constituição Federal* de 88 - JusBrasil [www.jusbrasil.com.br/.../art-5-inc-xxix-da-constituicao-federal-de-88](http://www.jusbrasil.com.br/.../art-5-inc-xxix-da-constituicao-federal-de-88) Constituição Federal de 1988 Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: XXIX - a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País.

<sup>93</sup> Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: § 2º - Os direitos e garantias expressos nesta Constituição não excluem outros decorrentes do regime e dos princípios por ela adotados, ou dos tratados internacionais em que a República Federativa do Brasil seja parte. BRASIL. Constituição Federal (1988).Art. 5,Disponível em: <[www.jusbrasil.com.br/.../art-5-par-2-da-constituicao-federal-de-88](http://www.jusbrasil.com.br/.../art-5-par-2-da-constituicao-federal-de-88) Constituição Federal de 1988>. Acesso em: 25 abr. 2013.

compartilham a fundamentalidade material e também a formal, inerente aos direitos fundamentais.

Além disso, percebe-se, desde já, que as normas relativas aos direitos sociais do art. 6º da CF exercem a função precípua de explicitar o conteúdo daqueles. O direito à saúde na forma exposta na Constituição é uma norma de eficácia contida, restringível ou definidora de direitos sociais, uma vez que, claramente, se prevê a criação de uma estrutura infraconstitucional para aprofundar os paradigmas constitucionais. O direito à saúde deve ser garantido pelo Estado de forma irrestrita, com a disponibilização dos recursos que se fizerem necessários ao tratamento da moléstia de que padece a parte, incluindo internações, cirurgias e o fornecimento de medicamentos essenciais. Integram o elenco dos medicamentos essenciais àqueles produtos considerados básicos e indispensáveis para atender a maioria dos problemas de saúde da população.

Esses produtos devem estar continuamente disponíveis aos segmentos da sociedade que deles necessitem, nas formas farmacêuticas apropriadas, e compõem uma relação nacional de referência que servirá de base para o direcionamento da produção farmacêutica e para o desenvolvimento científico e tecnológico, bem como para a definição de listas de medicamentos essenciais nos âmbitos estadual e municipal, que deverão ser estabelecidas com o apoio do gestor federal e segundo a situação epidemiológica respectiva, constituindo violação da ordem constitucional a negativa do tratamento, impondo-se a concessão da segurança postulada.

Dito isto, se deve perceber claramente que existe um dever de precaução na atuação estatal no âmbito da saúde. A dignidade e os direitos fundamentais dos pacientes não podem ficar a mercê de escolhas estatais destituídas de certeza e segurança.

Conforme a juíza Valéria Maria Lacerda Rocha no Processo nº 0129702-47.2012.8.20.0001<sup>94</sup>;

O dever da Administração de concretizar o direito à saúde dos cidadãos, imposto pela Constituição, não pode ser inviabilizado através de entraves burocráticos ou qualquer outra justificativa, pois o que a Constituição da República impõe é a obrigatoriedade do Estado de garantir a saúde das pessoas, seja através de uma boa e eficiente qualidade do serviço de atendimento ou pela aquisição de medicamentos, quando indispensáveis à efetiva garantia da saúde de qualquer cidadão, para melhor lhe servir e não para aumentar seus sofrimentos e angústias

, não fossem suficientes os comandos da Constituição Federal, a Lei 8.080/90 (Lei Orgânica da Saúde) que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a

---

<sup>94</sup> Processo nº 0129702- 47.2012.8.20.0001; A decisão da juíza do Juizado Especial da Fazenda Pública Extraído de: Poder Judiciário do Rio Grande do Norte - 22 de Agosto de 2012 - Estado deve fornecer medicamento para tratamento de Lúpus.

organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, determina em seu artigo 2º, o dever do Estado em dar condições para o exercício do direito à saúde.

O interesse da Administração Pública em adquirir medicamentos eventualmente mais baratos, não legitima a compra de medicamentos cuja eficácia e segurança são incertos. Em suma, a Administração Pública não pode atuar de modo a colocar em risco a saúde, a integridade e a dignidade dos pacientes. Se houver certeza que o medicamento de referência é perfeitamente adequado a satisfazer as necessidades dos pacientes e se for incerta a adequação de medicamentos genéricos e similares a Administração Pública estará obrigada a adquirir o medicamento original e ser-lhe a vedado adquirir outro medicamento. A ausência de intercambialidade,<sup>95</sup> por exemplo, para os medicamentos similares significa que o produto embora “similar” não apresenta necessariamente a mesma composição físico-química, os mesmos efeitos e a mesma segurança. A responsabilidade civil do Estado será estabelecida sempre que existir um vínculo de causalidade entre a conduta estatal e um dano injusto a terceiro.

A existência de registro de um medicamento como similar (por exemplo) perante a ANVISA, não significa que aquele produto é necessariamente o mais adequado e satisfatório para tratamento de determinada patologia. A situação pode ser agravada quando houver elementos científicos e manifestações de especialistas, no sentido da inadequação de determinada medicamento. Em tais hipóteses, fica configurada a responsabilidade civil, administrativa e penal do agente estatal responsável pela decisão de promover a aquisição de determinado medicamento.

A impossibilidade de competição por ausência de pluralidade de alternativas pode decorrer de circunstâncias meramente fáticas. Presente esta circunstancia, a inexistência de patente e exclusividade de dados é irrelevante. A ausência de privilegio jurídico de exclusividade em favor do único sujeito apto a satisfazer a necessidade estatal não elimina a inviabilidade de competição. Portanto, haverá hipótese de inexigibilidade de licitação, nos casos em que existe um único medicamento, que assegura certeza de eficácia e segurança no tratamento de moléstias graves, conforme art. 25 da lei 8666<sup>96</sup>.

---

<sup>95</sup> Intercambialidade é um termo usado em engenharia para a troca de um produto original por outro fabricado por um concorrente, desde que atenda às mesmas especificações técnicas e tenha o mesmo desempenho. Em farmacologia a Intercambialidade indica a possibilidade de substituição de um medicamento por outro equivalente terapêutico receitado pelo prescritor.

<sup>96</sup> Lei nº 8.666 de 21 de Junho de 1993\_ Art. 25. É inexigível a licitação quando houver inviabilidade de competição, em especial: I - para aquisição de materiais, equipamentos, ou gêneros que só possam ser fornecidos por produtor, empresa ou representante comercial exclusivo, vedada a preferência de marca, devendo a comprovação de exclusividade ser feita através de atestado fornecido pelo órgão de registro do comércio do local

No caso do direito de propriedade sobre as informações não divulgadas necessárias ao registro sanitário de medicamentos, a responsabilidade social das sociedades titulares do registro de referencia consiste na obrigação de fornecê-las independentemente do seu caráter sigiloso a ANVISA. Na lição de Jorge de Paula da Costa Ávila

na ausência de mecanismos compensatórios um de dois acontecimentos tende a ocorrer: quando as invenções são facilmente imitáveis, o ganho delas decorrentes é rapidamente transferido para os consumidores, resultando na perda do valor investido em P&DI e na conseqüente redução da propensão a realizar este tipo de investimento, quando se consegue manter em segredo, o conhecimento necessário à produção da novidade, preservam-se os ganhos para o inovador, mas refreia-se o processo de difusão do conhecimento e de transferência de tecnologia, ou seja, é reduzida a produtividade social dos investimentos em inovação e que nessa situação chega a acontecer. O sistema de patentes é a mais tradicional medida compensatória de tais falhas. A materialização do conhecimento tecnológico em um ativo comercializável visa propiciar ganhos adequados aos inovadores e fomentar a rápida difusão de conhecimentos científicos e inovação.<sup>97</sup>

---

em que se realizaria a licitação ou a obra ou o serviço, pelo Sindicato, Federação ou Confederação Patronal, ou, ainda, pelas entidades equivalentes.

<sup>97</sup> AVILA, Jorge de P. C. **O sistema de patentes como instrumento de desenvolvimento**. Disponível em: <[www.deolhonaspentes.org.br/.../Patentes/o\\_sistema\\_de\\_patentes](http://www.deolhonaspentes.org.br/.../Patentes/o_sistema_de_patentes)>. Acesso em: 12 mar. 2013.

### **3 A PESQUISA CLÍNICA E O DESENVOLVIMENTO E A COMERCIALIZAÇÃO DE NOVOS MEDICAMENTOS: A IMPORTÂNCIA NA DETERMINAÇÃO DE REGULAMENTAÇÃO E BOAS PRÁTICAS**

A pesquisa clínica é geradora de novos conhecimentos, sendo a sua condução fundamental para o desenvolvimento científico e tecnológico da humanidade, possibilitando benefícios diretos ou indiretos para indivíduos. Os efeitos globais da comunicação, migração e desenvolvimento tem sido pivô nos esforços de harmonização legislativa, de forma a garantir um padrão internacional de qualidade no ato de gerar conhecimento para a saúde de seres humanos. Neste sentido, a pesquisa clínica enfrenta um longo processo de mudança, tanto a nível internacional como nacional e sua atividade é um trabalho metódico e sistemático de produção que envolve cientistas, pesquisadores, pós-doutores, doutores e pessoal altamente qualificado, o que embasa seu resultado, como uma produção científica genuína.

No panorama internacional a contextualização histórica e regulamentar provém da violação dos direitos humanos praticados, durante e após a segunda guerra mundial. Inicialmente foram descritos no Código de Nuremberg em 1947, os princípios para o termo de consentimento livre e esclarecido, na Declaração de Helsinque, regida pelo World Medical Association em 1964 e revisada em 2004 <sup>98</sup> a qual, adiciona reconhecimento à pesquisa clínica e o relatório Belmont, <sup>99</sup> estabelecido em 1979, que identifica três premissas principais: o respeito pelas pessoas; a beneficência e o senso de justiça. Estas premissas são adotadas e assimiladas em toda a documentação nos diversos países e estabelece-se um foco central ético em pesquisa clínica.

---

<sup>98</sup> PESQUISA Clínica e seus aspectos regulatórios nacionais e internacionais. Disponível em: <<http://saudeweb.com.br/21415/pesquisa-clinica-e-seus-aspectos-regulatorios-nacionais-e-internacionais/>>. Acesso em: 31 mar. 2013.

<sup>99</sup> Relatório Belmont

Em 12 de julho de 1974, a Lei Nacional de Pesquisa (Pub. L. 93-348) , criando a Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos da Pesquisa Biomédica e Comportamental. Uma das orientações da Comissão foi a de identificar os princípios éticos básicos que devem estar subjacentes a realização de pesquisas biomédicas e de comportamento envolvendo seres humanos e desenvolver diretrizes que devem ser seguidas para assegurar que essa investigação seja conduzida de acordo com esses princípios. Na execução do exposto, a Comissão considerou: (i) os limites entre pesquisa biomédica e comportamental ea prática aceita e rotina da medicina, (ii) o papel da avaliação do risco-benefício e os critérios na determinação da adequação de pesquisa envolvendo seres humanos, (iii) as orientações adequadas para a seleção de seres humanos para a participação em tal pesquisa e (iv) a natureza e definição de consentimento informado em pesquisas diversas.

Por sua vez as agências americanas FDA, japonesa PMDA/MHLW e europeia EMEA uniram forças para fundar o International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), uma instituição voltada para normatização e harmonização dos processos de registro sanitário em diversos países, que tem como missão, garantir que os medicamentos de qualidade, seguros, eficazes sejam desenvolvidos e registrados de forma a facilitar a partilha de pesquisa entre a União Europeia, Japão e Estados Unidos, nascendo o conceito de globalização das normas vigentes à pesquisa clínica.

No Brasil cria-se a Resolução 196 de 10 outubro de 1996 ou RDC 196/1996 CNS <sup>100</sup>, que regulamenta a pesquisa clínica, de acordo com as práticas e normas internacionais, baseando-se no Código de Nuremberg, na Declaração dos Direitos do Homem, na Declaração de Helsinque e no Relatório de Belmont. Nesta resolução cria-se o Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e são definidos os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP).

Com intuito de regulamentar os diversos procedimentos e fases da pesquisa clínica, são criadas uma série de resoluções, como a talvez mais importante, a RDC 39 de 5 junho 2008, que aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica e atualiza a elaboração de dossiê para obtenção de comunicado especial para a realização da pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde; a Resolução 251 de 07 agosto de 1997 CNS/MS, que aprova as normas de pesquisa envolvendo seres humanos para áreas temáticas de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos, enquanto as normas para a participação estrangeira em pesquisas desenvolvidas no Brasil são definidas pela Resolução 292 de 8 de julho de 1999 CNS/MS. A Resolução 303 de 06 de julho de 2000 CNS/MS define critérios de pesquisa em Reprodução Humana, separadamente da Resolução 340 de 8 de julho de 2004 CNS/MS que aponta os critérios inerentes à Genética humana, com atenção para os testes realizados, indicação dos genes/segmentos DNA/RNA.

A Resolução 347 de 13 de janeiro de 2005 CNS/MS aprova uma diretriz para análise ética de projetos de pesquisa que envolva armazenamento de materiais ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores (Consulta Pública), a Resolução 404 de 1º de agosto de 2008 CNS/MS define o acesso do melhor método profilático, diagnóstico e terapêutico, e a utilização de placebo. A Instrução Normativa nº4 de 11/05/09 tem o papel de instituir um guia

---

<sup>100</sup> “A saúde é um direito de todos e um dever do Estado”. Com essas palavras a Constituição Federal de 1988 abre seu art. 196 para expressar o compromisso do Estado de garantir a todos os cidadãos o pleno direito à saúde. Essa garantia, conforme a literalidade do artigo mencionado, será efetivada “mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”.



de inspeção para verificar o cumprimento das Boas Práticas nas pesquisas clínicas com medicamentos e produtos para saúde, a fim de garantir a qualidade dos resultados de eficácia e segurança obtidos, bem como assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos de pesquisa e ao Estado.

Em função dessas resoluções do CNS surgiu a primeira legislação sanitária sobre pesquisa clínica, a Portaria nº 911 da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVS), publicada em 1998 e revogada pela Resolução 219 de 20 de setembro de 2004, a qual, contemplando as atividades previstas pela Lei nº 6360/76, lista os documentos e procedimentos necessários para a aprovação de protocolos de ensaios clínicos no Brasil. O protocolo é um documento por escrito que define todo o planejamento do projeto. Toda a cadeia do medicamento desde a pesquisa, produção, registro sanitário, distribuição, dispensação, possui importância variável porém determinante sobre o efeito do fármaco. Cada elo dessa cadeia necessita de regras definidas para que se possam obter parâmetros e realizar seu monitoramento sendo criado pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que é uma autarquia sob-regime especial tendo como área de atuação todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população brasileira.

A Vigilância Sanitária tem como uma de suas tarefas intransferíveis de mediar, técnica e politicamente, os interesses dos diversos segmentos sociais na definição dos regulamentos e uso de poder coercivo para fazer cumpri-los, além de possuir por finalidades primordiais o acompanhamento, avaliação e o controle de medicamentos sob seu regime (Rouquayrol, 2003).<sup>101</sup> Dentre os controles sob-responsabilidade da Vigilância Sanitária destaca-se a concessão do registro sanitário que serve de base de informações sobre todos os medicamentos disponibilizados no mercado e conseqüentemente um instrumento para ações de controle e fiscalização. A Lei nº 6360/76 submete à Vigilância Sanitária os medicamentos e correlatos.

As sociedades farmacêuticas somente poderão atuar na extração, produção, fabricação, transformação, síntese, purificação, fracionamento, embalagem, reembalagem, importação, exportação, armazenagem e expedição dos medicamentos citados, quando forem autorizados pelo Ministério da Saúde, além do licenciamento pela autoridade sanitária das unidades federativas em que se localizem.

---

<sup>101</sup> ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.

O registro dos produtos também é competência exclusiva do Ministério da Saúde. Essas competências são exercidas atualmente pela ANVISA. A Agência procede ao registro de novos medicamentos e a renovação dos que já estão no mercado (renovação de 5 em 5 anos) com base em documentos apresentados pelos laboratórios fabricantes.<sup>102</sup>

As linhas de produção, as condições dos laboratórios e a observância às boas práticas de fabricação são verificadas pelas Vigilâncias Estaduais/ Municipais, nas inspeções. A fase processual do registro assume elevado grau de importância, pois, nesse momento o laboratório produtor comprovará documentalmente se determinado produto é seguro, eficaz, possui ação terapêutica na dosagem proposta, se os riscos superam os benefícios de sua utilização entre outros aspectos. Na fase do registro o processo é instruído com farto material científico e de testes físicos e químicos que comprovam as vantagens e utilidades do medicamento, as propriedades farmacocinéticas<sup>103</sup> relacionadas com a dinâmica de absorção (magnitude e velocidade), distribuição no organismo, ligação e localização nos tecidos, a eliminação dos fármacos (mecanismos de excreção) e farmacodinâmicas<sup>104</sup> (relacionadas aos efeitos bioquímicos e fisiológicos das drogas e os seus mecanismos de ação) e a sua adequação as normas legais exigidas para a produção, ou seja, a comprovação científica da eficácia, segurança e qualidade do produto final.

O resultado da análise prévia e controle serve de base para verificação da autenticidade das informações contidas nessa documentação. As instâncias técnicas da ANVISA analisam as informações fornecidas pelos laboratórios e emitem parecer circunstanciado e conclusivo nos processos referentes aos registros tendo em vista a identidade, qualidade, finalidade, atividade, eficácia, segurança, risco, preservação e estabilidade de cada produto, no entanto, a própria Agência e demais entidades envolvidas com medicamentos, afirmam que o registro e a análise prévia e de controle, não garantem a segurança e a adequação do medicamento colocado no mercado e as especificações

---

<sup>102</sup> No Brasil, são registrados na Anvisa, por sua Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED). Esta inclui a Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos (GEPEC), a Gerência de Medicamentos Similares (GEMES), a Gerência de Medicamentos Genéricos (GEMEG), a Gerência de Medicamentos Isentos, Fitoterápicos e Homeopáticos (GMEFH), a Unidade de Produtos Biológicos e Hemoderivados (UPBIH).

<sup>103</sup> MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n.2, p. 223-238, maio/ago. 2002.

MAHAN, L. K. K. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 9.ed. São Paulo: Rocca, 1998.

<sup>104</sup> KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia básica e clínica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

documentadas no registro<sup>105</sup>. Este fato procede em função dos cuidados de cada fabricante titular da aprovação de comercialização, deve ter, ao iniciar a produção, quando se trata dos primeiros lotes, mas à medida que o produto se consolida no mercado, sem detecção de desvios, relatos de intercorências adversas, casos de iatrogenia, ou seja, doenças ou alterações patológicas criadas por efeitos colaterais dos medicamentos pode-se ter uma incúria com os mecanismos de controle de qualidade dos processos produtivos, gerando falhas no produto final.

Os produtos após devidamente registrados são liberados a comercialização, mas não existe um monitoramento rotineiro nem um procedimento de verificação sistemática sobre a veracidade das informações constantes nos documentos entregues a Agência para o processo de registro. Essa falha na fiscalização<sup>106</sup> pode permitir a comercialização de medicamentos fora das especificações autorizadas prejudicando a terapêutica e impedindo que os objetivos buscados pelas exigências da etapa de registro sejam atingidos satisfatoriamente.

Por tais motivos, a etapa de registro, possui valor relativo quando comparada com importância que assumem as análises fiscais e de controle realizadas pelos órgãos de Vigilância Sanitária de Estados e Municípios. A veracidade das informações prestadas nessa etapa, bem como a aderência a totalidade dos procedimentos propostos e consagrados pela legislação sanitária, devem ser monitorados e verificados periodicamente para corroborar as informações arquivadas.

O momento da concessão do registro compreende o envolvimento de distintos interesses. Para o fabricante, a oportunidade de obter o certificado de aprovação da comercialização significa que, a cada informação de um novo lançamento, o valor das ações da Cia. pode subir ou, se de outra forma, o medicamento não conquistar a adesão da classe médica, deve ser considerado a perda, porém, havendo lucro, este será agregado ao valor patrimonial, conquistando maior participação de mercado e prestígio.

Para a Vigilância Sanitária os cuidados necessários de monitorização de riscos, avaliando a relevância terapêutica, a segurança e verificando o cumprimento dos requisitos e exigências para sua produção em escala industrial, para a população a oportunidade de receber e constituir uma maior relação com o médico, como forma de instrumento de gestão e

---

<sup>105</sup> Levantamento de auditoria TC 005.270/2002-5. FERREIRA, Vitor F.(Org.); SANTOS, Wilson da C. (Org.). **O direito e os medicamentos:** vigilância sanitária, direito do consumidor e regulamentação das práticas químico-farmacêuticas. Rio de Janeiro : Multifoco, 2011.v.1.

<sup>106</sup> TC 005.270/2002-5 Disponível em: <<https://contas.tcu.gov.br/etcu/AcompanharProcesso?p1=5270&p2=2002&p3=5>> Acesso em: 12 mar. 2013.

acompanhamento, em função de tratamento mais adequado para uma determinada patologia, como substituto ou redutor de tempo, em caso de intervenção cirúrgica e hospitalização.

Para que se alcancem evidências científicas básicas e confiáveis, à matéria prima utilizada é a epidemiologia clínica, isto significa dizer que, as decisões clínicas devem basear-se na melhor evidência científica disponível, pois o problema clínico determina o tipo de evidência a procurar, identificando a melhor evidência, o que implica, um pensamento epidemiológico/bioestatístico, sendo que as conclusões, só têm utilidade se postas em prática no cuidado dos doentes e esta prática precisa ser constantemente avaliada.

A epidemiologia<sup>107</sup> é uma das ciências que apresenta conceitos matemáticos e estatísticos associados à diagnóstica de tendências que nos levam a resultados de pesquisa altamente fundamentados. Seus estudos de intervenção (experimental) geralmente são associados à epidemiologia clínica, destinados à avaliação da eficácia de medicamentos, vacinas, exames e procedimentos médicos - terapêuticos. A realização da pesquisa clínica é a essência para a criação de oportunidade para especialistas na abordagem procedimental, no treinamento e capacitação científica, na exposição a padrões de pesquisa clínica de qualidade internacional, acesso a pacientes não tratados / não diagnosticados, no incremento de recompensa financeira e no desenvolvimento pessoal e profissional.

Os benefícios para os serviços de Saúde Pública são as novas fontes financiadoras; o estímulo para a modernização; atualização em métodos e padrões estatísticos e funcionais; melhor eficiência nas operações; rótulo internacional de "excelência" e como benefício para os pacientes pode-se destacar o diagnóstico mais acurado; melhor tratamento possível ("state of the art");<sup>108</sup> maior atenção da enfermagem; atenção e seguimento médico mais rigoroso, e como benefícios para a indústria farmacêutica o acesso a investigadores motivados; criação e desenvolvimento de "speakers"; treinamento dos "líderes de opinião"; dados clínicos envolvendo a população local e conseqüentemente maior conhecimento proporcionando diagnóstico mais preciso a prática e utilização de novas fórmulas e dosagens, proteção contra as cópias e o desenvolvimento de um mercado reconhecido como uma potencia mundial na comercialização de medicamentos, além de poder avaliar de forma crítica a atividade prática

---

<sup>107</sup> Epidemiologia: De acordo com Almeida & Rouquayrol, 1992, o repertório da epidemiologia engloba convencionalmente quatro estratégias básicas de pesquisa: ALMEIDA FILHO, N; ROUQUAYROL, M.Z. **Introdução à epidemiologia moderna**. Bahia: COOPMED, 1992.

<sup>108</sup> VIEIRA, Vera Maria da Motta; OHAYON, Pierre. **Inovação em fármacos e medicamentos: estado-da-arte no Brasil e políticas de P&D Innovation for pharmaceuticals and drugs: state of the art in Brazil and R&D policies**. Disponível em: <<http://www.ufpi.br/subsiteFiles/ppgcf/arquivos/files/PI%20e%20TT%202.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2013.

em relação às conclusões da pesquisa e se necessário for à promoção de mudanças baseadas nas evidências pesquisadas para a melhor formulação de medicamentos.

Os principais tipos de estudos clínicos são os primários, os quais são compostos pelo estudo de bioequivalência que visa comparar a biodisponibilidade usada para descrever a velocidade e o grau de absorção de um medicamento em relação a outro medicamento considerado equivalente farmacêutico ou alternativa farmacêutica e que tenham sido administrados na mesma dose molecular. Os medicamentos considerados equivalentes farmacêuticos contêm a mesma substância ativa, na mesma dose e na mesma forma farmacêutica. Essa análise é fundamental para avaliar a eficácia e a segurança de medicamentos genéricos que contenham a mesma substância ativa que o medicamento original, além de solução comparativa para determinação de menores dosagens e os resultados obtidos.

Os ensaios de medicamentos estão divididos em fase pré-clínica e fase clínica. O custo<sup>109</sup> total dessas pesquisas clínicas varia de US\$ 1 bilhão a US\$ 5 bilhões e a escolha do centro de pesquisas certo pode trazer uma economia de 10% a 20%."<sup>110</sup>

O primeiro estágio do processo de P&DI pode ser dividido em fase química, que diz respeito ao isolamento de uma molécula, fase biológica, relacionada à verificação do potencial terapêutico de uma substância em análise, fase clínica, em que se dá o desenvolvimento dos ensaios clínicos e na fase galênica, para determinar as especificações de produção em escala e de qualidade. A fase pré-clínica consiste em testar o medicamento em animais de laboratório, ou seja, no biotério. Quando o medicamento supera essa fase de testes em animais e a partir daí, começa a ser testado em seres humanos, inicia-se a fase da pesquisa clínica. Aproximadamente 0,1 a 0,2% de todos os medicamentos que são testados na fase pré-clínica passam para a fase clínica, conforme comprovação do FDA. A fase clínica<sup>111</sup> da pesquisa compreende os testes que são feitos em seres humanos. Para isso é necessário que o futuro medicamento tenha passado por todas as etapas da fase pré-clínica. A fase clínica está dividida em quatro fases que acontecem sucessivamente sempre na mesma ordem. O desempenho ruim em uma dessas fases implica na interrupção da sequência.

---

<sup>109</sup> Massud, João. Pesquisa Clínica Histórico e Fases IPD-Farma. Disponível em: <[http://www.ipd-farma.org.br/uploads/paginas/file/palestras/6\\_ENIFarMed/JOAO%20MASSUDI.pdf](http://www.ipd-farma.org.br/uploads/paginas/file/palestras/6_ENIFarMed/JOAO%20MASSUDI.pdf)>. Acesso 12 mar. 2013

<sup>110</sup> ÚLTIMAS notícias. **Valor Econômico**, n.3205, 25 mar. 2013.

<sup>111</sup> UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Hospital das clínicas da faculdade de medicina. Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq webmaster@hcnet.usp.br.

Se o medicamento superar todas essas fases, os resultados dos testes serão avaliados pelas agências controladoras podendo ser ou não liberado para a população. Em alguns casos novos testes podem ser solicitados antes da sua liberação para a comercialização. Em termos técnico-científico um medicamento é sempre composto por um ou mais princípios ativos, substâncias químicas ou biológicas que possuem propriedades farmacológicas que determinam uma atividade cientificamente estabelecida, em função de suas indicações terapêuticas e conjuntamente com excipientes ou adjuvantes. Possuem dosagens próprias e diferenciadas, estabelecidas conforme sua potencialidade de ação e evolução no organismo. As principais vias de administração são a oral, parenteral, cutânea e transmucosa e suas formas podem variar em sólido, semissólido e líquido.

As sucessivas fases<sup>112</sup> dentro de um estudo clínico<sup>113</sup> são numeradas por algarismos romanos indo de I a IV. Fase I: segurança em indivíduos sadios. Um estudo de Fase I significa a primeira vez que o medicamento será testado em seres humanos. O principal objetivo de um estudo Fase I é avaliar qual a maior dose tolerável, menor dose efetiva, relação dose/efeito, duração do efeito e efeitos colaterais do medicamento testado, biodisponibilidade, a farmacocinética do medicamento, ou seja, quanto tempo ele demora a ser absorvido (no caso de medicamento a ser utilizado por via oral), em quanto tempo o fármaco é metabolizado e quanto tempo demora a ser excretado, ou qual a via principal de excreção, por exemplo, via renal (urina) ou via intestinal (fezes). Os estudos desta fase são em geral, estudos pequenos com 10 a 50 voluntários sadios, com duração de seis meses a um ano e desta forma provar que o mesmo é uma alternativa terapêutica válida para uma patologia específica.

Entretanto, quando são testados medicamentos para doenças graves e com potencial de efeitos colaterais também graves, como pacientes portadores de câncer, medicamento antirretroviral para o tratamento da AIDS opta-se por testar em pessoas que já apresentam a doença e para quem o medicamento se destina. Somente 60 a 70% dos medicamentos testados na Fase I passam para a Fase II.

O estudo de Fase II visa avaliar a eficácia do novo medicamento no tratamento de uma determinada doença, sua toxicidade e segurança e a definição da biodisponibilidade e bioequivalência. São estudos mais longos com mais de um ano de duração e um número maior de voluntários. No estudo Fase II tenta-se calcular a dose em que o medicamento deve ser prescrito ao ser lançado comercialmente. Aproximadamente 40% dos medicamentos

---

<sup>112</sup> Centro de Pesquisa Clínica. Disponível em: <[www.fcm.unicamp.br/centros/cpc](http://www.fcm.unicamp.br/centros/cpc)> Acesso em : 12 mar. 2013.

<sup>113</sup> PIRES, Mario Cezar. Pesquisa Clínica Estudos de intervenção Introdução a *Pesquisa Clínica* Disponível em: <[www.pgcsiamspe.org/Bioética-DesenvolvimentoProtocolo.ppt](http://www.pgcsiamspe.org/Bioética-DesenvolvimentoProtocolo.ppt)>. Acesso em: 21 mar. 2013.

testados na Fase II passam para a Fase III.<sup>114</sup> Nessa fase, os critérios de inclusão e exclusão são muito rígidos e os participantes são menos restritos que a média dos pacientes que serão os potenciais beneficiários do medicamento em teste. A eficácia comparada do medicamento, ou seja, o novo tratamento é comparado com o melhor tratamento existente. O número de pacientes aumenta para 100 a 1.000. A partir da fase III, os estudos são randomizados. Randomizar<sup>115</sup> significa separar de forma aleatória (por exemplo, sortear) os pacientes em dois grupos: um grupo que vai receber o novo medicamento e outro grupo que vai receber o melhor tratamento já padronizado para a doença. A ideia da randomização é criar dois grupos de pessoas absolutamente iguais e a única diferença entre os grupos é o tipo de tratamento que cada grupo receberá. Assim, se o grupo tratado com o novo medicamento tiver uma evolução melhor pode-se dizer que foi por causa do efeito específico do medicamento. O estudo de Fase III também avalia se a combinação de dois medicamentos é melhor do que a utilização de um único medicamento, as indicações de dose e via de administração, contraindicações, efeitos colaterais e medidas de precaução.

Na Fase IV é determinada a efetividade e segurança projetando-se os testes no mundo real, ou seja, na fase de comercialização e utilização pelos pacientes. Estes estudos são realizados para se confirmar que os resultados obtidos na fase anterior (fase III) são aplicáveis em uma grande parte da população doente. Nesta fase, o medicamento já foi aprovado para ser comercializado. Os estudos Fase IV são realizados em um número maior de indivíduos acompanhados por um período maior de tempo. Frequentemente são necessários vários ensaios clínicos e estudos observacionais para conseguir a aprovação de um medicamento para cada patologia. A sua principal característica é o momento de verificar o quanto de fato o medicamento é seguro e efetivo. Explica-se que, somente nesse momento, há o teste da efetividade e segurança no mundo real, sem qualquer tipo de inclusão ou exclusão por parte do pesquisador. O critério é somente do médico que prescreveu o medicamento. Portanto o processo de P&DI envolve duas fases,<sup>116</sup> a exploratória, na qual o composto é descoberto e testado em um estudo de prova de conceito e a confirmatória, na qual o medicamento entra

---

<sup>114</sup> OLIVEIRA, Marco A. P. de; PARENTE, Raphael C. M. Entendendo ensaios clínicos randomizados. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 4, p. 176-180 out./dez. 2010.

<sup>115</sup> O *Novo dicionário da língua portuguesa*, de Aurélio Ferreira, em sua primeira edição (1975), registra *randômico* com o mesmo sentido de *aleatório* e acrescenta *randomização* como escolher ao acaso, de modo fortuito, sem nenhuma metodologia, sinônimo de *acidentalização*. FERREIRA, Aurélio. **Dicionário Online de Português**. Disponível em: < .> Acesso em: 29 abr. 2013.

<sup>116</sup> O Instituto Novartis de Pesquisa Biomédica é a organização global de pesquisa farmacêutica da Novartis. Com aproximadamente 5 mil cientistas e médicos de todo o mundo, o NIBR direciona suas pesquisas para a descoberta de novos medicamentos que podem mudar a prática da medicina.

em desenvolvimento completo e os estudos clínicos realizados com pacientes são conduzidos em larga escala. Nem todos os estudos clínicos servem exclusivamente para testar um novo medicamento. Muitas vezes pode-se testar um medicamento que já está no mercado e começa a ser utilizado para tratar outra doença, ou seja, são estudos que comparam um tratamento novo com outro já padronizado.

Quando a pesquisa clínica <sup>117</sup>envolver seres humanos deve estar em conformidade com os princípios científicos geralmente aceitos e deve ser baseada no conhecimento minucioso da literatura científica, em outras fontes de informação relevantes e na experimentação laboratorial. Verifica-se ainda que ao longo do tempo, o perfil de segurança e eficácia que estiveram na base da aprovação de um medicamento vai sendo atualizado, resultando do cruzamento dos dados existentes com a informação recolhida dos estudos mais recentes.

Do ponto de vista da pesquisa com seres humanos, estes são sujeitos do processo de pesquisa, sendo toda pesquisa estruturada num processo relacional entre pesquisador e sujeito pesquisado, já sob a ótica da pesquisa em seres humanos, a pessoa torna-se um elemento central na experimentação. Em síntese, a natureza metodológica dos campos é distinta, o que implica a adoção de perspectivas, posturas e procedimentos na relação de pesquisa que não podem ser considerados no mesmo arcabouço ético.

Deste modo, as questões éticas relacionadas a estas pesquisas, se tornam pontos vitais considerados como fundamento de todas as regulamentações e diretrizes que norteiam o modelo ético, quais sejam: o respeito pelas pessoas, à beneficência e a Justiça<sup>118</sup>. Estes princípios são considerados universais, transcendendo barreiras geográficas, culturais, econômicas, legais e políticas. O respeito pelas pessoas significa reconhecer a capacidade e os direitos de todos os indivíduos de fazerem suas próprias escolhas e tomarem suas próprias decisões.

Este princípio está relacionado ao respeito pela autonomia individual e à autodeterminação que todo ser humano possui, reconhecendo sua dignidade e liberdade. Um componente importante deste princípio é a necessidade de proporcionar proteção especial às pessoas consideradas vulneráveis inseridas nos diferentes projetos de uma pesquisa clínica. O princípio do respeito pelas pessoas está contido no processo de obtenção do consentimento

---

<sup>117</sup> INTERFARMA. **Inovação e pesquisa clínica no Brasil**. São Paulo: Interfarma, out. 2010. Disponível em: <<http://www.interfarma.org.br/site2/images/Site%20Interfarma/Inovacao%20e%20Pesquisa%20Clinica%20-%20digital.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2013.

<sup>118</sup> BEAUCHAMP Tom L.; CHILDRESS James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4.ed. New York: Oxford, 1994. p.100-103.



informado, devendo promover a capacitação necessária ao indivíduo para que ele possa tomar uma decisão voluntária, baseada em informações e esclarecimentos pertinentes no que diz respeito à sua participação na pesquisa. Potenciais participantes da pesquisa devem ser capazes de compreender completamente todos os elementos do processo de consentimento informado. Os Comitês de Ética apenas poderão ter acesso a determinados dados pessoais no âmbito da verificação da conformidade dos procedimentos quanto aos consentimentos informados assinados pelos titulares dos dados participantes no ensaio clínico.

O consentimento informado <sup>119</sup>é um elemento característico do atual exercício da medicina, não é apenas uma doutrina legal, mas um direito moral dos pacientes que gera obrigações morais para os médicos. Sobre ele existem elementos necessários para que seja considerados válidos como o fornecimento de informações, a confidencialidade<sup>120</sup>, a voluntariedade e o próprio consentimento. Este, para fins de pesquisa é decomposto por oito elementos básicos: informação sobre o que é a pesquisa, objetivos, duração do envolvimento e tipos de procedimentos destacando quais são experimentais; riscos e desconfortos; benefícios; alternativas, se existirem; confidencialidade; compensação se houver em função do tratamento, caso ocorram danos; Identificação de uma pessoa para contato; voluntariedade na aceitação e possibilidade de abandono sem restrições ou consequências.

A definição clássica de confidencialidade é a garantia do resguardo das informações dadas pessoalmente em confiança e a proteção contra a sua revelação não autorizada. Esta é a que consta no Glossário de Bioética do Instituto Kennedy de Ética<sup>121</sup>. Atualmente, confidencialidade é considerada como sendo o dever de resguardar todas as informações que dizem respeito a uma pessoa, isto é, a sua privacidade. A confidencialidade é o dever que inclui a preservação das informações privadas e íntimas. O princípio da beneficência torna o pesquisador responsável pelo bem estar físico mental e social do participante, no que está relacionado ao estudo, sendo também vinculado ao princípio da não maleficência. Os riscos

---

<sup>119</sup> *O consentimento informado é um elemento característico do atual exercício da medicina, não é apenas uma doutrina legal, mas um direito moral dos pacientes que gera obrigações morais para os médicos.* CLOTET, J. O consentimento informado nos Comitês de Ética em Pesquisa e na prática médica: conceituação, origens e atualidade. **Bioética**, v. 1, p.51-59, 1995.

<sup>120</sup> No âmbito privado da relação clínica, explicitar as situações que demandam a ruptura da confidencialidade e discuti-las com o paciente pode ser uma forma moralmente correta de evitar a decepção e a diminuição da confiança mútua. No âmbito institucional e público é fundamental que se estabeleçam políticas prudentes e eticamente adequadas para regular estas questões. O objetivo principal deve ser o balanceamento entre a proteção da privacidade individual e a garantia de um rápido fluxo de informações para os profissionais de saúde que legitimamente dela necessitam. LOCH, Jussara de Azambuja. Confidencialidade: natureza, características e limitações no contexto da relação clínica. Disponível em: <<http://www.pucrs.br/bioetica/cont/jussara/confidencialidad.pdf>>. Acesso em: 21 mar. 2013.

<sup>121</sup> KENNEDY INSTITUTE OF ETHICS. **Bioethics Thesaurus**. Washington: KIE, 1995.

para uma pessoa participante incluem não somente danos físicos, mas também danos psicológicos, quebra de confidencialidade, estigmatização e discriminação e devem ser avaliados em contraposição aos potenciais benefícios para a mesma.

A proteção do bem-estar do participante é mais importante do que a busca de novos conhecimentos, do benefício para a ciência além do interesse pessoal ou profissional. É importante minimizar os riscos aos sujeitos de pesquisa tanto quanto possível, o que pode ser feito de várias formas, como, por exemplo, selecionando os sujeitos de pesquisa em função de potenciais eventos adversos, qualquer sinal desfavorável e indesejável, ou seja, ocorrência médica sofrida em relação a um efeito colateral principalmente com medicamentos mais fortes mesmo que o sujeito de pesquisa assine um termo de responsabilidade,<sup>122</sup> pode acontecer algo que não esteja previsto no protocolo, como, por exemplo, uma dosagem superior do medicamento.

Nesses casos, o sujeito de pesquisa, pode reclamar contra a rede envolvida (seja centro de pesquisa, hospital, clínica médica ou universidade) e o seguro é acionado. A apólice cobre todo o tratamento decorrente de um efeito colateral (qualquer reação de forma negativa), morte e indenização para família. O valor do seguro varia de acordo com alguns fatores, como a quantidade de pacientes envolvidos, o tipo de droga e a fase em que se encontra (inicial ou mais avançada) e com a saúde do sujeito de pesquisa (se estão saudáveis ou não). Nos EUA, o FDA (agência reguladora norte-americana,) obriga a contratação desse seguro. No Brasil, a ANVISA apenas recomenda, não é obrigatório.

Já o princípio de justiça proíbe que determinado grupo de pessoas seja colocado em risco para que outras pessoas possam se beneficiar. Por exemplo, o princípio da justiça não permite a utilização de grupos vulneráveis – entre eles, crianças, pobres ou prisioneiros – como participantes de pesquisas com o objetivo de beneficiar grupos mais privilegiados. Assim como o princípio de respeito pelas pessoas, existe a necessidade de proteção oferecendo maior e melhor acesso a serviços de saúde. No âmbito mundial, tanto a indústria farmacêutica quanto as autoridades reguladoras, buscam diminuir os custos associados à regulação.

A UE através do Commissariado Europeu está na vanguarda ao delegar a Agencia supranacional EMEA à tarefa de autorizar a comercialização de medicamentos naqueles países, em um esforço de aperfeiçoamento regulatório e padronização. As ações específicas

---

<sup>122</sup> TOGUCHI, Edson. Setor farmacêutico desperta atenção do mercado segurador. **Revista Apólice IRB**, jun. 2012.

da EMEA<sup>123</sup> a serem tomadas são: estimular a pesquisa e a inovação por parte da indústria farmacêutica de biotecnologia e de serviços de saúde da UE levando implementação de uma metodologia adequada para o desenvolvimento de medicamentos que tenham a capacidade de desobstruir os gargalos no desenvolvimento de drogas inovadoras.

No Brasil, a primeira tentativa de regulamentar a pesquisa envolvendo aspectos relacionados à saúde por meio de legislação específica foi em 1988, com a Resolução nº 1 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e só a partir de 1996, com a publicação da Resolução CNS nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, fundamentada nos principais documentos internacionais sobre pesquisas que envolvem seres humanos, a qual, em seu capítulo II inciso I, define a pesquisa clínica como sendo: “classe de atividades cujo objetivo é desenvolver ou contribuir para o conhecimento generalizável”.

O conhecimento generalizável consiste em teorias, relações ou princípios ou no acúmulo de informações sobre as quais estão baseadas e que possam ser corroborados por métodos científicos aceitos de observação e inferência. Essa definição adotada não abarca os aspectos relativos às particularidades quando do envolvimento de humanos na produção da pesquisa. Sendo assim, foi necessário acrescentar na definição do capítulo seguinte II inciso II o que seria uma pesquisa envolvendo seres humanos, ou seja, a pesquisa que individual ou coletivamente, envolva o ser humano de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de informações ou materiais e ainda resoluções complementares como a Resolução nº 251 05 de agosto de 1997, que normatiza as pesquisas com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.

Ele descreve quais os países que participarão do estudo, número de pacientes que serão incluídos no estudo, quais os critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos participantes, o número de consultas que serão realizadas, quais os exames que serão realizados e com que frequência, qual a medicação que será estudada, a dose, forma de administrar, os possíveis efeitos colaterais do medicamento e o que o investigador deve fazer para contornar (tratar) estes efeitos e até mesmo quando ele deve interromper o tratamento com o medicamento e a duração do estudo, ou seja, por quanto tempo o projeto acontecerá.

Recentemente a ANVISA publicou a Resolução Normativa n. 36 de 3 agosto 2011<sup>124</sup> que vem a simplificar a análise dos pedidos quando a pesquisa já tiver sido aprovada nas

---

<sup>123</sup> The European Medicines Agency is a decentralized agency of the European Union, located in London. The Agency is responsible for the scientific evaluation of medicines developed by pharmaceutical companies for use in the European Union.

<sup>124</sup> Resolução normativa nº 36/2013 o ministro da Saúde, Alexandre Padilha ANVISA adota medidas para acelerar análise de registro. Ao pactuar novos prazos no Contrato de Gestão, nosso objetivo é o de melhorar a

Agências reguladoras do Japão, Canadá, Austrália, EUA e Europa, países e continente considerados referência, o mesmo vale para quando o estudo já tiver iniciado o recrutamento de voluntários em outro país participante. Acredita-se que a ANVISA vá aperfeiçoar o trâmite burocrático de aprovação dos projetos oferecendo maior agilidade e respaldo para a indústria farmacêutica com a confirmação dessa novidade.

Importante frisar que esta resolução não altera o trâmite relativo à avaliação dos aspectos éticos das pesquisas que de acordo aos padrões Internacionais para Registros de Ensaio Clínicos do ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform<sup>125</sup>) no momento do registro, os responsáveis são informados sobre os termos de uso, os quais implicam em que um ensaio clínico não pode ser apagado após ter sido registrado, a menos que seja comprovada sua falsidade, forma fraudulenta ou registrado de maneira inadequada. Se um ensaio clínico diz respeito a uma nova droga regulamentada ou a um medicamento existente para uma nova indicação terapêutica, a Agência reguladora adequada para cada país onde o patrocinador pretende comercializar a droga deverá rever todos os dados do estudo antes de permitir que o mesmo passe para a fase seguinte, ou ser comercializado, sem o devido novo registro. No entanto, se o patrocinador retém dados negativos, ou deturpa os dados que foram coletados a partir de ensaios clínicos, a Agência reguladora pode determinar outras providências.

Nos Estados Unidos quem libera a venda de um medicamento é o FDA (Federal Drug Administration) e no Brasil, essa liberação é feita pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Mesmo após a liberação pelo FDA ou ANVISA o medicamento ainda passa por outros estudos. Muitas vezes um efeito colateral raro pode não se manifestar, porque de um modo geral, o número de pessoas que se submeteram ao teste é muito menor do que quando estiver liberado para uso geral. Alguns medicamentos foram retirados do mercado por causa dos riscos para os pacientes.

Normalmente, esta retirada é motivada por efeitos adversos inesperados que não foram detectados durante a fase III de ensaios clínicos, mas que podem ser detectados na fase de comercialização e, foi na fase IV que medicamentos como Vioxx, Lipobay e Lotronex (por

---

capacidade operacional da Agência; modernizar o marco regulatório sanitário; desburocratizar processos e focar nossas ações na gestão do risco sanitário, além de expandir a cooperação com as agências internacionais congêneres para evitar a duplicidade de inspeções em laboratórios”, explicou o diretor-presidente da Anvisa, Dirceu Barbano. Uma das metas, por exemplo, é garantir que 100% dos processos de registros de medicamentos novos sejam avaliados por meio do registro eletrônico até o final de 2013.

<sup>125</sup> The mission of the WHO International Clinical Trials Registry Platform is to ensure that a complete view of research is accessible to all those involved in health care decision making. This will improve research transparency and will ultimately strengthen the validity and value of the scientific evidence base.

exemplo) foram retirados do mercado. No caso do Vioxx quando foi lançado, em 1999, foi anunciado como um dos remédios mais eficazes para tratar a dor das vítimas de artrite. Por iniciativa própria, o seu fabricante determinou a retirada do Vioxx do mercado, inclusive o brasileiro. O motivo: o consumo diário de 25 miligramas do remédio, por mais de dezoito meses, dobra os riscos de infartos e derrames. É paradigmático, uma vez que os potenciais riscos cardiovasculares identificados referiam-se inclusivamente à utilização do medicamento em populações e posologias para o qual o fármaco nem sequer estaria formalmente indicado. Com relação ao Lipobay, a decisão de retirá-lo do mercado foi tomada pela fabricante Bayer em razão da suspeita de que o medicamento teria provocado efeitos colaterais graves em pacientes.

Nos Estados Unidos, foram relatadas 31 mortes que podem estar relacionadas ao uso do remédio. A associação de drogas é contraindicada e consta da bula do Lipobay. Os cardiologistas desconheciam os problemas que a associação dos dois remédios poderia provocar. O Lotronex, droga para tratamento de problemas intestinais, segundo o FDA, gera sérios efeitos colaterais para os usuários. O órgão regulador concluiu que o Lotronex, que vinha sendo comercializado nos EUA, estava provocando dores abdominais e sangramento retal. A droga é usada para tratar síndrome do cólon irritável. Em algumas situações, a causa não está somente em razão de efeitos colaterais, mas sim, causados por alterações no organismo em função de interações medicamentosas com outras substâncias, ou seja, algumas vezes, a utilização de vários medicamentos concomitantemente provoca alterações no organismo. Até quarenta anos atrás, as experiências com um medicamento praticamente se encerravam antes de ele ser lançado. Depois de tragédias como a da talidomida, as autoridades sanitárias passaram a exigir que os fabricantes fossem mais rigorosos no controle da segurança de seus medicamentos mesmo após sua chegada às farmácias.

Em nome da segurança dos pacientes a realização de ensaios clínicos no Brasil <sup>126</sup>depende de duas etapas regulatórias e de uma etapa jurídico administrativa; o processo de revisão do protocolo de pesquisa, o processo de obtenção do comunicado especial único – CE da ANVISA e a assinatura do contrato de ensaio clínico - CEC- ou Clinical Trial Agreement CTA. O processo de obtenção do CE na ANVISA é estabelecido pela Resolução nº 39/08 que define o regulamento para a realização da pesquisa clínica no Brasil. A CE expressa à

---

<sup>126</sup> GOMES, Renata de Pinho et al.. **Ensaios clínicos no Brasil: competitividade internacional e desafios**. Disponível em:

<[http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes\\_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set3602.pdf](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set3602.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2013.

autorização da ANVISA para o início dos ensaios clínicos, para a importação de medicamentos, equipamentos ou instrumentos de estudo que devem ser registrados na própria ANVISA.

Os procedimentos de revisão ética dos ensaios clínicos estão submetidos às Resoluções CNS 196/96 e 251/97 e os protocolos a revisão de um comitê de ética em pesquisa dos órgãos públicos CEP - Comitê de Ética em Pesquisa local e ou CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. A Resolução CNS 292/99<sup>127</sup> exige que todas as pesquisas sejam aprovadas pela CONEP antes de seu início. A etapa jurídica administrativa é a que envolve a assinatura do contrato de estudo clínico, no qual são definidas as condições para a realização do estudo, as responsabilidades das partes e os acordos de patrocínio e de PI. Os protocolos de pesquisa são submetidos ao processo de revisão ética e é o documento que descreve o objetivo, justificativa, projeto, metodologia e organização de um estudo clínico. É o meio de comunicação científica entre o investigador e seu patrocínio. Ele é parte da formação das evidências científicas, sendo que na pesquisa clínica o foco é o medicamento e no tratamento o paciente. O cuidadoso planejamento e consideração de um estudo de ensaio clínico é um passo importante na conquista de resultados primário e secundário desejados, na forma mais econômica e rápida possível e adequado às exigências das resoluções CNS.

Os contratos de ensaios clínicos que estabelecem as responsabilidades jurídicas administrativas e que são assinados pelas fundações universitárias ou pelas fundações dos hospitais públicos, pesquisadores e patrocinadores seguem o Código Civil como contrato convencional. O coordenador, patrocinador do estudo ou um representante adequado pode ser responsável pelo registro de um estudo. O patrocinador é o proponente do estudo e a fonte de apoio financeiro ou material podendo ser pessoa física ou jurídica, pública ou privada.

De acordo com a resolução RDC 39/08 da ANVISA, nos estudos clínicos patrocinados por agências nacionais ou internacionais de fomento à pesquisa, pode ser uma sociedade ou instituição pública ou privada, como as indústrias farmacêuticas, entidades filantrópicas, organizações não governamentais (ONGs) ou outras entidades sem fins lucrativos, o investigador e o responsável pela coordenação da pesquisa assumem o papel de representante do patrocinador, caso não haja uma Organização Representativa para Pesquisa Clínica

---

<sup>127</sup> Resolução CNS 292/99 - estabelece normas específicas para a aprovação de protocolos de pesquisa com cooperação estrangeira, mantendo o requisito de aprovação final pela CONEP, após aprovação do CEP. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 292, de 08 de julho de 1999**. Disponível em: <[http://www.fiocruz.br/ipecc\\_novo/media/Resolucao292.pdf](http://www.fiocruz.br/ipecc_novo/media/Resolucao292.pdf)>. Acesso em: 22 mar. 2013.

(ORPC). <sup>128</sup>No caso de estudos independentes, em que o investigador não tem apoio financeiro de um patrocinador específico, incluindo os casos que recebem os medicamentos de investigação sob a forma de doação onde o doador não deseja ser caracterizado como patrocinador do estudo, o investigador principal assume a responsabilidade pelo seu registro.

Os estudos clínicos necessitam serem conduzidas sob-rigorosas normas éticas internacionais mesmo que os padrões sanitários mais rígidos possam aumentar os custos da regulação em um primeiro momento, mas, por outro, podem abrir portas para medicamentos com níveis elevados de exigências sanitárias. Requisitos para a realização de ensaios clínicos na União Europeia estão previstos na Diretiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril de 2001<sup>129</sup>, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano.

A Diretiva de ensaios clínicos se consolida em função da Comissão Diretiva 2005/28/CE de 8 de Abril de 2005<sup>130</sup>, que estabelece princípios e diretrizes pormenorizadas no que respeita aos medicamentos para uso humano, bem como os requisitos para a autorização de fabrico ou de importação desses produtos. Os ensaios clínicos realizados na União Europeia obrigatoriamente são programados em conformidade com sua diretiva. Se os ensaios clínicos são conduzidos externamente a UE, mas se forem apresentados um pedido de autorização de comercialização interna, eles têm de seguir os princípios que são equivalentes às disposições da diretiva de ensaios clínicos (Anexo I. oito da “Diretiva 2011/83/ CE do Parlamento Europeu e do Conselho<sup>131</sup>, de 6/11/2001”), relativa a um código comunitário próprio para os medicamentos para uso humano. As entidades envolvidas em pesquisa na UE passam por auditorias dos órgãos responsáveis pela autorização de uso do medicamento checando periodicamente seus processos de produção e qualidade.

---

<sup>128</sup> RDC Nº 219, DE 20 DE SETEMBRO DE 2004 Art. 4o Entende-se por Organização Representativa para Pesquisa Clínica (ORPC) qualquer empresa regularmente instalada em território nacional que assuma parcialmente ou totalmente as atribuições do patrocinador do ensaio clínico. Parágrafo único. As atribuições das ORPCs devem constar em um acordo escrito, datado e assinado entre estas entidades e o(s) patrocinador(es) do estudo.

<sup>129</sup> Directiva 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril - Relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução de ensaios clínicos de medicamentos de uso humano.

<sup>130</sup> Directiva 2005/28/EC de 8 de Abril – Estabelece princípios e directrices pormenorizadas de boas práticas clínicas no que respeita aos medicamentos experimentais para uso humano, bem como os requisitos aplicáveis às autorizações de fabrico ou de importação desses produtos.

<sup>131</sup> Directiva 2011/83/UE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 25 de Outubro de 2011 relativa aos direitos dos consumidores, que altera a Directiva 93/13/CEE do Conselho e a Directiva 1999/44/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e que revoga a Directiva 85/577/CEE do Conselho e a Directiva 97/7/CE do Parlamento Europeu e do Conselho.

A tomada de decisão na área da saúde é bastante complexa e adotada mediante identificação criteriosa da qualidade e profundidade da evidência da pesquisa. Por exemplo, uma revisão sistemática com metanálise gera uma forte evidência, um ensaio clínico é considerado nível um de evidência, um estudo de coorte nível dois e um estudo caso controle nível três.

Evidência científica é quando o resultado da pesquisa é fruto de delineamentos elaborados com rigor metodológico que minimiza as chances de "viés", ou seja, um tipo de erro que sistematicamente, distorce os resultados. Em que pese à pulverização dos centros de pesquisa no mundo, existem em torno de 400 mil centros de pesquisas clínicas, afirmou Fábio Thiers, presidente da ViS Research<sup>132</sup> e o conceito de multicentrismo, um estudo publicado no *New England Journal of Medicine*, em 2009<sup>133</sup>, ressalta a preocupação com a crescente inclusão de pacientes de outros países nos estudos clínicos, representando a redução da representatividade da população americana, o que significa dizer que cada vez mais a diversidade populacional e a estratégia de diversificação global da pesquisa pela indústria farmacêutica em busca de compensações financeiras, segmentação por patologia, atratividade por mercados mais rentáveis é considerada importante em função da disseminação do multicentrismo para o resultado da pesquisa.

Até recentemente, os medicamentos eram avaliados por ensaios clínicos apenas em países do hemisfério norte, sendo aprovados para uso com base em dossiês resultantes apenas de estudos realizados naqueles países. Por que a indústria dos ensaios clínicos cresceu tanto nos últimos anos? Primeiro, o grande número de ensaios em curso bem como o fato de existirem vários medicamentos que ainda precisam passar pelos testes clínicos, segundo para satisfazer as demandas e exigências regulatórias dos EUA, que continua sendo o maior mercado mundial e em terceiro, algumas categorias de medicamentos já em comercialização estão tentando agregar novos benefícios a sua formulação, ou seja, expandindo e acrescentando novas indicações terapêuticas, utilizando composições farmacológicas diversas objetivando explorar mercados bem estabelecidos e profícuos, terceiro o desenvolvimento de um novo medicamento é complexo e de cada 10.000 moléculas identificadas com potencial terapêutico, somente 1.000 chegam à fase de investigação pré-clínica.<sup>134</sup> Destas, apenas 10

---

<sup>132</sup> ÚLTIMAS notícias. **Valor Econômico**, n.3205, 25 mar. 2013

<sup>133</sup> ALASTAIR J.J. Wood, M.D. Progress and Deficiencies in the Registration of Clinical Trials **New England Journal of Medicine**, n. 360, p.824-830, Feb. 2009.

<sup>134</sup> O Centro de Estudos e Pesquisas em Hematologia e Oncologia (CEPHO) foi criado em 1996 pelo Prof. Dr. Auro del Giglio (Professor Titular da Disciplina de Oncologia e Hematologia da Faculdade de Medicina do



serão estudadas em seres humanos e somente uma delas chegará ao mercado, após aprovação e registro. Este processo pode demorar aproximadamente de 10 a 15 anos, desde a etapa de descoberta de um novo fármaco incluindo a identificação do princípio ativo, a criação de protótipos químicos e a extensão desses conhecimentos para o desenvolvimento de compostos análogos.

Paradoxalmente o declínio na produtividade e rentabilidade de um “blockbuster” (líder de mercado) exige ações compensatórias dos laboratórios farmacêuticos que, em nome de novas pesquisas aprovadas pelas autoridades norte-americanas de regulação – FDA suprem a demanda, lançando novos e tecnologicamente avançados medicamentos. Nos últimos anos, o Brasil fez parte de estudos clínicos que permitiram o desenvolvimento de medicamentos inovadores, de acordo com Gustavo Kesselring, presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica,<sup>135</sup> o Brasil tem todo um potencial para a realização de estudos, já que possui médicos qualificados em práticas dominantes na Europa e Estados Unidos, tem grande reservatório de leitos, população de pacientes e atende às normas internacionais de pesquisa, porém a morosidade da aprovação regulatória que antecede a realização dos estudos clínicos, causada principalmente pela obrigatoriedade da aprovação dos protocolos de pesquisas por três instâncias: duas éticas – o Comitê de Ética em Pesquisa local (CEP) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) – e uma técnica, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) resulta num dos principais gargalos logísticos, pois acarretam o atraso no tempo médio considerável gasto para aprovação dos estudos.

O Ministro da Saúde Alexandre Padilha<sup>136</sup> diz que: “As medidas preparam a ANVISA para um ambiente de fortalecimento da produção industrial e passam por uma reformulação da estrutura e das funções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)”. Padilha 2013.

A principal delas é a diminuição, de nove para seis meses, do prazo de registro de medicamentos considerados prioritários pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ou inovadores. Para os medicamentos considerados não prioritários, o prazo instituído para o início da análise dos registros também é de 180 dias. A partir de abril, terá início também o Sistema de

---

ABC). Localizado no prédio do Anexo 3 da Faculdade de Medicina do ABC em Santo André/SP, é hoje o centro de estudos e pesquisas da Disciplina de Oncologia e Hematologia.

<sup>135</sup> KESSELRING, Gustavo. **Exigências atuais para sustentar avanço da pesquisa clínica no Brasil**. Disponível em: <[http://www.sbmf.org.br/menu.asp?id\\_tb\\_menu=16&page=3](http://www.sbmf.org.br/menu.asp?id_tb_menu=16&page=3)> Acesso em: 27 jan. 2013.

<sup>136</sup> JUNQUEIRA, Caio. Pacote de estímulo à produção de medicamentos reduz prazo de registro. **Jornal Valor**, Brasília, mar. 2013.

Registro Eletrônico de Medicamentos<sup>137</sup>, ferramenta que visa desburocratizar o processo, eliminando a necessidade de documentos e dossiês reduzindo em até 40% o tempo de análise.

O prazo de validade do certificado de Boas Práticas, necessário para que os empresários possam produzir medicamentos, será estendido de dois para quatro anos. “A maior parte das medidas tenta equiparar a ANVISA à similar dos Estados Unidos, a FDA, sigla para Food and Drug Administration”. Nos EUA e França este tempo pode variar 1 a 3 meses, Canadá de quatro meses, Argentina seis meses, Chile cinco meses, Colômbia quatro meses, Inglaterra cinco meses, Rússia cinco meses, Austrália quatro meses e restante do mundo oito meses (Good Clinical Practice Journal 2011).

Os relatórios gerados pela pesquisa clínica irão subsidiar os dossiês e a concessão do registro de comercialização dependendo da legislação de cada país. Estes dossiês podem conter cerca de centenas de páginas, pela sua complexidade e multi-disciplinariedade. Para a indústria, a característica fundamental da regulação técnica do mercado deve ser a sua previsibilidade. A indústria farmacêutica pode antecipar quais serão as exigências técnicas para a aprovação de uma nova droga de maneira a minimizar os riscos de rejeição no processo de aprovação do registro.<sup>138</sup>



Fonte: BENSEÑOR, 2007.

<sup>137</sup> REGISTRO Eletrônico de Medicamentos vai funcionar a partir de 15 de abril. Disponível em: <<http://saudeweb.com.br/35698/registro-eletronico-de-medicamentos-vai-funcionar-em-15-de-abril/>>. Acesso em: 21 mar. 2013.

<sup>138</sup> BENSEÑOR, Isabela. **HowStuffWorks** - O que são ensaios clínicos? 2007. Disponível em: <<http://saude.hsw.uol.com.br/ensaios-clinicos.htm>> Acesso em: mar. 2013.

Atualmente os grandes ensaios clínicos têm seus resultados divulgados em jornais de grande circulação, tão grande é o interesse na resposta do estudo. Um caso deu notoriedade á discussão sobre a necessidade do registro público de ensaios clínicos. Em 2004 o procurador geral de Nova York moveu uma ação publica contra a farmacêutica GSK <sup>139</sup> por ocultação de evidencia negativa por ocasião dos ensaios clínicos admitindo a ineficácia da droga Paxil (EUA) em crianças, mas alertava em memorando interno que esta informação não deveria ser divulgada em função do impacto econômico e desvalorização das ações da Cia.

Outra publicação aconteceu há anos atrás quando os resultados do Womens' Health Initiative (WHI) <sup>140</sup> mostraram que a reposição hormonal aumentava o risco de câncer de mama invasivo após cinco anos de uso. A argumentação dos que defendem o registro dos ensaios clínicos em especial, editores de revistas médicas e o Grupo de Ottawa <sup>141</sup>, da OMS é no sentido da publicidade e transparência acerca dos procedimentos clínicos, o que permitiria maior controle social da experimentação em humanos e a não repetição de pesquisas malsucedidas.

Outro ponto ancora-se no viés da publicação das pesquisas, cujos resultados, são obtidos a partir de estudos com grandes amostras, metodologia quantitativa desenvolvido em modelos sofisticados e que não firmam interesses dos patrocinadores. Os que não aceitam a publicização dos ensaios clínicos fundamentam nas teorias da inovação, pois alegam que a exigência do registro público, revelaria detalhes estratégicos do medicamento, apresentando segredos técnicos e conseqüentemente retirando a competitividade do lançamento, inibindo novos investimentos, restringindo as fontes de financiamento, de mecanismos de aplicação e de conscientização, além da resistência da indústria. O grupo que defende a publicação argumenta que a divulgação é benéfica e a redução de investimentos não procede, uma vez

---

<sup>139</sup> Sobre a GSK Somos uma das líderes mundiais na criação de soluções terapêuticas que ajudam a melhorar a qualidade de vida das pessoas. Dedicamos cerca de 4 bilhões de libras esterlinas á pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos, o que representa um dos maiores investimentos do setor. Somos ainda a companhia da área de saúde mais bem preparada para criar a partir dos avanços da biotecnologia. Disponível em: <[www.gsk.com.br/](http://www.gsk.com.br/)>. Acesso em: 12 abr. 2013.

<sup>140</sup> Findings from the WHI Postmenopausal Hormone Therapy Trials- The WHI was launched in 1991 and consisted of a set of clinical trials and an observational study, which together involved 161,808 generally healthy postmenopausal women. The clinical trials were designed to test the effects of postmenopausal hormone therapy, diet modification, and calcium and vitamin D supplements on heart disease, fractures, and breast and colorectal cancer. The hormone trial had two studies: the estrogen-plus-progestin study of women with a uterus and the estrogen-alone study of women without a uterus. (Women with a uterus were given progestin in combination with estrogen, a practice known to prevent endometrial cancer.) In both hormone therapy studies, women were randomly assigned to either the hormone medication being studied or to placebo. Those studies have now ended. The women in these studies are now participating in a follow-up phase, which will last until 2010.

<sup>141</sup> KRLEZA-JERIC, K. Clinical trial registration: the differing views of industry the WHO and the Ottawa Group. *Plos Medicine*, v. 2, n. 11, p. 97, nov. 2005.

que a vantagem competitiva, não seria seriamente afetada se todas as farmacêuticas fossem obrigadas a registrar todas as experiências.

Fica claro que a pesquisa clínica é a parte mais importante, complexa e desafiadora de um potencial medicamento e o registro sanitário é totalmente dependente das informações resultantes dos testes e conseqüentemente da obtenção dos dados clínicos e a liberação racional para o consumo, indica para o mercado em geral e para os pacientes de forma mais estrita, os benefícios em relação aos riscos e os parâmetros de segurança e eficácia exigidos.

Assim, a regulação mais rígida, pode estimular a inovação de duas maneiras: primeiro garantindo a ausência de uma competição desleal com medicamentos oriundos de países com baixo padrão de qualidade e segurança e segundo permitindo o acesso dos medicamentos produzidos no país ao mercado internacional, por meio da elevação dos padrões sanitários e capacitação dos centros de excelência em pesquisa clínica<sup>142</sup>.

### **3.1 Breve consideração sobre a responsabilidade da Pesquisa Clínica nacional**

A Lei 9278/99 incorporou à ANVISA as competências da Secretaria de Vigilância Sanitária do M. Saúde adicionando novas missões tais como: a coordenação do SNVS, monitoramento de preços dos medicamentos, suporte técnico ao INPI, regulação sanitária dos ensaios clínicos. Para este propósito a Agência dividiu-se em quatro gerências, porém para nosso estudo específico, vamos nos ater à Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaio Clínico (GEPEC) responsável pela anuência e monitorização dos ensaios clínicos, da responsabilidade pelo gerenciamento, submissão e aprovação de processos de registro de medicamento novo, extensão de linha ou alterações pós-registro incluindo a mudança ou inclusão de um novo local de fabricação, a mudança de excipientes, alterações de embalagem e rotulagem, o desenvolvimento de novas formas farmacêuticas, novas concentrações, novas indicações terapêuticas, ampliações de indicação e alterações de texto de bula.

---

<sup>142</sup> A estrutura ideal do Centro de Pesquisa deve dispor de laboratórios, salas de coordenação, monitoria de estudos, arquivos, coleta de exames, consultas, emergências, reuniões, treinamento, vestuário, espera e lanche. MONTANDO um Centro de Pesquisa Clínica. Disponível em: <[https://www.lilly.com.br/Inovacao/Montando\\_um\\_Centro\\_de\\_Pesquisa](https://www.lilly.com.br/Inovacao/Montando_um_Centro_de_Pesquisa)>. Acesso em: mar. 2013.

A GEPEC<sup>143</sup> deve conhecer com detalhes as regulamentações vigentes, disseminá-las fornecendo o suporte necessário para assegurar que a indústria farmacêutica esteja com seus registros de produtos atualizados perante os órgãos regulatórios. Sem a aprovação da ANVISA não é possível à comercialização de qualquer medicamento e para que um medicamento novo possa ter seu registro homologado e conseqüentemente aprovado para comercialização é fundamental que seja desenvolvida uma pesquisa clínica. É importante salientar que a RDC n° 219/04<sup>144</sup> substituiu a Portaria n° 911/98, da antiga Secretaria de Vigilância Sanitária, passando a incorporar requisitos básicos que asseguram a qualidade sanitária dos produtos sob investigação e também apresentando pontos fundamentais que permitirão, futuramente, o acompanhamento longitudinal dos estudos aprovados pela Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos (GEPEC), possibilitando uma ligação entre a pesquisa e o registro de novas entidades farmacêuticas.

Com essa nova resolução, para que sejam autorizados a realizar pesquisas clínicas (investigações em seres humanos com produtos registrados ou passíveis de registro), e posteriormente obterem ou revalidarem registros de medicamentos e produtos para a saúde, os interessados devem seguir regras e critérios mais rigorosos, visando ao aumento da confiabilidade dos dados obtidos e a diminuição de riscos aos sujeitos de pesquisa. A referida RDC 219/04 abrange todos os estudos conduzidos com quaisquer produtos sob vigilância sanitária (medicamentos, produtos para a saúde, cosméticos, saneantes, alimentos). A pesquisa clínica está sujeita a regulação de dois órgãos principais: O Conselho Nacional de Saúde (CNS) que é o responsável pela formulação de estratégias e controle da execução de políticas de saúde que por meio da Resolução n° 196/96<sup>145</sup> estabeleceu normas e diretrizes

---

<sup>143</sup> é atribuição da GEPEC a aprovação de ensaios clínicos, responsabilidade que compartilha com os Comitês de Ética em Pesquisa das instituições em que tais estudos são realizados e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

<sup>144</sup> Portaria n° 911, de 12 de novembro de 1998 Revogada pela Resolução - RDC n° 219, de 20 de setembro de 2004 Aprovar a relação, anexa a esta Portaria, de documentos necessários à instrução de pedidos de autorização para realização de Pesquisa Clínica com Fármacos, Medicamentos, Vacinas e Testes Diagnósticos Novos.

<sup>145</sup> A presente Resolução fundamenta-se nos principais documentos internacionais que emanaram declarações e diretrizes sobre pesquisas que envolvem seres humanos: o Código de Nuremberg (1947), a Declaração dos Direitos do Homem (1948), a Declaração de Helsinque (1964 e suas versões posteriores de 1975, 1983 e 1989), o Acordo Internacional sobre Direitos Cívicos e Políticos (ONU, 1966, aprovado pelo Congresso Nacional Brasileiro em 1992), as Propostas de Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS 1982 e 1993) e as Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos (CIOMS, 1991). Cumpre as disposições da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 e da Legislação brasileira correlata: Código de Direitos do Consumidor, Código Civil e Código Penal, Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei Orgânica da Saúde 8.080, de 19/09/90 (dispõe sobre as condições de atenção à saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes), Lei 8.142, de 28/12/90 (participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde), Decreto 99.438, de 07/08/90 (organização e atribuições do Conselho Nacional de Saúde), Decreto 98.830, de 15/01/90 (coleta por estrangeiros de dados e materiais científicos no Brasil), Lei 8.489, de 18/11/92, e Decreto 879, de 22/07/93 (dispõem sobre retirada de

regulamentadoras envolvendo seres humanos e o CEP/CONEP<sup>146</sup> que são comitês de ética de composição multidisciplinar com participação de pesquisadores, estudiosos de bioética, juristas, profissionais de saúde, das ciências sociais, humanas e exatas e representantes de usuários responsáveis pela análise em primeira e segunda instâncias das implicações éticas da pesquisa clínica. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética na ciência, bem como a atribuição de receber denúncias e requerer a sua apuração tendo por objetivo contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro da Instituição, obedecendo aos padrões éticos e defender a integridade física e psicológica dos sujeitos da pesquisa.

Segundo a Resolução 196/96, V: “Considera-se que toda pesquisa envolvendo seres humanos envolve risco. O dano eventual poderá ser imediato ou tardio, comprometendo o indivíduo ou a coletividade”.

Dessa forma, o pesquisador deve fazer o exercício da alteridade colocando-se no lugar do sujeito participante para detectar possíveis riscos, que podem ser físicos, morais, psicológicos etc. Importante salientar que o risco aqui tratado é para o sujeito participante e não para a pesquisa. Deve, ainda, ficar claro, que a exposição da imagem, a exposição de informações pessoais, o ato de responder a um questionário ou de ser abordado em uma entrevista, possuem riscos aos sujeitos uma vez que poderá causar constrangimentos ou trazer à memória experiências ou situações vividas que causam sofrimento psíquico.

Os critérios de inclusão e exclusão são aqueles que possibilitam o estabelecimento do perfil do sujeito participante. Sem tais critérios não se tem clareza de quem será o sujeito da pesquisa. Os critérios de inclusão são as condições que fazem com que tal indivíduo seja sujeito participante de uma pesquisa. Os critérios de exclusão, por sua vez, são aquelas condições que retiraria o sujeito da pesquisa uma vez que este preenchesse os critérios de

---

tecidos, órgãos e outras partes do corpo humano com fins humanitários e científicos), Lei 8.501, de 30/11/92 (utilização de cadáver), Lei 8.974, de 05/01/95 (uso das técnicas de engenharia genética e liberação no meio ambiente de organismos geneticamente modificados), Lei 9.279, de 14/05/96 (regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial), e outras. Esta Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado. *Resolução* CNS n. 196/96.

<sup>146</sup> Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) está diretamente ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS). Ela foi criada pela Resolução do CNS 196/96. Além disso, é independente de influências corporativas e institucionais. Uma das suas características é a composição multi e transdisciplinar, contando com um representante dos usuários. COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP Toda pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

inclusão. Assim, os critérios de exclusão não podem ser uma negativa dos critérios de inclusão, o que levaria a uma contradição, pois se eu incluo o indivíduo por uma razão x, não será esta a mesma a excluí-lo. Há submissão do protocolo a um CEP independente do nível da pesquisa seja de interesse acadêmico ou operacional, desde que dentro da definição de “pesquisas envolvendo seres humanos”.

O CEP deverá revisar todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, qualquer alteração que envolva métodos, critérios éticos, mudança no quadro de pesquisadores/ entrevistadores, instrumental e outras considerações pertinentes, deve ser imediatamente comunicada por escrito ao CEP. Tais alterações devem ser encaminhadas por meio da Plataforma Brasil como emendas, as quais o CEP avaliará e emitirá parecer cabendo-lhe a responsabilidade primária pelas decisões sobre a ética a ser desenvolvida de modo a garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas referidas pesquisas.

Com o advento da Plataforma Brasil, o sistema, permitirá informatizar todos os procedimentos realizados pelo Sistema CEP/CONEP, incluindo-se a implantação de arquivos eletrônicos em substituição aos documentos impressos que tramitam atualmente. Essa expansão propiciará maior agilidade ao processo de revisão e de acompanhamento ético das pesquisas, permitindo cadastramento online de todos os projetos submetidos à avaliação, o que terá reflexo inequívoco na manutenção e construção de um banco de dados constantemente alimentado e atualizado. Através do novo sistema, o processo de encaminhamento do projeto de pesquisa começará a ser online e os documentos adicionais deverão ser preenchidos, assinados e encaminhados (anexados) pela Plataforma. A qualquer tempo o pesquisador poderá submeter o protocolo à análise do CEP. Ressalte-se, porém, que o CEP possui calendário de reuniões para relatoria e análise dos protocolos e emissão de pareceres.

De acordo com a Resolução 196/96 (III.3 “a” e “e” VII.14 “a”),<sup>147</sup> a análise da eticidade de uma pesquisa não pode ser dissociada da análise de sua cientificidade. Isso não

---

<sup>147</sup> ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS III.3 A pesquisa em qualquer área do conhecimento, envolvendo seres humanos deverá observar as seguintes exigências: a) ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas b) estar fundamentada na experimentação prévia realizada em laboratórios, animais ou em outros fatos científicos; c) ser realizada somente quando o conhecimento que se pretende obter não possa ser obtido por outro meio; d) prevalecer sempre as probabilidades dos benefícios esperados sobre os riscos previsíveis; e) obedecer a metodologia adequada. Se houver necessidade de distribuição aleatória dos sujeitos da pesquisa em grupos experimentais e de controle, assegurar que, a priori, não seja possível estabelecer as vantagens de um procedimento sobre outro através de revisão de literatura, métodos observacionais ou métodos que não envolvam seres humanos; VII.14 Atuação do CEP: a) A revisão ética de toda e qualquer proposta de pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada da sua análise científica. Pesquisa que não se faça acompanhar do

significa, todavia, que o CEP emita pareceres sobre a metodologia utilizada na pesquisa, mas sim, sobre as possíveis implicações ou repercussões éticas decorrentes das opções metodológicas realizadas. Dessa forma sua tarefa é regulamentar, analisar e aprovar a realização de pesquisas que envolvam seres humanos e animais lavrando parecer em conformidade com a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde. Cumpre esclarecer que o CEP assume responsabilidade pelos aspectos éticos relacionados ao risco, não sendo sua a responsabilidade de avaliar a pertinência do projeto, sua metodologia ou acompanhar sua execução. Além de avaliar a eticidade dos projetos de pesquisa, o CEP se torna corresponsável pelo seu desenvolvimento, destacando-se também o papel educativo e consultivo junto aos pesquisadores, comunidade institucional, sujeitos de pesquisa e comunidade em geral o CEP deve ser institucional e a Res. CNS 196/96, item VII/2, dispõe que “na impossibilidade de se constituir CEP, a instituição ou pesquisador responsável deverá submeter o projeto à apreciação do CEP de outra instituição, preferencialmente dentre os indicados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa”.

O CEP se reúne uma vez por mês ou de forma extraordinária, de acordo com determinação de seu responsável. O prazo previsto pela Res. 196/96 (item VII/13, letra “b”) é de 60 dias para o pesquisador responder ao CEP. Caso isso não seja feito ou o seja fora do prazo, o protocolo será “RETIRADO”. Cabe exclusivamente ao pesquisador o acompanhamento da situação do protocolo, inclusive dos pareceres emitidos. Ressalte-se que apesar da Plataforma Brasil <sup>148</sup>enviar e-mail notificando o pesquisador da mudança do status do protocolo, ocorre que em algumas situações tal notificação não é feita, seja porque o e-mail do pesquisador pode ter sido cadastrado incorretamente ou porque a Plataforma apresentou problemas e não enviou o e-mail notificando o pesquisador.

Toda instituição que deseja realizar pesquisas envolvendo seres humanos deve constituir um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) interdisciplinar e independente. O CEP deve ser registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), responsável pela aprovação do registro do comitê. A cada três anos devem ser solicitados à renovação do

---

respectivo protocolo não deve ser analisada pelo Comitê. b) Cada CEP deverá elaborar suas normas de funcionamento, contendo metodologia de trabalho, a exemplo de: elaboração das atas; planejamento anual de suas atividades; periodicidade de reuniões; número mínimo de presentes para início das reuniões; prazos para emissão de pareceres; critérios para solicitação de consultas de experts na área em que se desejam informações técnicas; modelo de tomada de decisão, etc.

<sup>148</sup> A Plataforma Brasil é uma base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o sistema CEP/CONEP. Ela permite que as pesquisas sejam acompanhadas em seus diferentes estágios - desde sua submissão até a aprovação final pelo CEP e pela CONEP, quando necessário - possibilitando inclusive o acompanhamento da fase de campo, o envio de relatórios parciais e dos relatórios finais das pesquisas (quando concluídas).



registro. A pesquisa pode ser iniciada antes de submeter o protocolo à análise do CEP no que se refere à parte bibliográfica ou documental. A fase relativa à coleta de dados, quando se dará o contato com os sujeitos, só poderá ser iniciada após a aprovação do CEP (Cf. Res. 196/96, IX/2, letra “a”).<sup>149</sup>

Ressalte-se que o pré-teste é considerado como parte da coleta de dados, uma vez que haverá o contato com os sujeitos participantes e ainda que os protocolos de áreas temáticas especiais devam contar em seus cronogramas com o fato de que após análise e aprovação do CEP local, estes protocolos serão encaminhados à CONEP para análise, a qual tem mais 60 dias para este procedimento. Na impossibilidade de se constituir CEP, a instituição ou pesquisador responsável deverá submeter o projeto à apreciação do CEP de outra instituição, preferencialmente dentre os indicados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Nesta indicação leva-se em conta o acesso dos sujeitos ao CEP indicado, à possibilidade de acompanhamento do projeto, o perfil da instituição, a capacidade do CEP de receber demanda adicional, a conformidade do CEP com as normas e a inscrição dos pesquisadores aos respectivos conselhos profissionais, procurando indicar um CEP do mesmo município.

Desde o início de 2000 a CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa que é uma instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, independente, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde, vem monitorando as notificações de eventos adversos graves, solicitando posicionamentos aos pesquisadores responsáveis quanto a medidas de proteção dos sujeitos da pesquisa e apreciação do CEP institucional, enviando-as a seguir, à ANVS. A CONEP deverá examinar os aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos em áreas temáticas especiais, encaminhadas pelo CEP das instituições, e trabalhar principalmente na elaboração de normas específicas para essas áreas, dentre elas, genética e reprodução humana, novos dispositivos para a saúde, pesquisas em populações indígenas, pesquisas conduzidas do exterior e aquelas que envolvam aspectos de biossegurança, quando envolver organismos geneticamente modificados <sup>150</sup>(OGM), células tronco embrionárias, organismos que representam alto risco coletivo, nos âmbitos de experimentação, construção, cultivo, manipulação, transporte, transferência, importação, exportação, armazenamento, liberação no meio ambiente e descarte. A CONEP está

---

<sup>149</sup> A Res. CNS n.º 196/96, item II.2, considera pesquisa em seres humanos as realizadas em qualquer área do conhecimento e que, de modo direto ou indireto, envolvam indivíduos ou coletividades, em sua totalidade ou partes, incluindo o manejo de informações e materiais.

<sup>150</sup> Normalmente quando se fala em Organismos geneticamente modificados refere-se aos organismos transgênicos, mas estes não são exatamente a mesma coisa. Um transgênico é um organismo geneticamente modificado, mas um organismo geneticamente modificado não é obrigatoriamente um transgênico.

organizada e funciona num sistema de acompanhamento das pesquisas realizadas no país como instância de recursos e assessoria ao MS, CNS, SUS, bem como ao Governo e à sociedade, sobre questões relativas à pesquisa em seres humanos além de poder ser contatada e receber sugestões de instituições, pesquisadores, voluntários participantes das pesquisas e outros envolvidos ou interessados.

O País é o único exemplo do mundo em que a autorização para pesquisa clínica, quando feita com participação de empresários estrangeiros, precisa da aprovação de três diferentes órgãos: os CEP que são vinculados a cada universidade ou centro de pesquisa engajado no ensaio; a CONEP órgão colegiado ligado ao Conselho Nacional da Saúde que congrega todos os CEP; e ainda a ANVISA que dá a aprovação sanitária e avalia aspectos de segurança e metodologia da pesquisa. Já quando é patrocinada por empresários nacionais, a pesquisa clínica tem tratamento simplificado e precisa ser aprovada apenas pelo CEP local e pela ANVISA.

‘Isso cria uma discriminação entre pesquisas com base na origem do capital e não em normas éticas ou na proteção ao paciente, que é o sujeito da pesquisa’, diz Gustavo Kesselring, diretor de operações do Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz e ex-presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica<sup>151</sup>. (KESSLERLING, 2010)

Para que a pesquisa clínica possa ser iniciada é fundamental a confecção de um protocolo de pesquisa pelo pesquisador que o idealizou (pesquisador responsável). O protocolo explicita o objetivo básico do estudo, quais os critérios para a inclusão ou exclusão de pacientes, os métodos experimentais (doses e periodicidade das drogas, testes laboratoriais necessários) e métodos estatísticos a serem seguidos (maneira de alocar pacientes para os diferentes grupos experimentais, número total de pacientes necessários, datas para a análise intermediária dos dados). O protocolo além de tornar claro quais são os seus objetivos, explicar como mensurá-los de maneira objetiva para quantificar o efeito dos tratamentos experimentais propostos.

Nos termos da Declaração de Helsinque:

o protocolo deve ser submetido para consideração, comentário, recomendação e, quando for apropriado, aprovação de um comitê de revisão ético especialmente instituído para tanto, que deve ser independente em relação ao investigador, patrocinador e qualquer outro tipo de influência<sup>152</sup>

---

<sup>151</sup> INTERFARMA. Inovação e Pesquisa Clínica no Brasil. Ed. Especiais de Saúde. São Paulo: Interfarma, 2010. v. 2.

<sup>152</sup> Resolução CNS nº 404 de 1º de agosto de 2008. A Declaração de Helsinque é um conjunto de princípios éticos que regem a pesquisa com seres humanos, e foi redigida pela Associação Médica Mundial em 1964. Posteriormente foi revisada 6 vezes, sendo sua última revisão em outubro de 2008, e teve dois esclarecimentos. A Declaração é um importante documento na história da ética em pesquisa, e surge como o primeiro esforço

Portanto, antes de um estudo ser aprovado é necessário que o protocolo de pesquisa a ser seguido seja analisado por um comitê científico formado por médicos e profissionais de saúde não médicos.

O objetivo deste comitê é assegurar que a proposta de estudo seja válida do ponto de vista científico e de que o desenho experimental escolhido para abordá-la seja adequado. Após a passagem pelo Comitê Científico o protocolo de pesquisa é então submetido a um Comitê de Ética. O objetivo do Comitê de Ética é garantir a segurança dos pacientes incluídos no estudo. Assim, torna-se necessário saber se os riscos envolvidos são aceitáveis, se há mecanismos para monitorar os pacientes durante a pesquisa, diagnosticar efeitos tóxicos do tratamento e tratá-los precocemente, se esclarecimentos adicionais devem ser fornecidos aos pacientes antes de serem incluídos no estudo. Uma vez que o protocolo tenha sido aprovado pelos Comitês Científico e de Ética, ativa-se o estudo e inicia-se a inclusão de pacientes no mesmo.

Com relação à avaliação de um dossiê de registro, este costuma ser dividido em três partes: análise farmacotécnica, análise de eficácia e análise de segurança. A análise farmacotécnica inclui a verificação de todas as etapas da fabricação do medicamento desde aquisição dos materiais, produção, controle de qualidade, liberação, estocagem, expedição de produtos terminados e os controles relacionados. Essa análise é feita por técnicos da própria ANVISA em geral farmacêuticos. O mesmo não ocorre quanto às avaliações de eficácia e segurança, feitas por meio da análise de estudos pré-clínicos (ou não clínicos) e clínicos, estes subdivididos em fases I, II, III e, eventualmente, IV, nos casos de medicamentos já registrados em outros países para os quais dados de farmacovigilância pós-mercado já são disponíveis:

A demanda por ensaios fase III por parte de empresas estrangeiras tem também impulsionado o setor demandando competência técnica e médica, mais disseminada no Brasil, além de competências organizacionais. Também se considera que esta demanda não esteja plenamente atendida, neste caso, o gargalo seriam os prazos regulatórios. Minimizar este problema seria benéfico tanto sanitariamente, com medicamentos sendo desenvolvidos levando em conta as características da população brasileira e benefícios para os voluntários bem como para o fortalecimento das equipes de pesquisa que, para sua especialização, exigem uma certa escala de operação que a demanda nacional não tem condições de sustentar. (QUENTAL, 2006, p.69)<sup>153</sup>.

---

significativo da comunidade médica para regulamentar a investigação em si. É considerada como sendo o 1º padrão internacional de pesquisa biomédica e constitui a base da maioria dos documentos subsequentes.

<sup>153</sup> QUENTAL, Cristiane. **Pesquisa clínica para avaliação de medicamentos**: capacitação nacional para apoiar o processo de inovação farmacêutica. Relatório de Pesquisa, Projeto Inovação em Saúde (Fiocruz), Rio de Janeiro, 2006.

As avaliações de eficácia e segurança de medicamentos novos são encaminhadas quase que exclusivamente a consultores *ad hoc*, seja de forma direta ou por meio de associações médicas, as quais selecionam entre seus afiliados profissionais que possuam conhecimento e experiência no assunto e que não tenham conflitos de interesse para emitir pareceres sobre os produtos. A padronização de critérios utilizados para tomada de decisão tem sido útil para evitar a inconsistência de decisões em casos análogos. A sua divulgação por meio do site da ANVISA tem também contribuído para aumentar a transparência dos processos de análise. Avaliações de pedidos de registro de medicamentos novos são encaminhadas para dois consultores, enquanto que, em geral, um único consultor é acionado para avaliação de inclusões e alterações pós-registro.

É importante lembrar que se requer agilidade da ANVISA por ela ter prazo base de 90 dias para aprovação da pesquisa clínica definido legalmente pelo art. 14§3º Decreto 79094/1977 <sup>154</sup>o qual regulamenta a Lei nº6360/76 para emissão de seus pareceres. É interessante notar ainda que, segundo dados divulgados pela revista *Good Clinical Practice Journal*, <sup>155</sup>em março de 2006, a demora média para decidir sobre uma pesquisa clínica no mundo era de 8,8 meses. Nos Estados Unidos e na França, o tempo gasto para autorização era de apenas 3 meses. No Canadá, eram 4 meses de trâmites. Na Argentina 6 meses. Já no Brasil o prazo girava de 10 a 14 meses.

‘Como as pesquisas atualmente são globais e multicêntricas, quando o Brasil decide autorizar, a oportunidade já passou. O País vem sendo descartado de ensaios clínicos de duração mais curta, porque o risco de que a autorização não venha em tempo hábil é sempre muito grande cerca de 10 meses’, diz o brasileiro Fabio Thiers, pesquisador do MIT (NATURE REVIEWS, 2008).

Em função do prazo de aprovação médio atualmente nos 15 principais centros de pesquisas mundiais estarem em 70 dias, ou seja, um prazo que no Brasil seria considerado bastante razoável<sup>156</sup>. O tempo despendido para o processamento da revisão ética de projetos no Brasil é notoriamente alto em comparação com o de outros países. Isso é prejudicial em decorrência do atraso na liberação das pesquisas pelo seu importante valor sanitário, a partir

---

<sup>154</sup> Art. 14 do Decreto 79094/77 Art 14 Nenhum dos produtos submetidos ao regime de vigilância sanitária de que trata este Regulamento, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo, antes de registrado no órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde. § 3º O registro será concedido no prazo máximo de 90 (noventa) dias, a contar da data da entrega do requerimento, salvo nos casos de inobservância da lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, deste Regulamento ou de outras normas pertinentes.

<sup>155</sup> INTERFARMA. **Inovação e pesquisa clínica no Brasil**. São Paulo: Interfarma, out. 2010. Disponível em: <<http://www.interfarma.org.br/site2/images/Site%20Interfarma/Inovacao%20e%20Pesquisa%20Clinica%20-%20digital.pdf>> Acesso em: 12 mar. 2013.

<sup>156</sup> INTERFARMA. **Inovação e Pesquisa Clínica no Brasil**. Ed. Especiais de Saúde. São Paulo: Interfarma, 2010. v. 2.

do momento em que se reconhece o alto custo humano das ineficiências regulatórias e que um dos papéis fundamentais da revisão ética, além de proteger os participantes, é promover e facilitar a pesquisa clínica e conseqüentemente à necessidade contínua de monitoramento da eficiência do sistema, torna-se mais clara. Para o diretor de Government Affairs da Amgen,<sup>157</sup> Guilherme Paseto, o Brasil tem elementos fortes para assumir posição na corrida pela realização de pesquisas clínicas em território nacional, no entanto, com a morosidade na análise dos protocolos de pesquisa pela CONEP continuaremos em posição desprivilegiada, senão vejamos: “O México e a Turquia, por exemplo, criaram instituições apolíticas para entrar com mais força e velocidade nessa corrida. Aqui demoramos 14 meses em média para aprovar um projeto”. (PASETO, 2012)

Além disso, há claros prejuízos econômicos na medida em que o tempo de aprovação é um dos fatores importantes para muitas farmacêuticas na hora de decidir em que países realizarão seus projetos multicêntricos internacionais. Há um esforço continuado para tornar mais ágil a apreciação dos projetos, o que tem levado à realização de reuniões extraordinárias da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, sempre que necessário.

Por outro lado, melhor racionalidade no fluxo está sendo alcançada com a Res. CNS 346/05,<sup>158</sup> com avaliação pela CONEP apenas do protocolo do primeiro centro no caso dos multicêntricos, o que junto com a delegação da maior parte dos projetos de genética ao CEP pela Res. CNS 340/04<sup>159</sup> poderá levar a certa racionalização no encaminhamento de protocolos dependentes de aprovação na CONEP, evitando-se repetições. Ressalte-se também que uma parte dos projetos encerra dilemas éticos importantes, que justificaria maior prazo para análise, alguns dependem, inclusive, de consulta a especialistas.

Portanto, o período longo para aprovação verificado no CEP e na CONEP está relacionado à apresentação de protocolos sem conformidade com as diretrizes de

---

<sup>157</sup> Fundada em 1980 com o nome de AMGEN (Applied Molecular Genetics), foi pioneira no desenvolvimento de medicamentos inovadores resultantes dos avanços científicos da tecnologia do DNA recombinante e da biologia molecular.

<sup>158</sup> BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 346/ 2005 considerando a experiência acumulada na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa CONEP na apreciação de projetos de pesquisa multicêntricos e objetivando uma tramitação simplificada, estabelece a seguinte regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema Comitês de Ética em Pesquisa- CEP – CONEP. Resolve: I- Definição do termo: Projetos multicêntricos – projeto de pesquisa a ser conduzida de acordo com protocolo único em vários centros de pesquisa e, portanto, a ser realizada por pesquisador responsável em cada centro, que seguirá os mesmos procedimentos.

<sup>159</sup> Resolução nº 340 de 8 de julho de 2004.III.11 - Os dados genéticos resultantes de pesquisa associados a um indivíduo identificável não poderão ser divulgados nem ficar acessíveis a terceiros, notadamente a empregadores, empresas seguradoras e instituições de ensino, e também não devem ser fornecidos para cruzamento com outros dados armazenados para propósitos judiciais ou outros fins, exceto quando for obtido o consentimento do sujeito da pesquisa.

responsabilidade inicial dos pesquisadores, porém, pode em parte, ser reflexo de deficiência de estrutura e condições de funcionamento. Por que várias avaliações? Um dos principais fatores de aumento no prazo de aprovação de projetos de pesquisa clínica internacional no Brasil é a necessidade de avaliação ética múltipla. No sistema CEP-CONEP, como se sabe, projetos das chamadas áreas temáticas especiais, indicadas na Res. CNS 196/96, devem passar pela avaliação do CEP local e ainda pelo crivo da CONEP antes de serem iniciados. No caso dos projetos multicêntricos com participação estrangeira, ambas as áreas temáticas especiais, a avaliação é nada menos que quádrupla. O projeto tem que passar pela aprovação do CEP do país de origem (sem a qual a CONEP não o analisa), pelo CEP local coordenador, pela CONEP e pelo CEP institucional de cada um dos centros de pesquisa participantes. Há razão para essa multiplicação de análises éticas de um mesmo projeto? A extensão no tempo de aprovação que isso acarreta é justificada por um acréscimo na proteção dos participantes da pesquisa? Essas são as questões fundamentais que se colocam e devem ser respondidas à luz do princípio da proporcionalidade que visa permitir um perfeito equilíbrio entre o fim almejado e o meio empregado. No entendimento de Humberto Bergman Ávila <sup>160</sup>a proporcionalidade "destina-se a estabelecer limites concretos individuais à violação de um direito fundamental a dignidade humana – cujo núcleo é inviolável".

Iniciamos por uma análise comparativa. Não encontramos modelo igual ou semelhante ao brasileiro em nenhum outro país pesquisado. Na grande maioria dos países a avaliação e a aprovação éticas se dão em uma única instância, quase sempre nos comitês de ética locais. Nos países em que existe uma comissão, comitê ou agência nacional de ética em pesquisa esta quase nunca têm funções de aprovação, mas apenas de coordenação, supervisão, fiscalização e de instância de recurso de decisões do CEP local.

Não há qualquer explicação seja na Resolução 196/96, seja na Resolução 292/99 para a inclusão de tais pesquisas como área temática especial a exigir avaliação da CONEP. Nas raras exceções em que o órgão nacional executa revisão ética, como em Portugal e Hungria, por exemplo, esta revisão é única, ou seja, não há necessidade de revisão prévia ou posterior pelo CEP local. Segundo a CONEP, a duplicidade é necessária porque existem pesquisas que costumam trazer à tona dilemas éticos importantes, muitas vezes sem consenso na sociedade e com maiores repercussões para os sujeitos da pesquisa. Por isso mesmo foi atribuída à CONEP a apreciação final desses projetos, após a avaliação do CEP como forma de contar com o respaldo da Comissão Nacional e também como forma de conhecer concretamente as

---

<sup>160</sup> AVILA, Humberto Bergman. A distinção entre princípios e regras e a redefinição do dever de proporcionalidade. **Revista de direito administrativo**, Rio de Janeiro, n. 215, p. 151-179, jan/mar 1999.

situações mais frequentes e mais importantes a serem contempladas nas normas específicas que incumbe a ela elaborar. A justificativa apresentada está fundamentada no princípio da proporcionalidade.

O Reino Unido, por exemplo, estabeleceu um grupo de trabalho para elaborar o Ad Hoc Advisory Group on the Operation of NHS Research Ethics Committees<sup>161</sup> que apresentou uma proposta de adoção do princípio da proporcionalidade da revisão ética. Segundo esse princípio, o nível de escrutínio aplicado a projetos de pesquisa deve ser proporcional ao nível potencial de riscos éticos envolvidos em um projeto. Além disso, considerável proporção de sujeitos foi protegida pelas modificações nos protocolos, exigidas antes da aprovação final dos projetos aceitos após atendimento de pendências. A harmonização internacional de boas práticas clínicas hoje é uma realidade não só nos países desenvolvidos, mas também se desenvolve em escala mundial, com apoio de órgãos como a Organização Mundial da Saúde.

O Brasil faz parte ativa da Pan American Network on Drug Regulatory Harmonization, promovida pela Organização Pan-Americana de Saúde, que inclui um grupo que procura harmonizar boas práticas clínicas dentro do continente americano. Não é apenas desejável, mas imprescindível que o país evolua em seu controle sobre a qualidade dos ensaios clínicos aqui realizados. Do ponto de vista da ANVISA, esse controle está de acordo com a sua missão ("Proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços e participando da construção de seu acesso"). Quanto às indústrias farmacêuticas de capital nacional e internacional, universidades, centros de pesquisa, e aos médicos e outros profissionais envolvidos em pesquisa clínica, esse controle lhes será favorável, pois deverá aumentar a credibilidade do país. Todos, portanto, têm a ganhar com a harmonização de práticas clínicas com a consequente celeridade no exame e aprovação/desaprovação de medicamentos.

### 3.2 Procedimento de registro de medicamentos

A Lei nº 6360/76 submete à vigilância sanitária os medicamentos e correlatos. As sociedades farmacêuticas somente poderão atuar na extração, produção, fabricação,

---

<sup>161</sup> The Report of the Ad Hoc Advisory Group on the Operation of NHS Research Ethics Committees (AHAG) is a curious document.<sup>1</sup> The remit of the review was focused on the workings and effectiveness of NHS research ethics committees (both the local committees (LRECs) and the multicentre committees (MRECs)).

transformação, síntese, purificação, fracionamento, embalagem, reembalagem, importação, exportação, armazenagem e expedição dos medicamentos citados quando forem autorizados pelo Ministério da Saúde. O registro dos produtos é competência exclusiva do Ministério da Saúde e exercida atualmente pela ANVISA. A Agência procede ao registro de novos medicamentos e a renovação dos que já estão no mercado (renovação de 5 em 5 anos) com base em documentos apresentados pelos laboratórios fabricantes. As linhas de produção, as condições dos laboratórios e a observância às boas práticas de fabricação, são inspecionadas e licenciadas pela autoridade sanitária de cada unidade federativa, isto é, as Vigilâncias estaduais/municipais.

O registro, propriamente dito, de medicamentos no Brasil, depende da verificação e comprovação científica da segurança, eficácia, pureza e inocuidade suficientes e necessárias conforme o artigo 16. II da lei 6360/76 <sup>162</sup>. Se um medicamento genérico ou similar for aprovado e registrado sem a utilização ou exploração ainda que por referencia, por parte da ANVISA, dos dados clínicos referentes ao medicamento referencia como se pode garantir a segurança, eficácia, qualidade, pureza e inocuidade deste medicamento. Mesmo que sejam realizados testes de bioequivalencia e biodisponibilidade relativa à equivalência farmacêutica tais ensaios serão desprovidos de padrão qualitativos e quantitativos de referencia.

O registro do medicamento genérico ou similar poderia assentar nas informações recolhidas em artigos científicos intersubjetivamente creditados pelas comunidades científicas que em termos profissionais se dedicam a generatividade científica. È o que se chama procedimento de registro e autorização bibliográfico ou de paper dossiers. Este registro não deriva do lançamento do medicamento de referencia e não teria credibilidade se baseado em estudos não sujeitos ao crivo da publicidade critica da comunidade científica. O registro sanitário deve obedecer a requisitos que proporcionem estudos e métodos de analise rigorosos quanto à comprovação de qualidade, segurança e eficácia; as praticas terapêuticas já fazem parte de atos médicos correntes, tornando-se inócua a proteção de informações não divulgadas.

A simples anuência da ANVISA para que os fabricantes de genéricos e similares registrem seus medicamentos fazendo referencia ao registro do medicamento inovador já configura um problema, pois este comportamento pode constituir-se como agente da prática

---

<sup>162</sup> Lei nº 6.360 de 23 de Setembro de 1976\_Art. 16. O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (Redação dada pela Lei nº 10.742 , de 6.10.2003).



do crime previsto e punido pelo art. 13º & 2ª e art. 325º do decreto-lei nº 2848/40..<sup>163</sup>. Apesar da possibilidade da ANVISA determinar cientificamente que testes são capazes de aferir qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos que irá registrar não se pode desafiar a ciência e estabelecer entendimento jurisprudencial que afirme que, os testes comparativos entre medicamentos novos e similares ou genéricos, per se, fazem prova dessas características.

A ANVISA estabeleceu sistema simplificado para análise e concessão de registro a medicamentos genéricos e similares, ou seja, as indústrias desse setor não precisariam preencher o requisito previsto no art. 16 II estabelecendo-se, portanto a utilização dos dados clínicos fornecidos pela sociedade titular, além do conceito de registro por similaridade. Essa flexibilidade aos fabricantes de medicamentos genéricos e similares consiste em dispensar a apresentação dos ensaios farmacológicos, toxicológicos, pré-clínicos e clínicos como prova científica de eficácia e segurança para um medicamento cópia. No contexto das informações legalmente impostas para a eventual obtenção do registro, a lei especifica exigências para a hipótese de produto novo, limitando-se a propósito do registro de medicamentos genéricos e similares a reenviar para as exigências na legislação previstas. Este reenvio pode significar a exigência de igualdade de tratamento e mais do que isso a proibição de registro por similaridade.<sup>164</sup>

A fase processual do registro assume elevado grau de importância, pois, nesse momento o laboratório produtor comprovará documentalmente se determinado produto é seguro e eficaz, se possui ação terapêutica na dosagem proposta, se os riscos superam os

---

<sup>163</sup> Relevância da omissão (Incluído pela Lei nº 7.209, de 11.7.1984) § 2º - A omissão é penalmente relevante quando o omitente devia e podia agir para evitar o resultado. O dever de agir incumbe a quem: (Incluído pela Lei nº 7.209, de 11.7.1984) a) tenha por lei obrigação de cuidado, proteção ou vigilância; (Incluído pela Lei nº 7.209, de 11.7.1984) Violação de sigilo funcional Art. 325 - Revelar fato de que tem ciência em razão do cargo e que deva permanecer em segredo, ou facilitar-lhe a revelação: Pena - detenção, de seis meses a dois anos, ou multa, se o fato não constitui crime mais grave.

<sup>164</sup> A construção racional do arsenal terapêutico, considerando a necessidade do paciente, a segurança e a disponibilidade do medicamento, e o melhor custo-benefício pressupõem embasamento na tríade: segurança, eficácia e qualidade. Mas na prática diária, a efetividade do medicamento é o que mais influencia a decisão do prescritor, que considera critérios que aumentem a adesão ao tratamento, tais como toxicidade relativa, conveniência de administração, custo e experiência de emprego. A entrada no mercado de novas moléculas para mesmos fins terapêuticos, acompanhada de grande publicidade, interfere no processo decisório do prescritor, assim como práticas de bonificações da indústria para venda nos balcões das farmácias repercutem na decisão de compra do paciente. O confronto entre a conhecida variabilidade biológica dos seres humanos e a não similaridade absoluta entre medicamentos da mesma classe terapêutica ou mesmo medicamentos genéricos, tem impacto na lista individualizada de medicamentos, que deve englobar os conceitos de droga de primeira escolha e segunda escolha. O desconhecimento desta discussão por parte dos prescritores é determinante do uso irracional de medicamentos, um problema de saúde pública. RUMEL, Davi; NISHIOKA, Sérgio de A.; SANTOS, Adélia A. M. dos. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 5, p.:921-927, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n5/24.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2013.

benefícios de sua utilização, entre outros aspectos. Nessa fase o processo é instruído com material científico e de testes físicos e químicos que comprovam as vantagens e utilidades do medicamento, as propriedades farmacocinéticas relacionadas com a dinâmica de absorção (magnitude e velocidade) distribuição no organismo ligação e localização nos tecidos e a eliminação dos fármacos (mecanismos de excreção) e farmacodinâmicas (relacionadas aos efeitos bioquímicos e fisiológicos das drogas e os seus mecanismos de ação) e a sua adequação as normas legais exigidas para a produção, ou seja, a comprovação científica da eficácia, segurança e qualidade do produto final.

Os resultados de análises prévios e controles servem de base para verificação da autenticidade das informações contidas nessa documentação. As instancias técnicas da ANVISA, tem prazo em lei de 90 dias, para conceder registro, a partir da análise das informações fornecidas pelos laboratórios e emitem parecer circunstanciado e conclusivo nos processos, tendo em vista a identidade, qualidade, finalidade, atividade, eficácia, segurança, risco, preservação e estabilidades dos produtos. Entretanto é raro cumprirem o prazo, porém os medicamentos similares provenientes do MERCOSUL em 120 dias recebem a concessão de registro e autorização de comercialização em nosso país.

No entanto, a própria Agencia e demais entidades envolvidas com medicamentos afirmam que, o registro e a análise previa e de controle não garantem a segurança e a adequação do medicamento colocado no mercado e as especificações documentadas no registro. Geralmente a preocupação do produtor é alta quando se trata dos primeiros lotes, mas à medida que o produto está sendo aceito no mercado, sem detecção de desvios, relatos de intercorrencias adversas ou casos de iatrogenia, pode-se ter uma incúria com os mecanismos de controle de qualidade dos processos gerando falhas no produto final.

Os produtos após devidamente registrados são liberados a comercialização, mas não existe um monitoramento rotineiro nem um procedimento de verificação sistemática sobre a veracidade das informações constantes nos documentos entregues a agencia para o processo de registro. Essa falha na fiscalização pode permitir a comercialização de medicamentos fora das especificações autorizadas prejudicando a terapêutica e impedindo que os objetivos buscados pelas exigências da etapa de registro sejam atingidos satisfatoriamente.

Por tais motivos a etapa de registro possui valor relativo quando comparada com importância que assumem as análises fiscais e de controle realizadas pelos órgãos de Vigilância sanitária de estados e municípios. A veracidade das informações prestadas nessa etapa bem como a aderência a totalidade dos procedimentos propostos e consagrados pela

legislação sanitária devem ser monitoradas e verificadas periodicamente para corroborar as informações arquivadas.

A ANVISA desenvolve seus estudos em função da elaboração de uma normativa a qual tem como escopo duas vias de registro: a individual ou por comparabilidade. Enquanto o registro individual exige a apresentação de resultado desde a fase pré-clínicos as fases clínicas e o registro dos testes por comparabilidade comprova apenas se a bioequivalencia e a bioestabilidade são similares entre o produto a ser registrado e o produto comparado já registrado no país. A regulação técnica do mercado de medicamentos visa garantir a eficácia, qualidade e segurança, portanto uma regulação eficaz deve ser capaz de oferecer aos consumidores e profissionais de saúde a garantia atestada e comprovada.

O que ocorre de fato é que a autoridade sanitária se utiliza em termos analíticos e comparativos dos dados fornecidos pelo titular do medicamento de referencia. Havendo similaridade em tese pode-se inferir que existe a mesma eficácia, segurança e qualidade.

A adoção deste regime simplificado visa reduzir o tempo despendido nos tramites legais necessários à aprovação do processo de registro sanitário de genéricos bem como diminuir os investimentos a serem realizados. No entanto toda a regulamentação de medicamentos em matéria de produção, distribuição ou de utilização deve ter por objetivo essencial garantir a proteção da saúde pública.

Para que se possa copiar um medicamento qualitativamente valorizado, devem-se avaliar o processo de GMP<sup>165</sup> antes da autorização de entrada no mercado; o controle da preparação e testes do principal agente ativo e dos agentes adicionados; testes na sua forma de aplicação, levando em consideração as alterações necessárias na produção ou de novas formulações realizadas pelas autoridades; necessidade de aviso de contraindicações e riscos para a saúde.

Além disso, parece não ser cientificamente aceitável a crença na suficiência descritiva de informações divulgadas na bula de medicamentos de referencia. Ressalte-se que a bula possui outras informações, não merecendo comparação com os dados de testes físico-químicos, pré-clínicos e clínicos. É cientificamente comprovado que somente os testes comparativos são insuficientes para provar a segurança e eficácia de medicamentos sendo um expediente normalmente adotado pelas autoridades de Vigilância Sanitária a comprovação de

---

<sup>165</sup> A GMP is a system for ensuring that products are consistently produced and controlled according to quality standards. It is designed to minimize the risks involved in any pharmaceutical production that cannot be eliminated through testing the final product. Read more of this definition in the ISPE Glossary of Pharmaceutical Technology.

similitudes entre o medicamento referencia, similar ou genérico, permitindo a utilização dos dados clínicos de segurança e eficácia do medicamento referencia desde que essa utilização não represente ofensa aos direitos de propriedade industrial do titular das informações.

A análise <sup>166</sup>de cada um dos fármacos e medicamentos registrados há menos de 10 anos (ou há menos de 5 anos, em alguns casos específicos) na lista da RENAME<sup>167</sup> (2010) mostrou que de 345 medicamentos, 343 (99.4%) foram registrados há mais de 10 anos. Portanto a aplicação das limitações da Lei 10.603/2002 não apresentaria impacto para esse elenco de medicamentos. No caso de medicamentos antirretrovirais 7 foram registrados como medicamentos novos após 09/2001 e apenas 3 poderiam se beneficiar unicamente da aplicação da Lei 10.603/2002 como limitante dos direitos conferidos pelo art. 39.3, do Decreto 1.355/1994.

Na análise da lista de princípios ativos registrados 399 foram identificados como medicamentos genéricos dos quais 6 foram registrados como medicamentos novos há menos de 10 anos. Portanto, apenas 6 medicamentos novos poderiam se beneficiar da aplicação do art. 39.3 do Decreto 1355/1994 como única fonte de proteção, uma vez que para os demais existem patentes. A análise demonstrou que só existem medicamentos genéricos<sup>168</sup> e/ou similares disponíveis no mercado para 2 medicamentos protegidos os quais fazem parte das listas de padronização do SUS (Viread® e Renagel®)<sup>169</sup>.

Entre os 1941 medicamentos mais significativos e estratégicos para a assistência terapêutica integral (que correspondem a 866 medicamentos novos<sup>170</sup>), apenas 46 são

---

<sup>166</sup> COSTA, Wilson S.; FERREIRA, Vitor F. O eventual impacto do cumprimento da legislação de proteção aos dados necessários para registro de medicamentos de uso humano no Brasil. **Revista Eletrônica da Seção Judiciária do DF**, Brasília, ano 2, n. 20, out. 2011. Disponível em: <[http://revistajustica.jfjf.jus.br/home/edicoes/Outubro11/artigo\\_Wilson1.html](http://revistajustica.jfjf.jus.br/home/edicoes/Outubro11/artigo_Wilson1.html)> Acesso em: mar. 2013.

<sup>167</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais**: Rename. 7. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/renome\\_2010.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/renome_2010.pdf)>. Acesso em: 14 mar. 2013.

<sup>168</sup> A consulta aos dados publicados pelo IMS Health em fevereiro de 2011 permitiu a identificação dos 200 medicamentos éticos mais importantes em valores, comercializados entre os meses de fevereiro de 2010 e janeiro de 2011. Identificamos 22 medicamentos que poderiam se beneficiar do regime de proteção de dados. Para 12 deles foram detectados processos de patentes (tabela do anexo 7). Identificamos registros de genéricos (ou registros aguardando análise) ou similares para 7 deles: Benicar®, Bonviva®, Crestor®, Cymbalta®, Diovan Amlo Fix®, Lexapro® e Yaz®. No entanto, aqui novamente cabe a observação de que nenhum dos medicamentos protegidos faz parte das listas de padronização do SUS ou é considerado como a única opção terapêutica para a(s) sua(s) indicação(ões).

<sup>169</sup> SANTOS, Wilson C.; FERREIRA, Vitor F. O eventual impacto do cumprimento da legislação de proteção aos dados necessários para registro de medicamentos de uso humano no Brasil. **Revista Eletrônica da Seção Judiciária do DF**, Brasília, ano 2, n. 20, out. 2011. Disponível em: <[http://revistajustica.jfjf.jus.br/home/edicoes/Outubro11/artigo\\_Wilson1.html](http://revistajustica.jfjf.jus.br/home/edicoes/Outubro11/artigo_Wilson1.html)> Acesso em: mar. 2013.

<sup>170</sup> A consulta aos dados publicados pelo IMS Health em março de 2011, permitiu a identificação dos 300 medicamentos com maior volume de vendas em unidades no Brasil, entre os meses de março de 2010 e fevereiro

passíveis de classificação como medicamentos de referência e poderiam se beneficiar da aplicação do art. 39.3, do Decreto 1.355/1994, da Lei 9.279/1996, mitigados pela Lei 10.603/2002 como fonte de proteção intelectual do dossiê de eficácia e segurança.

Isto posto os resultados do referido estudo sugerem a inexistência de impacto a saúde pública, a ordem pública, ao erário e a política farmacêutica nacional oriunda da Lei 10603/2002 sobre a proteção de informações não divulgadas, pelo Decreto 1355/1994 referente à rodada Uruguai GATT e pela Lei 9279/1996 reguladora dos direitos e obrigações relativas à propriedade industrial para a obtenção ou manutenção da comercialização de medicamentos de uso humano, no caso de eventual cumprimento da legislação nacional.

Do ponto de vista do direito da concorrência o fato de uma autoridade administrativa não comunicar à sociedade concorrente e se limitar a autorizar o registro de um medicamento com base na existência da informação confidencial é irrelevante, porém da obediência ao princípio da publicidade deriva a noção de oficialidade da divulgação. O princípio da publicidade tem por finalidade tornar público os atos da Administração. Uma vez ofendido este princípio, atenta-se reflexivamente ao direito fundamental à informação.

Assim, somente por intermédio de órgãos oficiais é que se opera a plena observância ao princípio da publicidade, pois que associados a este princípio estão os conceitos de vigência e eficácia dos atos da Administração. As leis, atos e contratos administrativos, que produzem consequências jurídicas; fora dos órgãos que os emitem, exigem publicação oficial para adquirem validade universal, isto é, perante as partes e terceiros. Ensina o Prof. Hely Lopes Meirelles<sup>171</sup>:

Em princípio, todo ato administrativo deve ser publicado, porque pública é a Administração que o realiza, só se admitindo sigilo nos casos de segurança nacional, investigações policiais ou interesse superior da Administração a ser preservado em processo previamente declarado sigiloso. (MEIRELLES, 2005, p. 64)

Para a fabricante de genéricos e similares o maior benefício econômico é obtido justamente quando lhe é autorizado a introdução no mercado sem que haja necessidade de ensaios clínicos comprobatórios. "No caso dos genéricos, o teste é feito em um único lote. Uma vez recebida à autorização para vender, os lotes subsequentes não precisam ser

---

de 2011. Identificamos 6 medicamentos que poderiam se beneficiar do regime de proteção de dados. Desses, para apenas um não foi considerado processo de patente por estar *sub-judice* (tabela do anexo 6). Foram detectados registros de genéricos (ou registros aguardando análise) ou similares para 3 deles: Crestor®, Diovan Amlo Fix® e Yaz®. No entanto, aqui também cabe a observação de que nenhum dos medicamentos protegidos faz parte das listas de padronização do SUS ou é considerado como a única opção terapêutica para a(s) sua(s) indicação(ões).

<sup>171</sup> VIEIRA, Felipe. **Ética na administração em face dos princípios constitucionais de administração pública**. Disponível em: < <http://admpublicaufpr.wordpress.com/page/6/>> Acesso em: 15 mar. 2013.

analisados", diz Anthony Wong, <sup>172</sup> chefe do Centro de Toxicologia do Hospital das Clínicas de São Paulo. Wong 2009

É esta a transferência de valor mais significativa. Numa situação de concorrência econômica permitir sem qualquer compensação que uma fabricante concorrente tire partido do investimento da outra é uma solução incompatível com os princípios fundamentais de justiça, produzindo por isso significativos custos econômicos e de imagem.

A política industrial deve subordinar-se á saúde, pois é dever do Estado garantir a redução do risco de doença e de outros agravos conforme art. 196 da CF e a execução das ações de Vigilância Sanitária e epidemiológica encontra-se prevista no art. 200, inciso II da Constituição Federal e abrange inúmeras modalidades, dentre elas, a fiscalização de medicamentos, o combate às epidemias e a vacina obrigatória. A implementação de políticas públicas que não requeiram a apresentação de dossiê contendo todos os dados e informação clínica aceitas e exigidas pelos órgãos reguladores inclusive internacionais contraria o dever de promoção e incentivo do Estado ao desenvolvimento, à pesquisa e capacitação científica em razão do artigo 218º CF na busca de fármacos mais eficientes e seguros.

Toda a disciplina jurídica em razão da produção, distribuição, extração e utilização de medicamentos devem ter por objetivo essencial assegurar a proteção á saúde pública e individual de forma harmônica e igualitária. Para que o Estado seja capaz de cumprir seu dever imposto pelo art. 196 CF, a própria CF criou a ANVISA (Agencia reguladora) através da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, com independência administrativa e autonomia financeira, vinculada ao Ministério da Saúde, e que tem por finalidade a promoção e a proteção da saúde da população por meio do controle e registro sanitário da produção de medicamentos e serviços submetidos à Vigilância Sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados assim como é responsável pelo controle dos insumos e produtos acabados internalizados no país através de portos, aeroportos e fronteiras.

A ANVISA possui um poder regulador abrangente sobre a matéria sujeita a sua esfera de competência inclusive com possibilidade de uso de sua discricionariedade para definir qual a melhor forma de regulamentação. Esta discricionariedade deve ser emanada no sentido de atender ao principio constitucional de eficiência e legalidade, sendo o princípio da legalidade, fazer tudo o que a Lei determina e o princípio da eficiência, obter proficientes resultados para

---

<sup>172</sup> ARAÚJO, Tarso; VIEIRA, Patrícia. Verdades inconvenientes sobre a indústria dos remédios. **Revista Super Interessante**, n. 269, set. 2009. Disponível em: <<http://super.abril.com.br/saude/verdades-inconvenientes-industria-remedios-622410.shtml>>. Acesso em: 28 mar. 2013.

seu acionista que é Governo e, em última análise, a para a própria sociedade, pois se praticados sem sua observância podem perder a validade. Estes dados e informações não divulgadas são protegidas no ordenamento jurídico brasileiro, em consonância com as disposições do direito internacional acordo TRIPS art.39.3 além do Decreto 1355/94, pela Lei nº 9279/96, art.195 XIV LPI.

Com objetivo de oferecer ao registro de outros medicamentos denominados genéricos e similares a legislação brasileira consagrou duas modalidades diferentes de registro Lei nº 6360/76 art. 16º e com alteração introduzida pela Lei nº 9278/99 consoante se trate de produto novo ou medicamento de referência e medicamento similar a outras já registradas. Posteriormente a Lei 9787/99 tem o intuito de garantir maior oferta de medicamentos instaurando a concorrência para redução de preços e assegurar a efetividade do Direito à Saúde e amplo acesso a medicamentos.

Assim foi adotado método de regime simplificado para análise e concessão de registro tendo o Governo publicado o Decreto n. 3.675/2000, permitindo o registro por um ano, por meio de um processo simplificado e com trâmite acelerado dentro da ANVISA, de medicamentos genéricos que já fossem registrados no Canadá, Europa e Estados Unidos por serem versões do medicamento de referência não precisariam preencher o requisito previsto no art. 16. II da lei 6360/76, estabelecendo-se o registro por similaridade. Se o medicamento genérico ou similar for aprovado e registrado sem o uso ou exploração ainda que por referência dos dados clínicos referentes ao respectivo medicamento de referência anteriormente aprovado fica clara a ambiguidade da atuação do órgão regulador. Tal isenção concedida aos fabricantes de genéricos e similares consiste em aceitar testes comparativos como prova científica de eficácia e segurança de medicamentos cópia, ou seja, havendo similaridade pressupõe-se que exista a mesma qualidade, eficácia e segurança.

Deve-se ponderar inclusive se a observância de terceiros quanto à produção de medicamentos genéricos e similares é legítima nos precisos termos das normas de Direito Pátrio Constitucional, Infraconstitucional e Internacional, sobretudo em função do Acordo TRIPS/ADPIC que constitui o anexo IC e ao Acordo da OMC e do Decreto nº 1355/94, do art. 195º XIV, 207º e 208º da Lei 9279/96 e do artigo 16 II Lei 6360/76 e dos artigos Iº, IIIº, 6º, 196º e 218/4º da CF, ao utilizar-se direta ou indiretamente de dados clínicos sob a tutela da administração pública. Depois foi publicado o Decreto n. 3.718/ 2000 <sup>173</sup>o qual passou a

---

<sup>173</sup> Decreto nº 3.718, de 3 de janeiro de 2000. Dá nova redação a dispositivos do Anexo ao Decreto nº 3.675, de 28 de novembro de 2000, que dispõe sobre medidas especiais relacionadas com o registro de medicamentos genéricos, de que trata o art. 4º da Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.

exigir, caso o medicamento de referência utilizado no ensaio de bioequivalência não fosse da mesma fabricante do medicamento de referência fabricado no país, o certificado de equivalência farmacêutica e o estudo comparativo dos perfis de dissolução entre o medicamento genérico e a referência e mais tarde a ANVISA publica o Decreto n. 3.841/2001<sup>174</sup> permitindo ao estudo de bioequivalência de produtos importados o mesmo tratamento daqueles que entrassem por meio do regime normal. Com isso, não seria mais necessário repetir-se obrigatoriamente o teste contra o medicamento de referência produzido no país.

O ato administrativo do registro de medicamentos é instituto jurídico que, visando à preservação da saúde pública, exige dos fabricantes e importadores de medicamentos a comprovação científica da eficácia e segurança do uso terapêutico de seus produtos de forma prévia à sua fabricação e comercialização no país conforme a RDC nº 28/2008.<sup>175</sup> A lista em referência é composta por medicamentos que não estão disponíveis no mercado brasileiro, mas que possuem informações que indicam sua segurança e eficácia e, por isso, podem ser úteis no tratamento de diversas doenças raras. No ato do registro de medicamentos o objeto é a concessão de registro e o motivo decorre da averiguação quanto à conformidade de todas as exigências legais expostas no Decreto n. 79.094/77,<sup>176</sup> sendo estas, mais específicas, nas resoluções emitidas para cada categoria de medicamento pela ANVISA, de acordo com o inciso IX do art. 7º da Lei n. 9.782/99.<sup>177</sup>

É, nesse sentido, condição legal para o regular exercício de atividade econômica no Brasil, com esteio no artigo 170, parágrafo único in fine da Constituição Federal e nos dispositivos da Lei nº 6.360/76 devendo seguir a legislação vigente dentro dos princípios da legalidade, celeridade, finalidade, razoabilidade, impessoabilidade, imparcialidade, publicidade, moralidade e economia processual, ter a finalidade de atender aos interesses da coletividade com a oferta de medicamentos com a necessária qualidade; tornar-se público, o que ocorre por meio da publicação do deferimento ou indeferimento da solicitação do registro, em Diário Oficial da União (DOU), também havendo a divulgação dos registros

---

<sup>174</sup> Decreto nº 3.841, de 11 de junho de 2001. Dá nova redação a dispositivos do Decreto nº 3.675, de 28 de novembro de 2000, que dispõe sobre medidas especiais relacionadas com o registro de medicamentos genéricos, de que trata o art. 4º da Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.

<sup>175</sup> A RDC nº 28/2008 A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) atualizou as normas para importação de medicamentos não registrados no Brasil, para uso pessoal. A RDC nº 28/2008 traz a lista dos medicamentos cuja importação em caráter excepcional é permitida.

<sup>176</sup> Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneamento e outros.

<sup>177</sup> Art. 7º Compete à Agência proceder à implementação e à execução do disposto nos incisos II a VII do art. 2º desta Lei, devendo: IX - conceder registros de produtos, segundo as normas de sua área de atuação.



concedidos na página eletrônica da ANVISA; e eficiente, dando a melhor resposta para determinado processo, de forma mais rápida possível.

É possível levantar a discussão sobre o tipo de ato administrativo exercido como resultado da análise das petições de registro. Mesmo caracterizando-se o ato como vinculado, uma vez que existem critérios estritos a serem seguidos, também existe margem para a discricionariedade técnica, pois os procedimentos, que compõem o processo, a serem seguidos pela administração, não estão sempre estabelecidos em lei. Em síntese, conclui-se que a auto-executoriedade <sup>178</sup> do ato administrativo, na ausência de previsão legal, só poderá ser utilizada em hipóteses concretas de urgência e cautelaridade – Assim sendo, a executoriedade só é admissível quando for o meio idôneo e apropriado para alcançar o fim almejado pela Administração, qual seja, a proteção e a defesa da saúde pública.

Portanto, o atributo da executoriedade – ainda que sem previsão legal expressa – não representa em absoluto uma violação ao princípio da legalidade. Em se tratando de ato discricionário, o cancelamento do registro poderá ocorrer sempre que o interesse público assim o exigir, à vista de razões fundamentadas, percebe-se que pode haver um entendimento quanto à discricionariedade, também no ato do registro de medicamentos. O processo de registro é precedido de atos, como pareceres técnicos, em que normalmente se fundamenta o deferimento ou indeferimento da petição à pessoa jurídica solicitante.

Mesmo com um maior rigor nas análises, em razão do cumprimento das resoluções, deve-se ressaltar que o procedimento administrativo não é especificado na legislação, o que acarreta, muitas vezes, o uso da discricionariedade técnica para decisões a serem tomadas pelo agente administrativo que analisa as petições de registro. Neste momento faz-se necessário o esclarecimento quanto ao conceito de processo e procedimento utilizados e não se deve confundir processo com procedimento, uma vez que o último se desenvolve dentro de um processo administrativo, equivalendo à forma de proceder.

Existe uma distinção entre a discricionariedade administrativa e a discricionariedade técnica. É explicitada que no caso da discricionariedade administrativa cabe ao administrador

---

<sup>178</sup> A esse respeito, a atuação administrativa deve pautar-se - muito além da simples vinculação positiva à lei - ao sistema de regras e princípios constitucionais. A esse respeito, encontra-se amplo respaldo doutrinário: “*A idéia de juridicidade administrativa traduz-se, assim, na vinculação da Administração Pública ao ordenamento jurídico como um todo, a partir do sistema de princípios e regras delineado na Constituição.*” (BINENBOJM, Gustavo. **Uma Teoria do Direito Administrativo**. p. 143.) “*É preciso ter em mente que a legalidade deve ser entendida sempre no sentido amplo, de submissão ao Direito em todas as suas expressões*”. (MOREIRA NETO, Diogo de Figueiredo. **Curso de Direito Administrativo**. 14a ed. Rio de Janeiro: Ed. Forense, 2005, p. 62). “*O princípio da legalidade passou então a assentar-se em bases valorativas, amarrando a Administração não somente à lei votada pelo Legislativo, mas aos preceitos fundamentais que norteiam todo ordenamento*”. (MEDAUAR, Odete. **Direito Administrativo Moderno**. 8. ed. São Paulo: **Revista dos Tribunais**, 2004. p. 145).

à escolha, a decisão política, a ser tomada dentre as possibilidades válido perante o direito, limitado pelos seus princípios norteadores, como a proporcionalidade, razoabilidade, e o interesse público, que vão ser observados diante do caso concreto, após o trabalho de interpretação da norma.

A atividade de controle jurisdicional se torna mais apurada e condicionada ao princípio da separação de poderes que o leva, em certos casos, até mesmo à sua impossibilidade. Esta discricionariedade implica uma liberdade de decisão relativamente a certos efeitos jurídicos de uma norma quando estejam preenchidos os pressupostos de fato. Sem uma autorização normativa e sem um procedimento justo não é legítimo o exercício do poder discricionário que pode dar origem ao desencadeamento de ações de responsabilidade das entidades públicas por lesões de direitos e causas de prejuízos conforme a Lei nº 6.437/77<sup>179</sup>.

A discricionariedade técnica é verificada na existência e solução de questões técnicas para apreciação do interesse público,<sup>180</sup> posterior ou concomitantemente. Em razão do exposto, o conteúdo válido das normas baixadas pelas agências reguladoras, das quais a de vigilância sanitária é um adequado exemplo, está integralmente definido na margem de escolha técnico-científica que a legislação delegante abriu à exclusiva discricção dos respectivos agentes técnicos.

Neste caso, não há qualquer dificuldade para o Poder Judiciário rever a decisão da Administração Pública podendo se valer do auxílio de peritos, quando versar sobre conceitos puramente técnicos, que irão aparecer nas questões envolvendo as decisões e as normas regulamentares das agências reguladoras, por exemplo.

Vale o questionamento se é cabível a um órgão da administração pública dispor do princípio da discricionariedade ligado de forma umbilical ao princípio da legalidade e utilizá-lo para atender de forma direta ou indireta a solicitação de terceiros quanto ao registro de medicamentos. Quando se trata de exigir que através da comprovação científica e de análise

---

<sup>179</sup> Atualmente, o prazo máximo de interdição de um laboratório por prática ilegal na produção de medicamentos, como medida cautelar, previsto na lei que trata de infrações sanitárias (Lei 6.437/77), não pode, em qualquer caso, exceder 90 dias.

<sup>180</sup> Costuma-se repetir, sem maiores reflexões, que quanto aos fins, o interesse público deve ser o alvo da atuação administrativa, em especial do poder de polícia. (DI PIETRO, Maria Sylvia Zanella. **Direito Administrativo**. 18. ed. São Paulo: Atlas, 2005. p. 111.) Entretanto, lembre-se ainda que a invocação de um princípio da supremacia do interesse público é alvo de intensas críticas doutrinárias, e que para a utilização da força pela Administração, o ideal será não falar em um interesse público abstratamente considerado, mas sim, na feliz expressão de Gustavo Binbenbojm, falar “na busca do melhor interesse público”, isto é, aquela “solução ótima que realize ao máximo cada um dos interesses em jogo”. (BINENBOJIM, Gustavo. **Uma Teoria do Direito Administrativo**. p. 105).

um medicamento seja reconhecido como seguro e eficaz a administração pública não pode decidir discricionariamente que esta comprovação seja menos rigorosa porque este procedimento seria providencial ao registro de medicamentos genéricos e similares.

A eventual margem de apreciação do órgão regulador não pode ignorar os Standards e exigências intersubjetivamente aceites na comunidade científica. O procedimento de registro de medicamentos é susceptível de controle judicial, por isso mesmo deve-se ter maior rigor observando-se o princípio da precaução para assegurar à idoneidade do medicamento posto a comercialização. Ultrapassar tais limites ao acrescentar às normas reguladoras critérios político-administrativo onde não deveriam existir em consonância com parecer de CANOTILHO GOMES J.J.<sup>181</sup> pode caracterizar a invasão de poderes que são próprios à esfera das decisões do Poder Legislativo e propositadamente retirado dos agentes da administrativa direta.

No caso do MERCOSUL na década de 90, os acordos mundiais de comércio e principalmente, a sua criação demandaram intenso trabalho normativo, com o objetivo da adequação das normas aos acordos de unificação de mercados. As exigências de qualidade determinaram a mobilização de esforços para colocar a produção brasileira em padrões internacionalmente aceites, impondo aos produtores a introdução do enfoque da qualidade, novo paradigma que vem se formando desde a produção industrial para abarcar o setor de serviços. O cenário normativo dos anos 90 é sensivelmente marcado pela crescente influência das políticas voltadas para a consolidação de regras comuns. A formação do MERCOSUL se dá no contexto do paradigma do "Controle da Qualidade Total" e a adoção pelas farmacêuticas das normas ISO. Na área de controle sanitário esse mercado alinhado corresponde a esforços para que se tornem compatíveis às normas entre os países e para elevar a qualidade dos produtos sob Vigilância Sanitária, sendo considerada a "necessidade de instituir e programar a fiscalização e a inspeção nos estabelecimentos para fins de avaliação da qualidade dos processos de produção, como nos instrumentos harmonizados no MERCOSUL"<sup>182</sup>. A harmonização tem início com os produtos farmacêuticos. As normas

---

<sup>181</sup> CANOTILHO, J.J.Gomes. **Parecer Técnico em razão da Ação Ordinária**. Nº 2008.34.00.016643-3

<sup>182</sup> A Rede Pan-Americana para a Harmonização da Regulamentação Farmacêutica (Rede PANDRH) é uma iniciativa regional que tem como missão apoiar os processos de harmonização da regulamentação farmacêutica na região das Américas. Ela possui quatro componentes: Conferência Pan-Americana: o órgão supremo da Rede é um foro continental que trata a harmonização da regulamentação farmacêutica. Conta com a participação de todas as autoridades reguladoras de medicamentos das Américas, de representantes da indústria farmacêutica, de grupos de consumidores, acadêmicos, representantes de associações regionais de profissionais e de grupos de todo o continente. Comitê Diretivo: composto por autoridades reguladoras (cinco membros principais e cinco substitutos representando cinco grupos geográficos sub-regionais na Região) e representantes da indústria, como membros substitutos. Seu objetivo principal é de acompanhar as recomendações da Conferência e monitorar o

produzidas nesse contexto tentam aproximar-se do conceito de risco, destaque no discurso da Garantia da Qualidade<sup>183</sup> e da proteção da saúde e do consumidor.

Em relação à Comunidade Europeia, existem regras jurídicas que condicionam à prolação de autorização e introdução no mercado de medicamentos de referencia a realização de ensaios farmacêuticos, físico-químicos, biológicos ou microbiológicos, pré-clínicos, toxicológicos, farmacológicos e clínicos, conforme artigo 8 III e 10º alínea i/iii da Diretiva nº 2001/83/CE<sup>184</sup> do Parlamento Europeu e do Conselho de 6/11/2001; artigo 6º I do regulamento CE nº 726/2004<sup>185</sup> do Parlamento Europeu e do Conselho 31/3/2004; artigo 15º II alínea i do Decreto-lei nº 176 de 30/8/2006.<sup>186</sup>

Quanto ao medicamento genérico, este não se acha dispensado da realização de estudos clínicos e da apresentação do resultado que tenha sido autorizado num estado-membro da UE ou junto da Agência Europeia de Medicamentos EMEA há menos de 8 anos relativamente a aprovação do medicamento de referencia artigo 19º I Decreto-lei nº 176/2006. Se as substâncias ativas do medicamento genérico e não apenas os componentes do medicamento, tiverem consolidado um uso clínico bem estabelecido nos 10 anos antecedentes ao pedido de emissão de protocolo com eficácia reconhecida e um nível adequado de segurança, o requerente ao entregar o protocolo do medicamento genérico, fica dispensado nos termos do artigo 20º/I Decreto lei 176/2006, de apresentar os dados pré-clínicos e clínicos, mas é sempre obrigado a apresentar os dados farmacêuticos e farmacológicos.

---

trabalho desenvolvido pelos Grupos de Trabalho. Grupos de Trabalho: responsáveis pela análise de assuntos específicos, podendo desenvolver propostas harmonizadas para a região ou adaptar padrões e diretrizes internacionais. Atualmente, os Grupos de Trabalho são doze: Boas Práticas de Fabricação; Bioequivalência e Biodisponibilidade; Boas Práticas Clínicas, Registro de Medicamentos; Classificação de Medicamentos; Vacinas; Boas Práticas de Laboratório; Farmacopéia; Plantas Medicinais; Promoção de Medicamentos (coordenado pela Anvisa); Farmacovigilância; Combate à Falsificação de Medicamentos (coordenado pela Anvisa).

<sup>183</sup> BRANDÃO, Antonio C. da C. **Aspectos relevantes sobre importação e exportação de produtos de interesse para saúde, sistema regulatório, Sistema de Vigilância Sanitária e o papel do trabalhador em vigilância sanitária.** Disponível em: <[http://www.boaspraticasfarmaceuticas.com.br/Importacao\\_exportacao\\_produtos\\_saude.asp](http://www.boaspraticasfarmaceuticas.com.br/Importacao_exportacao_produtos_saude.asp)> Acesso em: 23 abr. 2013.

<sup>184</sup> DIRECTIVA 2001/83/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO 6 Nov 2001 Que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano.

<sup>185</sup> Resolução legislativa do Parlamento Europeu, de 11 de setembro de 2012, sobre a proposta de regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho que altera o Regulamento (CE) n.º 726/2004 no que diz respeito à farmacovigilância.

<sup>186</sup> Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de Agosto 1 - O presente decreto-lei marca uma profunda mudança no sector do medicamento, designadamente nas áreas do fabrico, controlo da qualidade, segurança e eficácia, introdução no mercado e comercialização dos medicamentos para uso humano.

Nesta eventualidade o requerente deverá apresentar uma bibliografia científica adequada e uma monografia publicada em compendio oficial. Em que pese à dispensa da apresentação dos resultados obtidos a partir dos ensaios clínicos deve apresentar os seguintes módulos: 1) informação administrativa como resumo das características do medicamento, rotulagem e folhetos, embalagem característica do medicamento de referencia, 2) resumo de qualidade das pesquisas pré-clínicos e clínicos, 3) informações químicas, farmacêuticas e biológicas relativas aos medicamentos que contem substancias ativa química e ou biológica; 4) relatórios não clínicos e estudos de farmacologia, farmacocinética, toxicologia, carcinogenicidade, referencias bibliográficas; 5) relatório de estudos clínicos que comprovem o uso clinico bem estabelecido na UE. De resto à documentação científica apresentada pelo requerente do medicamento genérico ou similar provido do alegado uso clínico bem estabelecido deverá abranger todos os aspectos da avaliação da eficácia, segurança e uma literatura de estudos epidemiológicos comparativos além de experiências pós-comercialização. Pode-se dizer que estas exigências tem fundamento na defesa de interesses privados de natureza patrimonial.

Nos Estados Unidos a regulamentação da proteção de dados não divulgados é bastante complexa. Os direitos de patente e de dados clinicos são conexos. As sociedades que desenvolveram seus produtos nos EUA ou no exterior e que desejam registrar e comercializa-los devem solicitar a FDA a autorização para Aplicação de Novo Medicamento (NDA). Esta solicitação deve ser feita ao Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos (CDER) da FDA<sup>187</sup>, que será responsável pela avaliação da NDA. Tratando-se de medicamentos biológicos esta solicitação deverá ser feita ao CBER. O volume de informação que deve estar presente na NDA pode variar de um produto para o outro, dependendo da natureza, mas de forma geral, uma NDA deve ser composta de seções relacionadas aos seguintes tópicos (FDA, 2005 d): 1- Estrutura química do medicamento, processos de produção e controle; 2- Dados sobre amostra, métodos de validação da embalagem e rotulagem; 3- Dados farmacológicos e toxicológicos dos ensaios pré-clínicos; 4-Dados clínicos (farmacocinética e biodisponibilidade); 5- Relatório atualizado sobre dados de segurança do medicamento

---

<sup>187</sup> A FDA classifica os medicamentos segundo o avanço terapêutico durante a análise para concessão do registro. Esta foi a principal razão para a escolha do modelo de registro adotado naquela agência na análise e na caracterização do avanço terapêutico dos medicamentos registrados pela ANVISA. Nos Estados Unidos da América, as empresas farmacêuticas que desejam comercializar seus medicamentos devem solicitar ao órgão regulador, a FDA, uma autorização para aplicação de novo medicamento (NDA). Esta solicitação deve ser feita ao Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos (CDER) ou, quando se tratar de medicamentos biológicos, ao Centro de Avaliação e Pesquisa de Biológicos (CBER).

(geralmente 120 dias após a entrada do pedido de NDA); 6- Informações sobre a patente do produto (se houver).

Para o início do processo de revisão, o CDER utiliza um sistema de classificação das NDA que permite diferenciar os níveis de inovação dos medicamentos. Esta classificação é feita a partir da caracterização do tipo químico e do potencial terapêutico dos medicamentos (NIHCM, 2002)<sup>188</sup>: classificação referente ao fármaco do medicamento. Este fármaco pode ser novo, pode estar contido em um medicamento já aprovado ou ser derivado de um fármaco presente em um medicamento já aprovado. A partir da análise do tipo químico, o CDER classifica os medicamentos que são apresentados para o registro da seguinte forma (FDA, 2005 d): 1. Novas entidades moleculares (NME): medicamentos contendo fármacos ainda não aprovados para o mercado americano; 2. Novo sal de um medicamento já aprovado; 3. Nova formulação de medicamento já aprovado; 4. Nova associação de dois ou mais medicamentos; 5. Medicamentos já comercializados (novo fabricante); 6. Nova indicação para medicamento já comercializado. Os medicamentos que se enquadram nos itens 2, 3 e 4 são denominados pelo CDER como IMD (Incrementally Modified Drugs). A FDA permite que um novo fabricante produza um medicamento que já está sendo produzido e comercializado por outro fabricante em duas situações diferentes: permite que um novo fabricante produza um medicamento que já está sendo produzido por outra empresa e permite o registro de medicamentos que estavam no mercado antes da promulgação da Emenda Kefauver-Harris em 1962.<sup>189</sup>

Esta Emenda estabeleceu os requerimentos de eficácia para o registro de novos medicamentos e foi aplicada de forma retroativa para os medicamentos aprovados após a Lei dos Alimentos, Medicamentos e Cosméticos de 1938 que, por sua vez, exigia a apresentação de dados de segurança. Os medicamentos que entraram no mercado antes desta data (1938) são assumidos como seguros e eficazes pela FDA, a menos que surjam evidências contrárias (NIHCM, 2002).

---

<sup>188</sup> NIHCM REPORT on Pharmaceutical Innovation:NIHCM Response to PhRMA Rebuttal is Silent on the Real Issues. Disponível em: <<http://archives.who.int/prioritymeds/report/append/8344.pdf>>. Acesso em: 22 abr. 2013.

<sup>189</sup> Outro evento importante na história da regulamentação dos fármacos foi a descoberta de que a talidomida, usada no tratamento do enjôo matinal, causou anomalias congênitas em muitos bebês nascidos na Europa. Essa questão propiciou o amplo apoio a um maior rigor na regulamentação dos fármacos e levou à aprovação das Kefauver-Harris Amendments (Emendas Kefauver-Harris) em 1962. Diversos aspectos importantes dessas emendas modificaram muito o desenvolvimento e o processo de aprovação de fármacos nos Estados Unidos. Foram incluídas as novas exigências abaixo (entre outras): • Comprovação da eficácia e da segurança antes da aprovação • Adesão às Boas Práticas de Fabricação (BPF) • Obrigatoriedade de comunicação de eventos adversos • Exigência de consentimento livre e esclarecido dos voluntários em ensaios clínicos • Informações completas sobre o fármaco à população (que levaram ao desenvolvimento das bulas modernas).

A partir da análise do potencial terapêutico, a revisão da NDA pode ser classificada como padrão ou prioritária. Se o medicamento não apresentar nenhuma vantagem clínica sobre os medicamentos já comercializados, o CDER denomina a revisão desta NDA como padrão. Para atingir o status prioritário, o novo medicamento deve demonstrar avanço terapêutico de uma das quatro formas (NIHCM, 2002): 1. Evidências de aumento da eficácia no tratamento, diagnóstico ou prevenção de uma doença; 2. Eliminação ou substancial redução de reações adversas que limitam o tratamento; 3. Aumento da adesão do paciente ao tratamento; 4. Evidências de segurança e eficácia para uma nova sub população de pacientes. A definição de prioridade para a revisão da NDA foi estabelecida pela FDA em 1976 e até 1992 a agência usava três categorias para classificar as NDA segundo o avanço terapêutico: A, B e C. Os medicamentos da classe A apresentavam ganho terapêuticos significativos sobre os medicamentos comercializados, os medicamentos da classe B apresentavam ganho terapêutico moderado e os medicamentos da classe C apresentavam uma pequena vantagem ou nenhuma vantagem sobre os medicamentos presentes no mercado. Este sistema foi aplicado de forma retroativa para os medicamentos registrados a partir de 1962.

Em 1992 a Agência converteu este sistema em duas categorias a partir das quais os medicamentos anteriormente classificados como “A” ou “B” passaram a ter sua NDA classificada como “prioritária” e os medicamentos classificados como “C” passaram a ter sua NDA classificada como “padrão”.

Embora a significância clínica definitiva dos medicamentos seja desconhecida durante o processo de revisão da NDA, já que outros possíveis usos e efeitos do medicamento são desconhecidos até que sejam usados na prática clínica diária, há uma forte correlação positiva entre a classificação da FDA e a significância clínica dos medicamentos. A partir da solicitação de revisão da NDA a FDA possui um prazo de sessenta dias para decidir se o dossiê apresentado pelo fabricante contém as informações necessárias para sua revisão, podendo ser enviado para avaliação técnica (FDA, 2005 d). O CDER faz a revisão das NDAs classificadas como “padrão” em, no mínimo, dez meses ou aproximadamente 300 dias, já para os medicamentos considerados “prioritários”, o processo de avaliação leva em média seis meses. A revisão da NDA é feita inicialmente por revisores primários e em seguida por um grupo de supervisores.

Os diretores dos departamentos geralmente é que tomam a decisão final quando o medicamento que está sendo avaliado é uma “nova entidade molecular” e decidem também

sobre a mudança de status de um medicamento de venda sob prescrição médica para medicamento de venda livre (OTC).<sup>190</sup>

As outras situações são decididas ao nível das divisões do próprio CDER. Para se certificar que o processo de revisão e aprovação da NDA será baseado em dados atualizados sobre a segurança do medicamento, o CDER exige que o solicitante do registro forneça dados sobre os estudos de segurança do produto em períodos determinados: quatro meses após a entrada do pedido de revisão da NDA na FDA, após o envio da carta de aprovação da NDA ao solicitante e em outros períodos, se necessário. O relatório enviado pelo solicitante deve informar a ocorrência de novas reações adversas e alterações importantes na frequência e na gravidade de efeitos adversos já conhecidos. Todas as informações sobre os produtos farmacêuticos protegidos por patentes e dados clínicos são disponibilizadas ao público através de uma lista chamada “Orange Book”.

---

<sup>190</sup> Medicamento de venda livre, medicamentos isentos de prescrição (MIP's) (ou over-the-counter (sobre o balcão) em inglês, sob a sigla OTC) é o nome que se dá aos medicamentos que podem ser vendidos sem receita médica.



#### 4 A PROTEÇÃO DE DADOS CLÍNICOS E A INFORMAÇÃO NÃO DIVULGADA NO CENÁRIO NACIONAL E INTERNACIONAL

A exclusividade de dados clínicos é uma questão jurídica controversa, ligada à acessibilidade e disponibilidade de medicamentos, nas suas formas originais, similares e versões genéricas, dentro da lógica da propriedade intelectual, conforme destaca REMÉDIO MARQUES J.P.<sup>191</sup>(2008). Além disso, é uma fonte de disputas entre diferentes indústrias farmacêuticas, envolvidas em pesquisas e desenvolvimento de novos medicamentos denominados “inovadores”, pois a impossibilidade de uso desses dados clínicos, para alcançar a aprovação e comercialização de medicamentos genéricos, pode impedir ou retardar a entrada desses medicamentos no mercado, prejudicando todo o investimento incorrido no desenvolvimento dos “inovadores”. Conforme a lei 9787/99 aquele medicamento primeiro registrado na ANVISA, cuja eficácia, segurança e qualidade, foram comprovadas cientificamente, através de pesquisa clínica, terão os seus dados clínicos e informações protegidos juridicamente impedindo terceiros de utilizá-los desautorizadamente.

Quando um medicamento inovador é registrado junto a ANVISA, chamamos esse medicamento de “referência”. Como os laboratórios farmacêuticos investem em pesquisas para desenvolvê-los, pleiteiam exclusividade sobre os dados clínicos oriundas da pesquisa clínica. Os laboratórios desejam assegurar, portanto o domínio de seus medicamentos de referência, o prestígio de sua marca, garantindo uma maior participação de mercado e viabilidade de retorno econômico em função dos altos investimentos realizados.

Por outro lado, encontram-se aqueles que desejam lançar as versões similares, denominados “cópias” que a Lei 6360/76 e a Resolução RDC 17/2007 definem como um medicamento similar<sup>192</sup>. Esses medicamentos contém o mesmo princípio ativo, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência, mas não são bioequivalentes.

Apesar de terem qualidade assegurada pelo Ministério da Saúde, os similares não passaram por análises capazes de atestar se seus efeitos no paciente são exatamente iguais aos

---

<sup>191</sup> MARQUES, João Paulo F. R. **Medicamentos versus Patentes- estudos de propriedade industrial**. Coimbra Ed. Coimbra, 2008.

<sup>192</sup> RDC 17/2007 Dispõe sobre o registro de medicamento similar: Medicamento Similar “aquele que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária. Decreto &()(\$/&& que regulamenta a Lei 6360/76 Art. 3º XIL Equivalencia produtos farmaceuticamente equivalentes que depois de administrados na mesma dose, seus efeitos com respeito a eficácia e segurança são essencialmente os mesmos.

dos medicamentos de referência nos quesitos quantidade absorvida e velocidade de absorção. Os similares são medicamentos comercializados sob nome fantasia e Denominação Comum Brasileira (DCB) que, de um modo geral, não comprovaram - através de testes apropriados - a equivalência com os medicamentos de referência, ou seja, não comprovaram sua intercambialidade<sup>193</sup>.

Para que exista a intercambialidade devem ser demonstradas as provas de bioequivalência<sup>194</sup> e biodisponibilidade<sup>195</sup>, sendo a primeira a demonstração de equivalência farmacêutica<sup>196</sup> entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio ativo e que tenham comparável biodisponibilidade quando analisados sob mesmo desenho experimental, A biodisponibilidade indica por outro lado, a velocidade e a extensão de absorção de um princípio ativo, em forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina.

Dentro do espectro de tipos de medicamentos estão às versões genéricas que foram introduzidas pela Lei 9787/99<sup>197</sup> com objetivo de garantir à população maior oferta de medicamentos, tendo como característica principal, a identificação com o medicamento referência. Isto é, possuem as mesmas indicações, posologia e efeitos sobre o organismo do paciente. A garantia é dada pelo Ministério da Saúde que, exige testes de bioequivalência farmacêutica para aprovar os genéricos. Testes de bioequivalência servem para comprovar se dois produtos de idêntica forma farmacêutica, contendo idêntica composição, qualitativa e quantitativa, de princípio ativo, são absorvidos em igual quantidade e na mesma velocidade pelo organismo de quem os faz uso.

---

<sup>193</sup> Produto Farmacêutico Intercambiável Equivalente terapêutico de um medicamento de referência, comprovados, essencialmente, os mesmos efeitos de eficácia e segurança. De acordo com a RDC 135 de 29 de Maio de 2003, o Farmacêutico só pode fazer intercambialidade entre medicamentos de referência e os genéricos. Em caso de prescrição de similares não poderá se promover a intercambialidade.

<sup>194</sup> Bioequivalência – consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s), e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental. Disponível em: <<http://www.icf.com.br/site/servicos/bioequivalencia>> Acesso em: 23 mar. 2013.

<sup>195</sup> A Biodisponibilidade (BD) é definida como a velocidade e a extensão da absorção de um fármaco, a partir de uma forma farmacêutica que se torna disponível para exercer o efeito farmacológico pretendido.

<sup>196</sup> Equivalentes Farmacêuticos são medicamentos que contêm o mesmo fármaco, isso é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapêuticamente ativa, mesma forma farmacêutica e via de administração e são idênticos em relação à potência ou concentração.

<sup>197</sup> Lei nº 9.787 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.

Os genéricos podem substituir medicamentos referencia a critério médico, instaurando a concorrência com objetivo precípua de incentivar a redução de preços, aproveitando e utilizando o canal de divulgação e vendas dos medicamentos originais.

A legislação brasileira, tendo como base a regulamentação técnica e a experiência de diversos países na área de medicamentos genéricos, estabelece que para um medicamento ser registrado como genérico<sup>198</sup> é necessário que se comprove sua equivalência farmacêutica e bioequivalência (mesma biodisponibilidade) em relação ao medicamento de referência indicado pela ANVISA. Igualmente relevante é a definição de equivalência adotada pelo decreto nº 79094/77 que regulamenta a Lei 6360/76 em seu art. 3º XLI<sup>199</sup> que estabelece “são produtos farmacêuticamente equivalentes que depois de administrados na mesma dose, seus efeitos com respeito à eficácia e segurança são essencialmente os mesmos”.

Fica claro que o genérico, além de possuir o mesmo princípio ativo, tem a mesma composição de substâncias, modo e tempo de ação no organismo e possível absorção pela corrente sanguínea, apresentados pelos medicamentos de referência, além de apresentar a mesma forma de apresentação (comprimidos, xarope, solução injetável entre outros) e de dosagem. É uma cópia potencialmente fiel do produto original ou medicamento de equivalência. Já o medicamento similar, apesar de ter o mesmo princípio ativo, não tem as mesmas características, citadas acima embora possa oferecer o mesmo resultado.

Portanto a biodisponibilidade, bioequivalência e intercambialidade recaem sobre medicamentos apresentados sob formas farmacêuticas, para as quais, existem muitos fatores que podem alterar a liberação, a dissolução e a absorção do fármaco no organismo. Tais fatores devem ser amplamente estudados durante o desenvolvimento farmacotécnico do produto, o que, no entanto, não exclui a necessidade da realização do teste de bioequivalência (Banakar, 1992<sup>200</sup>). Desse modo, o teste de bioequivalência realizado de acordo com as Boas Práticas Clínicas (BPC) e de Laboratório (BPL), empregando-se voluntários sadios, é fundamental para garantir que dois medicamentos que comprovaram a equivalência farmacêutica, apresentarão o mesmo desempenho no organismo, em relação à

---

<sup>198</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 16, de 02 de março de 2007. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2007.

<sup>199</sup> Decreto nº 3.961, de 10 de outubro de 2001 DOU 11.10.2001 Altera o Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977, que regulamenta a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. XLI - Equivalência - Produtos farmacêuticamente equivalentes que, depois de administrados na mesma dose, seus efeitos com respeito à eficácia e segurança são essencialmente os mesmos.

<sup>200</sup> BANAKAR, U.K. **Pharmaceutical Dissolution Testing**. New York: Marcel Dekker Inc., 1992.

biodisponibilidade, expressa em termos da quantidade absorvida do fármaco, a partir da forma farmacêutica administrada, e da velocidade do processo de absorção.

Para se viabilizar a introdução e lançamento de um novo e inovador medicamento no mercado é necessário que a sociedade farmacêutica interessada, desenvolva um processo denominado de pesquisa clínica <sup>201</sup>. Esse processo é baseado em várias fases, que pode levar vários anos entre a investigação clínica e os testes concluídos e apresentação de relatórios finais, contendo cerca de mil ou mais páginas. O modelo é complexo e exige que o laboratório farmacêutico produtor, comprove documentalmente, por meio de material científico e de testes físicos e químicos, as vantagens e utilidades do medicamento, suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas e sua adequação as normas legais exigidas para produção.

Os resultados de análises prévias e de controle servem de base para verificação da autenticidade das informações contidas nessa documentação. Em vista do investimento realizado na obtenção desses dados clínicos, os seus titulares encontram guardada no segredo de negócio para a proteção desses dados. Compete a ANVISA, no Brasil, manter à proteção dessas informações, assumindo a responsabilidade de resguardar o sigilo dos dados clínicos registrados. Estas últimas informações não divulgadas serão mantidas em segredo desde que se entenda esforço considerável, o tempo dispendido e o investimento em pesquisa e desenvolvimento conforme o art. 12 da Lei 6360/76 <sup>202</sup> que estabelece que nenhum medicamento possa ser entregue ao consumo antes de registrado na ANVISA, e o art. 15 da mesma Lei que determina que o registro deva ser negado desde que não atendidas às exigências e os procedimentos previstos na legislação e no regulamento da supracitada

---

<sup>201</sup> Qualquer investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) e/ou identificar reações adversas ao produto(s) em investigação com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia. (EMEA, 1997) Pesquisa Clínica, ensaio clínico ou estudo clínico são os termos utilizados para denominar um processo de investigação científica envolvendo seres humanos. (Fonte modificada parcialmente, CENTRO DE PESQUISAS CLÍNICAS (CEPEC). Disponível em: [http://www.fo.usp.br/?page\\_id=3207](http://www.fo.usp.br/?page_id=3207)>. Acesso em: 22 jan. 2013.)

<sup>202</sup> Lei 6360/76 XII - Matérias-Primas - Substâncias ativas ou inativas que se empregam na fabricação de medicamentos e de outros produtos abrangidos por esta Lei, tanto as que permanecem inalteradas quanto as passíveis de sofrer modificações. XV - Controle de Qualidade - Conjunto de medidas destinadas a garantir a qualquer momento, a produção de lotes de medicamentos e demais produtos abrangidos por esta Lei que satisfaçam às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade. XVI - Produto Semi-Elaborado - Toda a substância ou mistura de substâncias ainda sob o processo de fabricação. XXI - Medicamento Genérico - medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI; (texto incluído pela LEI Nº 9.787 - DE 10 DE FEVEREIRO DE 1999 - DOU DE 11/02/99). XVII - Pureza - Grau em que uma droga determinada contém outros materiais estranhos.

Agência, em respeito ao direito de propriedade, à livre iniciativa e ao desenvolvimento do setor fármaco.

Não obstante, deve-se ressaltar que os dados clínicos não se confundem com as invenções tecnológicas patenteadas. As patentes decorrem de um direito de propriedade sobre a criação humana e desenvolvimento de conhecimentos tecnológicos. Esse direito de propriedade reforça os atributos patrimoniais do desenvolvimento, ao mesmo tempo em que, a propriedade é regulada como direito individual fundamental (CR/88), o seu exercício está vinculado à função social, devendo respeitar a dignidade da pessoa humana, contribuindo para o desenvolvimento nacional, diminuição da pobreza e das desigualdades sociais. Dadas às características relativas às políticas públicas envolvendo o medicamento, especialmente no Brasil – país produtor de medicamentos “cópia” – o crescimento da reivindicação por maior participação, pressupõe o uso das flexibilidades previstas pelos acordos internacionais de propriedade intelectual, ou seja, a busca por um equilíbrio entre o exercício patrimonial do desenvolvimento e a garantia de acesso aos medicamentos pela população.

No que tange aos debates sobre o enquadramento das patentes de medicamentos, deve-se relevar o disposto no art. 5º da Lei nº 9279/96 que determina serem os direitos da propriedade industrial como “bens móveis”. Existe assim uma equiparação entre a propriedade privada concedida pelo Código Civil e aquela disponibilizada aos bens industriais como as marcas e patentes. Vale ressaltar que os atributos da propriedade especificados pelo CC são aplicáveis as cláusulas da propriedade industrial. Conforme disposto no artigo 1228 CC a propriedade pode ser entendida sob dois aspectos: estrutural e funcional. A estrutura do direito de propriedade é composta pelos poderes conferidos ao proprietário, dos quais se pode visualizar um elemento econômico, constituído pelas faculdades de usar, gozar e dispor da coisa, pois através do exercício de tais faculdades é que o proprietário obtém vantagens econômicas.

Da estrutura do direito de propriedade também é possível visualizar um elemento jurídico, que consiste na faculdade de reaver o bem de quem injustamente o possui. Isso significa o exercício da exclusividade e a efetividade do chamado efeito “erga omnes”. Já o aspecto funcional da propriedade pode ser reconhecido, “como expansão de inteligência burguesa, seja como objeto de supremacia do capital sobre o trabalho, seja como instrumento para a construção de uma sociedade mais justa e solidária” (GONDINHO, 2001).<sup>203</sup>

---

<sup>203</sup> GONDINHO, A. Osório. Função social da propriedade. In: TEPEDINO, Gustavo (org.) **Problemas de direito civil-constitucional**. Rio de Janeiro: Renovar, 2001. p. 405.

A função social da propriedade surge quando o ordenamento passa a reconhecer que o seu exercício deve ser protegido no interesse da sociedade relevando-se sempre aos fins a que se propõe. A ideia da função social como uma limitação à propriedade, portanto, não deve mais ser reconhecida como correta. Hoje, com base nos art. 5º, XXIII, 170, III, 182, §2º e 4º, 184 e 186, da Constituição Federal, deve-se reconhecer que a função social integra a propriedade; a função social é a propriedade, e não algo exterior ao direito de propriedade. E, uma vez não cumprida à função social, o direito de propriedade será esvaziado (GAMA, OLIVEIRA, 2007).<sup>204</sup>

Aqui cabe uma explicação, os medicamentos são bens imprescindíveis à garantia do acesso à saúde por parte da população e, sendo de interesse social, o poder público tem responsabilidade reguladora sobre sua produção, circulação e venda. Além disso, a facilidade de cópia deve-se à constatação de que a maioria dos métodos de química orgânica encontra-se amplamente difundida na literatura especializada. Uma sociedade farmacêutica pode num contexto de ausência de proteção patentária ou de outro tipo de exclusividade de mercado, produzir a cópia de um produto inovador investindo muito menos tempo e dinheiro.

Neste ponto, justifica-se a proteção dos dados clínicos pelo fato de serem bens jurídicos relevantes para a competitividade dos empresários da indústria farmacêutica. Tendo em nota que esses dados clínicos e informações são obtidos através do complexo procedimento de testes de farmacocinética<sup>205</sup> descritiva (informações físico químico), farmacodinâmicas e interações medicamentosas<sup>206</sup> na fase pré-clínica em animais e nas fases

---

<sup>204</sup> GAMA, G. C. Nogueira da; OLIVEIRA, A. L. Ribeiro de. Função social da propriedade e da posse. In: GAMA, G. C. Nogueira da (Coord.). **Função social no Direito Civil**. São Paulo: Atlas, 2007.

<sup>205</sup> (O estabelecimento de esquemas posológicos padrões e de seus ajustes na presença de situações fisiológicas (idade, sexo, peso, gestação), hábitos do paciente (tabagismo, ingestão de álcool) e algumas doenças insuficiência renal e hepática) é orientado por informações provenientes de uma importante subdivisão da farmacologia, a FARMACOCINÉTICA. Farmacocinética é a disciplina que usa modelos matemáticos para descrever e prever a quantidade dos medicamentos e suas concentrações em vários fluidos do organismo e as mudanças nestas quantidades com o tempo. Para fins didáticos e conceituais, o comportamento das substâncias ativas, após administração, dentro do corpo humano é usualmente dividido, de uma maneira arbitrária, em processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção. Devemos ter clara a ocorrência simultânea destes processos no organismo vivo, apesar de que, muitas vezes, assumimos a independência de cada um destes processos em relação aos outros; as variações nas concentrações dos fármacos em alguns fluidos corporais são sempre o resultado da simultaneidade da ocorrência destes processos, o que ocasiona taxas que estão continuamente sendo alteradas. **BARCELLOS, Neila Márcia Silva**. Farmacocinética. Disponível em: <<http://www.farmacia.ufmg.br/cespmed/text7.htm>>. Acesso 23 mar. 2013.

<sup>206</sup> Interações medicamentosas ocorrem quando os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. Constitui causa comum de efeitos adversos Há interações que podem ser benéficas e muito úteis, como na co-prescrição deliberada de anti-hipertensivos e diuréticos, em que esses aumentam o efeito dos primeiros por diminuírem a pseudotolerância dos primeiros. Supostamente, a incidência de problemas é mais alta nos idosos porque a idade afeta o funcionamento de rins e fígado, de modo que muitos fármacos são eliminados muito mais lentamente do organismo. As (interações medicamentosas classificam-se em: a) Interações Farmacocinéticas: São aquela em que o fármaco altera a

clínicas de curto e longo prazo na avaliação de segurança e eficácia em humanos, entende-se que o ordenamento jurídico-constitucional, eficaz para a sua proteção, se assemelha ao regulador das patentes de invenção. Portanto, o direito da proteção da propriedade intelectual e o direito da concorrência são ordenamentos jurídicos embasadores dessa proteção.

Constata-se assim a pluralidade de interesses em torno da patenteabilidade de produtos e processos farmacêuticos e as diferentes percepções sobre o estatuto do medicamento, no atual regime da propriedade intelectual: para uns, um produto a ser tratado como um bem de mercado, como todos os demais; para outros, um bem público que implica a necessidade de contrabalançar, antes da concessão de uma patente, os efeitos negativos de um possível privilégio.

Oferecer a proteção aos dados clínicos e informações não divulgados consiste num direito de propriedade *sui generis* na medida em que a proteção é reconhecida perante as pessoas que estão obrigadas a respeitar a confidencialidade e o não uso. A entrega de dossiês para registro pelas indústrias farmacêuticas inovadoras ao órgão regulador impede a este de não apenas divulgar os dados clínicos nele contidos, bem como proíbe o uso dessas informações para determinar a bioequivalência entre a apresentação de um medicamento genérico e o inovador (cf. Lei 9787/99 e RDC 16/2007) e da biodisponibilidade relativa para o similar (cf. RDC 17/2007) nos termos do direito internacional art. 39º 3 do Acordo TRIPS, que constitui o Anexo IC que constitui a OMC.

Entretanto a demonstração de biodisponibilidade relativa/bioequivalência para vários medicamentos genéricos e similares é dispensada pelo “Guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência” da ANVISA, publicado pela RE nº 897/2003.<sup>207</sup>

---

velocidade o uma extensão de absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de outro fármaco. b) Interações Farmacodinâmicas: Ocorrem nos sítios de ação dos fármacos, envolvendo os mecanismos pelos quais os efeitos desejados se processam. c) Interação de efeito: Ocorre quando dois ou mais fármacos em uso concomitante têm ações farmacológicas similares ou opostas. Podem produzir sinergias ou antagonismos sem modificar farmacocinética ou mecanismo de ação dos fármacos envolvidos. d) Interações Físico-químicas: Também conhecida como incompatibilidade, ocorrem *in vitro*, ou seja, antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais deles numa mesma seringa, equipo de soro ou outro recipiente. HOEFLER, Rogério. **Interações medicamentosas**. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/paginacartilha/docs/intMed.pdf>>. Acesso em: 23 mar. 2013.

<sup>207</sup> Resolução - RE nº 897, de 29 de maio de 2003 O Adjunto da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição, que lhe confere a Portaria n.º 238, de 31 de março de 2003, considerando o disposto no art.111, inciso II, alínea "a" § 3º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, considerando que a matéria foi submetida à apreciação da Diretoria Colegiada, que a aprovou em reunião realizada em 6 de março de 2003, resolve: Art. 1º Determinar a publicação do "Guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência", em anexo.

A biodisponibilidade relativa consiste no “quociente da quantidade e velocidade de principio ativo que chega a circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um preparado e a quantidade e velocidade de principio ativo que chega a circulação sistêmica a partir da administração de um produto de referencia que contenha o mesmo principio ativo”.

As informações não divulgadas são dignas de proteção perante o âmbito normativo porem é importante saber o que se protege. São possíveis duas perspectivas: nos países da Commom Law<sup>208</sup> é corrente a tese de que os dados clinicos devem ser considerados como property rights (como direito de exclusivo ou data exclusivity) dispondo por este motivo de uma proteção constitucional direta semelhante ao direito de propriedade tratando-se de um grande valor patrimonial.

Os defensores da exclusividade de dados clinicos apresentam os seguintes pontos: a proteção deve ser na forma de exclusividade por um período de pelo menos cinco anos a partir da data de autorização de comercialização. A exclusividade de dados clínicos não está relacionada com a proteção da patente, portanto, a exclusividade de dados clinicos deve ser fornecida, independentemente da vida útil da patente. A dificuldade de manter o sigilo no campo da indústria farmacêutica reside no fato de que, tendo em vista que o medicamento é uma entidade molecular atuando em seres humanos todas as informações não divulgadas sobre seus efeitos e todos os testes clínicos necessários à sua aprovação tornam públicos os segredos industriais ali envolvidos.

Ainda e mais importante justifica-se a proteção dos dados clínicos pelo investimento realizado pelas farmacêuticas na geração de dados clinicos e informações detalhadas.. Entende-se que não seria justo que outras indústrias sejam autorizadas a utilizar esses respectivos dados, sem passar pelo processo complexo, de gerar essa informação, através da pesquisa clinica, como exemplo, os medicamentos genéricos. O período previsto para a proteção da exclusividade de dados clínicos varia de país para país, de cinco anos para dez anos<sup>209</sup>. O período de proteção de dados clinicos geralmente se inicia a partir da data de

---

<sup>208</sup> O *common law* é a base dos sistemas jurídicos da Inglaterra e do País de Gales, Irlanda do Norte, Irlanda, do direito federal e estadual dos Estados Unidos (exceto o direito da Louisiana), do direito federal e provincial do Canadá (exceto o direito civil do Quebec), Austrália (tanto o direito federal quanto o estadual), Nova Zelândia, África do Sul, Índia, Malásia, Brunei, Paquistão, Singapura, Hong Kong e muitos outros países geralmente de língua inglesa ou membros da *Commonwealth* (exceto Malta e a Escócia). O sistema indiano de *common law* também é uma mistura de direito inglês com direito hindu local, exceto no estado de Goa, que mantém o código civil português. (COMMON Law e Civil Law. Disponível em <<http://direitolegal.wordpress.com/2008/02/28/common-law-e-civil-law/>>. Acesso em: 21 jan. 2013.)

<sup>209</sup> Data Exclusivity: Encouraging Development of New Medicines – July 2007 © IFPMA Copyright July 2007 – International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) Alguns países especificados e seus prazos de exclusividade de dados: EUA 5 anos, Canadá 8 anos, Chile 5 anos, Colômbia de 3/5 anos, México



aprovação do mercado. Uma das razões apresentadas para essa exclusividade <sup>210</sup> é um tempo cada vez maior em receber uma aprovação de comercialização para um novo medicamento.

Na tradição jurídica continental europeia predomina a proteção indireta através do sancionamento de atos contra a concorrência desleal e na articulação de três dimensões básicas dos processos de investigação e desenvolvimento de produtos inovadores: invenção, inovação e investimento. A inclusão dogmática do chamado “breach of confidentiality” <sup>211</sup> acabou por um lado por aproximar os dados clínicos da proteção da propriedade e dos consequentes direitos de exclusividade, mas por outro lado, deixou por explicar o uso indireto a informação não divulgada por parte de terceiros, justificando a opção a favor de sua inclusão no direito da concorrência precisamente adotando a perspectiva como ação inibitória da prática de atos da concorrência desleal, através do uso não autorizado de dados clínicos e informações não divulgadas.

Além disso, a questão da investigação em medicamentos genéricos pode ser considerada de uma forma diferente. É sabido que os medicamentos genéricos não requerem a mesma quantidade de documentos, na verdade, seria uma fração muito pequena. Por que alguém deveria estar interessado nos resultados do medicamento de referência? Não seria evidência suficiente desenvolvida ao longo dos anos a partir da utilização do fármaco original, que estabelece a adequação da molécula ou formulação. Não teria havido razões para colocar este aspecto, sob o título de segredos comerciais e, obviamente, o resultado final seria a de evitar a concorrência desleal e violação de confiança. <sup>212</sup>

---

5 anos, China 6 anos, Noruega 6/11anos, Suíça 10 anos, França 10/11anos, Alemanha 10/11anos, Holanda 10/11anos, Espanha 6/10/11anos, UK 10/11anos, Itália 10/11anos, Israel 5anos.

<sup>210</sup> PATENT FACILITATING CENTRE. **Data exclusivity yes or no?** Disponível em: <<http://www.pfc.org.in/info/case.htm>>. Acesso em: 27 abr. 2013.

<sup>211</sup> Why are privacy and confidentiality of fundamental importance in research? Given our modern research setting, with growing dependence on computers, the Internet, and the need for databases and registries, protection of an individual’s privacy is now one of the greatest challenges in research. Since the earliest days of medicine, the notion of privacy and confidentiality has been the cornerstone of the patient-physician relationship; more recently, it has become a crucial consideration in the research participant\*–researcher relationship. (\*In this module, the term research participant” is used synonymously with "research subject.”) Dignitary harms are those caused by an invasion of privacy; they are an insult to a person’s respect and control. We are now conducting more research in the behavioral sciences, the social sciences, economics, and psychology, resulting in increasing amounts of personal information being collected. A breach of confidentiality violates a person’s rights and poses a risk of dignitary harm to the research participant, ranging from social embarrassment and shame, to stigmatization, and even damage to social and economic status, such as loss of employment and health insurance. CURRENT Issues in Research Ethics: privacy and confidentiality Disponível em: <[cnmtl.columbia.edu/projects/cire/pac/foundation/](http://cnmtl.columbia.edu/projects/cire/pac/foundation/)>. Acesso em: 13 fev. 2013.

<sup>212</sup> Data Exclusivity: yes or no? Patent Facilitating Centre. Disponível em: <<http://www.pfc.org.in/info/data.htm>>. Acesso em: 27 abr. 2013.

Entender os princípios do segredo de negócio é essencial para determinar se os dados clínicos e informações não divulgadas em questão são realmente um segredo ou não e merecem a tutela jurídica. Deste fato se conclui que a sigilosidade possui valor comercial, ou seja, é mensurável economicamente e manter o sigilo pelo seu detentor é possuir a licitude. A autoridade responsável pela emissão de aprovação do mercado pode não ter os meios para verificar esse fato. Portanto, como esperar que a autoridade assumisse a responsabilidade (legal) para algo cuja elegibilidade não está estabelecida.

Como mencionado acima, a proteção pode ser apreciada por um tempo ilimitado, se a informação confidencial for mantida e protegida como tal. Ao mesmo tempo, você não pode negar que outro empresário possa desfrutar o mesmo conhecimento se conseguir descobrir a mesma fórmula química, no caso de medicamentos, de forma independente. No entanto, como um segredo de negócio pode ser mantido por um tempo ilimitado? O que impediria aos empresários obter um tempo maior de exclusividade de dados? A questão básica poderia ser solucionada se houvesse à inclusão expressa da questão da exclusividade nos termos do artigo 39 e incisos do Acordo TRIPS in verbis, no caso brasileiro, pela CF e LPI.

As informações e dados não divulgados são protegidos no ordenamento jurídico brasileiro em consonância com as disposições do direito internacional TRIPS art. 39º/3, onde se lê:

Ademais, os Membros adotarão providências para impedir que esses dados sejam divulgados, exceto quando necessário para proteger o público ou quando tenham sido adotadas medidas para assegurar que os dados sejam protegidos contra o uso do comércio desleal.

Na legislação pátria a Lei da Propriedade Industrial (LPI) no art. 195 XIV tipifica o crime de concorrência desleal a quem:

Divulga, explora ou utiliza-se sem autorização, de resultados de testes ou outros dados não divulgados, cuja elaboração envolva esforço considerável e que tenham sido apresentados a entidades governamentais como condição para aprovar a comercialização de produtos.

O parasitismo será necessariamente essa prática de concorrência desleal, art. 195 XIV LPI quando constatado ato potencial de confusão ou indevida associação entre produtos, serviços e estabelecimentos de origens distintas ou mesmo quando se apropria de bem jurídico relevante e formador de fundo de comércio de um empresário constituído em grande parte pelo uso desse bem jurídico. A concorrência desleal supõe o objetivo e a potencialidade de

criar-se confusão quanto à origem do produto, desviando-se clientela (RE SP. 70.015-SP Min. Eduardo Ribeiro, DJ 18.08.1997) <sup>213</sup>.

Se assim não fosse, as indústrias de genérico-similares estariam sempre isentas da realização de investimentos econômicos e prestar informações de cunho legal, destinadas a demonstrar a eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos por elas produzidos, constituindo-se em verdadeiros “free riders” de comportamento parasitário. Barbosa (2011)<sup>214</sup> considera parasitismo

quando um competidor pratica a concorrência desleal, se aproveitando do esforço de outro, que se esmera na difícil tarefa de constantemente inovar e diferenciar-se em seu segmento mercadológico, copiando as características não funcionais do negócio, produto ou serviço daquele competidor, com o escopo de poupar esforço e dinheiro e desviar a clientela alheia, criando confusão ao consumidor.

Para Bittar (2005)<sup>215</sup> é condição indispensável à existência de concorrentes que atuem em campos de interesses iguais, ou seja, somente haverá a concorrência desleal se subsistir: “a possibilidade de competitividade entre os fornecedores de um mesmo bem ou serviço, com objetivo de trazer para si o maior número de consumidores (clientes)”

A jurisprudência brasileira entende ser suficiente apenas o risco de dano, fundamentado na Teoria do Risco, que foi criada principalmente pelos juristas franceses no século XIX e pressupunha que “risco é perigo, é probabilidade de dano, importando, isso, dizer que aquele que exerce uma atividade perigosa devesse assumir os riscos e reparar o dano dela decorrente” <sup>216</sup>.

Como consequência da prática empregada pelo concorrente “parasita”, o medicamento por este lançado, terá preço mais baixo, porém, muitas vezes não atende a sua qualidade, o que não impede a capacidade de retirar em parte a clientela do empresário que sofreu a subtração ou teve seu direito apropriado sem a devida autorização, sendo que a absoluta e indevida exploração das criações e de investimentos alheios, mesmo quando periodicamente modificados os medicamentos – quase sempre aliados à violação de segredo – pode até comprometer o próprio negócio do titular, apesar de não ser este o intuito do “parasita” (BITTAR, 2005).

---

<sup>213</sup> A concorrência desleal supõe o objetivo e a potencialidade de criar-se confusão quanto a origem do produto, desviando-se clientela (Resp. 70.015-SP, rei. Min. Eduardo Ribeiro, DJ 18.08.1997).

<sup>214</sup> BARBOSA, Denis Borges. **A concorrência desleal, e sua vertente parasitária**. Disponível em: <[http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/novidades/concorrenca\\_desleal.pdf](http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/novidades/concorrenca_desleal.pdf)> Acesso em: 21.set. 2011.

<sup>215</sup> BITTAR, Carlos Alberto. **Teoria e prática da concorrência desleal**. São Paulo: Forense Universitária, 2005

<sup>216</sup> CAVALIERE FILHO, Sérgio. **Programa de responsabilidade civil**. 6 ed. São Paulo: Ed. Malheiros, 2006.

Cumprе ressaltar que as informações e dados clínicos perdem valor econômico quando utilizados por concorrentes ou resultam diretamente da sua utilização por parte da autoridade sanitária competente quando estas avaliam e aprovam a comercialização de medicamentos genéricos e similares. Esta utilização por ocasião da aprovação de medicamentos de terceiros pode se constituir numa alavanca benéfica a atividade parasitária de cópia. A única utilização empresarial que tais dados clínicos e informações não divulgadas podem ter é a de servirem de base técnico-científica aos pedidos de aprovação e registro aos medicamentos de referência. O sujeito passivo direto da obrigação com respeito à utilização e proteção dos referidos dados é a autoridade sanitária, no caso brasileiro a ANVISA, a quem tenha sido submetido o dossiê indispensável para a autorização de comercialização. É claro que essa utilização é perfeitamente lícita quando a autoridade sanitária competente utiliza esses dados protegidos a fim de indeferir o pedido de aprovação e registro do medicamento genérico e similar.

Este exclusivo mercadológico impede que terceiros não autorizados pelo respectivo titular possam oferecer, promover e comercializar, inclusive importar esse medicamento, mas não impede a experimentação, fabricação, armazenamento, transporte, uso ou posse desta substância em função do instituto jurídico denominado de “exceção bolar”<sup>217</sup> conforme artigos 43 II, VII da LPI, instrumento que permite a terceiros, que não o titular da patente, utilizem os dados de um produto patenteado para “finalidade experimental”<sup>218</sup> que vise à observação de informações sobre a própria invenção e realizar testes clínicos necessários para obter o registro sanitário de um medicamento, tão logo a patente expire. Não obstante os atos relacionados com a atividade experimental serem excepcionados, pode o titular impedir que um medicamento patenteado e usado, originalmente, para fins experimentais seja posteriormente comercializado.

---

<sup>217</sup> Exceção Bolar O instrumento denominado exceção bolar é uma permissão para que terceiros, que não o titular da patente, utilizem os dados de um produto patenteado para realizar testes necessários para obter o registro sanitário de um medicamento. Com esse mecanismo não é preciso aguardar a expiração da patente para iniciar o processo de pesquisa e registro de um medicamento genérico. No Brasil, a exceção bolar é permitida pela Lei nº 9.279/96 artigo 43 II, VI, VII. Como já se enfatizou, tais limitações a uma norma excepcional como é a de patentes devem ser interpretadas extensivamente, até a proporção necessária para a plena realização de seus fins. No caso, a realização de estudos e pesquisas de todo jeito, os quais podem concluir, aliás, que o produto patenteado é insuscetível de registro sanitário inclusive pelo titular da patente. Obrigar que a comunidade esteja exposta a tal risco até perto do fim do prazo da patente é inteiramente irrazoável. Nunca poderia o titular da patente utilizar o seu direito para evitar que terceiros questionassem a toxicidade de seu produto. BARBOSA, Denis Borges. **Exceção Bolar**. Disponível em: < .>. Acesso em: 28 abr. 2013.

<sup>218</sup> Artigo 43 II LPI “aos atos praticados por terceiros não autorizados, com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas. SOLUÇÃO de controvérsias. Nova York: ONU, 2003. Disponível em: <[http://unctad.org/pt/docs/edmmisc232add18\\_pt.pdf](http://unctad.org/pt/docs/edmmisc232add18_pt.pdf)> Acesso em: 24 abr. 2013.

Conforme a Comissão de Patentes da ABPI apontou, a exceção apontada no artigo 43 inciso VII<sup>219</sup> é indesejável na medida em que confere vantagem a terceiros que podem realizar testes clínicos necessários à obtenção da autorização de comercialização, ainda durante a vigência da patente, de tal modo que, estaria em condições de solicitar a autorização de comercialização imediatamente após a expiração da patente. Esta concessão violaria os termos de exclusividade assegurados pela patente e por outro lado, ao conceder a autorização que privilegia condições “si qua non” para a comercialização de medicamento patentado a autoridade contribui para que terceiros pratiquem atos que configuram infração da patente, incidindo no parágrafo I do artigo 42 da LPI e no Decreto 3029/99<sup>220</sup> art. 30º impõe o dever jurídico de confidencialidade a entidade pública governamental encarregada da comprovação científica e de análise:

Art. 30º a Agência dará tratamento confidencial às informações técnicas operacionais, econômico-financeiras e contábeis que solicitar às sociedades que produzam ou comercializem produtos ou prestem serviços compreendidos no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

De um modo geral, as informações confidenciais de negócios que fornece ao empresário uma vantagem competitiva podem ser consideradas um segredo comercial. A utilização, divulgação, apropriação indébita ou não autorizada de tais informações é considerado uma prática desleal e violação do segredo comercial. Dependendo do sistema legal, a proteção de segredos comerciais faz parte do conceito geral de proteção contra a concorrência desleal ou é baseado em normas específicas ou jurisprudência sobre a proteção de informações confidenciais. Denis Barbosa<sup>221</sup> aponta o que é preciso para ter o direito da exclusividade relativo à propriedade industrial: a) que o postulante demonstre oferecer ao conhecimento técnico da sociedade algo que represente um passo a frente nas artes úteis, em grau proporcional ao privilégio fixado pela lei; b) que o postulante, revele a tecnologia de forma a possibilitar ao técnico médio da indústria o uso completo e eficaz na concorrência em

---

<sup>219</sup> Artigo 43 VII LPI “os atos praticados por terceiros não autorizados, relacionados à invenção protegida por patente, destinados exclusivamente à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente, após a expiração dos prazos estipulados no artigo 40. SOLUÇÃO de controvérsias. Nova York: ONU,2003. Disponível em: <[http://unctad.org/pt/docs/edmmisc232add18\\_pt.pdf](http://unctad.org/pt/docs/edmmisc232add18_pt.pdf)> Acesso em: 24 abr. 2013.

<sup>220</sup> Art. 30. A Agência dará tratamento confidencial às informações técnicas, operacionais, econômico-financeiras e contábeis que solicitar às empresas e pessoas físicas que produzam ou comercializem produtos ou prestem serviços compreendidos no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, desde que sua divulgação não seja diretamente necessária para impedir a discriminação de consumidor, produtor, prestador de serviço ou comerciante ou a existência de circunstâncias de risco à saúde da população.

<sup>221</sup> BARBOSA, Denis Borges. **Tratado da Propriedade Intelectual**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2010. (os três primeiros volumes).

todas as hipóteses em que a lei o faculta; c) que a exclusiva vigore afastando os demais agentes econômicos empenhados na concorrência do uso da tecnologia reivindicada, por prazo certo e imutável, configurado no ato da concessão. d) o uso efetivo da exclusiva, como uma delegação estatal de um quantum de poder potencial sobre o mercado, deve se conformar aos fins sociais para os quais ela é configurada, sem excesso de poder ou desvio de finalidade; e) que o titular do privilégio tenha uma oportunidade de reaver o investimento efetuado no processo inovativo pela operação econômica através da venda ou outra realização econômica do bem ou atividade pertinente e, f) submissão às limitações e exceções à exclusiva, como as que impedem o uso do privilégio para frustrar o processo inovativo, ou condicionam o exercício da exclusiva ao eminente interesse público, inclusive ao uso não comercial para fins públicos.

Alias tal como acontece com a proteção patentária não são todos os desenvolvimentos tecnológicos, dados e invenções que são bens objeto de proteção confidencial.

Conforme determina a ANVISA no cumprimento dos deveres também impostos pela Lei 6360/76 art. 16 II para que as informações sejam consideradas como confidenciais elas devem atender certos requisitos legais. A comprovação científica e de análise de que o medicamento seja reconhecido como seguro, eficaz para o uso a que se propõe. Trata-se do cumprimento de um dever jurídico-legal imposto a todas as sociedades farmacêuticas, pois nos termos do art. 12 Lei 6360/76 o principal diploma legal da vigilância sanitária de medicamentos, todos devem ser previamente registrados para que sejam industrializados, importados e comercializados no Brasil.

#### 4.1 Legislação da Comunidade Europeia

Na União Europeia existe uma figura denominada “direitos exclusivos de comercialização”<sup>222</sup> que representa um instrumental jurídico autorizativo para introdução de

---

<sup>222</sup> Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados ao Comércio, art. 70, § 9º: "Quando um produto for objeto de uma solicitação de patente num Membro, em conformidade com o parágrafo 8.a, serão concedidos direitos exclusivos de comercialização, não obstante as disposições da Parte VI acima, por um prazo de cinco anos, contados a partir da obtenção da aprovação de comercialização nesse Membro ou até que se conceda ou indefira uma patente de produto nesse Membro se esse prazo for mais breve, desde que, posteriormente à data de entrada em vigor do Acordo Constitutivo da OMC, uma solicitação de patente tenha sido apresentada e uma patente concedida para aquele produto em outro Membro e se tenha obtido a aprovação de comercialização naquele outro Membro.

medicamentos em um ou vários países e não se confundem com a proteção de dados clínicos. Trata-se de um incentivo a aprovação e registro de medicamentos inovadores com base em informações geradas, organizadas e apresentadas pelos produtores de medicamentos “referencia”. Este exclusivo mercadológico tem duração de 5 anos a contar da concessão de autorização e impede que terceiros não autorizados pelo titular possam oferecer, promover, comercializar e importar medicamentos.

Os direitos exclusivos<sup>223</sup> de comercialização, não impedem a submissão e a aprovação do medicamento concorrente ou do medicamento genérico do medicamento referencia: impede sim a comercialização destes medicamentos, enquanto existir na esfera jurídica da sociedade o titular dos direitos (MARQUES, 2008).<sup>224</sup> O âmbito da proteção dos denominados direitos exclusivos de comercialização atinge igualmente a comercialização das substâncias bioequivalentes cuja aprovação e registro foi realizado com base em dados farmacológicos, pre-clínicos e clínicos.

Algumas diferenças determinam como funciona a legislação da Comunidade Europeia quanto a proteção de dados clínicos pressupondo-se a submissão à autoridade sanitária competente para emissão de autorização administrativa para introdução no mercado. Este direito atinge a divulgação e utilização de informações relativas ao princípio ativo e suas diferenças de dosagem, formas farmacêuticas de liberação, ésteres, isómeros e demais misturas; a exclusividade refere-se aos dados em si mesmos, isso significa que se respeita às informações obtidas através da pesquisa clínica; o âmbito mercadológico da proteção da patente e dos dados clínicos são completamente diferentes; a proteção dos dados clínicos vigora normalmente independente da caducidade e da nulidade da patente, que não se comunica ao regime da proteção de dados clínicos.

Existem regras jurídicas que condicionam a autorização da introdução no mercado ao artigo 8º /3 alínea i e 10 alínea ii e iii da Diretiva nº 2001/83<sup>225</sup>CE do Parlamento Europeu e

---

<sup>223</sup> Proteção dos Dados (Regulatory Data Exclusivity- Data Package Exclusivity) MARQUES, João Paulo F. R. O direito de patentes, o sistema regulatório de aprovação e o acesso aos medicamentos genéricos. In: \_\_\_\_\_. **Actas de Derecho Industrial**. Madrid: Marcial Pons, 2009. v. 29, p. 455-496.

<sup>224</sup> MARQUES, João Paulo F. R. **Medicamentos versus Patentes- estudos de propriedade industrial**. Coimbra Ed. Coimbra, 2008. p 27-29.

<sup>225</sup> Regulamento de execução (UE) N.520/2012 da Comissão Europeia de 19 de junho de 2012. Relativo à realização das atividades de farmacovigilância previstas no Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho e na Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho

Se os titulares de autorização de introdução no mercado, as autoridades nacionais competentes e a Agência utilizarem indicadores de desempenho para monitorizar a boa execução das atividades de farmacovigilância, esses indicadores devem ser documentados. 2013/51/UE: Decisão de Execução da Comissão, de 23 de janeiro de 2013, relativa à avaliação do quadro regulamentar de um país terceiro aplicável às substâncias ativas dos medicamentos para uso humano e das medidas de controlo e execução correspondentes, nos termos do artigo

do Conselho de 2001 que estabelece o código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano: artigo 6º/I do Regulamento CE nº 726/2004 <sup>226</sup>do Parlamento Europeu e do Conselho 2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e fiscalização de medicamentos para uso humano e que institui uma Agencia Europeia de Medicamentos<sup>227</sup>; artigo 15º/2 alinea i; <sup>228</sup>do Decreto-Lei nº 176/2006. No que respeita aos medicamentos genericos, o requerente da autorização de AIM e do conseqüente registro, também não se acha dispensado da realização destes estudos e da apresentação dos resultados, se o medicamento para que pede aprovação for um medicamento generico de um medicamento de referencia, que tenha sido autorizado num dos Estados-membros da União Europeia ou junto da Agencia Europeia do Medicamento, há menos de 8 anos relativamente a data de aprovação do medicamento de referencia ( artigo 19º/I<sup>229</sup> do Decreto-Lei nº 176/2006).

Se as substancias ativas do medicamento generico e não apenas os componentes do medicamento, tiverem tido um uso clínico bem estabelecido na UE, nos 10 anos antecedentes ao pedido de emissão de AIM <sup>230</sup>deste medicamento, com eficacia reconhecida e um nivel

111. °-B, da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho Texto relevante para efeitos do EEE. JORNAL Oficial, nº L 021 de 24/01/2013 p. 0036 – 0036

<sup>226</sup> REGULAMENTO (CE) N.726/2004 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

de 31 de Março de 2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos

(Texto relevante para efeitos do EEE Artigo 6.1. Qualquer pedido de autorização de um medicamento para uso humano deve incluir, de forma específica e exaustiva, as informações e os documentos referidos no n.º3 do artigo 8., nos artigos 10.10.A, 10.B ou 11.o e no Anexo I da Directiva 2001/83/CE. Os documentos devem conter uma declaração de que os ensaios clínicos efetuados com estes medicamentos fora da União Europeia respeitam os requisitos éticos estabelecidos na Directiva 2001/20/CE. Esses documentos e informações devem ter em conta o carácter único e comunitário da autorização solicitada e, a não ser em casos excepcionais relativos à aplicação do direito de marcas, comportar a utilização de um nome único para o medicamento. O pedido é acompanhado da taxa a pagar à Agência pela sua análise.

<sup>227</sup> The European Medicines Agency is a decentralized agency of the European Union, located in London. The Agency is responsible for the scientific evaluation of medicines developed by pharmaceutical companies for use in the European Union. The pharmacovigilance system in the European Union (EU) operates with the management and involvement of regulatory authorities in Member States, the European Commission and the European Medicines Agency. In some Member States, regional centres are in place under the coordination of the national competent authority. Within this system, the Agency role is to co-ordinate the EU pharmacovigilance system and to ensure the provision of advice for the safe and effective use of medicines. 7 Westferry Ci europa.eu Website www.ema.europa.eu An agency of the European Union © European Medicines Agency, 2013 22 March 2013 EMA/190559/2013 Product Data Management.

<sup>228</sup> Decreto-Lei nº 176/20 06, de 30 de Agosto, Estatuto do Medicamento Artigo 15.º Requerimento i) Resultado dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos.

<sup>229</sup> Decreto-Lei nº 176/20 06, de 30 de Agosto Estatuto do Medicamento Artigo 19.º Ensaio 1 - Sem prejuízo dos direitos da propriedade industrial, o requerente fica dispensado de apresentar os ensaios pré-clínicos e clínicos previstos na alínea i) do n.º 2 do artigo 15.º se puder demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência que tenha sido autorizado num dos Estados membros ou na Comunidade, há pelo menos oito anos.

<sup>230</sup> Autorização de Introdução no Mercado (AIM)



adequado de segurança, fica dispensado nos termos do artigo 20º/I<sup>231</sup> do Decreto-Lei nº 176/2006, da apresentação dos dados pre-clínicos e clínicos e não dos dados farmacológicos, inclusive a Exceção Bolar conforme Decreto 2004/27 que fornece isenção para os ensaios clínicos pré-comércio necessários às exigências práticas sem considerar como contrárias aos direitos de patente ou a certificados de proteção suplementar.

Se estiver em causa a aprovação de um medicamento similar, os estudos de bioequivalência podem ser dispensados de acordo com a norma orientadora relativa ao “Estudo de biodisponibilidade e da bioequivalência”.<sup>232</sup> Todavia o requerente deve apresentar os motivos, pelos quais, existe semelhança essencial, resumo e avaliação das impurezas presentes nos lotes das substâncias ativas, bem como nos lotes de produtos acabados. Ainda devem-se apresentar justificativas para os estudos não terem sido realizados, atualização da literatura publicada, referente a substância e ao pedido de aprovação, a discussão sobre as características do medicamento que não sejam conhecidas ou não se possam deduzir a partir das propriedades do medicamento e ou grupo terapêutico, bem como fornecimento de dados suplementares, que demonstram a equivalência das propriedades de segurança e de eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados.

No caso de um medicamento-órfão<sup>233</sup>, aquele produzido em pequena escala, para doenças raras e de limitado número de pacientes, portanto sendo pouco provável que a

Esta declaração destina-se a utilização por agentes importadores em propostas apresentadas no âmbito de concurso internacional e deve ser solicitada pelo agente como condição para a proposta.

A declaração indica que os medicamentos mencionados na listagem estão autorizados a ser comercializados no país exportador. As características listadas para o Medicamento são: Nome; Forma Farmacêutica; Substância activa; Dosagem; Nºs de registo aprovados e Data de AIM.

As declarações são passadas a quem nisso tenha interesse legítimo, podendo ser Titulares de AIM dos medicamentos ou outras entidades. Estas declarações são sempre emitidas em nome do Requerente.

<sup>231</sup> Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto Estatuto do Medicamento Artigo 20.º Uso clínico bem estabelecido 1 - Sem prejuízo dos direitos da propriedade industrial, o requerente fica dispensado de apresentar os ensaios pré-clínicos e clínicos previstos na alínea i) do n.º 2 do artigo 15.º se puder demonstrar que as substâncias ativas do medicamento têm tido um uso clínico bem estabelecido na Comunidade Europeia há, pelo menos, dez anos, com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, nos termos das condições previstas no anexo I. 2 - No caso previsto no número anterior, os resultados dos ensaios têm de ser substituídos por bibliografia científica adequada, devendo o relatório previsto no n.º 5 do artigo 15.º justificar o recurso à referida bibliografia.

<sup>232</sup> COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP). **Guideline on the investigation of bioequivalence** Disponível em: <[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/01/WC500070039.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf)> Acesso em: 26 mar. 2013.

<sup>233</sup> Medicamentos órfãos são medicamentos destinados ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças potencialmente fatais ou muito graves ou de perturbações raras. Estes medicamentos são denominados «órfãos» porque em condições normais de mercado a indústria farmacêutica tem pouco interesse em desenvolver e comercializar medicamentos destinados apenas a um pequeno número de doentes. O QUE é um Medicamento

indústria farmacêutica invista em sua descoberta, sem incentivos públicos, o requerente deverá apresentar os testes e ensaios necessários para comprovar a qualidade, eficácia e segurança, conforme art. 6º/I Regulamento CE nº 141/2000<sup>234</sup> Parlamento Europeu e do Conselho/99 desde que seja apresentado dentro do período de 10 anos, a contar da data em que, ao abrigo do disposto no artigo 8º/I mesmo regulamento a esse medicamento-órfão, tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado.

No caso de medicamento pediátrico e esse medicamento for considerado órfão e incluir todos os estudos, apenas pode ser aceite após o decurso do prazo de 12 anos a partir da autorização de introdução ao medicamento pediátrico de referencia cf. art. 37º/I do regulamento CE nº1901/2006 <sup>235</sup> Parlamento Europeu e do Conselho/2006. No entanto, se o medicamento pediátrico não for considerado órfão a submissão de dados deve ser efetuada se o pedido de registro e aprovação for apresentado dentro do prazo de 8 anos cf. art. 38º/I <sup>236</sup> Regulamento CE nº 1901/2006 ex vi art. 14º/II <sup>237</sup>do regulamento CE nº 726/2004.

Invocando a legislação internacional, o uso e exploração de dados clínicos não divulgados nasceram de uma proposta elaborada pela Suíça e EUA, no qual era condicionante a hipótese de reciprocidade financeira para utilização dos dados/testes, a exclusividade de uso ou mesmo um período de tempo para que o titular pudesse usufruir de sua pesquisa. Inserida no Acordo TRIPS o art. 39 e incisos como um todo, constitui a parte da proteção de informações confidenciais que se relaciona de forma ampla para o que são geralmente conhecidos como segredos de negócio e coloca questões relevantes em sede de direito da

---

Órfão? Disponível em: <<http://www.eurordis.org/pt-pt/content/o-que-e-um-medicamento-orfao>>. Acesso em: 23 mar. 2013.

<sup>234</sup> Artigo 6.o Apoio à elaboração de protocolos 1. Antes de apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado, o promotor de um medicamento órfão pode solicitar o parecer da agência sobre a realização dos testes e ensaios necessários para comprovar a qualidade, segurança e eficácia de tal medicamento, em conformidade com a alínea j) do artigo 51.o do Regulamento (CEE) n.o 2309/93.

<sup>235</sup> Artigo 37. O Sempre que o pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento considerado medicamento órfão nos termos do Regulamento (CE) n.o 141/2000 incluir os resultados de todos os estudos feitos em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado e a autorização de introdução no mercado concedida incluir a certificação referida no n.o3 do artigo 28.o do presente regulamento, o período de dez anos previsto no n.o1 do artigo 8.o do Regulamento (CE) no141/2000 é alargado para doze anos.

<sup>236</sup> Artigo 38.o1. Se a autorização de introdução no mercado para uso pediátrico for concedida nos termos dos artigos 5.o a 15. O do Regulamento (CE) n.726/2004, aplicam-se os períodos de proteção de dados e de comercialização referidos no n.11 do artigo 14º do referido regulamento.

<sup>237</sup> Artigo 14.o1. Sem prejuízo dos n.os4, 5 e 7, a autorização de introdução no mercado é válida por cinco anos. 2. A autorização de introdução no mercado pode ser renovada ao fim de cinco anos com base numa reavaliação pela Agência da relação risco-benefício. Para o efeito, o titular da autorização de introdução no mercado fornece à Agência uma versão consolidada do processo no que respeita à qualidade, segurança e eficácia, incluindo todas as alterações introduzidas desde que foi concedida a autorização de introdução no mercado, pelo menos seis meses antes de a autorização de introdução no mercado caducar, de acordo com o n.o1.

propriedade intelectual e direito da concorrência, em especial o artigo 39.3 que visa prevenir certo tipo de concorrência parasitária associada à manutenção de deveres de confidencialidade uma vez reunidas às três condições plasmadas no inciso II do mesmo artigo 39º, quais sejam: que seja secreta, no sentido de que não seja conhecida em geral, nem facilmente acessível a pessoas de círculos que, normalmente, lidam com o tipo de informação em questão, seja como um todo, seja na configuração e montagem específicas de seus componentes; que tenha valor empresarial por ser secreta; e tenha sido objeto de precauções razoáveis, nas circunstâncias, pela pessoa legalmente habilitada para o controle da informação e mantê-la secreta. O artigo 39.3º atribui uma proteção *sui generis* constitutiva de direitos subjetivos privados a propriedade intelectual em favor das sociedades farmacêuticas, que comunicam os dados clínicos e informações sobre a pesquisa respeitante a “novas entidades químicas”, no setor farmacêutico, por ocasião e para efeitos de aprovação de registro destas novas substâncias em cumprimento de um dever jurídico-legal imposto a todos os empresários nos termos do art. 12 da Lei 6360/76<sup>238</sup>.

De modo interpretativo a proteção do artigo 39.3º do acordo TRIPS atribui a faculdade jurídica destas sociedades produtoras de medicamentos de referência, se opor à utilização, pelas entidades administrativas sanitárias competentes, das referidas informações e dados clínicos, para efeito de compararem as amostras das substâncias ativas dos medicamentos genéricos. Se assim não fosse, as indústrias de genéricos estariam sempre isentas da realização de investimentos econômicos e prestações legais destinadas a demonstrar a eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos por elas produzidos, constituindo-se em verdadeiros “free riders” de comportamento parasitário, como afirma Carvalho de Pires Nuno<sup>239</sup> (2008).

E esta proteção não depende de alegação e prova de fraude e condutas desonestas, face aos padrões usuais de conduta mercadológica. Os custos e benefícios de exclusividade de dados clínicos, dependerá das circunstâncias econômicas específicas de cada país.

---

<sup>238</sup> Art. 12 - Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde. § 1º - O registro a que se refere este artigo terá validade por 5 (cinco) anos e poderá ser revalidado por períodos iguais e sucessivos, mantido o número do registro inicial. § 2º - Excetua-se do disposto no parágrafo anterior a validade do registro e da revalidação do registro dos produtos dietéticos, cujo prazo é de 2 (dois) anos. § 3º - O registro será concedido no prazo máximo de 90 (noventa) dias, a contar da data de entrega do requerimento, salvo nos casos de inobservância desta Lei ou de seus regulamentos. BRASIL. Lei nº 6.360 de 23 de Setembro de 1976 Disponível em: < <http://www.jusbrasil.com.br/topicos/11331664/artigo-12-da-lei-n-6360-de-23-de-setembro-de-1976>>. Acesso em: 25 abr. 2013.

<sup>239</sup> CARVALHO, Nuno P. de. **The TRIPS regime of antitrust and undisclosed information**. 2.ed. The Hague: Kluwer Law International, 2008.

Nos países em desenvolvimento, com pouca capacidade de inovação, os benefícios podem ser menos óbvio do que os custos, em termos de concorrência reduzida no mercado de medicamentos. Estes custos e benefícios devem ser considerados, no contexto do acordo bilateral de comércio, particularmente com os EUA, onde a exclusividade de dados é provável que seja parte do pacote de medidas de propriedade intelectual, no qual, os Governos são convidados a aceitar.

#### **4.2 Posicionamentos dos principais países quanto às questões jurídicas relacionadas à tutela dos dados clínicos e informações não divulgadas**

Importante ressaltar, as discussões internas e externas, envolvendo as potências farmacêuticas mundiais e seus posicionamentos, frente a concepção jurídica da proteção de dados clínicos e as informações não divulgadas. Para tanto apresentamos a posição dos EUA, potencia maior do mercado farmacêutico, a Suíça como sede dos principais conglomerados farmacêuticos e a Índia como produtora de ponta dos medicamentos genéricos e centro de intenso conflito em função de sua legislação .

Com relação à proteção de dados clínicos, segundo aponta a doutrina, nos EUA em troca ao acesso proveniente dos dados de testes clínicos e sigilosos, foi instituída a “Patent Term Extension”<sup>240</sup> aos titulares de patentes, ou seja, refere-se ao mecanismo de extensão do prazo de exploração da patente, na hipótese de ficar impedido de explorar imediatamente o seu invento, pelo tempo necessário para obter a licença de comercialização, sendo este prazo estendido por período proporcional ao que aguardou a concessão, pelos órgãos de vigilância.

---

<sup>240</sup> Patent Term Extension O pedido de prorrogação do prazo de uma patente em 35 USC 156 deve ser apresentado pelo proprietário do registro da patente ou seu agente dentro do período compreendido entre 60 dias sobre a data em que o produto tenha recebido permissão para o marketing comercial ou uso sob a disposição da lei em que o período de revisão regulamentar aplicável ocorreu . Ver 35 USC 156 (d) (1). O USPTO inicialmente determina se o aplicativo é formalmente completo e se a patente é elegível para a prorrogação. O estatuto exige que o Diretor de Marcas e Patentes notifique a Secretária de Saúde e Serviços Humanos da apresentação de um pedido de prorrogação do prazo de patente que está em conformidade com 35 USC 156 dentro de 60 dias e para apresentar a Secretária uma cópia do pedido. O mais tardar até 30 dias após a recepção do pedido da Diretoria a secretária irá determinar a duração do período de revisão regulamentar aplicável e notificar da determinação. Se a Diretoria determina que a patente é elegível para a extensão, calcula-se o tempo de extensão para que a patente é elegível ao abrigo da disposição legal e apropriada emitindo-se um certificado apropriado para Extensão.

Dentro da posição americana e no acordo NAFTA <sup>241</sup> envolvendo Canadá, México e EUA, dois conceitos foram discutidos; as agências reguladoras não poderiam divulgar os dados clínicos e informações não divulgadas (non-disclosure) e protegê-los contra o uso comercial desleal e tampouco conceder licença para terceiros (non-reliance), isto é, o produtor de genéricos não poderia usufruir dos estudos de bioequivalência e biodisponibilidade relativos aos dados de testes clínicos, pré-aprovados pelos órgãos reguladores. Os EUA foi o primeiro país, a dar legalidade a exclusividade de dados clínicos em 1984, com a introdução da Hatch/Waxman Act <sup>242</sup> e posteriormente provida pela seção 355 do FDA de 1997 que prevê a concessão de 5 anos de exclusividade para novas invenções/moléculas e 3 anos para cada nova indicação/alteração de uma droga conhecida.

No caso do FDA, é exigida a publicação de boa parte das informações dos dados clínicos, no intuito de transparência e discussão entre especialistas. Segundo estudos realizados nos EUA, apenas 20% de todos os compostos químicos que são disponibilizados na pesquisa clínica sobrevive à aprovação do FDA. A legislação americana oferece um período de 5 anos de direitos exclusivos de comercialização para os dados clínicos que começa a partir da data que o composto químico é aprovado pelo FDA. Este período é independente dos direitos de patente que duram 20 anos.

Em teoria, o período de exclusividade de mercado, poderia estender o efetivo período de exclusividade da patente. Na prática, no entanto, no que diz respeito a pequenas moléculas

---

<sup>241</sup> O Acordo de Comércio Livre da América do Norte (NAFTA, em inglês *North American Free Trade Agreement*) é um tratado de união regional que define uma zona de livre troca abrangendo 360 milhões de pessoas. É formado pelos Estados Unidos da América, pelo Canadá e pelo México. O acordo foi assinado pelos presidentes George Bush, Brian Mulroney e Carlos Salinas a 7 de outubro de 1992, no Texas. O tratado entrou em vigor a 1 de janeiro de 1994. Prevê a liberalização de 65% das exportações industriais e agrícolas entre os três países num prazo de cinco anos, e a totalidade das trocas ao fim de quinze anos.

Para muitos especialistas em assuntos económicos, este tratado constitui uma resposta à criação da União Europeia. Quer tenha sido essa a intenção dos signatários quer não, a verdade é que o NAFTA reflete a tendência para o desenvolvimento de estruturas de comércio a nível de grandes regiões. É o que se verifica na América Latina com o MERCOSUL, por exemplo. Existem planos para que, a prazo, o NAFTA seja alargado a todo o continente americano, desde o Alasca até à Terra do Fogo. NAFTA (Acordo de Comércio Livre da América do Norte). Disponível em: <[http://www.infopedia.pt/\\$nafta-\(acordo-de-comercio-livre-da-america;jsessionid=z7op5Cx-avKk3kiBq4MG3w](http://www.infopedia.pt/$nafta-(acordo-de-comercio-livre-da-america;jsessionid=z7op5Cx-avKk3kiBq4MG3w)>. Acesso em: 5 mar. 2013.

<sup>242</sup> Hatch-Waxman Act [www.cptech.org/ip/health/generic/hw.html](http://www.cptech.org/ip/health/generic/hw.html) - S.1225 - Greater Access to Affordable Pharmaceuticals Act (Introduced in Senate). The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984, usually referred to as the Hatch-Waxman Act, was designed to promote generics while leaving in tact a financial incentive for research and development. It allows generics to win FDA marketing approval by submitting bioequivalence studies (as opposed to clinical data, which is costlier to compile). It also grants a period of additional marketing exclusivity to make up for the time a patented pipeline drug remains in development. This extension cannot exceed five years, and it is in addition to the 20 years exclusivity granted by the issuance of a patent. Another provision of the Hatch-Waxman grants a 30-month stay to drug companies that file suit against generic manufacturers that challenge their patents. This has become controversial in recent years, as pharmaceutical companies have used the provision to keep generics off the market by protecting their drugs with extra patents of poor quality, filing lawsuits to protect the patents even when the lawsuit will be lost, but getting the extra market exclusivity anyway.

tradicionais, há pouco ou nenhum impacto sobre os consumidores, porque os cinco anos de exclusividade de dados clínicos é executado simultaneamente com o período de proteção de patentes e é geralmente absorvida a sua duração. Se algum concorrente se interessar em utilizar os dados clínicos de testes para registro de medicamentos deverá contribuir para o pagamento dos investimentos realizados, e poderão contar com esses dados clínicos, durante os cinco anos seguintes ao prazo de dez anos de exclusividade.

No caso de as partes não chegarem a um acordo sobre o montante das compensações será determinado o valor por um organismo de arbitragem. Somente após o período de 5 anos do primeiro registro do medicamento, as informações podem ser utilizadas sem qualquer obrigação para com o produtor original. Há, no entanto a possibilidade de extensão por mais 3 anos de exclusividade em função de novas indicações de entidades químicas que já foram aprovadas, ou seja, denominadas de patentes de segundo uso. Neste período, o titular dos dados clínicos, tem ampla possibilidade para fazer alterações no produto que demandam testes clínicos para sua aprovação.

Existem propostas legislativas pendentes para ampliar descontos em medicamentos e alargar o nível de privacidade sobre dados clínicos de medicamentos biológicos, que se aprovadas, poderiam conferir de 12 a 14 anos de exclusividade de mercado a estes medicamentos. Aqui há questões sobre o FDA e sua capacidade de aprovar os chamados bio-similares genéricos, que não são compostos químicos, e que dependem de materiais que sejam considerados bioequivalentes ou suficientemente bio-similar a justificar dependência do referencial utilizando-se os dados clínicos, sem necessidade de realizar novos testes para o medicamento genérico.

Como os métodos de avaliação científica<sup>243</sup> são diferentes para produtos biológicos em relação aos compostos químicos e de pequenas moléculas, existem sem resposta questões jurídicas, econômicas e administrativas. Por exemplo, estima-se que o ponto de equilíbrio<sup>244</sup>

---

<sup>243</sup> MEDICAMENTOS biológicos - Roche. Disponível em: <<http://www.roche.com.br/fmfiles/re7193008/pdf/medicamentosbiologicos1.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2013.

<sup>244</sup> Contrariamente aos medicamentos de pequenas moléculas, como os de síntese química, os medicamentos biológicos são proteínas fabricadas em células vivas geneticamente modificadas, nas quais até pequenas variações numa célula, nos seus nutrientes, ou no ambiente, podem causar diferenças no produto final. O medicamento biológico resultante é centenas a milhares de vezes maiores muito mais complexos do que um medicamento de pequenas moléculas. A caracterização exata de um medicamento biológico não é possível considerando os atuais métodos analíticos disponíveis, e a correspondência da 'impressão digital' é, em grande parte, alcançada mediante esforços rigorosos para controlar a variação nos nutrientes e o ambiente das células. . Apenas fabricantes muito experientes conseguem diagnósticos altamente avançados de qualidade, que se traduzem em confiança nos percursos clínicos que revelaram eficácia e segurança num equilíbrio aceitável. APIFARMA. **Position Paper**: biossimilares. Disponível em: <[http://www.apifarma.pt/areas/biotecnologia/Documents/PostionPaperBiossimilares\\_APIFARMA\\_Abril2013.pdf](http://www.apifarma.pt/areas/biotecnologia/Documents/PostionPaperBiossimilares_APIFARMA_Abril2013.pdf)>. Acesso em: 24 mar. 2013.

para os produtores de produtos biológicos é muito mais elevado do que para as pequenas moléculas, em grande parte devido a um risco mais elevado de falha em ensaios clínicos de Fase III.

A legislação pendente permitiria o FDA reconhecer bio-similaridade para fins de entrada de genéricos em troca de um período de exclusividade (derivados dos custos dos ensaios clínicos) para 12 a 14 anos. Se aprovada, esta disposição pode se estender para além da vida útil da patente. A Lei federal atualmente oferece a sociedade farmacêutica de medicamentos referencia um período de cinco anos de direitos exclusivos de comercialização em dados de ensaios clínicos, que começa a partir da data em que o composto é aprovado pelo Federal Drug Administration (FDA)<sup>245</sup>. A exclusividade de comercialização tornou-se uma alternativa cada vez mais aceita com relação a sua proteção.

A exclusividade de comercialização como uma compensação substituta para reduzir os custos e riscos de ensaios clínicos também tem sido usada para justificar disposições difíceis com relação à FTA (Free Trade Agrément) que afetam os países em desenvolvimento, onde muitas das atuais patentes farmacêuticas ainda não foram reconhecidas no âmbito do Acordo TRIPS-PLUS. Algumas melhorias incrementais podem provocar grandes benefícios terapêuticos porém não é aceito juridicamente para fins de concessão de patente como aquelas provenientes de novos usos em relação às substâncias já patenteadas para indicações diversas.

Mesmo novas entidades químicas que cumprem as normas de patenteabilidade podem ter avanços relativamente menores em benefícios terapêuticos. Na medida em que as melhorias mais incrementais para produtos farmacêuticos existentes forem negadas o regime de exclusividade de comercialização poderia cada vez mais fornecer os incentivos únicos para superar o risco de falha de mercado. Aquele tipo de inovação incremental pode se tornar cada vez menos atraente ao capital de risco sob um padrão mais rigoroso.

O ponto é que a lógica de incentivo para a exclusividade de mercado tenha apenas legitimidade em circunstâncias individualizadas, e são totalmente descartadas como um apêndice para o sistema de patentes. Os apologistas da exclusividade de comercialização raramente mencionam os quase trinta bilhões de dólares por ano de recursos federais que o Instituto Nacional da Saúde dos EUA gasta em investigação a fim de reduzir os enormes riscos inerentes à pesquisa clínica em sua fase inicial quando se trata de extrema necessidade social e ou militar.

---

<sup>245</sup> U S Food and Drug Administration. Disponível em: <<http://www.fda.gov/>>. Acesso em: 15 mar. 2013.

Embora tenha havido muita discussão, nos Estados Unidos e na União Europeia, sobre as modalidades de aplicação do regime de propriedade intelectual *sui generis*, este busca harmonizar sua validade como uma instituição do direito de propriedade intelectual nacional e mundial. Em parte, essa flexibilidade nos fundamentos, pode ter origem na natureza regulamentar dos Estados Unidos o qual, em certa medida protegeu-a do escrutínio público mais intenso.

O Congresso americano inicialmente justificou a introdução de exclusividade de confidencialidade para os dados clínicos como um dispositivo para incentivar o desenvolvimento e teste de produtos farmacêuticos não patenteáveis. Entre as preocupações, a época, era o desafio das invenções biotecnológicas e o segundo uso para medicamentos patenteados. Ao longo do tempo essa lógica de incentivo suplementar foi aplicada a medicamentos cujo período de patente foi encurtado por atrasos na aprovação regulamentar principalmente “medicamentos órfãos” e mais recentemente para biológicos que podem exigir maior proteção pelo difícil processo que é desenvolver os ensaios clínicos e cuja adequação da metodologia e procedimentos para a fabricação de um genérico bioequivalente permanece complexa.

Quanto a Suíça o sistema permite utilizar os dados clínicos do medicamento de referência para testar concorrentes, só depois de dez anos a partir da aprovação da primeira comercialização. Em função do envolvimento de animais vertebrados na fase de testes pré-clínicos e para evitar a duplicação destes testes, as demais sociedades produtoras poderão usufruir dos dados clínicos anteriormente apresentados após um curto período de tempo, mas devem compartilhar os custos desses testes com o produtor do medicamento referência.

No caso indiano o Ministro da Indústria e Comércio Anand Sharma garantiu a Michel Sidibe, diretor executivo do programa conjunto das Nações Unidas para o HIV e a AIDS (UNAIDS), que a Índia rejeitará as tentativas dos produtores farmacêuticos de incluir cláusulas de exclusividade de dados clínicos em sua legislação. “O governo da Índia reafirma o seu total compromisso para garantir que medicamentos genéricos de qualidade, incluindo drogas antirretrovirais (ARV), estejam continuamente disponíveis para todas as nações,” (SHARMA, 2012).

Sidibe foi informado que a Índia irá recorrer às flexibilidades previstas no Acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio (WTO), para garantir que as pessoas infectadas pelo HIV tenham acesso a medicamentos fundamentais à sua sobrevivência.

O objetivo das cláusulas de exclusividade de dados clínicos é impedir que informações de testes clínicos experimentais, submetidos a autoridades reguladoras para provar a



segurança e eficácia dos medicamentos, sejam usados por fabricantes para imitar e criar medicamentos genéricos. “Não à exclusividade de dados!” e ‘Não aos TRIPS Plus!’, são as posições oficiais tomadas pela Índia em tais ocasiões,” disse à IPS, Sachin Chaturvedi, visitante sênior da Research and Information System (RIS)<sup>246</sup> for Developing Countries, uma entidade de pesquisa autônoma sediada em Nova Déli, subsidiada pelo Estado. Depois da reunião com Sharma, Sidibe disse em comunicado que os países dos BRICS – Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul – poderiam “forjar uma aliança com outros países de renda per capita elevada para garantir que nenhuma pessoa no mundo morra devido à dificuldade em adquirir medicamentos essenciais ou assistência médica”.

O Brasil, que possui uma indústria de medicamentos genéricos em ascensão, também não aceitou a exclusividade de dados clínicos nos acordos bilaterais. Chaturvedi disse que com o clima atual do FTA,<sup>247</sup> faz sentido que os países do BRICS colaborem e produzam medicamentos acessíveis, especialmente aqueles que combatem doenças infecciosas no mundo em desenvolvimento. A indústria de genéricos na Índia é líder mundial, produzindo mais de 85% dos antirretrovirais utilizados no tratamento de pessoas com AIDS, e responsável por ter reduzido os custos do regime de tratamento de primeira geração para menos de 86 dólares por paciente, por ano. “Milhões de pessoas morreriam se a Índia não pudesse produzir medicamentos antirretrovirais genéricos, e a África seria o continente mais afetado,” disse o diretor executivo da UNAIDS<sup>248</sup>. (MENGHANEY, 2012)

‘A exclusividade de dados teria bloqueado a produção e a venda de remédios genéricos acessíveis, pois daria meios para os grandes laboratórios farmacêuticos formarem um monopólio de medicamentos que, pela lei indiana, são inegáveis à patente privada. Entendemos que a União Europeia não mais demandará a exclusividade de dados. Ao longo dos últimos meses, tem havido uma incrível

<sup>246</sup> Research and Information System for Developing Countries (RIS), a New Delhi based autonomous think-tank under the Ministry of External Affairs, Government of India, is an organization that specializes in policy research on international economic issues and development cooperation. RIS is envisioned as a forum for fostering effective policy dialogue and capacity-building among developing countries on international economic issues. The focus of the work programme of RIS is to promote South- South Cooperation and assist developing countries in multilateral negotiations in various forums. RIS is engaged in the Track II process of several regional initiatives. RIS is providing analytical support to the Government of India in the negotiations for concluding comprehensive economic cooperation agreements with partner countries. Through its intensive network of policy think tanks, RIS seeks to strengthen policy coherence on international economic issues. RESEARCH and Information System for Developing Countries (RIS). Disponível em: <[www.ris.org.in/](http://www.ris.org.in/)>. Acesso em: 10 mar. 2013.

<sup>247</sup> ACORDO de livre comércio entre India e União Européia. Disponível em: <<http://pt.reingex.com/EU-India.shtml>>. Acesso em: 22 mar. 2013.

<sup>248</sup> Leveraging the AIDS response, UNAIDS works to build political action and to promote the rights of all people for better results for global health and development. Globally, it sets policy and is the source of HIV-related data. In countries, UNAIDS brings together the resources of the UNAIDS Secretariat and 11 UN system organizations for coordinated and accountable efforts to unite the world against AIDS. UNAIDS. Disponível em: <<http://www.unaids.org/>>. Acesso em: 10 mar. 2013.

mobilização global contra as políticas prejudiciais propostas pela União Europeia,' disse à IPS LEENA MENGHANEY, advogada da organização não governamental Médicos Sem Fronteira. 2012

A Organização Mundial de Saúde, a UNAIDS e o Fundo Global na Luta contra a AIDS e a Malária também fazem eco a essas preocupações. Entretanto, disse Menghaney, a União Europeia continua a querer forçar uma série de outras políticas no acordo Indo-Europeu de livre comércio que dificultarão a produção e a exportação de medicamentos genéricos baratos. Ela cita as cláusulas de “aplicação de Direitos Intelectuais”<sup>249</sup> que permitiriam a apreensão de medicamentos genéricos legítimos e incriminariam aqueles que os prescrevem ou comercializam.

As preocupações incluem as cláusulas de “investimento”, que permitiriam aos empresários da União Europeia que operam na Índia entrar com processos contra o Governo, se considerarem que existe uma interferência em seu lucro. Por exemplo, as leis que obrigam a impressão de avisos dos malefícios à saúde causados pelo cigarro nos maços, ou o banimento de substâncias químicas carcinogênicas, poderiam servir de alegação judicial por compensações milionárias. “Isto poderia acontecer nos casos em que o Estado-investidor é o árbitro de tais medidas, já que elas afetam os lucros e os investimentos dessas corporações,” explica Menghaney.

Menghaney disse que a organização sem fins lucrativos Médicos Sem Fronteiras,<sup>250</sup> juntamente com outros grupos que estão lutando contra as políticas da União Europeia, continuarão a se opor às tentativas de impedir o fluxo de medicamentos genéricos acessíveis, dos quais a organização depende para poder tratar pacientes em mais de 60 países. Menghaney acredita que a melhor solução para enfrentar estes problemas é a união de esforços dos países do BRICS e que os mercados derrotem as ameaças causadas pelo sistema de propriedade intelectual europeu, que age de forma a impedir o livre acesso a medicamentos

<sup>249</sup> A LUTA dos BRICS contra a “propriedade intelectual” europeia: os medicamentos genéricos. Disponível em: <<http://matutacoes.org/2011/07/12/a-luta-dos-brics-contra-a-propriedade-intelectual-europeia-os-medicamentos-genericos/>> Acesso em: 10 mar. 2013.

<sup>250</sup> Médicos Sem Fronteiras é uma organização médico-humanitária internacional, independente e comprometida em levar ajuda às pessoas que mais precisam. Também é missão de MSF tornar públicas as situações enfrentadas pelas populações atendidas. São cerca de 30 mil profissionais de diferentes áreas, espalhados por mais de 60 países, atuando diariamente em situações de desastres naturais, fome, conflitos, epidemias e combate a doenças negligenciadas. A organização foi criada em 1971, na França, por jovens médicos e jornalistas, que atuaram como voluntários no fim dos anos 60 em Biafra, na Nigéria. Enquanto a equipe médica socorria vítimas em uma brutal guerra civil, o grupo percebeu as limitações da ajuda humanitária internacional: a dificuldade de acesso ao local e os entraves burocráticos e políticos faziam com que muitos se calassem frente aos fatos testemunhados. MSF surge, então, como uma organização médico-humanitária que associa socorro médico e testemunho em favor das populações em risco. MÉDICOS Sem Fronteiras: ajuda humanitária. Disponível em: <<http://www.msf.org.br/?gclid=CPaEt6er3boCFQbNOgod5j0Asw>>. Acesso em: 10 mar. 2013.

e dados clínicos de pesquisa. As farmacêuticas argumentam que a geração de dados clínicos é um processo custoso e que é injusto permitir que os fabricantes de genéricos se aproveitem desses dados clínicos para efeitos de registro e licença de seus medicamentos.

Por outro lado, já foram apontadas inúmeras vezes que a repetição de testes científicos em seres humanos por razões exclusivamente comerciais viola as normas éticas. A Comissão Europeia concorda que um quadro forte de proteção da propriedade intelectual é importante para incentivar o investimento em pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos tecnológicos e medicamentos.

A este respeito, a exclusividade de dados clínicos é uma ferramenta importante para garantir os investimentos feitos em medicamentos recém-desenvolvidos, que são complexo, demorado e caro e devem ser devidamente protegidos.

Segundo a UE, o artigo 39.3 obriga os países membros a proporcionar exclusividade aos dados clínicos por um período de tempo razoável. No critério dos países membros, a questão é apenas sobre a duração dessa exclusividade. Assim, o Tribunal de Justiça decidiu, no acórdão, que "Directiva 65/65/CEE do art.4 / 8 <sup>251</sup> (a) (iii) deve ser interpretada no sentido de conferir ao proprietário do medicamento um direito exclusivo para fazer uso dos resultados dos ensaios farmacológicos, toxicológicos e clínicos incluídos no arquivo em que o medicamento..." (processo C-368/96, n.º 81) <sup>252</sup> no entanto, neste acórdão (n.º 77-86), <sup>253</sup> o

---

<sup>251</sup> Artigo 4º - Tendo em vista a concessão da autorização de colocação no mercado prevista no artigo 3º, o responsável por essa colocação apresentará à autoridade competente do Estado-membro o respectivo pedido. Este pedido deve ser acompanhado das informações e documentos seguintes 8. Resultado dos ensaios: - físico-químico biológicos ou microbiológicos; - farmacológicos e toxicológicos; - clínicos. Todavia: a) Uma documentação bibliográfica relativa aos ensaios farmacológicos, toxicológicos e clínicos pode substituir a apresentação dos respectivos resultados desde que se trate: i) De uma especialidade já explorada que tenha sido experimentada suficientemente no homem para que os seus efeitos, incluindo os efeitos secundários, sejam já conhecidos e figurem na documentação bibliográfica ii) De uma especialidade nova cuja composição em princípios ativos seja idêntica à de uma especialidade já conhecida e explorada. iii) De uma especialidade nova contendo unicamente componentes conhecidos, já associados em proporção comparável em medicamentos suficientemente experimentados e já explorados, b) No que respeita a uma especialidade nova contendo componentes conhecidos, mas que não foram ainda associados para um fim terapêutico, os ensaios relativos a estes componentes podem ser substituídos pela apresentação de uma documentação bibliográfica. THESIS, LL.M. Data exclusivity in pharmaceutical drug products. Disponível em: <<http://www.fikrimulkiyet.com/kutuphane/DEPDR.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2013.

<sup>252</sup> 1998\*No processo C-368/96 que tem por objeto um pedido dirigido ao Tribunal de Justiça

Nos termos do artigo 177.º do Tratado CE pela High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Reino Unido), destinado a obter, nos litígios pendentes neste órgão jurisdicional entre The Queen e The Licensing Authority established by the Medicines Act 1968 (representada por The Medicines Control Agency), ex parte Generics (UK Ltd)

<sup>253</sup> O TRIBUNAL DE JUSTIÇA (Quinta Secção), pronunciando-se sobre as questões submetidas pela High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division, por despacho de 10 de Outubro de 1996, declara: 89 O artigo 4.º, ponto 8, segundo parágrafo, alínea a), iii), da Directiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de Janeiro de 1965, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes às especialidades farmacêuticas, na sua versão resultante da Directiva 87/21/CEE do Conselho, de

Tribunal de Justiça rejeitou a alegação de que o procedimento abreviado violaria os princípios da proteção ao direito de propriedade. Isso significa que o direito à propriedade dos empresários de medicamentos inovadores é restrito. É claro que, se os dados clínicos apresentados são considerados como propriedade, ela não pode ser utilizada para uma segunda aplicação. Deve ser dada atenção à natureza dos dados clínicos, que é diferente de outros tipos de direitos de propriedade intelectual regulados no TRIPS.

Dadas as especificidades do setor farmacêutico indiano e seu papel no fornecimento de medicamentos genéricos para países em desenvolvimento, a abordagem da UE em matéria de propriedade intelectual nas negociações com a Índia, deve encontrar o justo equilíbrio entre todos os interesses envolvidos, incluindo os interesses da indústria de pesquisa baseada em produtores de genéricos e acima de todas, as necessidades dos pacientes em todo o mundo para garantir o acesso a medicamentos a preços acessíveis.

Embora a decisão se deve ou não introduzir regras sobre a exclusividade de dados clínicos, encontra-se com o Governo indiano, a Comissão Europeia gostaria que fosse introduzido este sistema na Índia, aplicando-se tanto aos empresários indianos quanto europeus. Dado o papel importante da Índia como produtor e exportador de medicamentos genéricos para países em desenvolvimento, a Comissão Europeia, considera que certas flexibilidades devem ser construídas em torno das regras de exclusividade de dados clínicos, de modo a garantir o acesso a medicamentos. Isto implica que a exclusividade de dados deve

---

22 de Dezembro de 1986, deve ser interpretado no sentido de que uma especialidade farmacêutica é essencialmente similar a uma especialidade original quando satisfaz os critérios da identidade da composição qualitativa e quantitativa em princípios activos, da identidade da forma farmacêutica e da bioequivalência, na condição de não se verificar, à luz dos conhecimentos científicos, que apresenta diferenças significativas em relação à especialidade original no que toca à segurança ou à eficácia. A autoridade competente de um Estado-Membro não tem o direito de abstrair dos três critérios já referidos quando se trate de determinar se uma dada especialidade farmacêutica é essencialmente similar a uma especialidade original. 90 Uma especialidade farmacêutica essencialmente similar a um produto autorizado desde há pelo menos seis ou dez anos na Comunidade e comercializado no Estado-Membro a que o pedido diz respeito pode ser autorizada, segundo o processo abreviado previsto no artigo 4.º, ponto 8, segundo parágrafo, alínea a), iii), da Directiva 65/65, alterado, para todas as indicações terapêuticas já autorizadas para o referido produto. 91 Uma especialidade farmacêutica essencialmente similar a um produto autorizado desde há pelo menos seis ou dez anos na Comunidade e comercializado no Estado-Membro a que o pedido diz respeito pode ser autorizada, segundo o processo abreviado previsto no artigo 4.º, ponto 8, segundo parágrafo, alínea a), iii), da Directiva 65/65, alterado, para todas as formas de dosagem, as doses ou as posologias já autorizadas para o referido produto. 92 O facto de os pedidos originais ou abreviados de autorização de introdução no mercado terem sido apresentados antes da data da entrada em vigor do Regulamento (CE) n.º 541/95 da Comissão, de 10 de Março de 1995, relativo à análise da alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos concedidas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, não tem incidência sobre as respostas a dar às segunda e terceira questões prejudiciais. 93 O exame da quinta questão não revelou qualquer elemento susceptível de afectar a validade do artigo 4.º, ponto 8, segundo parágrafo, alínea a), iii), da Directiva 65/65, alterado. ACÓRDÃO do Tribunal (Quinta Secção) de 3 de Dezembro de 1998... Colectânea da Jurisprudência 1998 página I-07967. Disponível em: <<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:61996CJ0368:PT:HTML>>. Acesso 28 abr. 2013.

ser suspensa quando os medicamentos genéricos forem fabricados sob licença compulsória para fins domésticos, ou para exportação para países em desenvolvimento com necessidades prementes, como, por exemplo, uma epidemia. Nos casos em que não existe patente, a Comissão Europeia, não deve se opor a exceções à exclusividade de dados clínicos, sempre em nome de saúde pública e garantia ao acesso a medicamentos.

Provavelmente, a Índia decidirá introduzir a exclusividade de dados clínicos em conformidade com a legislação europeia, o que não deve ter um impacto sobre o fornecimento de medicamentos genéricos em casos de conveniência da saúde pública. Em todo caso, a Comissão Europeia, considera que seria importante prosseguir o diálogo sobre o assunto com a Índia e outros países com vista a desenvolver um melhor entendimento sobre como promover a proteção dos dados de testes clínicos e acesso a medicamentos<sup>254</sup>.

Desde que o setor farmacêutico é fortemente regulado, evidencia-se uma tensão particular entre a propriedade de invenções e informações não divulgadas resultantes de pesquisas clínicas e o direito à saúde da população através da política de saúde pública do Estado. Isso porque o sistema de propriedade de produtos ou métodos terapêuticos deve responder a uma dupla finalidade: maximizar os incentivos aos inventores e titulares de direitos a fim de permitir uma dinâmica da inovação que promova o progresso cumulativo e a posse sobre as informações confidenciais e por outro lado, tal sistema de apropriação deve otimizar os dispositivos de correção, limitação e até de suspensão da propriedade em caso de abuso econômico, para que a garantia do direito à saúde não seja ameaçada.

#### 4.3 A biotecnologia e a abordagem jurídica

A atual abordagem sobre exclusividade de dados clínicos tem continuidade na introdução no mercado dos medicamentos biotecnológicos. Os famosos cientistas James Watson e Francis Crick ao desvendarem a intrincada estrutura do DNA, em 1953, e posteriormente Dr. Werner Arber,<sup>255</sup> na década de 60, ao observar a existência das então nomeadas enzimas de restrição, iniciaram a revolucionária era da biotecnologia moderna.

---

<sup>254</sup> Data exclusivity in the EU-India FTA 28 February 2012 Parliamentary questions.

<sup>255</sup> MEDICAMENTOS biológicos: a nova fronteira para a Farmacovigilância. Disponível em: <<http://farmacovigilanciablog.wordpress.com/2011/06/14/medicamentos-biologicos-a-nova-fronteira-para-a-farmacovigilancia-2/>>. Acesso em: 23 mar. /2013.

Estabeleceram um passo desafiador e abriram caminho para um futuro, com aplicações já no presente para a indústria farmacêutica: a era dos medicamentos biotecnológicos.

Com um cenário altamente favorável, a biotecnologia pode ser caracterizada como uma área tecnológica dotada de cumulatividade e de grande potencial de difusão. As grandes indústrias farmacêuticas além de aumentarem os seus investimentos para o desenvolvimento dos biofármacos, e conseqüentemente a oferta desses medicamentos no mercado, vem incorporando incubadoras de biotecnologia, de pequeno e médio porte, que desenvolvem tecnologias consideradas promissoras. De acordo com dados de uma consultoria do setor até 2014 sete dos principais produtos oriundos dessa classe de medicamentos estarão entre os dez maiores do mundo em receita.

Um importante marco relacionado aos medicamentos biotecnológicos foi à aprovação pelo FDA, em 1982, da insulina recombinante humana. Desde então, a importância destes produtos para o mercado farmacêutico mundial aumenta consideravelmente ano após ano. Entre 2003 – 2006, por exemplo, cerca de 30% de todos os medicamentos aprovados, tanto pelo FDA quanto pela EMEA, apresentaram origem biológica.

Outro motivador para a produção dos biofármacos é a perda das patentes de alguns dos medicamentos sintéticos mais lucrativos, levando as grandes indústrias a investir nesse novo mercado, com o objetivo de recuperar parte do lucro perdido. O Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados com o Comércio (Acordo TRIPS) determina, no seu art. 27.º &1, que a proteção patentária deve alcançar todas as áreas do conhecimento humano, incluindo a biotecnologia desde que os requisitos de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) sejam atendidos.

Tais invenções podem ter como objeto matérias biológicas, sequências genéticas (DNA, ARN), bactérias, vírus, células, linhas celulares, partes de animais e vegetais. Estas invenções biotecnológicas e a proteção patentária que sobre elas recaem, constituem tanto no plano interno das nações quanto mundiais discussões a respeito do acesso a estes medicamentos e de que forma as pretensões dos Estados em aperfeiçoar os respectivos sistemas de saúde pública, em relação à aquisição e fornecimento de medicamentos biológicos podem ser harmonizadas.

O Acordo TRIPS prevê a patenteabilidade em todos os setores tecnológicos. No entanto, permite aos países membros considerar fora do âmbito de patentes três tipos de exclusões: as invenções contrárias à ordem pública ou a moralidade, nocivas à saúde humana, animal ou vegetal; plantas, exceto microorganismos e processos essencialmente biológicos

para sua produção e animais, com exceção dos processos não biológicos e microbiológicos e métodos diagnósticos terapêuticos ou cirúrgicos para tratamento de seres humanos e animais.

Entretanto deverão os países membros, ao excluir patentes de invenção para plantas em suas legislações, providenciar um sistema *sui generis* eficaz de proteção ou a combinação dos mesmos. Todavia, talvez seja ousado afirmar que os feitos da medicina e da moderna biotecnologia são, no essencial, devidos ao reconhecimento e à concreta constituição de direitos de patente e outros exclusivos sobre os medicamentos (extensão do prazo da patente, certificado complementar de proteção para uso humano, prazo de proteção de dados clínicos, direitos exclusivos de comercialização).

No caso brasileiro, a ANVISA vem trabalhando na elaboração de um arcabouço regulatório específico para os produtos de base biotecnológica. A Lei de Propriedade Industrial estipulou que a proteção seja conferida como prestação administrativa plenamente vinculada, desde que respeitados os critérios condicionantes para tanto. Isto é, pode arguir-se a existência da dupla proteção nos casos em que: (a) o processo de transgênese no genoma da variedade vegetal se adequar aos critérios de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial por força do artigo 8º <sup>256</sup> da Lei 9.279/96 e (b) a mesma variedade vegetal - obedecer aos critérios de distintividade, homogeneidade, estabilidade e novidade de mercado pela Lei de proteção de cultivares <sup>257</sup>. Protege-se aqui a morfologia da planta enquanto na patente protege-se a inovação tecnológica. Com esse tratamento legislativo estabeleceu-se o marco divisório com clareza e sem qualificativos, entre essas diferentes proteções senão vejamos, em seu;

Artigo 10: "Não se considera invenção nem modelo de utilidade: I - descobertas...", e para que não parem dúvidas, embora se possa alegar que a redundância não constitui a melhor técnica legislativa, estatuiu que os micros organismos transgênicos fossem passíveis de patenteamento, desde que cumpridos certos requisitos e que não sejam "mera descoberta" artigo 18, inciso III.

A Lei 9.279/96, pelos comandos citados, estabelece um marco divisório nítido: nem plantas nem animais superiores são patenteáveis no Brasil; as tecnologias, porém, relacionadas à manipulação genética envolvendo micro organismos tornaram-se inequivocamente passíveis de patenteamento. Através da Lei de cultivares, não são os processos de obtenção abarcados pela proteção, mas as variedades (novas ou não) resultantes

<sup>256</sup> Art. 8º A proteção da cultivar recairá sobre o material de reprodução ou de multiplicação vegetativa da planta inteira.

<sup>257</sup> Lei nº 9.456, de 25 de abril de 1997. Institui a Lei de Proteção de Cultivares e dá outras providências.

deles. No sistema clássico da Lei 9.279/96 são patenteáveis tanto os processos, enquanto tais, como os produtos que as conduzem. (art. 42 II).

Dessa forma o artigo 42 da Lei 9.279/96 poderá abarcar a proteção por patente a um novo atributo de uma planta, conferindo ao titular o direito de exploração com exclusividade desse objeto ou vedar que terceiros o utilizem comercialmente, sem sua autorização. Pontes de Miranda<sup>258</sup> preleciona que:

O que é objeto do direito sobre a invenção é o bem incorpóreo. Por isso mesmo, a diferença entre o produto e processo somente se torna de relevo quando se trata do objeto da pretensão ou da ação: o direito sobre a invenção de produto e o direito sobre a invenção e processo são o mesmo direito sobre invenção, se, porém, se cogita da ofensa do direito, vê-se que ofende o direito sobre a invenção de produto quem fabrica esse produto e não ofende o direito sobre invenção de processo quem, por outro processo, fabrica produto igual. (PONTES DE MIRANDA, 1983)

A Lei de cultivares nacional não admite os mecanismos de sobreposição de exclusivas em um só bem imaterial, por força da adesão da UPOV<sup>259</sup> de 1978. A interpretação extensiva do artigo 42, I e II, que confere a proteção por patentes de processo e produto a esse mesmo bem imaterial, faz com que haja um desbalanceamento civil constitucional quanto às funções de cada sistema e suas especificidades, e a proteção legal, resultantes das patentes de invenção, difere da proteção legal dos direitos de cultivares quanto às funções de cada instituto, isto significa que, os componentes genéticos de uma planta, como produto da

<sup>258</sup> MIRANDA, Pontes de. **Tratado de direito privado – Tomo XVII**. Propriedade intelectual. Propriedade industrial. 4. ed. São Paulo: RT, 1983. p. 268.

<sup>259</sup> A lei brasileira de proteção a cultivares formatou-se pelas seguintes características: Proíbe a dupla proteção considerando a única forma de proteção legal de cultivares a concessão de certificado de proteção de cultivar (segue os moldes da UPOV de 1978). Deve a variedade, para gozar de proteção ser distinta, homogênea, estável e nova – (segue os moldes da UPOV de 1991). O requisito “novidade” foi introduzido, não existindo na ata de 1978, permanecia como elemento a ser definido pela legislação nacional. Hoje, por força do artigo 3º, V, define a novidade de cultivar como: nova cultivar, a cultivar que não tenha sido oferecida à venda no Brasil há mais de doze meses em relação à data do pedido de proteção e que, observado o prazo de comercialização no Brasil, não tenha sido oferecida à venda em outros países, com o consentimento do obtentor, há mais de seis anos para espécies de árvores e videiras e há mais de quatro anos para as demais espécies. Introduce a proteção para a variedade, essencialmente, derivada a partir de variedades reconhecidas, (segue os moldes da UPOV de 1991); reconhece o direito de proteção para todas as espécies, ressaltando que estas serão definidas progressivamente, através de atos da autoridade competente; reconhece retroativamente, para fins de derivação essencial, variedades que não tenham sido colocadas à venda até dez anos antes da promulgação da lei. Igualmente reconhece os direitos sobre variedades que tenham sido comercializadas até doze meses antes da solicitação de direitos de proteção; mantém a isenção do direito do obtentor, ressaltando a exigência de autorização do titular da cultivar utilizada (na UPOV de 1991, fica a critério de cada país a adoção ou não em sua legislação da permissão para o agricultor reutilizar a semente protegida para seu uso próprio); protege por prazo inferior ao estipulado pela UPOV de 1991 – 15 anos para as variedades de culturas e 18 anos para árvores e videiras – Ata de 1978. Na ata de 1991 a duração da proteção de cultivares passa de 15 anos para 20 anos e, de 25 anos para as árvores. O privilégio do agricultor – facultativa – autorização do reemprego na própria produção de material de propagação de variedade protegida. A ata de 1978 permite o privilégio dos agricultores, enquanto a ata de 1991 deixa a cargo do governo nacional -

Consultar: UPOV- Union international pour la Protection des Obtentions Vegetales. Textes 1978 e 1991. Disponível em: <<http://www.upov.int/fr/publications/>>. Acesso em: 4 maio 2013.



natureza, muitas vezes, não cumprem a exigência dos requisitos concessivos de patentes de invenção, além de sua descrição, que não pode ser formalizada, com a especificidade suficiente para abarcar a proteção por mecanismos patentários.

O sistema de patentes e o de cultivares possuem construções diversas, com finalidades específicas no que se refere a cada exclusiva. Quando há mais de uma exclusividade possível para certo bem incorpóreo, é necessário verificar a minuciosa satisfação de seus requisitos de aplicação, para evitar que uma propriedade frustrasse a função da outra.

A construção do marco regulatório para os produtos farmacêuticos biológicos começou com a introdução da RDC 80/2002<sup>260</sup>, depois a RDC 315/2005<sup>261</sup> e atualmente temos a regência da RDC 55/2010.

Os titulares detentores de patentes vencidas ou a vencer em medicamentos biológicos de “referência” defendem uma legislação sanitária mais restritiva, que trate da mesma forma os produtos inovadores e as “cópias” quanto às exigências para registro. Enquanto isso, as sociedades que ainda não estão posicionadas no segmento de biológicos esperam que o novo arcabouço regulatório contemple um trâmite simplificado para o registro de produtos já existentes restringindo a quantidade e a amplitude dos testes clínicos exigidos, reduzindo o custo e o tempo relativos ao desenvolvimento e introdução no mercado. Não está definido se o novo arcabouço regulatório contemplará a possibilidade de transposição do conceito de genérico para os medicamentos biológicos, ou, ao menos, estabelecerá bases para o discernimento legal de intercambialidade para esses últimos.

Essa questão também é fundamental do ponto de vista de política industrial, uma vez que facilitaria o acesso das sociedades nacionais a esse mercado, permitindo que elas desenvolvam competências na produção de biológicos, aumentando concorrência e, conseqüentemente, reduzindo os preços. Com isso, não só se ampliaria o acesso da população a medicamentos importantes como também se viabilizaria o acompanhamento tecnológico do parque industrial.

---

<sup>260</sup> A RDC 80/2002 dava um prazo de 2 anos para empresas apresentarem estudos clínicos comprovando eficácia e segurança dos biológicos.

<sup>261</sup> A RDC 315/2005 estabelece que:

Todas as atividades terapêuticas solicitadas para o Produto Biológico Terminado a ser registrado devem estar documentalmente comprovadas por estudos clínicos, que devem constar do dossiê de registro do produto. Os estudos clínicos realizados devem ter sido aprovados pela autoridade sanitária do país onde se realizou a pesquisa clínica. Os estudos clínicos apresentados devem ter sido realizados com o Produto Biológico Terminado apresentado para o registro. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011, p.21)

No caso da ANVISA, a normativa encaminha-se para duas vias de registro: individual ou por comparabilidade. Enquanto a via de registro individual exigiria a apresentação de resultados de todas as fases de estudos pre-clínicos e clínicos, o registro por comparabilidade poderia contemplar uma redução do volume e do escopo dos testes clínicos necessários, contanto que seja demonstrada a similaridade do produto a ser registrado em relação ao produto referencia já registrado no país.

Casos como estes pressupõem uma abordagem pró-ativa nas questões éticas e legais inclusive porque a legislação atual não satisfaz a complexidade biotecnológica, a exemplo da própria Lei da Propriedade Industrial (LPI) que disciplina a exploração de medicamentos genéricos pelo estudo da Bioequivalência e Biodisponibilidade, mas é omissa quanto aos biofármacos e biossimilares; das Resoluções 234<sup>262</sup> e 315<sup>263</sup>/2005 da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que respectivamente dispensa produtos biológicos importados de realizarem testes de controle de qualidade no Brasil e não menciona o biossimilar, exigindo para comprovação de eficácia estudos clínicos tanto para registro de Produto Biológico Novo (molécula nova) como de Produto Biológico (molécula já registrada no país); e de inúmeras outras normas que perpassam por questões ambientais e de segurança biológica.

No caso específico dos biofármacos e biossimilares importados há notória não efetivação do referido dispositivo constitucional, que exige os testes clínicos, afinal, a biotecnologia está num momento de crescimento em que presenciamos a agilidade das indústrias biofarmacêuticas globais na introdução novos medicamentos e ao mesmo tempo e as preocupações éticas e legais relacionadas à proteção de patentes.

O desenvolvimento de biofarmacos permitiu encontrar opções de tratamento para diversas patologias tais como esclerose múltipla, Alzheimer, tumores cerebrais, leucemia linfocítica crônica e câncer, ou seja, são medicamentos produzidos a partir de células vivas as quais devem permanecer sob condições de temperatura e alimentação específicas durante

---

<sup>262</sup> Resolução - RDC nº 234, de 17 de agosto de 2005 A importação de Produtos Biológicos em sua embalagem primária e o Produto Biológico Terminado sujeitos ao Regime de Vigilância Sanitária somente poderá ser efetuada pela empresa detentora do registro e legalmente autorizada para importar medicamentos pela Anvisa.

<sup>263</sup> A RDC 315/2005 estabelece que:

Todas as atividades terapêuticas solicitadas para o Produto Biológico Terminado a ser registrado devem estar documentalmente comprovadas por estudos clínicos, que devem constar do dossiê de registro do produto. Os estudos clínicos realizados devem ter sido aprovados pela autoridade sanitária do país onde se realizou a pesquisa clínica. Os estudos clínicos apresentados devem ter sido realizados com o Produto Biológico Terminado apresentado para o registro. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011, p.21)

semanas ou meses. Este processo produtivo difere substancialmente do empregado na produção química convencional. A complexidade molecular é uma das diferenças entre os biofarmacos e os medicamentos químicos convencionais.

O biofarmaco<sup>264</sup> é um produto farmacêutico de origem biológica feita a partir de uma proteína e ou ácido nucleico. O biossimilar<sup>265</sup> termo usado na Europa, se refere ao biofarmaco não inovador. A biotecnologia<sup>266</sup> oferece um maior controle sobre o processo de manufatura dos biofarmacos o que resulta na diminuição de riscos de contaminação através de patógenos infecciosos. Também permite a produção de medicamentos em grande escala e a elaboração de medicamentos específicos para determinada patologia ainda pouco frequente.

As patentes de produtos biológicos inovadores (e.g. proteínas e anticorpos) começaram a expirar e uma segunda geração de medicamentos que alegam ser similares a um produto inovador pode vir a ser comercializada num futuro próximo. Existe um grande desafio em se copiar medicamentos biológicos, pela complexidade de processos e de reprodução.

---

<sup>264</sup> Biofármacos são as substâncias e/ou drogas medicinais produzidas pelo emprego da biotecnologia. São proteínas (incluindo os anticorpos), os ácidos nucleicos (DNA ou RNA) utilizados na terapia ou com objetivo diagnóstico in vivo. São produzidos pela extração direta de fontes biológicas nativas (não-produzidas).[13] Os biofármacos são homólogos às proteínas humanas com as quais têm alto grau de semelhança ou formam macromoléculas que interagem com elas. O resultado é a produção, modificação ou detecção de um estado biológico prévio. PEREIRA, Sergio L.; DUQUE, Eduardo de O. Biotecnologia, biofármacos de uso humano e auditoria ambiental: uma associação importante para o Brasil. **Revista BSP**, São Paulo, jul. 2011.

<sup>265</sup> Medicamento biossimilar – É, basicamente, uma cópia do medicamento biológico de referência. Entretanto, não é um “genérico”. As múltiplas etapas envolvidas no processo de fabricação impedem que o produto final seja exatamente idêntico ao medicamento biológico de referência PEREIRA, Sergio L.; DUQUE, Eduardo de O. Biotecnologia, biofármacos de uso humano e auditoria ambiental: uma associação importante para o Brasil. **Revista BSP**, São Paulo, jul. 2011.

<sup>266</sup> A biotecnologia propiciou mais de 200 novas terapias e vacinas, incluindo produtos para diagnosticar e tratar o câncer, diabetes, HIV/AIDS e outras doenças autoimunes. Mais de 400 drogas, fruto de pesquisas em biotecnológicas e vacinas atualmente em pesquisa clínica para mais de 200 doenças diferentes, incluindo câncer, doença de Alzheimer, doenças cardíacas, diabetes, esclerose múltipla, AIDS e artrite. A biotecnologia é responsável por muitos testes diagnósticos (exemplos: identificação do vírus da AIDS, Kit rápido para o vírus H1N1, vírus das hepatites). Cabe citar ainda os testes de gravidez comprados em farmácia; Em 1982, a insulina humana recombinante tornou-se a primeira terapia biotecnológica aprovada pela autoridade sanitária americana Food and Drug Administration (FDA). Esse produto foi desenvolvido por Genentech e Eli Lilly. Em 31 de dezembro de 2006 havia 1.452 companhias de biotecnologia nos EUA, e 336 das quais integravam o mercado de ações. A biotecnologia é um dos segmentos que mais investe em pesquisa no mundo. Somente nos EUA, em 2006, as indústrias biotecnologia investiram US\$ 27.1 bilhões de dólares em Pesquisa & Desenvolvimento (P&D). As cinco maiores companhias do setor investiram cerca de US\$170.000 dólares por empregado em 2007. As parcerias corporativas têm sido fundamentais para o sucesso em biotecnologias. Em 2007, as empresas americanas de biotecnologia assinaram cerca de 417 novos contratos de parceria com indústrias farmacêuticas e 473 com outras do ramo da biotecnologia. Ainda neste setor, em 2007 houve 126 fusões e aquisições de empresas. O segmento das companhias de biotecnologia atraiu mais de US\$ 24.8 bilhões de dólares em financiamentos em 2007, e ao longo de 2003-2007 já ultrapassou a casa dos US\$100 bilhões. A maioria das companhias de biotecnologia começa por desenvolver seus primeiros produtos e dependem de investimento de capital para continuar a sobreviver. PEREIRA, Sergio L.; DUQUE, Eduardo de O. Biotecnologia, biofármacos de uso humano e auditoria ambiental: uma associação importante para o Brasil. **Revista BSP**, São Paulo, jul. 2011.

A ciência farmacêutica e a legislação brasileira são claras ao afirmar que esta segunda geração de biológicos não pode ser considerada “genérica”, sendo o termo “biogênico” totalmente inadequado. Os testes exigidos para desenvolver estes medicamentos são muito mais rigorosos que os realizados para um genérico tradicional. Por esta razão, as autoridades classificam estes produtos como “produtos biológicos similares”, “biossimilares” (na Europa) ou ainda “*follow-on biológico*” (nos EUA).

A comparabilidade refere-se à avaliação de mudanças com acréscimo identificáveis em um único medicamento, num único processo de um único fabricante. A similaridade, por sua vez refere-se à avaliação de um produto biológico de segunda geração que alega ser similar a um medicamento de referência já existente no mercado, cuja patente vai expirar e cujo período de exclusividade dos dados clínicos já expirou. A comparabilidade não pode ser aplicada a um processo de fabricação totalmente novo, no qual dados históricos de produção, controle de qualidade, informações pré-clínicas e clínicas são inexistentes, onde uma nova linhagem celular é usada e mudanças múltiplas são realizadas no processo.

A capacidade de entender o impacto dessas mudanças múltiplas e significativas no perfil de segurança e eficácia de um biológico <sup>267</sup> somente com base nos dados analíticos fica consideravelmente diminuída quando não existe acesso ao histórico desse medicamento. Existem exigências complementares que devem ser atendidas, antes que os resultados do teste de comparabilidade possam ser considerados suficientes para avaliar o impacto das mudanças na fabricação para um único fabricante de um produto biológico aprovado, sem a necessidade de gerar dados clínicos e pré-clínicos adicionais.

As exigências complementares são: o fluxo do processo (incluindo materiais iniciais e banco de células), seu dado histórico; dados clínicos, pré-clínicos e farmacovigilância. Ambas as exigências estão intimamente relacionadas e correspondem a significativos conhecimentos técnicos e científicos que não estão disponíveis e precisam ser desenvolvidos à medida que um fabricante adquire experiência no desenvolvimento e produção de produtos biológicos.

A ausência de elementos essenciais como materiais de referência, histórico de lote para o princípio ativo e acesso aos dados de controle em processo torna impossível uma comparação de processos acurada. Há também um número limitado de dados publicados

---

<sup>267</sup> A categoria de produto biológico é mencionada na Lei nº 6.360/76, sendo descritos como soros, vacinas, bacteriófagos, hormônios e vitaminas naturais ou sintéticas, fermentos e outros, conforme preconiza o Decreto 79.094/77, regulamentador da referida Lei. A Resolução - RDC nº 315/05, que versa sobre o Regulamento Técnico de Registro, Alterações Pós-Registro e Revalidação de Registro dos Produtos Biológicos Terminados, acrescentando àquela lista os seguintes produtos: Hemoderivados; Biomedicamentos (obtidos de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal, e de procedimentos biotecnológicos); Anticorpos monoclonais; Probióticos; e Alérgenos.

sobre métodos analíticos validados e dados relacionados ao desenvolvimento devido à sua heterogeneidade, as proteínas resultantes da biotecnologia são significativamente mais complexas que as pequenas moléculas químicas.

Existem limitações quanto à capacidade dos métodos analíticos e dos testes de funcionalidade para caracterizar completamente um produto medicinal biológico e há a necessidade de dados clínicos e não clínicos para demonstrar a similaridade de qualidade ao medicamento de referência e sua segurança e eficácia. A segurança do paciente é crucial ao considerarmos os produtos biológicos similares.

Às respostas imunomediadas representam um potencial significativo de risco à saúde pública, por diversos fatores. Estes fatores incluem a substância ativa da droga em si; seu tamanho molecular; solubilidade; suas propriedades e também mudanças sutis que podem afetar essas propriedades e que não são detectáveis por métodos analíticos; transportadores usados na formulação do produto final ou fatores que dependem do paciente. A imunogenicidade não pode ser prevista utilizando modelos pré-clínicos e conseqüentemente, ela deve ser sempre considerada. Antes de se colocar um produto biológico similar no mercado as autoridades regulatórias e os especialistas concordam que, os dados clínicos e não clínicos, incluindo a avaliação de risco da imunogenicidade, são necessários para demonstrar a segurança e eficácia de um produto biológico similar. O risco deve ser avaliado em um número adequado de pacientes, com estudos clínicos de duração apropriada, farmacovigilância e dados epidemiológicos relevantes, enquanto parte integrante de um programa de gerenciamento de riscos.

O processo de aprovação para um biológico similar deve ser baseado no conceito de similaridade: um processo transparente e bem definido, como ocorre no caso de um biológico referência. Este conceito é independente do conceito de comparabilidade. Não existe procedimento abreviado para os biológicos. A ICH na norma ICH Q5E <sup>268</sup> regula as variações que um fabricante pode fazer sobre seu processo, mas não quando é realizado por outro fabricante. A segurança do paciente deve permanecer como a preocupação principal no desenvolvimento, avaliação e aprovação de um medicamento biológico. Isto exige a geração

---

<sup>268</sup> Products Subject to Changes in Their Manufacturing 13 November 2003 J:\!GUIDANC\6003dft.doc ICH Q5E: Comparability of Biotechnological/Biological Products Subject to Changes in Their Manufacturing Process This draft guidance, when finalized, will represent the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for implementing this guidance. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.

adequada de dados clínicos, não clínicos e de qualidade, que demonstrarão a segurança e a eficácia em todas as indicações apontadas.

Um programa de gerenciamento de riscos, incluindo testes de imunogenicidade e monitoramento da farmacovigilância, é necessário para garantir que o perfil de riscos e benefícios de um medicamento biológico similar seja avaliado corretamente. Para atingir essa meta, qualquer medicamento biológico deve ser identificável: deve ter um nome de marca e a sua substituição não pode ser uma prática aceitável. Caso aconteça, deve ser precedida por uma definição de protocolos clínicos que oriente o médico e o comprador institucional sobre as condições em que o paciente pode passar de um medicamento biológico a outro sem incorrer em riscos não controlados.

A insulina foi a primeira droga biotecnológica a ser comercializada e foi rapidamente seguido por outros substituídos por proteínas naturais (por exemplo, o fator de crescimento humano). Existem duas propostas apresentadas pelo presidente Barack Obama que envolvem uma série de questões reguladoras biofarmacêuticas as quais estão na vanguarda das negociações comerciais entre os EUA e um grupo de 11 países da Ásia-Pacífico, conhecida como a Parceria Transpacífico (TPP),<sup>269</sup> uma política de comércio regional em negociação.

Sob os termos do Título XIII da proteção do paciente e Affordable Care Act (PPACA),<sup>270</sup> por vezes referido como "Obamacare",<sup>271</sup> aos fabricantes de medicamentos

---

<sup>269</sup> ICTSD International Centre for Trade and Sustainable Development Pontes Quinzenal • Volume 7 • Número 17 • setembro de 2012 Atualmente, a TPP é formada por Austrália, Brunei, Chile, Cingapura, Estados Unidos, Malásia, Nova Zelândia e Vietnã. Além disso, em junho, Canadá e México foram formalmente convidados a participar da Parceria. A TPP – chamada de “o acordo do século 21” por seus proponentes – objetiva cortar tarifas e outras barreiras impostas a investimentos e ao comércio de bens e serviços. Os bens cobertos representarão aproximadamente 11.000 linhas tarifárias. Dos 29 capítulos que compõem o acordo, aqueles relativos a acesso a mercado, alfândega, regras de origem, barreiras técnicas ao comércio, medidas sanitárias e fitossanitárias, serviços transfronteiriços, telecomunicações e compras governamentais foram os que mais avançaram durante as reuniões, de acordo com o Gabinete de Ron Kirk, representante de Comércio dos Estados Unidos (USTR, sigla em inglês).

<sup>270</sup> OFFICE OF THE LEGISLATIVE COUNSEL SANDRA L. STROKOFF, Legislative Counsel EDWARD G. GROSSMAN, Deputy Legislative Counsel This document is of the Patient Protection and Affordable Care Act (“PPACA”; Public Law 111–148) consolidating the amendments made by title X of the Act and the Health Care and Education Reconciliation Act of 2010 (“HCERA”; Public Law 111–152). The text of the Indian Health Care Improvement Reauthorization and Extension Act of 2009 (S. 1790), as enacted (in amended form) by section 10221 of PPACA, is shown in a separate, accompanying document LEGISLATIVE COUNSEL .Compilation of patient protection and affordable care act as amended through May 1, 2010] including patient protection and affordable care act health related portions of health care and education reconciliation act of 2010.

<sup>271</sup> ObamaCare, formally known as "The Patient Protection and Affordable Care Act," will impose massive penalties on young workers, small businesses and others who choose not to buy expensive health insurance, beginning in 2014. ObamaCare is the biggest handout by liberals to a single interest group — the health insurance industry — in American history. Even a Democrat Senator recently admitted: ObamaCare "cost Obama a lot of credibility as a leader O'n June 28, 2012, the Supreme Court of the United States upheld the constitutionality of ObamaCare — by only one vote, 5-4 — as being within the taxing power of the federal government. OBAMACARE – Conservapedia. Disponível em: <<http://www.conservapedia.com/ObamaCare>>. Acesso em: 03 mar. 2013.

biológicos foram concedidas 12 anos de proteção para os dados clínicos e informações não divulgadas, durante o qual os fabricantes de genéricos, também conhecida como biosimilares ou follow-on-biológicos não poderia obter aprovação da Food and Drug Administration EUA (FDA). O acordo do Governo Obama até agora deixa em aberto a possibilidade de os negociadores do USTR<sup>272</sup> (The Office of the United States Trade Representative) concederem um menor número de anos, tais como os sete anos de exclusividade originalmente negociado pelo governo de Barack Obama e o Congresso durante o debate sobre o PPACA 2010.

Outra proposta é acabar com o pagamento pelo atraso (Pay-to-delay)<sup>273</sup> concedido pelas sociedades fabricantes de medicamentos de referência para as fabricantes de genéricos com objetivo de retardar a introdução das “cópias”, garantindo maior tempo de exclusividade no mercado. Tal política, sustenta-se em face de compromissos recentes da Administração Pública de apoio à inovação doméstica, pesquisa biomédica, empregos e competitividade nos EUA.

Na verdade, a política proposta poderia prejudicar a competitividade americana desde que os EUA, fornecessem 7 anos de proteção de dados clínicos para novos biológicos referência o que é menos que os 10 anos atualmente conferido na Europa.

A questão para as sociedades biofarmacêuticas é a quantidade de tempo e dinheiro necessários para gerar os dados clínicos e informações que demonstram que o seu medicamento biológico é seguro e eficaz. Após o período de exclusividade de dados clínicos, as sociedades de genéricos estão autorizados a utiliza-los como um meio de demonstrar que seu medicamento apresenta a mesma segurança e perfil de eficácia do referência.

Dado o alto custo do desenvolvimento dos dados clínicos, as produtoras de medicamentos biológicos, querem mais tempo para recuperar seus custos iniciais, antes de ser sujeito à concorrência dos genéricos, que historicamente tem corroído muito da participação do produto no mercado. Embora as negociações continuem, o USTR<sup>274</sup> disse que está

---

<sup>272</sup> O Escritório do Representante de Comércio dos Estados Unidos (USTR) é o governo dos Estados Unidos agência responsável por desenvolver e recomendar a política comercial dos Estados Unidos com o presidente dos Estados Unidos, a realização de negociações comerciais a nível bilateral e multilateral, e coordenar a política de comércio dentro do governo através da Política de Comércio Comitê do Pessoal do interagências (TPSC) eo Grupo de Revisão de Política Comercial (TPRG)

<sup>273</sup> Obama: Shrink Exclusivity and End Pay-to-Delay: Drugs in Development: From Pipeline to Market 2011 Disponível em: <<http://www.pharmalot.com/2011/02/obama-shrink-exclusivity-and-end-pat-to-delay>>. Acesso em: 12 mar. 2013.

<sup>274</sup> Until the early 1960s, the Department of State was responsible for conducting U.S. trade and investment diplomacy and administering the President's trade agreement program. In the Trade Expansion Act of 1962, Congress called for the President to appoint a Special Representative for Trade Negotiations to conduct U.S. trade negotiations. The Act provided for the Special Trade Representative to serve as chair of a new interagency trade organization established to make recommendations to the President on his trade agreement program. The

tentando resolver questões subjacentes relacionadas com a exclusividade de dados clínicos como primeiro, a criação de um processo de aprovação simplificado para os biológicos (FOBs), que seriam análogos aos genéricos para medicamentos biotecnológicos, em segundo o estabelecimento de 12 anos de "exclusividade de dados clínicos" período em que os dados clínicos obtidos pelos medicamentos biológicos referencia, não poderiam ser usados por produtores de FOBs para satisfazer os requisitos de registro do FDA.

As estimativas atuais sugerem que as diferenças na duração do período de exclusividade de dados que foram debatidos, essencialmente entre sete e doze anos, não afetam substancialmente os gastos agregados sobre os medicamentos referencia. Conforme Harry Reasoner (Presidente Regents em Direito da Universidade do Texas, em Austin Escola of Law e Professor Associado da Universidade de Missouri-Kansas City Faculdade de Direito):

Qualquer potencial benefício para os pacientes que poderiam resultar de um curto período de exclusividade de dados, tendem a ser compensados pelos riscos financeiros para a indústria de biotecnologia e, particularmente, os efeitos negativos sobre os investimentos em pesquisa e desenvolvimento.

No caso de medicamentos biológicos dentro da Comunidade Europeia a Diretiva n.º98/44/CE, de 7 de julho de 1998<sup>275</sup>, sobre a proteção jurídica das invenções biotecnológicas tentou, pela primeira vez, no âmbito legal, harmonizar o regime patentário entre seus Estados-Membros. Nas patentes, é essencial a aplicabilidade industrial, que é a possibilidade de repetir-se indefinidamente a mesma solução tecnológica sem intervenção pessoal; nos cultivares a repetibilidade se expressa, numa noção de homogeneidade (em cada exemplar) e de estabilidade (geração após geração).

Também para a patente, a noção de atividade inventiva representa uma margem mínima de distância da tecnologia anterior – além da simples novidade – que justifique a concessão de um direito exclusivo de muitos anos de duração. (No cultivar, esse requisito é o de distinguibilidade, homogeneidade e estabilidade designados por DHE).

---

legislation reflected Congressional interest in achieving a better balance between competing domestic and international interests in formulating and implementing U.S. trade policy. OFFICE OF THE UNITED STATES TRADE REPRESENTATIVE Disponível em: <<http://www.ustr.gov/>>. Acesso em: 10 mar. 2013.

<sup>275</sup> Jornal Oficial das Comunidades Europeias 30.7.98 DIRECTIVA 98/44/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 6 de Julho de 1998 relativa à protecção jurídica das invenções biotecnológicas (11) Considerando que o desenvolvimento das biotecnologias é importante para os países em vias de desenvolvimento, quer nos domínios da saúde e da luta contra as grandes epidemias e endemias quer no domínio da luta contra a fome no mundo; que cumpre incentivar igualmente, através do sistema de patentes, a investigação nesses domínios; que importa, paralelamente, promover mecanismos internacionais que assegurem a difusão dessas tecnologias no Terceiro Mundo, em benefício das populações visada.



Uma tentativa de interpretação do que sejam processos “essencialmente biológicos” foi desenvolvida na decisão T 320/87, baseada na aceção do artigo 53(b) <sup>276</sup> do EPC26, e, confirmada em decisões posteriores T 83/05, T 356/93, apregoando que:

“whether or not a (non-microbiological) process is to be considered as "essentially biological" within the meaning of Article 53(b) EPC has to be judged on the basis of the essence of the invention taking into account the totality of human intervention and its impact on the result achieved. It is the opinion of the Board that the necessity for human intervention alone is not yet a sufficient criterion for its not being "essentially biological". Human interference may only mean that the process is not a "purely biological" process, without contributing anything beyond a trivial level. It is further not a matter simply of whether such intervention is of a quantitative or qualitative character. In analyzing the claimed processes, it appears that their essence lies in the particular manner of the combination of specific - 34 - G 0001/08 C4668.D steps ... The totality and the sequence of the specified operations do neither occur in nature nor correspond to the classical breeders' processes... The required fundamental alteration of the character of a known process for the production of plants may lie either in the features of the process, i.e. in its constituent parts, or in the special sequence of the process steps, if a multistep process is claimed. In some cases the effect of this can be seen in the result.” European Patent Office 2007

Avançando na busca jurídica de maior proteção, a Diretiva 2001/83/EC <sup>277</sup> no artigo 10º/ 4 fornece uma estrutura que, permite fixar orientações, pelas quais, medicamentos biológicos poderiam receber autorização de comercialização, sem apresentarem resultados dos testes clínicos, toxicológicos e farmacêuticos.

A Diretiva 98/44 apregoa no artigo 8º/2 que a proteção conferida por uma patente relativa a um processo que permita produzir uma matéria biológica dotada de determinadas propriedades, abrange a matéria biológica obtida diretamente, por reprodução ou multiplicação, sob forma idêntica ou diferenciada, e dotada dessas mesmas propriedades. A Diretiva 98/44 considera os processos de cruzamento ou seleção de plantas e animais como

<sup>276</sup> O artigo 53 – EPC - Exceções à patenteabilidade: as patentes europeias não será concedida em relação a: (a) invenções a exploração comercial de que seria contrária à ordem pública “ou moralidade”; essa exploração não deve ser considerada como tal pelo simples fato de ser proibida por lei ou regulamento de alguns ou todos os Estados Contratantes, (b) planta ou animal variedades ou processos essencialmente biológicos para a produção de plantas ou animais; esta disposição não se aplica aos processos microbiológicos ou aos seus produtos; (c) métodos de tratamento do ser humano ou corpo do animal por cirurgia ou terapia e métodos de diagnóstico aplicados ao corpo humano ou animal; esta disposição não se aplica aos produtos, em especial às substâncias ou composições, para uso em qualquer um destes métodos.

<sup>277</sup> DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use.

Where a biological medicinal product which is similar to a reference biological product does not meet the conditions in the definition of generic medicinal products, owing to, in particular, differences

relating to raw materials or differences in manufacturing processes of the biological medicinal product and the reference biological medicinal product, the results of appropriate pre-clinical tests or clinical trials relating to these conditions must be provided. The type and quantity of supplementary data to be provided must comply with the relevant criteria stated in Annex I and the related detailed guidelines. The results of other tests and trials from the reference medicinal product's dossier shall not be provided.

“essencialmente biológicos” e, neste sentido, abriu-se precedente com uma recente decisão<sup>278</sup> do início de dezembro de 2010, relativa a processos de melhoramento convencional de plantas que envolvam etapas consideradas tecnicamente inovadoras, como o cruzamento ou seleção em que intervêm marcadores genéticos.

O artigo 9º da Diretiva 98/44 procede a uma harmonização de modo a impedir que uma legislação nacional conceda uma proteção absoluta do produto patenteado enquanto tal, independentemente de exercer ou não a sua função na matéria que o contém. O artigo 9º da Diretiva 98/44 se opõe a que o titular de uma patente concedida antes da adoção desta diretiva invoque a proteção absoluta do produto patenteado que lhe foi atribuída pela legislação nacional então aplicável. Os artigos 27º e 30º do Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados com o Comércio, que constitui o anexo 1 C do Acordo que institui a Organização Mundial do Comércio (OMC), assinado em Marrakesh, em 15 de Abril de 1994, e aprovado pela Decisão 94/800/CE do Conselho, de 22 de Dezembro de 1994, relativa à celebração, em nome da Comunidade Europeia e em relação às matérias da sua competência, dos acordos resultantes das negociações multilaterais do *Uruguai Round* (1986/1994), não são relevantes para efeitos da interpretação dada ao artigo 9.º<sup>279</sup> da Diretiva 98/44.

A EMEA<sup>280</sup> (European Medicines Agency) está atualmente em processo de definição dessas orientações, mas até agora as únicas publicadas são a respeito de proteínas recombinantes. O conceito de medicamento genérico não faz parte da classificação de um produto biológico. A EMEA instituiu uma norma legal para aprovação de biossimilares que estabeleceu que uma vez a patente e a exclusividade de dados clínicos do produto original expirem podem-se apresentar cópias. A EMEA decide quais os ensaios clínicos e pre-clínicos serão necessários com base nas regulamentações por tipo de molécula. Esboço EMEA/CHMP/437/04 que indica os princípios gerais dos biossimilares requerem informação adicional clínica e não clínica para sua aprovação.

---

<sup>278</sup> Cases T-83/05 e T-1242/06. Decision of the Enlarged Board of Appeal of 09 de December 2010.

<sup>279</sup> Artigo 9º. A proteção conferida por uma patente a um produto que contenha uma informação genética ou que consista numa informação genética abrange qualquer matéria, sob reserva do disposto no nº 1 do artigo 5º, em que o produto esteja incorporado e na qual esteja contida e exerça a sua função. Diretiva 44/98CE.

<sup>280</sup>.European Union agency responsible for the protection of public and animal health through the scientific evaluation and supervision of medicines. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Disponível em: <<http://www.ema.europa>> Acesso em: 23 mar. 2013

Abordando a América Latina<sup>281</sup> não existe um marco regulatório que diferencie o biofarmaco e reconheça que não é possível aferir uma cópia deles na maioria dos países. Apenas como referencia, em função do posicionamento economico, trazemos algumas considerações a respeito de alguns deles como no Brasil a RDC 135/2003<sup>282</sup> e a RDC 315/2005<sup>283</sup> sendo que a RDC 135 IV estabelece que os produtos biológicos derivados do plasma ou sangue humano e os produtos biotecnológicos com exceção de antibióticos e fungicidas não serão admitidos para registro.

Na Argentina os biofarmacos não estão diferenciados na legislação e alguns medicamentos foram aprovados sem ensaios clínicos, entretanto a ANMAT<sup>284</sup> está estudando formas de proteção e reconhecimento dos biológicos para inserção na legislação.

No Chile em 2005 foi aprovada norma que define critérios para estabelecer a equivalência terapêutica a produtos farmacêuticos onde se reconhece a necessidade de estabelecer um marco regulatório para os biofarmacos, porém, já foram aprovados medicamentos, sem o desenvolvimento de ensaios clínicos.

Na Colômbia a INVIMA<sup>285</sup> não contempla normas para registro de cópias de biofarmacos. Foram aprovados medicamentos sem ensaios clínicos e somente as vacinas estão regulados pela normativa da OMS.

No México desde 2001 Comissão legislativa nacional<sup>286</sup> tem determinado os requisitos para registro de cada medicamento biológico. Requerem ensaios pré-clínicos e clínicos. A normativa define dois tipos de medicamentos: recombinantes e anticorpos monoclonais. A regulamentação também define processos de fabricação e controle de

---

<sup>281</sup> BIOFÁRMACOS e biossimilares conceitos básicos. In: MEDICAMENTOS biológicos - Roche. Disponível em: <<http://www.roche.com.br/fmfiles/re7193008/pdf/medicamentosbiologicos1.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2013.

<sup>282</sup> Resolução RDC nº 135, de 29 de maio de 2003 DOU 02/06/03 Texto de retificação: Republicada no D.O.U de 12 de agosto de 2003. Aprova Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos IV - Medicamentos que não serão aceitos como genéricos 3. produtos biológicos, imunoterápicos, derivados do plasma e sangue humano;

<sup>283</sup> RESOLUÇÃO-RDC Nº 315, DE 26 DE OUTUBRO DE 2005 Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Registro, Alterações Pós-Registro e Revalidação de Registro dos Produtos Biológicos Terminados. 13.- Todas as atividades terapêuticas solicitadas para o Produto Biológico Terminado a ser registrado devem estar documentalmente comprovadas por estudos clínicos, que devem constar do dossiê de registro do produto. Os estudos clínicos realizados devem ter sido aprovados pela autoridade sanitária do país onde se realizou a pesquisa clínica. Os estudos clínicos apresentados devem ter sido realizados com o Produto Biológico Terminado apresentado para o registro.

<sup>284</sup> ANMAT Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos e Tecnologia Médica.

<sup>285</sup> INVIMA Instituto Nacional de Vigilância Médica.

<sup>286</sup> Comisión legislativa nacional Ley de medicamentos. Gaceta oficial nº 37006/2000 capítulo I de La definición y clasificación de los medicamentos Secretaría de Saude mexicano norma oficial NOM 177-SSA1/98.

qualidade. É cada vez mais crescente o número de tecnologias protegidas, tornando cada vez mais complexa a inovação em todas as áreas do conhecimento.

E no setor da biotecnologia esse cenário é mais sensível, uma vez que as inovações dependem de um conjunto maior de tecnologias já existentes, e que provavelmente também já sejam protegidas por normas de propriedade intelectual de algum país.

Nesse sentido, cada vez mais a propriedade intelectual se torna complexa proporcionalmente a sua relevância nos diversos segmentos do conhecimento, e em específico na biotecnologia. Para haver equilíbrio entre os interesses constitucionais, é necessário que a nova tecnologia, torne-se conhecida por meio de publicação científica e farta literatura, e não somente depositada para ser acessível ao público.

## 5 JURISPRUDÊNCIA

### CASO NORGINE/SCOTIA

Irvin Licensing Authority of the Department of Health: Norgine Ltd Ex parte Scotia Pharmaceuticals Ltd. Proc. N° C 440/93 in Common Market Law Review 1955 p. 657 ss. Coletânea de Jurisprudência do Tribunal de Justiça das Comunidades 1995 1 p. 2851ss. Diretiva 65/65 art. 4/8 na redação da diretiva 87/21

A questão - saber em que medida as autoridades de registro e autorização nacionais disporiam de um espaço de discricionariedade para aferirem da segurança e eficácia de um medicamento através da remissão para publicações científicas. O procedimento simplificado só poderia ser aplicado se fosse demonstrado que estavam cumpridos os pressupostos de uma reconhecida eficácia e de um grau aceitável de segurança.

### CASO APOTEX X BAYER

Nome do caso	Apotex Inc. v Bayer Aktiengesellschaft Acórdãos do Supremo Tribunal
Data	1999/12/07

Número do processo 26979

Quanto aos precedentes jurisprudenciais, não são favoráveis a uma interpretação dura do sigilo e requisitos de uso justo do artigo 39.3. Nos Estados Unidos, por exemplo, uma decisão da Suprema Corte 1984 observou-se que a apresentação de dados confidenciais antes de ser tomada decisão pelo Congresso para conferir proteção especial a esses dados não poderia ser interpretado como concessão de qualquer garantia contra o uso de órgão interno durante a análise do pedido de uma “empresa” para posterior registro do produto. A relutância do Supremo Tribunal dos EUA no caso de impor uma restrictor sem reservas sobre a utilização de dados arquivados com as autoridades reguladoras foi expressamente condicionada à necessidade para sustentar a concorrência nos produtos não patenteados. Decisão semelhante foi alcançado no caso [1999] da Bayer Inc. contra Canadá, no qual o Tribunal Federal de Recurso canadense interpretando a lei canadense, à luz do artigo 1711 do

NAFTA, que se assemelha a disposição adotada no artigo 39.3 TRIPS. O Tribunal canadense não encontrou fundamento na presente disposição de barrar a aprovação reguladora de medicamentos genéricos, com base em uma demonstração de bioequivalência de formulações aprovados no âmbito submissões dados pré-existentes.

## CASO FLUOXETINA

INFO CURIA - Jurisprudência do Tribunal de Justiça

CONCLUSÕES DO ADVOGADO-GERAL 8 de Julho de 2004

### **Processo C-36/03**

Approved Prescription Services Ltd contra Licensing Authority (representado por Medicines Control Agency)

[pedido de decisão prejudicial apresentado pela High Court of England and Wales (Queen's Bench Division)]

1. O presente pedido de decisão prejudicial da High Court of England and Wales (Queen's Bench Division) diz respeito a um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento nos termos da Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (a seguir «directiva»)\_antes da alteração sofrida recentemente.

2. Normalmente, a directiva exige que o requerente apresente uma série completa de dados para provar a segurança e a eficácia do seu produto. No entanto, em derrogação desse procedimento completo, a directiva prevê vários procedimentos acelerados, em que o requerente é exonerado da obrigação de apresentar certos dados relativos a outro produto já autorizado.

23. No acórdão Novartis, o Tribunal de Justiça decidiu que a cláusula de salvaguarda pode ser utilizada em conjugação com o artigo 10.º, n.º 1, alínea a), i) (se o produto de referência tiver sido autorizado no país onde foi apresentado o pedido e tiver sido obtida autorização do responsável pela sua comercialização), ou com o artigo 10.º, n.º 1, alínea a),

iii) (se o produto de referência tiver sido autorizado na Comunidade há pelo menos seis ou dez anos e for comercializado no Estado-Membro a que o pedido diz respeito).

### **Conclusão**

88. Face ao que antecede, proponho que seja dada a seguinte resposta à questão prejudicial submetida pela High Court of England and Wales (Queen's Bench Division):

«Um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento C pode ser apresentado ao abrigo do artigo 10.º, n.º 1, alínea a), iii), da Directiva 2001/83/CE, sem necessidade de apresentar dados suplementares nos termos do último parágrafo do artigo 10.º, n.º 1, alínea a), quando o pedido vise demonstrar que o novo produto (produto C) é essencialmente similar a outro (produto B) quando: o produto B é uma nova forma farmacêutica de outro (produto A) sem ser essencialmente similar ao produto A na acepção do artigo 10.º, n.º 1, alínea a), iii); e o produto A, mas não o produto B, foi autorizado para introdução no mercado da Comunidade durante, pelo menos, o período de seis/dez anos previsto no artigo 10.º, n.º 1, alínea a), iii).»

### **CASO WYETH**

#### **Vermont jury trial**

The plaintiff lost her hand to gangrene when she was injected with Phenergan, an anti-nausea drug made by Wyeth Pharmaceuticals. She won a jury verdict in Vermont, under the theory (inter alia) that Wyeth had inadequately labeled the drug.

#### **Issue**

If a drug meets the labeling requirements of the FDA, does that give rise to federal preemption of state law regarding inadequate labeling? Wyeth presented two arguments in favor of FDA preemption: It is impossible for Wyeth to comply with both the state-law duties and federal labeling regulations, see *Fidelity Fed. Sav. & Loan Assn. v. De la Cuesta*, since the latter forbids it from changing its label without FDA approval. Permitting states to require stronger warnings creates an unacceptable "obstacle to the accomplishment and execution of the full purposes and objectives of Congress," *Hines v. Davidowitz*, because it substitutes a

lay jury's decision about drug labeling for the expert judgment that Congress sought to entrust with drug labeling decisions when it created the FDA.

Reasoning Questions of federal preemption "must be guided by two cornerstones of our pre-emption jurisprudence":

"First, 'the purpose of Congress is the ultimate touchstone in every preemption case.' *Medtronic, Inc. v. Lohr*, 518 U.S. 470, 485 (1996) (internal quotation marks omitted); see *Retail Clerks v. Schermerhorn*, 375 U.S. 96, 103 (1963).'" "Second, '[i]n all preemption cases, and particularly in those in which Congress has "legislated in a field which the States have traditionally occupied, [we] start with the assumption that the historic police powers of the States were not to be superseded by the Federal Act unless that was the clear and manifest purpose of Congress.'" *Lohr*, 518 U.S., at 485 (quoting *Rice v. Santa Fe Elevator Corp.*, 331 U.S. 218 230 (1947))"

In its first argument, Wyeth is incorrect that relabeling the drug to conform to Vermont law would necessarily have violated federal labeling regulations. Although a manufacturer generally needs FDA approval before changing a drug label, the agency's "changes being effected" (CBE) regulation permits certain unilateral labeling changes that improve drug safety. Wyeth's misreading of this regulation is based on the misunderstanding that the FDA, rather than the manufacturer, bears primary responsibility for drug labeling. It is a central premise of the Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA) and the FDA's regulations that the manufacturer bears responsibility for the content of its label at all times. Pp. 11–16.

In its second argument, Wyeth is incorrect that permitting states to require stronger warnings would interfere with Congress' purpose of entrusting an expert agency with drug labeling decisions because it was not Congress's intent, in writing the Food, Drug, and Cosmetic Act, to preempt state-law failure to warn actions. In the case of *Conte v. Wyeth*, a woman alleged that she developed a neurological disorder because of her long-term use of metoclopramide, the copycat form of Wyeth's acid-reflux med Reglan. Conte argued that Wyeth should have warned doctors that Reglan and its generic forms shouldn't be used for more than 12 weeks at a time. The trial judge ruled for Wyeth. But in a unanimous ruling, the appeals court reversed that decision. "As the foreseeable risk of physical harm runs to users of both name-brand and generic drugs," Justice Peter Siggins wrote in the court's opinion on the case, "so too runs the duty of care."



## CASO PFIZER

Pfizer é acusada de fraude nos Estados Unidos por divulgação de dados sobre remédio contra artrite

O Globo ([Email](#)) Publicado: 25/06/12 - 18h02

RIO - A farmacêutica Pfizer está envolvida num processo judicial nos Estados Unidos, acusada de fraude na divulgação de estudos de segurança do celecoxibe (vendido com o nome Célebre naquele país, Celebra no Brasil), um anti-inflamatório usado no tratamento de artrite, de acordo com reportagem publicada pelo "New York Times". O caso começou em 2000. O celecoxibe é vendido como uma droga mais segura para o estômago do que outras existentes no mercado. O medicamento não era mais seguro do que outras drogas, como o ibuprofeno, afirma o jornal americano, citando pesquisas anteriores. Mas pareceu ser porque a Pfizer e sua parceira, Pharmacia, apresentaram os resultados dos primeiros seis meses de um estudo de um ano de duração, e não do tempo integral da pesquisa. Um e-mail enviado no ano por um diretor de pesquisas da Pfizer comemorando os resultados divulgados num importante congresso médico está entre milhares de páginas de documentos internos e depoimentos reunidos recentemente por um juiz federal no caso de fraude. A manobra das empresas com relação à pesquisa foi revelada há 12 anos, e os documentos traçam um retrato detalhado das ações da Pfizer naquele momento e desde então para superar as dúvidas sobre a droga. Os documentos sugerem que os executivos da empresa consideraram atacar o formato do estudo antes mesmo de saberem os resultados e ignoraram o conselho de um funcionário e de um consultor externo que argumentaram que as companhias deveriam divulgar o fato de estarem usando dados incompletos. Num e-mail, um diretor médico da Pharmacia, que depois foi comprada pela Pfizer, chamou a forma como o estudo estava sendo apresentado como "massagem de dados". A importância da droga para a Pfizer é incontestável. Ela é uma das mais vendidas pela empresa, acumulando mais de US \$ 2,5 bilhões, e foi prescrita para 2,4 milhões de pacientes nos Estados Unidos só no ano passado. O remédio é o último das chamadas drogas inibidoras da enzima COX-2, ligada aos processos de inflamação, depois que o rofecoxib (Vioxx) e o valdecoxib (Bextra) foram retirados do mercado, devido a preocupações de segurança. Alguns dos críticos do celecoxibe alegam que seus riscos ainda não são totalmente conhecidos, e argumentam que a Pfizer está enrolando em um estudo - de quase seis anos - para avaliar os riscos da droga para o coração. A pesquisa deve terminar em maio de 2014, mesmo mês em que o remédio perde a proteção de patente e suas vendas devem cair. Tanto na época quanto agora, a Pfizer defendeu sua decisão de publicar os

resultados parciais do estudo de 2000 e negou qualquer intenção de enganar os reguladores. Representantes da companhia disseram que o remédio demonstrou seu valor e segurança. A prova, eles dizem, é que 33 milhões de americanos tomaram o remédio. E afirma que a apresentação dos dados limitados era legítima porque muitas pessoas que tomavam um medicamento para comparação, o diclofenaco, desistiram, influenciando os resultados posteriores. A decisão da Pfizer e da Pharmacia de segurar dados cruciais se tornou amplamente conhecida em 2001, após o FDA, agência reguladora de alimentos e medicamentos nos Estados Unidos, divulgar os resultados completos do estudo. As revelações, somadas a outros casos semelhantes, geraram pedidos de reforma na forma como os dados de ensaios clínicos são publicados, inclusive no "JAMA", que publicou um artigo com os resultados parciais da estudo.

O caso também gerou um processo aberto em 2003 por diversos fundos de pensão, que afirmam que a manipulação dos dados enganou investidores e causou uma queda no valor das ações da Pharmacia quando os resultados completos foram revelados. Os advogados da Pfizer e dos fundos de pensão não quiseram comentar. Os documentos mostram que, em fevereiro de 2000, os funcionários da Pharmacia tinham um plano de como apresentar os dados uma vez que eles estivessem disponíveis. "Pior caso: temos de atacar o formato do estudo, se não virmos os resultados que queremos", dizia uma das mensagens. Outro documento propunha explicar os resultados pobres através de "falhas estatísticas". Enquanto os representantes se gabavam pelo sucesso do estudo, funcionários, nos bastidores, passaram a questionar seu valor. Em setembro de 2000, Emilio Arbe, diretor médico associado da Pharmacia, expressou suas reservas a respeito da pesquisa. Depois de descrever a decisão de utilizar os resultados limitados como "massagem de dados", Arbe escreveu: "eu não me sentiria muito confortável apresentando uma versão falsificada dos fatos". Em maio de 2001, Mona Wahba, que trabalhou no desenvolvimento do celecoxibe, enviou um e-mail para seus colegas descrevendo como falácia uma nova análise que também usou seis meses de resultados. Representantes da Pfizer disseram que o e-mail de Mona foi enviado depois que todo o estudo se tornou conhecido. Em um depoimento, ela disse não se lembrar do queria dizer. A polêmica sobre a segurança e a eficácia do remédio continua. O celecoxibe e o rofecoxib (Vioxx), que era produzido pela Merck, levantaram bilhões de dólares em vendas logo depois que foram lançadas na década de 1990. Mas o entusiasmo diminuiu, até acabar em 2004, quando a Merck retirou sua droga do mercado depois que estudos a relacionaram a um aumento do risco de ataques cardíacos. Alguns estudos indicaram que o celecoxibe também elevava os riscos. Em parte para aplacar essas preocupações, a Pfizer anunciou em 2005 o

início de um estudo para comparar os riscos para o coração do celecoxibe, do ibuprofeno, droga presente no Aderiu e no Motrin, e do naproxeno, que é vendido como Aleve. O estudo não deve acabar antes de 2014, quando a patente do celecoxibe expira.

## CASO LEXAPRO

Caso sobre a exclusividade de dados do TLC UE-Mercosul diz que a exclusividade de dados é uma medida prejudicial à saúde – uma vez que amplia o monopólio e atrasa a entrada de medicamentos genéricos no mercado – que não está prevista no Acordo TRIPS da OMC e tampouco na legislação brasileira. No entanto, recentemente, uma decisão judicial, a partir de uma interpretação equivocada tanto das regras internacionais quanto das regras nacionais, concedeu exclusividade de dados para o medicamento antidepressivo Lexapro® e determinou a retirada do mercado de versões genéricas desse medicamento que foram aprovadas pela ANVISA tendo como base os resultados dos testes produzidos para o medicamento de referência pelo laboratório Lundbeck (VEJA 2011). É um exemplo alarmante de como uma medida TRIPS-plus que está sendo duramente denunciada pela sociedade civil em âmbito internacional no marco dos tratados de livre comércio, está sendo pressionada a ser incluída no Brasil pela via do Poder Judiciário. Essa decisão judicial foi questionada pela ANVISA e o GTPI/REBRIP se prepara para apresentar uma manifestação a favor da mudança dessa decisão.

### Caso Lexapro.

Recentemente, o juiz federal da 7ª Vara/SJ-DF José Márcio da Silveira e Silva proferiu sentença na qual reconheceu que a concessão de registro de medicamentos genéricos e similares do antidepressivo Lexapro®, registrado pela empresa Lundbeck Brasil, infringe a legislação brasileira de propriedade intelectual e favorece a concorrência desleal. O juiz não reconheceu a legitimidade dos argumentos da Anvisa: “Ora, se não houvesse os testes apresentados pela empresa detentora do medicamento de referência, não haveria como dispensar os fabricantes de medicamentos genéricos e similares da apresentação dos testes de segurança, eficácia e qualidade. (...) Concluo, portanto, que o procedimento da ANVISA de autorizar o registro do medicamento genérico e similar, com base nos resultados de testes previamente apresentados pelo detentor do medicamento de referência, constitui violação à

diretriz contida no artigo 39.3 do anexo do Decreto 1.355/94 e favorecimento à concorrência desleal, conforme tipificado no art. 195, XIV, da Lei 9279/96.”

Ao proferir sua decisão, no entanto, o juiz considerou que a ausência de prazo de proteção aos dados “implicaria em violação dos princípios da proteção ao consumidor, da livre iniciativa e da concorrência.” Afirmou ainda que “Na Comunidade Europeia e nos Estados Unidos da América, a legislação prevê direitos exclusivos de comercialização por dez e cinco anos, respectivamente, o que vale dizer que, durante tal período, nenhum medicamento genérico ou similar terá sua comercialização autorizada com base apenas nos testes de bioequivalência ou biodisponibilidade ou sem autorização de quem disponha do registro do medicamento de referência. (...)” Para determinar um prazo de proteção aos dados do medicamento Lexapro, o juiz aplicou, por analogia, o prazo de dez anos para proteção à exclusividade dos dados, a contar do registro, findos os quais os resultados dos testes de segurança, eficácia e qualidade do medicamento Lexapro® não mais seriam considerados confidenciais, nos termos do art. 9º da Lei n. 10.603/2002 [15]: “A minguada da lacuna legal, entendo que deve ser aplicada por analogia a Lei 10.603/2002, adotando-se para proteção dos dados sigilosos apresentados para aprovação de medicamentos de uso humano o mesmo prazo fixado para os medicamentos de uso veterinário, fertilizantes e agrotóxicos nos termos do artigo 4º(...)”

## CASO ABBOTT X GENEVA

Em Abbott Laboratories/Geneva Pharmaceutical esta recebia daquele aproximadamente US\$ 4,5 milhões por mês para não lançar a versão genérica do remédio Hytrin, indicado para o combate de hipertensão e câncer de próstata. Acredita-se que a droga equivalente eliminaria mais de US\$ 185 milhões em vendas do produto pioneiro em apenas seis meses. A questão foi resolvida mediante consent order (acordo entre a FTC e a parte investigada na qual esta cessa a conduta suspeita de violação da lei antitruste – seria o instituto análogo ao compromisso de cessação previsto na Lei nº 8.884/94). A mesma conduta e desfecho ocorreram em Hoechst Marion Russel (Aventis)/Andrx Corporation. Aquele pagou mais de US\$ 80 milhões para evitar a competição ao Cardizem CD, utilizado contra hipertensão e angina. Esse medicamento seria responsável por US\$ 700 milhões do faturamento da Aventis, e previa-se que o genérico tomaria 40% das vendas do inovador. A FTC também investigou o laboratório Schering-Plough, acusado de, como os demais, pagar

fabricantes de genéricos para não lançar seus produtos, com idêntica finalidade. Upsher-Smith Laboratories e ESI Lederle, Inc. teriam concordado, mediante o pagamento de mais de US\$ 90 milhões, em não concorrer com o remédio K-Dur 20, importante na prevenção de problemas cardíacos. Diferentemente dos outros casos, este, até a época da audiência, não havia sido submetido a consent order. (FEDERAL TRADE COMMISSION, 2001, p. 03-05)

## CASO ASTRAZENECA

### Gazeta do Povo Curitiba

#### Guerra judicial entre laboratórios cria barreiras contra genéricos

A discussão na Justiça gira em torno da existência ou não da proteção exclusiva destes testes e de seu prazo de validade. Hoje, a patente de um medicamento de referência dura até 20 anos. Esse período é considerado suficiente, pela legislação brasileira, para que a indústria farmacêutica seja devidamente remunerada pelos investimentos que fez. Assim que a patente deixa de vigorar, as empresas de genéricos e similares podem copiar o produto, mas são obrigadas a fazer os chamados testes de equivalência farmacêutica e bioequivalência, realizados em centros habilitados e autorizados pela Anvisa. São provas que podem ser efetuadas in vitro, sem o uso de seres humanos, e servem para comprovar se o genérico, de fato, equivale ao medicamento tradicional. A comparação é feita pela Anvisa, que autoriza o registro dos medicamentos. O TRF julgará uma ação movida pela farmacêutica Astrazeneca, para que a ANVISA não libere para consulta as informações apresentadas pelo laboratório no processo de aprovação do medicamento Crestor, utilizado no controle do colesterol. Os testes de resultados clínicos que a empresa fez para produzir o medicamento de referência são de interesse público, enfatizou. O ideal é que, sempre que termine uma patente, no dia seguinte já existam novos genéricos no mercado - acrescentou.

## CASO LIFAL

### DECISÃO

STJ mantém registro de medicamento similar para transplantados

O Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas – LIFAL pode continuar fabricando e comercializando o medicamento Lifaltacrolimus. A Segunda Turma do Superior Tribunal de Justiça rejeitou o recurso do laboratório Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. pedindo que o registro do medicamento concorrente fosse suspenso. O relator, ministro Castro Meira, considerou que o registro foi concedido regularmente, na vigência de uma resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, que não exigia comprovação de bioequivalência. Era exigida apenas a demonstração técnico-científica de similaridade e equivalência com o medicamento já registrado no país, o que foi feito.

PROCESSO: 8235-24.2010.4.01.3400

AUTOR: ELI LILLY DO BRASIL LTDA. E OUTRO.

RÉU: AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA

SENTENÇA

### I – RELATÓRIO

Discorre sobre a empresa-autora, sobre os detalhados estudos e propriedades de seu medicamento EFFIENT, criado recentemente para tratamento de pacientes com grave obstrução no sistema coronariano, e sobre a legislação de regência.

No mérito, requer a confirmação da antecipação da tutela requerida na inicial, para determinar à ANVISA que não conceda a terceiros registros de medicamentos genéricos e similares durante o período de 10 anos, valendo-se das informações relativas às pesquisas científicas e testes clínicos realizados para a criação e desenvolvimento do medicamento EFFIENT (Prasugrel), que foram fornecidas ao referido órgão visando à obtenção do registro sanitário nº 1.1260.0183, bem como cancelar definitivamente eventual registro sanitário já concedido a medicamentos genéricos ou similares, com fundamento no artigo 5º, inciso XXIX da Constituição Federal, artigos 39.1, 39.2, 39.3 do Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados ao Comércio – Acordo TRIPS, Lei 10.603/2002, artigo 195, XIV, da Lei nº 9.279/96 (Lei da Propriedade Industrial), artigo 421, 884, 885 e 886 do CC, artigo

37, *caput*, da CF e artigo 2º, da Lei 9.784/99, sob pena de multa diária, no valor mínimo de R\$ 10.000,00 (dez mil reais), em caso de descumprimento do preceito.

## I. – MÉRITO

A discussão travada nestes autos versa acerca do direito de exclusividade temporária sobre as informações reunidas pela parte autora e submetidas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária com vistas à concessão do registro de medicamento novo, denominado *EFFIENT*, que tem por princípio ativo a substância *Prasugrel*.

Segundo a exordial, trata-se de medicamento destinado à prevenção de problemas causados por coágulos sanguíneos e pelo endurecimento das artérias, especialmente voltado para os doentes com síndrome coronária aguda.

A tese defendida pela autora é a de que seria vedado à ANVISA deferir registros de medicamentos genéricos e similares de mesmo princípio ativo com base nos estudos, testes e pesquisas realizados pela demandante para comprovação da segurança e da eficácia do medicamento de referência enquanto vigente o período de exclusividade de dez anos previsto na Lei n. 10.603/2002, que sustenta deva ser aplicada por analogia ao caso.

Em síntese, o argumento central é o de que a agência em tela, ao dispensar as fabricantes dos medicamentos genéricos e similares do encargo de demonstrar os requisitos da eficácia e da segurança dos produtos levados a registro, valendo-se do pacote de dados a esse respeito já fornecido pela demandante por ocasião do registro do medicamento de referência, estaria promovendo a concorrência desleal, por permitir que tais versões genéricas e similares ingressassem no mercado sob custos de produção substancialmente menores àqueles suportados pela autora e, por conseguinte, a preços consideravelmente inferiores aos praticados pela demandante.

Calcada na norma do artigo 39.3 do Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Acordo TRIPS ou Acordo ADPIC), firmado entre os membros da Organização Mundial do Comércio – OMC, em 1994, a parte autora reivindica, em suma, a proteção à propriedade intelectual sobre as informações confidenciais fornecidas à autoridade sanitária brasileira para a obtenção do aval de comercialização de seu novo produto no mercado nacional.

O exame da situação posta a julgamento deve-se iniciar pelo estudo da disposição contida no artigo 39, item 3, do Acordo TRIPS, que tem o seguinte teor:

Pela norma em apreço, como se vê, os membros signatários do acordo precitado comprometeram-se a adotar providências para que os dados relativos a resultados de testes e outras informações confidenciais necessários à aprovação da comercialização de produtos farmacêuticos sejam mantidos em sigilo e protegidos contra o uso comercial desleal.

Por uso comercial ou concorrência desleal deve-se entender, neste particular, conforme o disposto no artigo 195, inciso XIV, da Lei n. 9.279/96, a divulgação, exploração ou a utilização dos dados em debate sem a autorização do respectivo titular, desde que a elaboração dos estudos tenha demandado esforço considerável e desde que tais informações tenham sido apresentadas a entidades governamentais como condição para aprovar a comercialização de produto.

### III – DISPOSITIVO

Ante o exposto, julgo **IMPROCEDENTES** os pedidos formulados por Eli Lilly do Brasil Ltda., por Eli Lilly and Company e por Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.

Brasília, 11 de julho de 2011.

BRUNO CÉSAR BANDEIRA APOLINÁRIO

Juiz Federal Substituto na titularidade da 3ª Vara/DF

CASO LYFE SCIENCE.

*Publicada em 16 de junho 2005*

The New York Times, 14 de junho de 2005

Empresa farmacêutica pode infringir patentes de outra no início do desenvolvimento de uma droga, diz Suprema Corte dos EUA

Andrew Pollack escreveu "*Justices Expand Rights to Experiment With Patented Drugs*" (Juízes expandem direitos para experimento com drogas patenteadas) para a edição de 14 de junho do *The New York Times*. A matéria fala a respeito de uma decisão unânime tomada no dia anterior pela Suprema Corte dos Estados Unidos. Ela dará maior liberdade para que as companhias farmacêuticas estudem e façam experimentos com drogas cobertas por patentes de empresas concorrentes – o que pode acelerar o desenvolvimento de novos



tratamentos. Com a resolução, os testes de laboratório, com animais e com seres humanos, necessários para a aprovação de um medicamento, poderão ser conduzidos mesmo que esse medicamento viole a patente de outro produto. Mas há uma condição: a nova droga não pode ser comercializada até que a proteção sobre a outra expire.

A decisão da Suprema Corte baseou-se no caso da Integra LifeSciences, de New Jersey, contra a Merck alemã, que não tem ligação com a empresa norte-americana de mesmo nome. Conforme relata a reportagem, a Integra, que possui patentes para uma classe de compostos, acionou a Merck judicialmente em 1996. O motivo foi o fato de esta ter pagado um cientista para testar alguns desses compostos, considerando seu potencial uso como medicamento. No ano 2000, um júri chegou à conclusão de que houve violação de patente por parte da companhia europeia e determinou que ela pagasse \$15 milhões à concorrente — depois, o valor caiu para US\$ 6,4 milhões. A corte de apelações federal também foi a favor da Integra, mas a Suprema Corte decidiu pela Merck. O caso voltou para a corte de apelações, onde deverá ser reconsiderado de acordo com a nova determinação do tribunal superior.

Segundo o *The New York Times*, a questão gira em torno de um artigo do Hatch-Waxman Act of 1984, legislação que estabeleceu as regras fundamentais para os medicamentos genéricos. Para garantir a chegada desses produtos ao mercado logo após o vencimento da patente da droga original, a lei "permitiu que as companhias de genéricos fabricassem e testassem seus medicamentos enquanto a patente ainda estivesse em vigor". O artigo continua o jornal, autoriza a violação de patentes "'somente para usos razoavelmente relacionados ao desenvolvimento e submissão de informação' ao Food and Drug Administration (FDA)", órgão regulador dos Estados Unidos. Mas ele não limita o benefício aos genéricos em particular, o que deu margem a questionamentos acerca da amplitude da autorização. A matéria segue dizendo que a corte de apelações responsável por casos envolvendo patentes decidiu, em 2003, que ensaios clínicos poderiam violá-las, mas o mesmo não valeria para pesquisas iniciais, como os experimentos que determinam os compostos com mais chances de se tornar um medicamento. A Suprema Corte foi na direção oposta e decidiu que a autorização não se aplicava apenas a ensaios clínicos. Na resolução de 15 páginas, o juiz Antonin Scalia escreveu que a lei "deixa espaço adequado para experimentação e fracasso no caminho para a aprovação reguladora" — ou seja, a proteção contra ações de violação de patente pode servir também para investigações com compostos, mesmo que elas não avancem para ensaios clínicos. Contudo, o texto observa que, segundo a Suprema Corte, a cobertura não vale para a pesquisa básica com compostos que não vise ao desenvolvimento de uma droga. Para alguns advogados, pode ser que as dúvidas sobre o que é ou não coberto para a lei

ainda precisem ser resolvidas caso a caso. A reportagem traz as opiniões dos advogados da Integra e da Merck. Mauricio A. Flores, representante da companhia norte-americana, "disse que a decisão da Suprema Corte essencialmente reverteu uma interpretação da lei feita por um tribunal inferior, mas não lidou com a evidência específica nesse caso" (Integra versus Merck). Segundo Flores, a disputa não está terminada e a Integra ainda crê que o veredicto do júri será preservado. Já E. Joshua Rosenkranz, defensor da empresa alemã, disse que ela contava com a vitória e que a decisão "deu enorme amplitude para a condução dos testes necessários para levar terapias aos pacientes necessitados".

De acordo com o *The New York Times*, o caso "dividiu as indústrias farmacêutica e de biotecnologia". A favor da Merck ficaram muitas grandes companhias desses dois setores — para as quais a interpretação mais estrita da lei atrasaria o desenvolvimento de medicamentos —, além do Departamento de Justiça e de grupos que representam consumidores. Do lado da Integra, algumas universidades e muitos fabricantes de equipamento patenteado e substâncias químicas usadas no estudo de fármacos. Para essas empresas de biotecnologia, a maior amplitude para a violação de patentes as excluiria do negócio ao qual se dedicam, pois seus produtos têm pouco uso fora da pesquisa farmacêutica. "A Suprema Corte disse em uma nota de rodapé que esse caso era sobre pesquisa usando as próprias drogas patenteadas, não sobre ferramentas usadas para estudar essas drogas", diz o jornal. Ele observa, contudo, que o tribunal não apontou "se as companhias farmacêuticas poderiam usar ferramentas de pesquisa sem se preocupar com patentes". Sobre o assunto, apresenta a declaração de Edward R. Reines, que entrou com mandado judicial em nome da Amgen e da Isis Pharmaceuticals, ambas fabricantes de produtos usados na investigação farmacêutica: "Ferramentas de pesquisa não estiveram em debate e essa decisão não é uma licença para que as pessoas infringam patentes de ferramentas de pesquisa." A matéria conta que os compostos protegidos pelas patentes da Integra são peptídeos — "ou pequenas proteínas" — descobertos na década de 1980 por cientistas do Burnham Institute, em San Diego. Trabalhando em frente a essa instituição, no Scripps Research Institute, o cientista David Cheresch descobriu em 1994 que uma determinada proteína participava da formação de vasos sanguíneos. "Portanto, um composto que bloqueasse a proteína poderia ser útil para impedir o fornecimento de sangue para tumores", explica o repórter. Peptídeos similares aos descobertos no primeiro instituto tinham essa capacidade, o que levou a Merck a pedir que Cheresch testasse alguns deles. Agora a companhia faz ensaios clínicos com um dos compostos para o tratamento de câncer. A patente da Integra deverá expirar antes que o medicamento possa ser vendido. (RB)

**Sigilo industrial: dados sobre registro sanitário de remédio são secretos**

A Justiça decidiu que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária não precisa disponibilizar informações confidenciais do processo de registro sanitário do medicamento Doxopeg, da Zodiac Produtos Farmacêuticos. O desembargador da Justiça Federal João Batista Moreira garantiu, em caráter provisório, a validade do registro sanitário do remédio e afastou a obrigatoriedade de que a agência apresente o registro até que o caso seja julgado pela Quinta Turma do Tribunal Regional Federal da 1ª Região.

Após ação ajuizada pela empresa Schering-Plough Produtos Farmacêuticos, que fabrica medicamento similar, a 17ª Vara Federal havia declarado nulidade do registro do remédio da Zodiac. A sentença também determinava que a companhia concorrente liberasse a cópia integral do processo administrativo referente ao registro. A Advocacia-Geral da União recorreu, então, ao TRF-1, com o argumento de que os estudos de bioequivalência e biodisponibilidade são protegidos pelas regras de sigilo industrial, com objetivo de assegurar o desenvolvimento econômico do país.

A Anvisa, de acordo com a tese da AGU, tem a função de proteger os dados. O caráter confidencial é previsto no Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio, do qual o Brasil é signatário.

A Convenção Trips, na sigla em inglês, estabeleceu os atuais padrões de proteção de propriedade intelectual no mundo. Ele entrou em vigor no dia primeiro de janeiro de 1995 e é obrigatório para todos os países membros da Organização Mundial do Comércio (OMC). Pelo princípio da isonomia, se uma empresa tem acesso a informações sigilosas de mercado da concorrente, o contrário também seria legítimo.

O efeito suspensivo ao Agravo de Instrumento afasta qualquer possibilidade de punição à Anvisa por descumprimento da decisão anterior. A sentença final sobre o julgamento do recurso ainda será dada pela Quinta Turma do tribunal. Com informações da assessoria de imprensa da AGU.

Fonte: Consultor Jurídico, 20/03/13

**Posição do Tribunal Constitucional**

O Tribunal Constitucional (TC) julgou inconstitucional a norma que limita a informação a fornecer a terceiros pelo INFARMED sobre pedidos de autorização, registro ou introdução no mercado de medicamentos ainda não decididos.

Segundo o TC, essa norma põe em causa o direito, constitucionalmente protegido, de acesso à informação, com vista à tutela dos direitos de propriedade industrial a exercer através dos meios alternativos de composição de litígios impostos pela lei.

Direito este que, por ser de natureza análoga aos direitos, liberdades e garantias, só pode ser restringido quando tal seja necessário e proporcional à salvaguarda de outros direitos ou interesses constitucionalmente protegidos. A lei obriga as empresas que pretendam invocar o seu direito de Propriedade Industrial passível de ser posto em causa pela introdução no mercado de um medicamento genérico, a recorrerem à arbitragem no prazo de trinta dias após a publicação do pedido de autorização. A efetividade dessa tutela jurisdicional depende assim, em grande medida, da disponibilização de informação administrativa relevante e completa sobre o medicamento a autorizar que permita aferir se este viola ou não alguma patente previamente registrada. E essa informação não pode deixar de incluir dados relativos ao próprio procedimento de autorização uma vez que o prazo para a conclusão deste é muito superior ao prazo de trinta dias previsto para o recurso à arbitragem. Nem pode ser idêntica à disponibilizada para o público em geral, pelo que a norma, ao apenas permitir a disponibilização de informação já constante da publicitação do pedido de autorização é, necessariamente inconstitucional.

### **O caso**

Uma empresa farmacêutica recorreu a tribunal, invocando a qualidade de cotitular de direitos de propriedade industrial válidos sobre um medicamento, para pedir que o INFARMED fosse obrigado a emitir certidão com informação completa sobre determinados medicamentos genéricos, com a mesma substância ativa, em relação aos quais se encontrava pendente um pedido de autorização. O seu objetivo era, uma vez na posse dessa informação, poder desencadear um processo de arbitragem contra a empresa que solicitara essa autorização por violação dos seus direitos de patente.

O tribunal deu-lhe razão ao considerar que a norma que limitava a informação que podia ser disponibilizada era inconstitucional, uma vez que se tratava de uma restrição inadmissível do direito de acesso a arquivos e registros administrativos. Sobretudo quando a informação em causa sobre a composição dos medicamentos, não podia ser considerada confidencial ou reveladora de qualquer segredo comercial ou industrial.

O Ministério Público recorreu dessa decisão para o TC defendendo que a norma em causa não violava a Constituição na medida em que apenas limitava o acesso de terceiros a

informação constante de procedimentos administrativos em curso, acesso este que não é regulado no texto fundamental.

O TC rejeitou esse entendimento ao considerar que a empresa que se alegava titular dos direitos de propriedade industrial devia ser considerada um terceiro interessado no procedimento, tendo por isso direito a aceder à informação pretendida. Até porque se tal não lhe fosse concedido, ficava a mesma impossibilitada de recorrer à arbitragem como forma de reivindicar e proteger os seus direitos de propriedade industrial.

Assim, o TC considerou que as restrições impostas pela lei eram desproporcionadas e declarou a inconstitucionalidade da mesma.

### **Referências:**

Acórdão do Tribunal Constitucional n.º 2/2013, proferido no processo n.º 478/12, de 9 de janeiro de 2013

Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30/08, artigo 188.º n.º 5

Lei n.º 62/2011, de 12/12

Constituição da República Portuguesa, artigos 18.º n.º 2, 20.º n.º 1 e 268.º n.º 1 e 2

### **Contesting Monsanto's Patents on Life:**

#### **Transnational Juridical Dialogue and the Influence of the European Court of Justice on Soybeans Exporting Countries**

Monsanto's legal strategy for RR soybeans in Latin America consisted of the collection of fees from soybean producers in Argentina and Brazil based on an intellectual property right that by the law of these states could not be recognized. After failing to recover a "technology rate" in Argentina, Monsanto sought through European law to prevent genetically modified soybean meal, exported from Argentina, from entering Europe. Initially, Brazil and Argentina adopted legal frameworks that forbid patenting of seeds. However, due to globalization and differences with European legislation, the most restrictive legislation prevailed. When there are different levels of protection in various countries and an international treaty creates a level of protection based on the most restrictive one, the other countries with lower level of protection shall adapt themselves to the most restrictive protection level. This outcome seems to be an important effect of globalization through TRIPS. Monsanto's strategy was not successful on appeal, however. The Spanish, Dutch, and

UK courts, as well as the ECJ, understood that exported soybean meal did not infringe on Monsanto's patent according to European patent law. Despite the fact that the contested goods contained traces of Monsanto's transgene, as soybean meal they did not perform the function for which they were patented. If the European courts had granted Monsanto's request, Argentinian and Brazilian producers would be forced to pay for a nonexistent intellectual property right in their states. In that situation agricultural countries would have been denied their right to exclude patentability from plants and genes, an exception allowed by TRIPS. With the way cleared by the European courts, Brazilian farmers initiated a lawsuit against Monsanto in the Brazilian Courts, alleging the nullity of the RR soybean patent in Brazil. Prior to the European decision, their suit was less compelling because they would have had to pay anyway if Europe obliged them to do so. But their success ultimately may mean that Monsanto will have to return USD 3 billion to the Brazilian agricultural sector

## CONCLUSÃO

A importância do mercado de medicamentos está retratada no estudo do IMS Health no qual, o posicionamento do país no cenário mundial, deve alcançar a 6ª posição em faturamento e conseqüentemente existe a oportunidade de entrada de vultosos investimentos na área de pesquisa clínica, já que o país é um dos maiores consumidores de medicamentos.

A proteção de conhecimento através do instituto de patente e da proteção dos dados clínicos, apesar de serem institutos totalmente independentes e autônomos, encoraja a atividade inventiva, compensam os investimentos e criam um ambiente propício para o desenvolvimento, a pesquisa clínica e introdução de novos medicamentos, incrementando e qualificando as opções de tratamento médico oferecendo a possibilidade de maior acesso e disponibilidade de um portfólio de medicamentos de mais largo espectro, beneficiando a população.

A eficiência empresarial estimula a concorrência, mas quer assegurar o retorno financeiro proporcional a seu investimento e, portanto proteger seus interesses, os quais algumas vezes vêm de encontro à modelo de política pública conflitante.

O mercado de medicamentos é fortemente regulado principalmente quando se trata de registro e comercialização haja vista a gama de leis, normas e órgãos responsáveis por concessão, licença e autorizações de funcionamento e liberação de procedimentos. Neste contexto, os direitos de PI estão inseridos como direitos fundamentais conforme art. 5º XXIX e aprofundados nos princípios gerais da atividade econômica nos termos do artigo 170 III, e na proteção do direito a saúde destacando-se a Lei Orgânica da Saúde 8080/90, a Lei Federal 8142/90, a Lei 9782/99, a Lei 9961/2000 e os artigos de nº 196 a 200 da CF.

O Poder Público tem o dever de garantir não só o acesso universal, mas também o fornecimento de medicamentos que tenham eficácia, segurança e qualidade comprovadas, sendo que esta garantia se efetivará com uma ampla regulação, mas preservando-se os aspectos da propriedade industrial e titularidade de patentes e exclusividade dos dados clínicos. A proibição ao uso dessas informações confidenciais não deve ser interpretada como forma ilícita de extensão do prazo de privilégio de uma patente, pois que se trata de dois institutos autônomos de propriedade intelectual previstos no Acordo TRIPS.

Portanto, dizer que os titulares dos direitos relativos aos dados clínicos desejam manter a exclusividade de comercialização do seu produto sem a concorrência do medicamento genérico e ou similar ou mesmo prolongar o direito de patente não parece ser

adequado, sem realizar o devido exame do mercado ou mesmo do nicho, ao qual, um medicamento específico pertence e tenha sido classificado.

Observa-se que o Ministério da Saúde considera estratégico todos os medicamentos para tratamento das doenças de perfil endêmico e que tenham impacto socioeconômico e dentro deste cenário foram analisadas diversas listas referentes à Portaria 1284/2010, aos medicamentos produzidos pelos laboratórios oficiais, pelo IMS Health, pelo Programa Nacional de DST/AIDS, medicamentos genéricos registrados e em análise, e Componentes Estratégicos de assistência farmacêutica. Este estudo realizado entre março e setembro de 2011 indicou que não existe impacto à saúde pública e a política farmacêutica se fosse aplicado à lei 10603/02, o Decreto 1355/94 ou a Lei 9279/96, pois de 1941 medicamentos constantes das nove listas apenas 46 deles, poderiam ser classificados como medicamentos de referência e se beneficiar da aplicação do artigo 39.3 do Decreto 1355/94 e do art. 195 XIV Lei 9279/96, ou seja, 2.4% do total. Interessante constar que apenas dois medicamentos protegidos fazem parte das listas de padronização do SUS.

Para que um medicamento tenha acesso ao mercado é fundamental o seu registro e, neste aspecto, os requisitos são definidos pela Lei 6360/76 e RDC 136/2003, as quais submetem os fabricantes à entrega ao órgão regulador ANVISA, de um completo dossiê que pode conter mais de centenas de páginas pela sua complexidade e multi-disciplinariedade. O ato administrativo do registro de medicamentos é instituto jurídico que exige a comprovação científica da eficácia e segurança do uso terapêutico dos medicamentos de forma previa a sua fabricação e comercialização, para o importador conforme RDC nº 28/2008. No ato do registro o objeto é a sua concessão e o motivo decorre da averiguação quanto à conformidade de todas as exigências legais expostas no Decreto 79.094/77 para os fabricantes.

No caso do medicamento de referência é obrigatória à apresentação da pesquisa clínica, contendo toda a metodologia aplicada, os testes físicos e químicos concluídos, apresentação de relatórios que comprovem documentalmente por meio de material científico, as vantagens, utilidades, propriedades farmacocinéticas, farmacodinâmicas, todos os dados clínicos e informações diversas e fundamentais a respeito da formulação, dosagem e demais características do medicamento e sua adequação as normas legais exigidas para produção.

Como a pesquisa clínica é planejada e desenvolvida em várias fases, pode durar anos, desde a descoberta de um novo fármaco, passando pela avaliação pré-clínica e clínica até o medicamento testado em expressivo número de seres humanos, comprovando sua segurança e eficácia com investimentos de tempo e financeiros de grande dimensão.



Por outro lado, para atestar a segurança, eficácia e qualidade de medicamentos genéricos e similares são necessárias análises de bioequivalência e biodisponibilidade relativa à equivalência farmacêutica do medicamento referência, porém tais ensaios são desprovidos de padrão qualitativo e quantitativo, pois como se reconhece que possuem a mesma identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade se apresentam testes simplificados, objetivando comprovar a similitude e a substituibilidade, sem ter a validação expressa na corrente sanguínea, em decorrência de sua administração no ser humano. Este regime simplificado respeita o Decreto 3675/2000, entretanto parece ser uma forma discricionária de atender a política pública instituída pelo Governo Federal. Igualmente, devemos registrar que a não utilização do artigo 16 II da Lei 6360/76 obrigatória para medicamentos de referência estabelece o registro de genéricos e similares por similaridade, demonstrando ambiguidade na atuação do órgão regulador.

Deve-se ponderar inclusive se a observância de terceiros quanto à produção de medicamentos genéricos e similares é legítima nos precisos termos das normas de Direito pátrio Constitucional, Infraconstitucional e Internacional, sobretudo em função do Acordo TRIPS/ADPIC que constitui o anexo IC firmado pelos membros da OMC, e do Decreto 1355/94, do art. 195º XIV da Lei 9279/96, do art. 16 II Lei 6360/76 e dos art. 1º III, 196º e 218º da CF, ao utilizar-se direta ou indiretamente de dados clínicos sob a tutela da Administração Pública.

O que devemos questionar é se faz sentido a um órgão da Administração Pública dispor da discricionariedade e permitir o uso de dados clínicos confidenciais a empresários privados fabricantes de medicamentos genéricos e similares. Quando se trata de exigir a comprovação científica de um medicamento para reconhecê-lo como seguro e eficaz, não se pode decidir de forma discricionária, no sentido de ser mais ou menos rigorosa, por ocasião do respectivo registro de comercialização, com fundamento no atendimento de algum programa de política pública.

A atuação do servidor público, responsável pela confidencialidade da documentação e, que de alguma forma ou meio empregado, divulgue um determinado segredo de negócio relacionado à utilização dos dados clínicos, contidos no dossiê, apresentado pelo fabricante de medicamentos de referência, no momento da solicitação de licença para comercialização, o qual deveria resguardar e manter em confidencialidade, está tipificado no artigo 195 inciso XI da LPI. A revelação deste segredo coloca em risco, não só a capacidade competitiva do medicamento de referência, como dilui os investimentos realizados, oferecendo aos concorrentes, um benefício adicional. Portanto, a proteção jurídica dos dados clínicos

significa manter o segredo de negócio, pois estas informações tem um valor técnico e econômico-financeiro semelhante ao valor das patentes ou mesmo superior, haja vista que o conteúdo dos dados clínicos revela a composição, formulação, dosagem e vias de administração, ou seja, o âmago mais importante do medicamento.

O Brasil já reconhece a exclusividade de testes e outros dados clínicos não divulgados, com relação a fertilizantes, pesticidas e medicamentos de uso veterinário, conforme disposto na Lei 10.603/02. Em seu artigo 4.1 determina prazo de dez anos de proteção para o resultado de testes ou dados clínicos contados a partir da concessão do registro para produtos que utilizem entidades químicas ou biológicas e o artigo 4.2 determina o prazo de cinco anos contados a partir da concessão do registro para os produtos que não utilizem novas entidades químicas ou biológicas, no entanto não disponibiliza proteção específica para produtos farmacêuticos de uso humano, prevalecendo à proteção genérica constante do ordenamento jurídico pátrio encontrado mais precisamente no art. 195 XIV da Lei 9279/96, qual seja o segredo de negócio, sem limitação de tempo.

Os Standards e exigências determinadas na legislação sanitária devem ser cumpridos por toda indústria farmacêutica independente de sua posição ideológica, política, econômica e ou territorial. Esta agregação de interesses faz com que a Administração Publica tenha que zelar pela boa condução dos tramites legais de forma horizontal, visto que o não cumprimento fará com que perca a função de controle em favor da autoridade judiciária.

Ultrapassar tais limites, ao acrescentar às normas reguladoras critérios político-administrativos onde não deveriam existir, pode caracterizar a invasão de poderes que são próprios à esfera das decisões do Poder Legislativo e propositadamente retirado dos agentes da Administração direta.

A ANVISA ao simplificar o registro de medicamentos genéricos, com base nos dados clínicos e informações confidenciais a ela confiada e apresentadas pelo titular do direito, para aprovação e registro dos medicamentos de referencia, em benefício da autorização de comercialização do medicamento genérico, ao abrigo do disposto na Resolução 17/2007, incorrerá em violação do preceituado nos artigos 16º/II, 17º e 21º da lei 6360/76.

A ANVISA não pode deixar de reconhecer que a regulação técnica sanitária sempre terá um impacto econômico associado ao registro e introdução de um medicamento no mercado e, portanto, este fator deve ser avaliado por ocasião da apresentação de uma determinada medida regulatória discriminatória.

O que tem valor para o fabricante de genéricos é a possibilidade de comercializar suas “cópias” sem ser obrigado a suportar o custo de reproduzir a pesquisa clinica, sendo este o

maior benefício, o qual agrega valor determinante aos seus interesses. É isto que lhes permite o “free rider” retirando a máxima vantagem econômica, a custa do investimento realizado pelo fabricante do medicamento de referência, neutralizando completamente o privilégio da inovação tecnológica.

Numa situação de concorrência econômica, permitir sem qualquer compensação, que um fabricante concorrente se beneficie de determinado investimento é uma solução incompatível com todo o sistema de proteção da PI, produzindo significativos prejuízos financeiros, de imagem institucional, além de intensas pendengas judiciais.

A ação destinada a coibir a prática de atos de concorrência desleal através do uso não autorizado de seus dados clínicos confidenciais, submetidos a ANVISA como requisito de obtenção de registro, assenta em duas premissas fundamentais: a proteção geral dos dados clínicos contra a utilização e ou exploração por terceiros não autorizados e a exigência de isonomia quanto a desenvolver a pesquisa clínica e à comprovação científica de qualidade, segurança e eficácia de cada componente e insumo, sobretudo em razão das particularidades inerentes a cada um deles. Torna-se por isso evidente que é necessária uma proteção jurídica específica para os dados clínicos, perante utilizações não autorizadas pelo seu titular.

O desrespeito à confidencialidade significa o perecimento do direito. Se uma informação for confidencial, ela será secreta e deverá ser guardada com segurança, e não divulgada para terceiros não autorizados nem ser utilizada sem autorização do titular. Proteger a confidencialidade é um dos fatores determinantes para a segurança e uma das tarefas mais difíceis de serem executadas, pois envolve a adoção de procedimentos específicos. Além disso, informações têm diferentes graus de confidencialidade, normalmente relacionados aos seus valores. Quanto maior for o grau de confidencialidade, maior será o nível de segurança necessário na estrutura tecnológica e humana que participa desse processo: uso, acesso, trânsito e armazenamento das informações. Deve-se considerar o valor da confidencialidade com base na complexidade da informação e nos impactos causados por sua divulgação indevida para toda indústria farmacêutica.

A prática tem demonstrado que a apresentação obrigatória de dados clínicos para efeitos de autorização da entrada do medicamento no mercado implica muitas vezes na possibilidade de apropriações indevidas, a saber: os dados clínicos são utilizados internamente pelo próprio Estado para efeito de comparabilidade (Governo ou autoridade estatal); os dados clínicos são transmitidos pelas autoridades a terceiros, em geral, sociedades nacionais concorrentes, para sustentar a similaridade e substituibilidade de medicamentos genéricos ou

similares no mercado de forma a apoiar as políticas públicas determinadas pelos entes estatais.

Estas medidas teoricamente atendem ao interesse coletivo uma vez que a produção, comercialização e distribuição de medicamentos genéricos visam ampliar e garantir o acesso da população pela possibilidade de redução dos preços. Com a entrada dos medicamentos genéricos entende-se que os medicamentos de referência perdem “market share” não só pela diferença de preço, bem como pela maior aderência da população, a prescrição médica.

Por este motivo, entende-se que uma das soluções possíveis seria a adoção do “modelo compensatório” no qual as fabricantes de genéricos compartilhariam os custos da pesquisa clínica dentro de um patamar econômico condizente com o resultado futuro e inclusive poderia desenvolver uma estratégia de comarketing com o fabricante do medicamento de referência, segmentando o mercado de atuação, seja através da promoção e ou comercialização, possibilitando que ambas promovam maior acessibilidade e disponibilidade do medicamento a população.

Conforme a Lei 6360/76 que estabelece de forma objetiva em seu artigo 12 que nenhum medicamento pode ser entregue ao consumo antes de registrado pela ANVISA, em seu art 15 o qual determina que o registro de medicamentos seja negado sempre que não atendidas às condições e os procedimentos previstos na legislação e nos regulamentos e o art. 16 que reforça a disposição que, além do atendimento das exigências, o medicamento deve através da comprovação científica, oferecer amplas informações sobre a sua composição, uso, avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessárias.

Toda a disciplina jurídica em razão da produção, distribuição, comercialização e utilização de medicamentos deve ter por objetivo essencial assegurar a proteção à saúde pública e individual de forma harmônica e igualitária. No caso de haver qualquer tipo de abuso econômico, desrespeito a LPI ou em caso de necessidade governamental existem as salvaguardas como licença compulsória (art.68/74 LPI), importação paralela (art. 43 IV LPI) além do recurso da exceção bolar (art. 43 VII LPI), isto significa que existem instrumentos jurídicos capazes de proteger e ou antecipar a produção e consumo de algum medicamento fundamental para atender a demanda da população.

Dentro deste contexto é importante ressaltar que os atos de terceiros objetivando obter o registro de comercialização apoiando-se em dados clínicos confidenciais de qualidade, segurança, eficácia, apresentadas ao órgão regulador, pelo detentor do medicamento de referência, incorrem em concorrência desleal, além de colocar em risco a saúde pública, haja vista que nenhum pré-teste ou estudo científico específico foi realizado.

Importante o esclarecimento do art. 21 Lei 6360/76, que reconhece o direito ao registro de medicamentos similares a outros já registrados, desde que satisfaçam as exigências estabelecidas no art.16 as quais, incluem-se as informações de comprovação científica e de análise, além da composição química e utilização, avaliação e determinação do grau de segurança e eficácia necessárias.

Dentre as informações legalmente impostas para obtenção de registro, no caso de medicamentos similares e genéricos existe o instituto do reenvio que significa a isonomia de tratamento com o medicamento de referência e mais do que isso, a proibição de registro por similaridade, ou seja, o registro com base em informações não divulgadas não deve ser aceito.

Além disso, nos termos do artigo 3º XXI do decreto nº 79094/77 a inscrição dos medicamentos no órgão ou na entidade competente depende da avaliação do cumprimento de requisitos administrativos e técnicos científicos relacionados com a eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos.

O que ocorre de fato, é que, não existe levantamento a priori sobre o desempenho do medicamento cópia em si e somente se comprova a similaridade entre a cópia e sua referência. Supõe-se que havendo similaridade pode-se acreditar que existe a mesma eficácia, segurança e qualidade, o que cientificamente não é comprovado. Por conseguinte, o investimento para que seja desenvolvido um medicamento genérico é de menor valor. A adoção deste regime simplificado prejudica os fabricantes de medicamentos de referência que investem pesado em pesquisa, desenvolvimento e inovação.

Interessante comentar que mesmo que tenha sido anulada ou caducada a patente de um medicamento, em nada interfere com a devida proteção de dados clínicos, nem conflita, tão pouco, com os eventuais direitos exclusivos de comercialização, previstos no ordenamento jurídico pátrio, na sequência da aplicação analógica da lei 10603/02.

Uma das propostas aqui apresentadas prevê que os incentivos econômicos do Estado para estimular o setor privado conferem base institucional à legalidade e viabiliza o acesso da população aos medicamentos, como exemplo, a iniciativa privada teria acesso a uma lista de medicamentos prioritários os quais em parceria com os laboratórios oficiais fariam parte de uma cesta básica desde a pesquisa clínica até a produção final transferindo a tecnologia necessária. A pesquisa clínica seria totalmente custeada pela área pública utilizando recursos humanos e expertise da iniciativa privada. Em contrapartida o laboratório privado teria compras governamentais asseguradas por 10 anos e a proteção exclusiva dos dados clínicos e informações não divulgadas em parceria com o laboratório oficial o qual após o prazo contratual substituiria a iniciativa privada na comercialização do medicamento ao SUS,

cabendo a iniciativa privada, dependendo do tipo de medicamento, a exclusividade de comercialização por mais 5 anos ao comércio farmacêutico e hospitais privados.

Se o medicamento não tiver mercado comercial disponível o laboratório privado poderá negociar a proteção exclusiva dos dados clínicos e informações não divulgadas envolvendo outro medicamento dentro de uma cesta governamental, segmentada por classe terapêutica prioritária. O objetivo é partilhar a transferência de tecnologia e o segredo industrial, como veículo de fomento.

Outra medida seria o financiamento público global para a pesquisa clínica, pois partilharia os conhecimentos e a ciência envolvidos neste processo com os países que contribuíssem de forma equitativa, reduzindo custos de insumos, equipamentos, recursos humanos, logística e distribuição e conseqüentemente cairiam as barreiras de entrada de forma sistemática e globalizada, tratando a pesquisa clínica como um bem público global.

Antes do Acordo TRIPS, os países tinham autonomia sobre a decisão de conferir ou não a devida proteção jurídica para os dados provenientes de ensaios clínicos, já que o assunto não era adequado nem regulado e inexistiam legislações específicas. Nesta época, o art. 10 bis do CUP protegia as informações privilegiáveis e secretas contra a concorrência desleal. Esta proteção jurídica é respeitada em muitos países da OMC, como um ramo autônomo da propriedade intelectual, concedendo-se um prazo de exclusividade entre 5 a 10 anos. Isto significa que, seria considerada concorrência desleal, utilizar os dados clínicos do medicamento de referência para determinar a bioequivalência e biodisponibilidade de medicamentos terceiros, em caso de violação da referida proteção, preservando-se o segredo de negócio.

O uso e exploração de dados clínicos não divulgados e protegidos pelo art. 39 e incisos do Acordo TRIPS, coloca questões relevantes, uma vez reunidas às três condições plasmadas no inciso 2º e em especial no inciso 3º, que visa prevenir certo tipo de concorrência parasitária associada à manutenção de deveres de confidencialidade. O artigo 39.3º atribue uma proteção sui generis constitutiva de direito subjetivo privado, baseado na propriedade industrial, por meio do combate a prática de concorrência desleal que limita o uso desautorizado de dados clínicos por terceiros, respeitante a “novas entidades químicas” no setor farmacêutico.

E esta proteção não depende de alegação e prova de fraude e condutas desonestas, face aos padrões usuais de conduta mercadológica. De modo interpretativo, a proteção do artigo 39.3º do acordo TRIPS, atribui a faculdade jurídica em favor das sociedades produtoras de medicamentos de referência para que se oponham à utilização, pelas entidades administrativas

sanitárias competentes, das referidas informações e dados clínicos, para efeito de compararem as amostras das substâncias ativas dos medicamentos genéricos.

Em vista do disposto no art. 39.3 TRIPS e no inciso XI do art. 195 LPI, a violação do dever de confidencialidade faz incorrer a entidade sanitária, no disposto nos termos do art. 186 e 402 CC. Visa-se assim prevenir as condutas parasitárias dos concorrentes das sociedades farmacêuticas baseadas na pesquisa e inovação. Os investimentos realizados para obtenção da invenção que resultará na concessão da patente e o conjunto de dados clínicos que demonstram o grau de segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, são considerados institutos independentes.

No caso da União Europeia, existem regras jurídicas conforme art. 8 n° 3 e art. 10 alínea ii e iii da Diretiva n° 2001/83/CE, que determinam que o requerente não é obrigado a fornecer os resultados dos ensaios toxicológicos, farmacológicos e clínicos se puder demonstrar: i) que o medicamento é essencialmente similar a um medicamento autorizado no Estado-Membro a que se refere o pedido e que o titular da autorização de introdução do medicamento referencia, consentiu que se recorresse com vista a análise do presente pedido, a documentação toxicológica, farmacológica e/ou clínica, que consta do processo do medicamento referencia ou que os componentes do medicamento se destinam a um uso médico bem determinado e apresentam uma eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, através de uma bibliografia científica detalhada, ou que o medicamento é essencialmente similar a um medicamento autorizado na Comunidade Europeia há pelo menos seis anos segundo disposições comunitárias em vigor e comercializado no Estado-Membro a que o pedido se refere; esse período é aumentado para dez anos no caso de medicamentos de alta tecnologia, que tenham sido autorizados nos termos do n°5 do art. 2 da Directiva 87/22/CEE do Conselho. Um Estado-Membro pode igualmente alargar o referido período para dez anos, através de uma decisão única que abranja todos os medicamentos introduzidos no mercado no seu território se considerarem que as exigências da saúde pública assim o exigem. Os Estados-Membros podem não aplicar o período de seis anos acima referido para além da data limite da vigência de uma licença que proteja o medicamento original. Já o art. 6° I do regulamento CE n° 726/2004 e art. 15° II alínea i do Decreto-Lei n° 176/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, condicionam a autorização e introdução no mercado de medicamentos de referencia, a realização de ensaios clínicos, físico-químicos, pré-clínicos, toxicológicos e farmacológicos, não dispensando os medicamentos genéricos de realização de estudos clínicos e da apresentação dos resultados.

Posição interessante adota os EUA quanto ao princípio do interesse público, já que se o medicamento de referência a ser pesquisado clinicamente, estiver relacionado a alguma patologia que envolva o bem estar e a melhor qualidade de vida da coletividade, o Governo subsidia esta pesquisa clínica em parceria com seu fabricante. A regulamentação é bastante complexa e os direitos de patente e proteção de dados clínicos são conexos. A partir da análise terapêutica um medicamento pode ser classificado como padrão ou prioritário para efeitos de maior agilidade no respectivo registro e introdução no mercado.

Quanto a proteção dos dados clínicos, o período estipulado para a exclusividade de comercialização é de 5 anos, que se inicia, a partir da data que o composto químico que é uma substância formada por dois ou mais elementos, ligados numa proporção fixa e definida é aprovado pelo FDA.

É evidente que o atual cenário é extremamente conflitante para sociedades fabricantes de medicamentos inovadores/referência, pois estas creditam nos vultosos aportes de capital para atender demandas de novos e mais complexos medicamentos atrelados a rigidez sanitária e em contrapartida a concorrência de genéricos produzindo maiores volumes a investimentos menores e atendendo de forma simplificada a legislação regulatória.

Neste contexto, parece que a solução para atenuar esse conflito, consiste em adotar os ritos regulatórios aprovados no EMEA, impondo-se considerar a fundamentação técnica e científica, no momento da análise e avaliação da segurança, eficácia e qualidade de medicamentos, que buscam a concessão de registro para comercialização pela ANVISA.

A experiência internacional européia demonstra que o melhor caminho, passa pela construção de um marco regulatório observando-se as leis de proteção intelectual capaz de incentivar a inovação, reduzir a burocracia, proteger as informações não divulgadas, como segredo de negócio, sem deixar de promover o bem estar social.



## REFERÊNCIAS

- ABBOTT, Frederick M. **The TRIPS Agreement, Access to Medicines and the WTO Doha Ministerial Conference**. [S.l.: s.n, 20--]. Disponível em: <<http://www.quno.org/geneva/pdf/economic/Occassional/Access-to-Medicine7.pdf>> Acesso em 12 mar. 2013.
- ACURCIO, Francisco A. et al. Avaliação de prescrições médicas aviadas em centros de saúde em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública [online]**, Rio de Janeiro, v.20, n.1, p. 72-79, 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2004000100021>.> Acesso em: fev.2013.
- ALASTAIR J.J. Wood, M.D. Progress and Deficiencies in the Registration of Clinical Trials **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, n. 360, p.824-830, Feb. 2009.
- ALLEN, Anita L. Reflections on Coercing Privacy. **William & Mary Law Review**, United States, v. 40, n. 3, p. 723-724, Mar. 1999. Disponível em: <<http://scholarship.law.wn.edu/wnr/vol.40/iss3/3>> Acesso em: jan. 2013.
- ANGELL, Márcia. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos - como somos enganados e o que podemos fazer a respeito**. Rio de Janeiro: Record, 2007.
- ARAÚJO, Tarso; VIEIRA, Patrícia. Verdades inconvenientes sobre a indústria dos remédios. **Revista Super Interessante**, São Paulo, n. 269, set. 2009. Disponível em: <<http://super.abril.com.br/saude/verdades-inconvenientes-industria-remedios-622410.shtml>>. Acesso em: 28 mar. 2013.
- AVILA, Humberto Bergman. A distinção entre princípios e regras e a redefinição do dever de proporcionalidade. **Revista de direito administrativo**, Rio de Janeiro, n. 215, p. 151-179, jan./mar. 1999.
- BANAKAR, U.K. **Pharmaceutical Dissolution Testing**. New York: Marcel Dekker Inc., 1992.
- BARBOSA, Denis Borges. **A concorrência desleal, e sua vertente parasitária**. [S.l.: s.n., 201-]. Disponível em: <[http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/novidades/concorrenca\\_desleal.pdf](http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/novidades/concorrenca_desleal.pdf)> Acesso em: 21.set. 2011.
- BARBOSA, Denis Borges. **Propriedade Intelectual- a aplicação do acordo TRIPS**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2003.
- BARRETO, A.C.C. Direito a saúde e patentes farmacêuticas: o acesso a medicamentos como preocupação global para o desenvolvimento. **Aurora**, Pernambuco, ano 5, n.7, p. 1-11, 2011.
- BARROS, J.A.C. **Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?** São Paulo: Hucitec-Sobravime, 1995.

BEAUCHAMP Tom L.; CHILDRESS James F. **Principles of Biomedical Ethics**. 4.ed. New York: Oxford, 1994.

BEAUCHAMP, Tom. L.; CHILDRESS, James. F. **Princípios de Ética Biomédica**. 4. ed. São Paulo: Loyola, 2002.

BENNETT, Colin J. **Regulating privacy**: data protection and public policy choices for the information age. Toronto: University of Toronto Press, 1999.

BENSEÑOR ,Isabela. **HowStuffWorks** - O que são ensaios clínicos?. [S.l: s.n.], 2007. Disponível em: <<http://saude.hsw.uol.com.br/ensaios-clinicos.htm>> Acesso em: mar. 2013.

BERMUDEZ, Jorge A. Z.; OLIVEIRA, Maria A. **La propiedad intelectual en el contexto del acuerdo de la OMC sobre los ADPIC**: desafíos para la salud pública. Rio de Janeiro: ENSP, 2006.

BITTAR, Carlos Alberto. **Teoria e prática da concorrência desleal**. São Paulo: Forense Universitária, 2005.

BLANCHARD, Adrienne M.; GILL, Kelly; STEINBERG, Jane. **A Practical Guide to IP Issues in the Pharmaceutical Industry**. London: Thompson, 2007.

BRASIL.Conselho Federal de Medicina. **Manual de publicidade médica**: resolução CFM nº 1.974/11. Brasília: CFM, 2011. Disponível em: <[http://portal.cfm.org.br/publicidademedica/arquivos/cfm1974\\_11.pdf](http://portal.cfm.org.br/publicidademedica/arquivos/cfm1974_11.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2013.

BRASIL. Lei nº 9.456, de 25 de abril de 1997. Institui a Lei de Proteção de Cultivares e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 25 abr. 1997. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9456.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9456.htm)>. Acesso em: fev. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bioequivalência**: histórico. Brasília: ANVISA, [20--?]. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/bioequivalencia/historico.htm>>. Acesso em: 28 mar. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Registro de produtos biológicos e hemoterápicos**. Brasília: CPBIH, 2011. Disponível em: <[http://www.desenvolvimento.gov.br/arquivos/dwnl\\_1307385325.pdf](http://www.desenvolvimento.gov.br/arquivos/dwnl_1307385325.pdf)>. Acesso em: 23 fev. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução **RDC nº 136, de 29 de maio de 2003**. Brasília: ANVISA, [20--?]. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos++Comercializacao++Pos++Uso/Farmacovigilancia/Assunto+de+Interesse/LegislacaoLegislation/20030529+136>>. Acesso em: out. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 133, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro de medicamentos similares. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 02 jun. 2003e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 16, de 02 de março de 2007. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 02 de março de 2007. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE nº 897, de 29 de maio de 2003. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 7. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/rename\\_2010.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/rename_2010.pdf)>. Acesso em: 14 mar. 2013.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. **Termo de referência: internacionalização de empresas brasileiras**. Brasília: MDIC, 2009. Disponível em: <[www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl\\_1260377495.pdf](http://www.mdic.gov.br/arquivos/dwnl_1260377495.pdf)>. Acesso em: 23 jan. 2013.

CANOTILHO, J.J. Gomes. **Direito constitucional e teoria da constituição**. 7. ed. São Paulo: Almedina, 2003.

CANOTILHO, J.J. Gomes. **Parecer Técnico em razão da Ação Ordinária**. Nº 2008.34.00.016643-3.

CAPANEMA, L.; P ALMEIRA FILHO, P. L. Indústria Farmacêutica Brasileira: Reflexões sobre sua Estrutura e Potencial de Investimentos - A cadeia farmacêutica e a política industrial: uma proposta de inserção do BNDES. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 19, p. 23-48, mar. 2004.

CAPANEMA, L.X.L. **A indústria farmacêutica brasileira e a atuação do BNDES**. Rio de Janeiro: BNDES Setorial, 2006.

CAPANEMA, Luciana X. de L.; PALMEIRA FILHO, Pedro Lins. Indústria **Farmacêutica Brasileira**: Reflexões sobre sua Estrutura e Potencial de Investimentos. Disponível em: <<http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/...pt/.../06.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2013.

CARROLL, John. **Obama mounts fight against 12 years of data exclusivity**. Disponível em: <<http://www.fiercebiotech.com/story/obama-mounts-fight-against-12-years-data-exclusivity/2010-01-15>>. Acesso em: nov. 2012.

CARVALHO N. P. de. **The TRIPS regime of antitrust and undisclosed information**. 2.ed. The Hague: Kluwer Law International, 2008.

CARVALHO N.P. de. **The TRIPS regime of patent rights**. The Hague: Kluwer Law International, 2002.

CARVALHO, N. P. **A Estrutura dos sistemas de patentes e de marcas**. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2009.

CARVALHO, Nuno P.de. **The TRIPS regime of patent rights**, 2. ed. The Hague: Kluwer Law International, 2005.

CARVALHO, Nuno P.de. **The TRIPS Regime of antitrust and undisclosed information**. The Hague: Kluwer Law International, 2008.

CAVALIERE FILHO, Sérgio. **Programa de responsabilidade civil**. 6 ed. São Paulo: Ed. Malheiros, 2006.

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

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA. **Normas para pesquisa envolvendo seres humanos**: (Res. CNS 196/96 and others). Conselho Nacional de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA. **Cadernos de Biossegurança Legislação**. Disponível em: <<http://www.ctnbio.gov.br/index.php/content/view/148.html>>. Acesso em: 23 fev. 2013.

COMPLEXO Industrial da Saúde. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id\\_area=1609](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1609)>. Acesso em: 24 abr. 2013.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996**. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/docs/resolucoes/reso196.doc>>. Acesso em: abr. 2013.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Resolução nº 292, de 08 de julho de 1999**. Disponível em: <[http://www.fiocruz.br/ipec\\_novo/media/Resolucao292.pdf](http://www.fiocruz.br/ipec_novo/media/Resolucao292.pdf)>. Acesso em: 22 mar. 2013.

CORREA Carlos M. **Protection of data submitted for the registration of pharmaceuticals**: implementing the standards of the TRIPS Agreement. Geneva : South Centre, 2002. Disponível em: <[http://www.who.int/medicines/areas/policy/protection\\_of\\_data.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/policy/protection_of_data.pdf)>. Acesso em: 10 mar. 2013.

CORREA, Carlos M. **Protecting test data for pharmaceutical and agrochemical products under free trade agreements**. Disponível em:

<[http://www.iprsonline.org/unctadictsd/bellagio/docs/Correa\\_Bellagio4.pdf](http://www.iprsonline.org/unctadictsd/bellagio/docs/Correa_Bellagio4.pdf)>. Acesso em: 10 mar. 2013.

DINIZ, Maria Helena. **Curso de Direito Civil Brasileiro: teoria geral das obrigações**. 16. ed. São Paulo: Saraiva, 2002.

DONEDA, Danilo. **A privacidade á proteção de dados pessoais**. Rio de Janeiro: Renovar, 2006.

EMERGING pharmaceutical Enterprises, Creating new biotechnological solutions to healthcare challenges may 2004 The Growth of International Pharmaceuticals. **Yale Journal of Medicine and Law**, v. 2, n. 2, Spring 2011.

FALCONE, Bruno. **Questões controversias sobre patentes farmacêuticas no Brasil**. Curitiba: Juruá, 2009.

FERREIRA, Vitor F.(Org.); SANTOS, Wilson da C. (Org.). **O direito e os medicamentos: vigilância sanitária, direito do consumidor e regulamentação das práticas químico-farmacêuticas**. Rio de Janeiro : Multifoco, 2011.v.1.

FIGUEIRA, Barbosa A.L. **Propriedade e quase propriedade no comércio da tecnologia**. Brasília: CNPQ, 1978.

FIORUCI, Patrícia. Cuidado permanente. **Revista Entre Nós**, Rio de Janeiro, 32 ed., mar. 2012.

FRAM, Alan. **Last-ditch lobbying battle over biotech drugs**. Disponível em : <[http://seattletimes.com/html/business/technology/2010796658\\_apushealthoverhaulbiotechdrug.html](http://seattletimes.com/html/business/technology/2010796658_apushealthoverhaulbiotechdrug.html)>. Acesso em: 13 mar. 2013.

FRENKEL, J. O mercado farmacêutico brasileiro: evolução recente, mercados e preços. In: NEGRI, G.; BIASOTO, G. (Org.). **Radiografia da saúde**. Campinas: IE, 2001.

FRENKEL, J. **Tecnologia e competição na indústria farmacêutica brasileira**. Rio de Janeiro: FINEP, 1978.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

GADELHA, C. A. G. et al. O Complexo Econômico-Industrial da Saúde. GIS/ENPS/VPPIS/Fiocruz. **Informe CEIS**, nº1, ano 1, ago. 2010.

GAMA, G. C. Nogueira da; OLIVEIRA, A. L. Ribeiro de. Função social da propriedade e da posse. In: GAMA, G. C. Nogueira da (coord.). **Função social no Direito Civil**. São Paulo: Atlas, 2007.

GARRAFA, V; PRADO, M. Mudanças na declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.6, n. 17, p. 1489-96, nov./dez., 2001.

GAVISON, Ruth. Privacy and the limits of law. **The Yale Law Journal**, United States, v. 89, n. 3, p. 421-471, Jan. 1980.

GIBALDI, Milo. **Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics**. 4.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991.

GONÇALVES, M. Eduarda. **Direito da informação**. Coimbra: Almedina, 1995.

GONDINHO, A. Osório. Função social da propriedade. In: TEPEDINO, Gustavo (org.) **Problemas de direito civil-constitucional**. Rio de Janeiro: Renovar, 2001.

GONTIJO, Cícero. As transformações do sistema de patentes, da convenção de paris ao acordo TRIPS Disponível em: <[fdcl.org/fileadmin/fdcl/Publikationen/C\\_cero-FDCL.pdf](http://fdcl.org/fileadmin/fdcl/Publikationen/C_cero-FDCL.pdf)>. Acesso em: 26 abr. 2013.

GUIMARÃES Maria Clara L. et al. Registro sanitário de Medicamentos similar no Brasil e suas implicações na Saude publica: A responsabilidade do estado frente a vulnerabilidade da população. **Infarma**, Brasília. v. 15, n. 7/8, p. 91-96, jul/ago/set 2003.

GUISE, M. Steffen. **Propriedade Intelectual no Mundo Contemporâneo**: fomento ao desenvolvimento. Disponível em <<http://www.egov.ufsc.br/portal/sites/default/files/anexos/27743-27753-1-PB.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2013.

HENDERSON, Rebecca; COCKBURN, Iain. Scale, scope and spillovers: the determinants of research productivity in drug discovery. **RAND Journal of Economics**, United States, v. 27, n. 1, p. 32-59, Spring 1996.

INSTRUÇÕES para submissão na Anvisa de dossiês de pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde que exijam licenciamento de importação. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/importa.htm>>. Acesso em: 28/2/ 2013.

INTELLECTUAL property in Brazil: getting serious owning ideas about patents. **The Economist** ,Nov 3rd 2012. Disponível em: <[www.economist.com/.../21565606-getting-serious-a..](http://www.economist.com/.../21565606-getting-serious-a..)>. Acesso em: 24 abr. 2013.

INTERFARMA. Inovação e Pesquisa Clínica no Brasil. Ed. Especiais de Saúde. São Paulo: Interfarma, 2010. v. 2.

ITALIANI, Fernando. **Marketing Farmacêutico**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2006.

JUSTEN FILHO, Marçal.O Direito administrativo reescrito: problemas do passado e temas atuais. **Revista Negócios Públicos**, Curitiba, ano 2, n. 6, p. 39-41, 2005.

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia básica e clínica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

LISBOA, Marcos et al.. **Política governamental e regulação do mercado de medicamentos**. Disponível em: <[http://www.seae.fazenda.gov.br/central\\_documentos/documento\\_trabalho/2001](http://www.seae.fazenda.gov.br/central_documentos/documento_trabalho/2001) >. Acesso em: 31 jul. 2012.

LOLAS, F. **Bioética: o que é, como se faz.** São Paulo: Loyola, 2001.

LOLAS, Fernando; QUESADA, Álvaro. **Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas, programa regional de Bioética.** Santiago de Chile: OPS/OMS; 2003.

MAGALHÃES, L. C. G. et al. **Diretrizes para uma política industrial de medicamentos e farmoquímicos.** Nota Técnica. Rio de Janeiro: Ipea, 2003. Disponível em: <[www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/...pt/.../06.pdf](http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/...pt/.../06.pdf)>. Acesso em: 23 mar. 2013.

MAGALHÃES, L. C. G. et al. \_\_\_\_\_. **Evolução, tendências e características das importações e exportações de farmoquímicos e medicamentos: análise da balança de comércio exterior da indústria farmacêutica brasileira, 1999-2000.** . Rio de Janeiro: Ipea, 2003.

MAHAN, L. K. K. **Alimentos, nutrição e dietoterapia.** 9.ed. São Paulo: Rocca, 1998.

MARQUES, João Paulo F. R. A patenteabilidade dos métodos de diagnóstico, terapêuticos e cirúrgicos: Questão (bio)ética ou questão técnica? – O atual estado do problema. **Revista Portuguesa de Direito da Saúde**, ano 3, n. 5, p. 73, 2006.

MARQUES, João Paulo F. R. **Biotecnologia(s) e Propriedade Intelectual.** Coimbra: Almedina, 2007. v. 1.

MARQUES, João Paulo F. R. **Medicamentos versus Patentes- estudos de propriedade industrial.** Coimbra Ed. Coimbra, 2008.

MARQUES, João Paulo F. R. **Patentes de Genes Humanos.** Coimbra: Coimbra Ed., 2001.

MARQUES, João Paulo F. R. Proteção de dados. In: FERREIRA, V. F. ; SANTOS, W. C. **O direito e os medicamentos.** Rio de Janeiro: Multifoco, 2011. v. 2.

MARTINS-COSTA, Judith; MULLER, Letícia Ludwig (Org.). **Bioética e responsabilidade.** Rio de Janeiro: Forense, 2009.

MEDICAMENTOS biológicos - Roche. Disponível em: <<http://www.roche.com.br/fmfiles/re7193008/pdf/medicamentosbiologicos1.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2013.

MEDICON VALLEY ACADEMY (2002). **Medicon Valley Patent guide.** Disponível em: <[http://www.mva.org/media\(3,1033\)/Medicon\\_Valley\\_Patent\\_Guide.pdf](http://www.mva.org/media(3,1033)/Medicon_Valley_Patent_Guide.pdf)>. Acesso em: 26 fev. 2013.

MEIRELLES. Hely Lopes **Direito Administrativo Brasileiro.** 3.ed. São Paulo: Malheiros 2005.

MEITINGER Ingo Implementation of Test Data Protection According to Article 39.3 TRIPS The Search for a Fair Interpretation of the Term “Unfair Commercial Use” **The Journal of World Intellectual Property**, United Kingdom, v. 8, n. 2, p. 123–139, Mar. 2005.

MEITINGER, Ingo. Implementation of test data protection according to article 39.3 TRIPS: search for a fair interpretation of the term “Unfair Commercial Use”. **The Journal of World Intellectual Property**, v. 8, n.2, 2, p. 123–139, Mar. 2005.

MERTENS, Fábio Alceu. O sigilo de dados no direito constitucional brasileiro. **Jus Navigandi**, Teresina, ano 12, n. 1621, 9 dez. 2007. Disponível em: <<http://jus.com.br/revista/texto/10748>>. Acesso em: 14 abr. 2013.

MIRANDA, Pontes de. **Tratado de direito privado – Tomo XVII**. Propriedade intelectual. Propriedade industrial. 4. ed. São Paulo: RT, 1983.

MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n.2, p. 223-238, maio/ago. 2002.

MOURA, R;A: BANZATO, J;M. **Embalagem, acondicionamento, utilização e containerização - manual de movimentação de materiais** 2. ed. S.Paulo: IMAM, 1990.

OLIVEIRA, Marco A. P. de; PARENTE, Raphael C. M. Entendendo ensaios clínicos randomizados. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 4, p. 176-180, out./dez. 2010.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Segurança dos Medicamentos**: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília: OPAS, OMS. 2004.

PACANOWSKI, Mauro A transformação do mercado farmacêutico e as novas oportunidades. **Revista Racine**, São Paulo, ano. 20, n.116, p.48-54, maio/jun. 2010.

PADILHA, Alexandre. **Medicamento**: pacote de estímulo à produção de medicamentos reduz prazo de registro. Disponível em: <<http://www.diagnosticoweb.com.br/noticias/mercado-e-negocios/medicamentos-pacote-de-estimulo-a-producao-ira-reduzir-prazos-de-registro.html>>. Acesso em: 24 mar. 2013.

PALMEIRA FILHO, P. L.; PAN, S. S. K. Cadeia farmacêutica no Brasil: avaliação preliminar e perspectivas. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 18, p. 3-22, set. 2003.

PESQUISA clínica no Brasil: atuação da CONEP coloca país em posição desprivilegiada. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/materia-pesquisa-clinica-no-brasil-atuacao-da-conep-coloca-pais-em-posicao-desprivilegiada/1779/8/>>. Acesso em: 24 abr. 2013.

PHARMACEUTICAL research ano manufactures of america pharmaceutical Industry Profile 2008 Washington: PhRMA, 2008.

PINHEIRO, Marcelo. Fabrica GPO Abbott Brasil. **Revista Entre Nós**, Rio de Janeiro, 27 ed., mar. 2010.



POSNER, Richard. The economics of privacy. **The American Economic Review**, United States v. 71, n. 2, p. 405- 409, 1981.

QUENTAL, Cristiane. **Pesquisa clínica para avaliação de medicamentos**: capacitação nacional para apoiar o processo de inovação farmacêutica. Relatório de Pesquisa, Projeto Inovação em Saúde (Fiocruz), Rio de Janeiro, 2006.

RAIMUNDO, Jorge. **Patentes Farmacêuticas**. Rio de Janeiro, 24 de outubro de 2012. Disponível em: <<http://www.abpi.org.br/materiais/diversos/patfarmemerje2012.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2013.

REGINA, Sérgio de (Coord.). **Parcerias Públicos-Privadas de Medicamentos**. Belo Horizonte: Forum 2013.

REICHMANN, Jerome H. **Undisclosed Clinical Trial data under the TRIPS Agreement and its Progeny**: a broader perspective. Disponível em: <[http://www.iprsonline.org/unctadictsd/bellagio/docs/Reichman\\_Bellagio4.pdf](http://www.iprsonline.org/unctadictsd/bellagio/docs/Reichman_Bellagio4.pdf)>. Acesso em: mar. 2013.

RODOTA, Stefano. **A vida na sociedade da vigilância**. Rio de Janeiro: Renovar, 2008.

RODRIGUES, D; KESSELRING, G. Clinical trials in Brazil. Facing the challenges. **Monitor**, Washington, p. 75-77, April 2008.

ROSENBERG, Barbara. Interface entre o regime de patentes e o direito concorrencial no setor farmacêutico. In: CARVALHO, Patrícia (Org.). **Propriedade Intelectual**: estudos em homenagem à professora Maristela Basso. Curitiba Juruá, 2009.

ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.

RUMEL, Davi; NISHIOKA, Sergio de A.; SANTOS, Adelia A. M. dos Intercambialidade de medicamentos: abordagem clinica e o ponto de vista do consumidor. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 5, p.:921-927, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n5/24.pdf> >. Acesso em: 23 fev. 2013.

SANTOS, Bruno E. dos; SILVA, Leandro F. **A Cadeia da Inovação Farmacêutica no Brasil**: Aperfeiçoando o Marco Regulatório. Documento de Trabalho n. 47. Março de 2008. .>.

Acesso em: 12 mar. 2013.

SANTOS, Wilson C.; FERREIRA, Vitor F. O eventual impacto do cumprimento da legislação de proteção aos dados necessários para registro de medicamentos de uso humano no Brasil. **Revista Eletrônica da Seção Judiciária do DF**, Brasília, ano 2, n. 20, out. 2011. Disponível em: <[http://revistajustica.jfjf.jus.br/home/edicoes/Outubro11/artigo\\_Wilson1.html](http://revistajustica.jfjf.jus.br/home/edicoes/Outubro11/artigo_Wilson1.html)>. Acesso em: mar. 2013.

SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana** e direitos fundamentais. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001.

SCHWARTZMAN, S. A pesquisa científica e o interesse público. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 1, n. 2, jul/dez 2002.

SILVA, L. F da. **Uma Análise Sobre a Regulação do Mercado de Produtos Correlatos Para a Saúde** (Documento de Trabalho nº 39). Disponível em: <[http://www.seae.fazenda.gov.br/central\\_documentos/documento\\_trabalho/2006/dt\\_correlatos\\_2006-12-19.pdf](http://www.seae.fazenda.gov.br/central_documentos/documento_trabalho/2006/dt_correlatos_2006-12-19.pdf)> Acesso em: jul. 2012.

SILVA, L. F. Uma **análise sobre a regulação do mercado de produtos correlatos para saúde**. Documento de trabalho nº 39. Brasília, DF: SEAE/MF. 2006.

STOCO, Rui. **Responsabilidade civil e sua interpretação jurisprudencial**. 4 ed. São Paulo: RT, 1999.

STROM, Brian. L. What is pharmacoepidemiology? In: \_\_\_\_\_. **Pharmacoepidemiology**. 2 ed. Chichester: John Wiley & Sons, 1994.

TEIXEIRA JUNIOR, J. F. Interações Medicamentosas. In: ROCHA, M.O.C. (Org.) et al. **Terapêutica Clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

THIERS, F; SINSKEY, A.J.; BERNDT, E.R. Trends in the globalization of clinical trials. **Nat Rev Drug Discov**, London, n. 7, p. 13-14, Jan. 2008.

THORNBUR, C. The pharmaceutical industry. In: HEATON, A. **The chemical industry**. 2. ed. London: Blackie Academic & Professional, 1994.

TINOCO J.C. **Tratado de Propriedade Industrial patentes e seus sucedâneos**. São Paulo: Ed. Jurídica Brasileira, 1998.

UNITED STATES TRADE REPRESENTATIVE. **U.S. Bahrain FTA Fact Sheet on Access to Medicines**. 14 Sept. 2004. Disponível em: <[www.ustr.gov/Document\\_Library/Fact\\_Sheets/2004\\_U.S.Bahrain\\_FTA\\_Fact\\_Sheet\\_on\\_Access\\_to\\_Medicines.html](http://www.ustr.gov/Document_Library/Fact_Sheets/2004_U.S.Bahrain_FTA_Fact_Sheet_on_Access_to_Medicines.html)>. Acesso em: 7 mar. 2013.

VIEIRA, N. R. Histórico de Bioequivalência no Brasil. In: Vieira N. R.; CAMPOS, D.R.C. **Manual de Bioequivalência**. São Paulo: Dendrix, 2011.

VIEIRA, Sonia; HOSSNE, William Saad. **Experimentação com seres humanos**. São Paulo: Moderna, 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparation**. 34 report. Geneva: WHO, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for a drug regulatory authority**. Geneva: [s.n.], 1999.

YOSHIDA, Winston B. Estudos de medicamentos biosimilares. **J. vasc. bras.** Porto Alegre, v. 9, n. 3, p. 141-144, set. 2010.

ZORRILLA S. et al. **Descriptions of country's ethics regulation system: global and comparative analysis.** EULABOR. Julho de 2006. Disponível em: <<http://www.fundacionepson.es/eulabor/eng/opinions.htm>>. Acesso em 12 mar. 2013.