



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ECONOMIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM POLÍTICAS PÚBLICAS, ESTRATÉGIAS E
DESENVOLVIMENTO

Daniela de Santana Falcão

O VÍNCULO ENTRE PATENTE E REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS
(*LINKAGE*): estudo de caso de seus efeitos para o acesso a medicamentos e a indústria
farmacêutica brasileira

Rio de Janeiro
2025

Daniela de Santana Falcão

O VÍNCULO ENTRE PATENTE E REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS
(*LINKAGE*): estudo de caso de seus efeitos para o acesso a medicamentos e a indústria
farmacêutica brasileira

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito à obtenção do título de Doutora em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento.

Orientadora: Profa. Dra. Julia Paranhos
Coorientador: Prof. Dr. Henrique Menezes

Rio de Janeiro
2025

FICHA CATALOGRÁFICA

F178v Falcão, Daniela de Santana.

O vínculo entre patente e registro de medicamentos genéricos (*linkage*): estudo de caso de seus efeitos para o acesso a medicamentos e a indústria farmacêutica brasileira/ Daniela de Santana Falcão. - 2025. 207 f.

Orientadora: Julia Paranhos de Macedo Pinto.

Coorientador: Henrique Zeferino de Menezes.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia, Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, 2025.

Bibliografia: f. 181 – 192.

1. Indústria farmacêutica - Brasil. 2. *Linkage*. 3. Medicamentos. I. Pinto, Julia Paranhos de Macedo, orient. II. Menezes, Henrique Zeferino, coorient. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Economia. IV. Título.

CDD 338.47615

Daniela de Santana Falcão

O VÍNCULO ENTRE PATENTE E REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS
(*LINKAGE*): estudo de caso de seus efeitos para o acesso a medicamentos e a indústria
farmacêutica brasileira

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito à obtenção do título de Doutora em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento.

Orientadora: Profa. Dra. Julia Paranhos

Coorientador: Prof. Dr. Henrique Menezes

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Julia Paranhos - Presidente
Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Prof. Dr. Henrique Menezes - Coorientador
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Prof.^a Dr.^a Valeria Lucia Pero – Membro Interno
Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Dr.^a. Jussanã Cristina de Abreu – Membro Externo
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Dr. Daniel França de Oliveira – Membro Externo
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

Dr.^a. Adriana Diaféria – Membro Externo
Grupo FarmaBrasil

Rio de Janeiro
01 de julho de 2025

AGRADECIMENTOS

Finalizar uma Tese de Doutorado e nos últimos dois anos me dedicar também aos estudos para concurso público não foi um processo fácil. Sou extremamente grata a uma rede de apoio familiar e de amigos que me deram motivação nos dias mais cansativos, de desgaste/exaustão emocional e em momentos que achei que não iria dar conta.

Aos meus pais, Paulo e Jaqueline, por tudo: além do amor e presença constante, por darem as melhores condições para meus estudos em todas as fases da minha vida, apoio às minhas escolhas e decisões e por me incentivar a sair do ninho rumo ao meu crescimento pessoal e profissional. Esta Tese é dedicada a vocês.

Ao meu namorado, Lucas Giacomini, que chegou na metade de todo esse processo, na loucura de uma rotina dupla de estudos, que mais do que entendeu meu momento, me apoiou, incentivou e levantou minha autoestima nos dias que ela estava mais fragilizada, tornando meus dias mais leves.

Às amigas que o PPED meu deu e que levarei sempre para a vida: Elisa, Larissa e Lidia. Agradeço não apenas pelas trocas acadêmicas durante o doutorado, mas pelos estudos conjunto para concurso, uma motivando a outra, vibrando pelos resultados e conquistas. Mas mais do que só estudos, vocês estiveram comigo aproveitando o Rio de Janeiro da melhor forma possível e tornaram esse ciclo nessa cidade tão especial e único.

À minha orientadora Julia Paranhos, pela orientação sempre presente e por todo o conhecimento e aprendizados compartilhados. A pesquisadora que sou hoje é reflexo de sua orientação. Obrigada também pelas oportunidades de participar dos projetos de pesquisa do GEI/IE/UFRJ desde o mestrado e que foram fundamentais para a construção do meu conhecimento, visão crítica e reflexões escritas nesta Tese.

Ao meu coorientado, Henrique Menezes, que desde a graduação em Relações Internacionais me orienta, foi o responsável por me apresentar o tema da propriedade intelectual e construir minhas bases de pesquisa, lá nos projetos de iniciação científica na UFPB.

Às amigas que o GEI me deu: Caroline e Lorena. Essa Tese também não seria possível sem o apoio de vocês, pelas trocas de conhecimento, reflexões e angústias. Além do nosso trabalho conjunto nas pesquisas do GEI que tornaram o doutorado não tão solitário.

À minha tia-avó, Zefinha, pelo cuidado e carinho de vó, por estar sempre presente e sendo meu apoio familiar no Rio.

Aos membros da banca de qualificação, Ana Claudia de Oliveira e Prof^a Cláudia Chamas, pelas sugestões e comentários no projeto de tese que foram incorporados nessa versão final.

Aos membros da banca de defesa, Prof^a Valéria Pero, Jussanã de Abreu, Adriana Diaféria, Daniel de Oliveira, obrigada por aceitarem participar deste momento tão importante e pelas contribuições tão valiosas para o aprimoramento desta tese.

Agradeço também a todos os professores e professoras que, desde a primeira infância, fizeram parte da minha trajetória: do colégio Madalena em Maceió, da UFPB na graduação e do PPED no mestrado e doutorado.

À CAPES por ter financiado meu doutorado. Ao CNPq pelas bolsas de pesquisa que tive durante a minha jornada acadêmica. Sem elas teria sido ainda mais difícil me sustentar no Rio e me dedicar exclusivamente à vida acadêmica. Devolvo esse financiamento com estudos que trazem discussões importantes para a formulação de políticas públicas e reflexões sobre o desenvolvimento que queremos para o Brasil.

**O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de
Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.
As opiniões expressas neste trabalho são da exclusiva responsabilidade da autora.**

RESUMO

Esta Tese analisou como e por que uma eventual implementação na legislação brasileira do mecanismo de vínculo entre a patente farmacêutica e o registro de comercialização do medicamento genérico (*Linkage*) geraria efeitos para as instituições envolvidas, as compras centralizadas de medicamentos do SUS e para a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro. A metodologia aplicada foi quantitativa e qualitativa. A análise quantitativa estimou os custos potenciais do *Linkage* para as compras públicas centralizadas de medicamentos do Ministério da Saúde para um conjunto de 19 princípios ativos em quatro cenários de extensão de exclusividade de mercado devido ao *Linkage*. Como resultado, foi estimado um custo potencial entre R\$ 624 milhões até R\$ 1,95 bilhão no cenário de extensão de exclusividade de mercado de um ano; no cenário de extensão de um ano e nove meses o custo potencial desnecessário seria de pouco mais de R\$ 1,09 bilhão até R\$ 3,4 bilhões de reais; no cenário de extensão de três anos o custo variaria de R\$ 1,8 bilhões a R\$ 5,8 bilhões e no cenário de extensão de exclusividade de três anos e meio o custo potencial variaria de 2,18 bilhões a R\$ 6,8 bilhões. A análise qualitativa foi realizada por meio de uma pesquisa de campo e gerou os seguintes resultados: o *Linkage* a) iria agravar ainda mais a morosidade administrativa já enfrentada pela Anvisa, pois geraria mais uma demanda na fila de análise de registro do genérico - definição se é ou não válida a patente – que impactaria na liberação do registro e, conseqüentemente, na entrada do produto no mercado; b) retardaria a redução dos preços dos medicamentos e o acesso a medicamentos pela população; c) é incompatível com o sistema de exceção Bolar presente na LPI; d) pode estimular práticas de *fórum shopping* e abuso do direito de ação por parte dos titulares de patentes para atrasar a entrada da concorrência no mercado; e) acabaria transferindo para a Anvisa, órgão público que avalia questões de risco sanitário, a fiscalização de direitos comerciais e concorrenciais privados dos titulares das patentes. Conclui-se que o *Linkage* seria mais um mecanismo para garantir a exclusividade dos titulares das patentes, não para resguardar o interesse público, gerando sobrecarga de funções para a Anvisa, custos desnecessários ao SUS e efeitos anticoncorrenciais para a indústria farmacêutica.

Palavras-chaves: *Linkage*; Anvisa; Indústria Farmacêutica Brasileira; Concorrência; Gastos com medicamentos

ABSTRACT

This thesis analyzed how and why the potential implementation in Brazilian legislation of the linkage mechanism between pharmaceutical patents and the marketing authorization of generic drugs (Linkage) would affect the institutions involved, the public procurement expenditures by the SUS and for competition in the Brazilian pharmaceutical market. The methodology applied was both quantitative and qualitative. The quantitative analysis estimated the potential costs of Linkage for the centralized public procurement, considering 19 active ingredients, across four scenarios of market exclusivity extension. As a result, a potential cost ranging from R\$624 million to R\$1.95 billion was estimated for a one-year exclusivity extension scenario; for a one-year and nine-month extension, the potential cost would range from R\$1.09 billion to R\$3.4 billion; in the three-year extension scenario, the potential cost would range from R\$1.8 billion to R\$5.8 billion, and in the three-and-a-half-year exclusivity extension scenario, the potential cost would range from R\$2.18 billion to R\$6.8 billion. The qualitative analysis was carried out through field research and generated the following results: Linkage a) would further aggravate the administrative backlog already faced by Anvisa, as it would introduce an additional procedural step in the queue for generic drug registration - the assessment of patent validity - which would impact the granting of marketing authorization registration approval and, consequently, its market entry; b) it would postpone price reductions and hinder public access to medicines; c) the mechanism is incompatible with the Bolar exemption system established by the Brazilian Industrial Property Law; d) it may encourage forum shopping practices and the abuse of legal action by patent holders seeking to delay market competition; e) would ultimately transfer the responsibility for monitoring private commercial and competition rights of patent holders to Anvisa, a public agency concerned with sanitary risk issues. It is concluded that Linkage would be another mechanism to guarantee the exclusivity of patent holders, not to protect the public interest, generating an overload of functions for Anvisa, unnecessary costs for the SUS and anti-competitive effects for the pharmaceutical industry.

Keywords: Linkage; Anvisa; Brazilian pharmaceutical industry; Competition; Public procurement; Drug expenditures.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Etapas da produção de medicamentos.....	38
Quadro 2: Formas de Proteção Patentária na Indústria Farmacêutica.....	42
Quadro 3: Flexibilidades previstas no Acordo TRIPS de interesse para a saúde.....	60
Quadro 4: Cláusulas TRIPS-plus negociadas nos acordos preferenciais de comércio relacionadas à indústria farmacêutica.....	77
Quadro 5: Quadro comparativo entre as legislações dos EUA, Canadá, México e Coreia do Sul a respeito do Linkage.....	89
Quadro 6: Entrevistados na pesquisa de campo.....	102
Quadro 7: Cenários hipotéticos de extensão de exclusividade em detrimento do Linkage.....	108
Quadro 8: Categorias de análise de conteúdo das entrevistas.....	111
Quadro 9: Indicação terapêutica e fornecedores do MS dos princípios ativos selecionados.....	112
Quadro 10: Resumo dos Projeto de Lei sobre Linkage no Congresso Nacional.....	133
Quadro 11: Resumo argumentos a favor e contra a inclusão do Linkage nos PLs e na consulta pública da ENPI.....	137
Quadro 12: Potenciais efeitos institucionais e burocráticos da criação de uma Lista de Patentes.....	149
Quadro 13: Tempo de concessão do registro do genérico e biológico não novo pela Anvisa para 10 PA que representaram os maiores gastos do MS entre 2017-2021.....	153
Quadro 14: Potenciais implicações para o processo administrativo de registro do genérico na agência reguladora.....	158
Quadro 15: Potenciais efeitos do Linkage para a entrada de genéricos e a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro.....	165

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Princípios ativos que representaram os 30 maiores gastos do SUS entre 2017-2021 em valores correntes.....	98
Tabela 2: VMU, QMA e GMA dos 19 princípios ativos selecionados em valores constantes.....	114
Tabela 3: Gasto total e custo potencial da extensão em cada cenário hipotético considerando os 19 princípios ativos analisados.....	116
Tabela 4: Gasto total e custo potencial da extensão em cada cenário hipotético considerando os 6 princípios ativos químicos.....	117
Tabela 5: Gasto total e custo potencial da extensão em cada cenário hipotético considerando os 13 princípios ativos biológicos.....	117
Tabela 6: Custo potencial da extensão de exclusividade de mercado para os dois princípios ativos de maiores GMA.....	119

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mapa da Literatura.....	96
Figura 2: Passo a passo da seleção dos 19 medicamentos.....	105
Figura 3: Passo a passo do cálculo do custo potencial do Linkage para as compras de medicamentos pelo MS.....	110

LISTA DE SIGLAS

ABPI - Associação Brasileira de Propriedade Intelectual

ABIA/GTPI – Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS/Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual

ADI – Ação Direta de Inconstitucionalidade

ANDA - *Abbreviated New Drug Application* (Pedidos abreviados de novos medicamentos)

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical*

BNDES - Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social

CAFTA-DR - *Central America Free Trade Area-Dominican Republic*

COMPIS - Comissão de Propriedade Intelectual em Saúde

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CF – Constituição Federal

CGEE – Centro de Gestão e Estudos Estratégicos

CMED - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

COFEPRIS - Comissão Federal de Proteção contra Riscos Sanitários

CPE – Custo Total da Extensão

CPTPP - *Comprehensive and Progressive Agreement for Trans-Pacific Partnership*

CRO - *Contracts Research Organizations*

CT&I - Ciência Tecnologia e Inovação

DLOG - Departamento de Logística em Saúde

DOU - Diário Oficial da União

EMA – *European Medicines Agency* (Agência Europeia de Medicamentos)

ENPI - Estratégia Nacional de Propriedade Intelectual

ENT - Entrevistado

EUA - Estados Unidos da América

EPO – *European Patent Office* (Escritório Europeu de Patentes)

FDA - *Food and Drug Administration*

GATT - *General Agreement on Tariffs and Trade*

GEI/IE/UFRJ - Grupo de Economia da Inovação do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro

GFB – Grupo FarmaBrasil

GAPIS - Grupo de Articulação de Propriedade Intelectual e Saúde

GGMED – Gerência Geral de Medicamentos da Anvisa
GIPI - Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual
GMA - Gasto Médio Anual
GTE – Gasto Total da Extensão
GRMED - Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos
GTPI - Grupo de Trabalho de Propriedade Intelectual
HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICH - Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Fármacos de Uso Humano
IFA - Insumo Farmacêutico Ativo
IFB – Indústria Farmacêutica Brasileira
IMPI - Instituto Mexicano de Propriedade Industrial
INPI - Instituto Nacional de Propriedade Industrial
INPC - Índice Nacional de Preços ao Consumidor
LPI - Lei de Propriedade Industrial
MCTI - Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação
MDIC - Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços
MFDS - Ministério de Segurança de Alimentos e Medicamentos
MS - Ministério da Saúde
NAFTA - *North American Free Trade Agreement*
NCE - *New Chemical Entities* (Novas Entidades Químicas)
NDA - *New Drug Application* (Pedido de Novo Medicamento)
NIB – Nova Indústria Brasil
NOA - Notificação de Alegação
NOC - *Notice of Compliance* (Notificação de Conformidade)
OMC - Organização Mundial de Comércio
OMPI - Organização Mundial de Propriedade Intelectual
PA- Princípio Ativo
PPROI - Posto de Propriedade Intelectual
PGQPI - Posto de Gestão da Qualidade e Propriedade Intelectual
P&D - Pesquisa e Desenvolvimento
PAC C&T - Programa de Aceleração do Crescimento de Ciência e Tecnologia

PDP - Parceria para o Desenvolvimento Produtivo

PI – Propriedade Intelectual

PITCE - Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior

PINTEC – Pesquisa de Inovação

PL - Projeto de Lei

PMNOC - *Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations*

PNITS - Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde

PNAF - Política Nacional de Assistência Farmacêutica

PNUD – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

PPED - Programa de Pós Graduação em Políticas Públicas Estratégias e Desenvolvimento

PROFARMA - Programas de financiamento como o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica

PTA - *Patent Term Adjustment*

PTE - *Patent Term Extension*

QMA - Quantidade Média Anual

RDC - Resolução de Diretoria Colegiada

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SCMED - Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

SECEX – Secretaria de Comércio Exterior

SIASG - Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais

SGQ - Sistema de Gestão da Qualidade

SINDUSFARMA - Sindicato da indústria de produtos farmacêuticos

SPC - *Supplementary protection certificates*

STF – Supremo Tribunal Federal

SUS - Sistema Único de Saúde

TI – Tecnologia da Informação

TPP - *Trans-Pacific Partnership*

TRIPS - *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*

TRF – Tribunal Regional Federal

UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro

USMCA - *United States-Mexico-Canada Agreement*

USPTO - *United States Patent and Trademark Office*

VMU - Valor Médio Unitário

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	15
CAPÍTULO 1: INSTITUIÇÃO, INOVAÇÃO E INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	22
1.1 O PAPEL DAS INSTITUIÇÕES E DA MUDANÇA INSTITUCIONAL NA INOVAÇÃO.....	23
1.1.1 A visão sistêmica da inovação e o papel das instituições e da mudança institucional no progresso tecnológico.....	24
1.1.2 Inovação e mudança institucional nos países em desenvolvimento.....	32
1.2 CARACTERIZAÇÃO DA INOVAÇÃO E DA CONCORRÊNCIA NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: o papel da regulação na dinâmica produtiva e inovativa da indústria. 36	
1.2.1 A evolução do marco institucional, regulatório e da inovação na indústria farmacêutica brasileira.....	46
CAPÍTULO 2: A AGENDA DE PROPRIEDADE INTELECTUAL NOS ACORDOS COMERCIAIS: DO TRIPS ÀS MEDIDAS TRIPS-PLUS.....	55
2.1 O ACORDO TRIPS: OBRIGAÇÕES E FLEXIBILIDADES.....	56
2.2 AS CLÁUSULAS TRIPS-PLUS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL NOS ACORDOS PREFERENCIAIS DE COMÉRCIO.....	62
2.2.1. Extensões de prazo de vigência da patente.....	64
2.2.2. Flexibilização dos critérios de patenteamento e patentes para novos usos.....	66
2.2.3. Restrições à importação paralela.....	68
2.2.4. Exclusividade de dados.....	68
2.2.5. Vínculo entre a patente e registro - <i>Linkage</i>	71
2.3 ESPECIFICIDADES DO <i>LINKAGE</i> EM LEGISLAÇÕES NACIONAIS: EUA, CANADÁ, MÉXICO E COREIA DO SUL.....	79
2.3.1 <i>Linkage</i> nos EUA.....	80
2.3.2 <i>Linkage</i> no Canadá.....	83
2.3.3 <i>Linkage</i> no México.....	85
2.3.4 <i>Linkage</i> na Coreia do Sul.....	87
CAPÍTULO 3: METODOLOGIA.....	91
3.1 OBJETIVOS.....	92
3.1.1 Objetivo geral.....	92
3.1.2 Objetivos específicos.....	92
3.2 PERGUNTA DE PESQUISA E HIPÓTESES.....	93
3.3 ETAPAS DA PESQUISA.....	93
3.3.1 Pesquisa bibliográfica e levantamento da literatura.....	94
3.3.2 Coleta de dados primários e secundários.....	96

a) Levantamento dos gastos do SUS com medicamentos entre 2017-2021.....	96
b) Coleta dados registro.....	99
c) Levantamento dados do mercado farmacêutico brasileiro.....	100
3.3.3 Pesquisa de campo	101
3.3.4 Análise quantitativa e qualitativa.....	103
3.3.4.1 Análise quantitativa dos custos potenciais para as compras públicas centralizadas de medicamentos pelo MS	103
a) Seleção dos medicamentos	103
b) Construção dos cenários hipotéticos de extensão de exclusividade por causa do <i>Linkage</i>	106
c) Cálculo do custo potencial com base na redução de preço.....	108
3.3.4.2 Análise qualitativa dos efeitos institucionais, para saúde pública e concorrência	110
CAPÍTULO 4: POTENCIAIS EFEITOS DO <i>LINKAGE</i> PARA AS COMPRAS CENTRALIZADAS DE MEDICAMENTOS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE E SUAS CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE PÚBLICA.....	112
4.1 Caracterização dos princípios ativos selecionados.....	112
4.2 Custos potenciais do <i>Linkage</i> nos cenários hipotéticos	115
4.3 A visão dos entrevistados e as evidências da literatura disponível.....	121
CAPÍTULO 5: POTENCIAIS EFEITOS INSTITUCIONAIS DO <i>LINKAGE</i> PARA O REGISTRO DE GENÉRICO NA ANVISA E PARA A CONCORRÊNCIA.....	131
5.1 DEBATE DO <i>LINKAGE</i> NO BRASIL AO LONGO DOS ANOS.....	131
5.1.1 Percepções dos entrevistados sobre as discussões do <i>Linkage</i> no Brasil: passado e futuro	138
5.2 DESAFIOS INSTITUCIONAIS DO <i>LINKAGE</i> E SEUS DIVERSOS EFEITOS PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA	144
5.2.1 Potenciais efeitos institucionais e burocráticos do <i>Linkage</i> no Brasil	144
5.2.1.1 Potenciais desafios e implicações para o processo administrativo de registro do genérico na agência reguladora	149
5.2.1.2 Potenciais efeitos para a entrada de genéricos e a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro	158
5.2.1.3 Potenciais efeitos para os investimentos em inovação da indústria farmacêutica nacional	166
CONCLUSÃO.....	170
REFERÊNCIAS	181
APÊNDICES	193

INTRODUÇÃO

O setor farmacêutico é um dos setores tecnológicos em que a proteção da propriedade intelectual é um mecanismo de apropriação do conhecimento bastante utilizado pelas empresas, principalmente, pelas mais inovadoras. Isso porque o desenvolvimento de produtos farmacêuticos é um processo que requer altos investimentos (as taxas de pesquisa e desenvolvimento (P&D) em relação as vendas são mais altas do que na maioria das outras indústrias), incerto (a maioria das pesquisas falham em produzir produtos comercializáveis), longo (o caminho desde o estabelecimento de um novo composto até a chegada de um produto no mercado leva em média 12-13 anos), e necessita da realização de ensaios clínicos para receber aprovação regulatória para comercialização de novos produtos (Scherer, 2000). No entanto, uma vez desenvolvidos, é menos custoso para a empresa concorrente produzir uma versão genérica de um produto farmacêutico de base química desenvolvido por outra empresa. Assim, a propriedade intelectual, principalmente, por meio das patentes, ao estabelecer um monopólio temporário sobre a invenção protegida, impõe uma barreira a entrada na concorrência e dá uma vantagem de mercado para o primeiro inovador obter retorno sobre seus investimentos (Mansfield, 1986; Granstrand, 2005). Dadas essas características, as empresas farmacêuticas têm, cada vez mais, pressionado por mudanças nas regras de propriedade intelectual para obter um maior período de proteção possível de suas invenções e satisfazerem seus interesses econômicos (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020).

A primeira vitória nesse sentido foi a assinatura do Acordo TRIPS (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*), negociado em 1994 como um padrão mínimo obrigatório de proteção extensivo a todos os membros da recém criada OMC (Organização Mundial do Comércio). O TRIPS é o mais abrangente acordo sobre propriedade intelectual firmado a nível multilateral e instituiu, entre outras questões, o prazo de 20 anos de proteção patentária, a contar da data do depósito do pedido de patente, para todos os setores tecnológicos. Sua negociação foi liderada pelos EUA e União Europeia com forte *lobby* de suas empresas farmacêuticas transnacionais que visavam uma homogeneização dos sistemas nacionais de proteção à propriedade intelectual em todo o mundo, haja vista que muitos países em desenvolvimento até aquele momento não concediam patentes para produtos farmacêuticos e, portanto, tinham como estratégia produtiva a cópia e engenharia reversa (Drahos, 2003; Correa, 2000).

Apesar do TRIPS ser considerado um passo importante para a harmonização dos direitos de propriedade intelectual, esse Acordo estava longe de satisfazer os interesses desses atores.

Assim, observou-se uma importante estratégia por parte dos EUA e União Europeia de negociar regras de proteção dos direitos de propriedade intelectual em diversos acordos preferenciais de comércio, principalmente com países da América Latina e Ásia, com vistas a emplantar suas legislações domésticas - muito mais amplas e com padrões de proteção mais fortes - para seus parceiros comerciais. Por irem além do mínimo exigido pelo TRIPS, as regras de propriedade intelectual negociadas nesses acordos são conhecidas como TRIPS-*plus* (Sell, 2011; Correa, 2017).

Especificamente para produtos farmacêuticos, as disposições TRIPS-*plus* negociadas nos acordos comerciais e que incidem sobre o direito patentário são (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020; Lindstrom, 2009, Rossi, 2006; Amouti, 2020; Thrasher *et al.*, (2019): i) requisitos para que os países estendam os prazos de patentes para compensar a mora do exame do escritório de patentes nacional (*Patente Term Adjustment* (PTA)); ii) requisitos para conceder patentes para novos usos de medicamentos existentes (patentes de segundo uso) e ampliar o escopo do que é considerável matéria patenteável; iii) requisitos relativos à exclusividade para dados de teste clínicos; iv) regra de vinculação do registro de comercialização do medicamento genérico ao *status* da patente do medicamento de referência relacionado (*Linkage*); v) ampliação do *enforcement* de direitos de propriedade intelectual; vi) adesão dos países membros dos acordos a convenções internacionais no escopo da OMPI (Organização Mundial de Propriedade Intelectual); vii) restrições ao uso das flexibilidades presentes no TRIPS como a licença compulsória e importação paralela.

Existe uma ampla literatura internacional e nacional que discute como as regras de propriedade intelectual vêm sendo redesenhadas ao longo dos anos para atender a interesses de atores específicos e como elas incidem sobre os sistemas nacionais de inovação de países desenvolvidos e em desenvolvimento. Dentro dessa esfera, os efeitos do TRIPS e de medidas TRIPS-*plus* sobre as políticas de saúde pública e acesso a medicamentos ganharam destaque importante. Esses estudos podem ser subdivididos em torno de dois grupos. O primeiro é mais teórico e descritivo, revisando quais são as disposições TRIPS-*plus* em acordos específicos e como elas podem afetar a concorrência, o preço dos medicamentos e serem prejudiciais à saúde pública (Jorge, 2004; Sell, 2006, 2007; Rossi, 2006; Mercurio, 2006; Correa, 2006; Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020; Correa; Hilty, 2022; Menezes, 2015, 2017). O principal argumento desenvolvido por esses autores é que os preços de medicamentos essenciais vêm se constituindo como uma das principais barreiras para a garantia do acesso e a existência de versões genéricas que permitam a concorrência entre os diferentes produtos tem demonstrado ser a principal

estratégia para redução dos preços. Nesse sentido, qualquer dispositivo que retarda a entrada de medicamentos genéricos no mercado é compreendido como sendo contrário à saúde pública e à garantia da continuidade de políticas de acesso a medicamentos.

A literatura teórica também discute que a ampliação dos direitos de propriedade intelectual uniformemente para todos os países afeta diretamente a capacidade dos países “periféricos” empreenderem políticas de estímulo à inovação tecnológica endógena (May; Sell, 2006). Em outras palavras, os autores argumentam que disposições TRIPS-*plus* limitam ainda mais o *policy space* dos países em desenvolvimento e o uso das flexibilidades presentes no TRIPS, especialmente no que se refere à escolha de padrões para a concessão de direitos; definição de características específicas constituidoras do sistema e das formas de proteção; criação e aplicação de mecanismos de exaustão dos mesmos, além de criar novas e mais rigorosas modalidades de proteção que ampliam o monopólio dos seus titulares (Shadlen, 2005; Ruse-Khan, 2009; Menezes, 2015). Assim, argumenta-se que a maneira como os países internalizam as regras negociadas e impostas internacionalmente via acordos comerciais afeta as trajetórias particulares de desenvolvimento industrial e tecnológico que os países traçam. Esse é justamente o cerne da discussão da abordagem sistêmica da inovação sobre o papel das instituições e da mudança institucional, principalmente sob a perspectiva latino-americana, em que as especificidades do contexto local são importantes para as trajetórias tecnológicas a serem desenvolvidas pelos países e, portanto, a depender do contexto, regras apropriadas para um país com um determinado nível de desenvolvimento tecnológico não serão apropriadas para um país em um estágio anterior de desenvolvimento (Cassiolato, Lastres, 2005; Arocena, Sutz, 2022; Erbes, Suárez, 2020).

O segundo grupo caracteriza-se por estudos de avaliação de impacto econômico, tanto *ex ante* quanto *ex post*, das disposições desses acordos para a indústria farmacêutica de países selecionados. A grande maioria mostra que de fato há uma correlação entre maior proteção da propriedade intelectual e aumento dos preços dos medicamentos, reduzindo acesso (Thrasher *et al.*, 2019; Tenni *et al.*, 2022). A título de exemplificação, Gamba, Rodriguez e Cornejo (2009) estimaram os efeitos da extensão de patentes na Colômbia e Peru devido à negociação de acordos com a União Europeia. Na Colômbia, a extensão do prazo de patente por cinco anos implicaria em 2030 um aumento de cerca de US\$ 280 milhões de dólares em gastos com medicamentos. No Peru, tal extensão implicaria em um aumento de 19% nos preços dos medicamentos e levaria a um aumento de gastos de US\$ 321 milhões de dólares para o país em 2030. Outro dado do estudo mostra que, em 2030, 70% dos princípios ativos teriam proteção

estendida via extensão do prazo de patente, em comparação com 20% em 2010. Trachtenberg *et al.* (2018) olhando os impactos das disposições TRIPS-*plus* do acordo EUA-Chile sobre a importação de produtos biológicos concluíram que embora observa-se um aumento no volume de medicamentos biológicos importados no mercado chileno (o que poderia indicar uma maior disponibilidade de medicamentos no mercado), há um aumento do preço dos medicamentos importados. Kessomboon *et al.* (2010) estimaram que a combinação de 10 anos de extensão de patente com cinco anos de atraso na entrada de medicamentos genéricos no mercado devido ao mecanismo de *Linkage* e mais 10 anos de atraso na entrada de genéricos devido à exclusividade de dados aumentará o índice de preços em 67% e o gasto com medicamentos para US\$ 23,6 bilhões em um período de 20 anos na Tailândia em decorrência do acordo com os EUA.

O Brasil negocia acordos comerciais com países que inserem capítulos de propriedade intelectual com cláusulas TRIPS-*plus* em suas demandas, a exemplo do acordo Mercosul-União Europeia e negociações bilaterais com a Coreia do Sul. Para o caso brasileiro, foram encontrados estudos sobre os efeitos empíricos de duas disposições TRIPS-*plus*: exclusividade de dados (Chaves; Gaspar; Vieira, 2017; Paranhos, Menezes, *et al.* 2021) e extensão de prazo de patente (Paranhos; Hasenclever, *et al.*, 2016; Jannuzzi; Vasconcelos, 2017; Chaves; Gaspar; Vieira, 2017; Paranhos; Mercadante; Hasenclever, 2020; Paranhos; Miranda *et al.*, 2024).

A presente pesquisa se insere dentro deste grande debate sobre os efeitos de uma maior extensão da proteção da propriedade intelectual, que vem sendo negociada em acordos comerciais com cláusulas TRIPS-*plus*, para a indústria farmacêutica brasileira. Partindo da premissa apresentada pela literatura de que cláusulas TRIPS-*plus* de propriedade intelectual trazem implicações importantes para a saúde pública e desenvolvimento tecnológico de países em desenvolvimento, esta pesquisa se propõe a realizar um estudo empírico, de uma disposição TRIPS-*plus*, para analisar seus potenciais efeitos tanto para a saúde pública e acesso a medicamentos quanto para a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro. Dado que estudar todas as cláusulas TRIPS-*plus* em profundidade constitui-se como uma agenda de pesquisa mais ampla que não se esgota nesta Tese, optou-se pela estratégia de estudo de caso único, analisando o *Linkage* - uma cláusula TRIPS-*plus* que ainda não possui estudos empíricos na literatura nacional como a exclusividade de dados e a extensão de prazo de patentes.

Em resumo, o *Linkage* refere-se ao sistema pelo qual um país vincula a aprovação de comercialização de medicamentos genéricos ao *status* da(s) patente(s) correspondente(s) ao produto patentado do originador (Raju, 2022). De acordo com esse mecanismo, a autoridade sanitária nacional, no caso do Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), não

pode aprovar a comercialização de um medicamento genérico se uma patente do medicamento a qual ele faz referência ainda estiver em vigor, a menos que obtenha o consentimento do titular da patente. Tendo em vista que esse processo leva um determinado tempo para ser concluído pela agência regulatória sanitária, a literatura internacional aponta que o seu principal efeito é a ampliação da exclusividade de mercado dos titulares das patentes e um atraso sobre a entrada de concorrentes genéricos no mercado, que possuem preços mais baratos que os medicamentos de referência, trazendo implicações importantes para o acesso a medicamentos e à saúde pública (Sanjuan, 2006; Baker, 2008; Son *et al.*, 2018; Raju, 2022).

Os poucos estudos sobre *Linkage* que foram encontrados na literatura nacional abordam a racionalidade e os aspectos jurídicos e constitucionais desse dispositivo como o trabalho de Barbosa (2015) e o parecer legislativo do GTPI/Rebrip (Vieira *et al.*, 2011). Na área econômica e de saúde pública, com exceção de Chaves, Vieira e Reis (2008) que abordaram superficialmente o conceito do *Linkage*, não foram encontrados na revisão da literatura trabalhos científicos - teses/dissertações e artigos publicados em periódicos revisados por pares - que analisam os efeitos empíricos do *Linkage* para a indústria farmacêutica brasileira. A literatura internacional apresenta uma discussão muito mais avançada sobre esse tema, mapeando diversos efeitos para a saúde pública e concorrência para a indústria farmacêutica em alguns países que já possuem esse mecanismo implementado na legislação, que merece ser realizada também para o caso brasileiro (Baker, 2008; Son *et al.*, 2018, 2019, 2022; Bouchard *et al.*, 2009, 2011; Raley, 2019; Choi *et al.*, 2022; Hsiao, 2021, Raju, 2022). Ademais, apenas uma parte da problematização que o *Linkage* pode provocar para a indústria farmacêutica brasileira, para as políticas de saúde pública e acesso a medicamentos no Brasil foi descrita. Os efeitos econômicos para os gastos das compras centralizadas do SUS com medicamentos não foram quantificados, assim como as implicações para o processo de registro na Anvisa não foram discutidos em profundidade. Além disso, nem todas as regras do *Linkage* que podem modificar a regulação sanitária do país e os efeitos institucionais e burocráticos e para a saúde pública atreladas a essas regras foram discutidas nos estudos nacionais. Essa Tese visa preencher essa lacuna e contribuir para a construção de evidências empíricas sobre a temática para indústria farmacêutica brasileira.

Além do ineditismo de um estudo empírico sobre o *Linkage* na literatura nacional, a escolha desse tema também possui uma motivação pessoal da pesquisadora, que já estudou os efeitos de outras cláusulas TRIPS-*plus* para a saúde pública e concorrência na indústria farmacêutica nacional, como a exclusividade de dados e a extensão de patentes, nas pesquisas

realizadas pelo Grupo de Economia da Inovação (GEI/IE/UFRJ) – do qual ela faz parte desde 2019. Assim, o estudo do *Linkage* complementa a agenda de pesquisa da doutoranda sobre propriedade intelectual e indústria farmacêutica brasileira, agenda que ela vem se dedicando desde o período da graduação.

Nesse sentido, a pergunta que norteia a pesquisa é: como e por que uma eventual implementação na legislação brasileira do *Linkage* geraria efeitos para as instituições envolvidas, para as compras públicas centralizadas de medicamentos do SUS e para a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro?

Para responder à pergunta é realizada uma análise quantitativa e qualitativa. A análise quantitativa busca estimar o custo potencial para as compras públicas centralizadas de medicamentos pelo Ministério da Saúde (MS) com o *Linkage*, a partir de dados das compras do DLOG entre 2017-2021, aplicando cenários hipotéticos de extensão de exclusividade de mercado dos titulares das patentes, devido ao *Linkage*, com base na metodologia de Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020). Os cenários hipotéticos foram construídos com base na experiência de países que já implementaram o *Linkage* em sua legislação. Esta análise é complementada pela análise qualitativa, por meio de pesquisa de campo, que discutiu com especialistas suas percepções sobre os efeitos institucionais, para a concorrência e a saúde pública de uma eventual implementação do *Linkage*.

Embora o Brasil ainda não tenha sofrido uma pressão internacional para adotar o *Linkage*, como já ocorreu com a exclusividade de dados e extensão de patentes (nas negociações com a União Europeia), o tema já foi objeto de discussão no legislativo em 2006 e 2009 por meio de Projetos de Lei (PL) e, mais recentemente, também foi debatido na consulta pública da Estratégia Nacional de Propriedade Intelectual (ENPI) lançada pelo Ministério da Economia em 2020.

Sendo assim, é possível dizer que existiram demandas concretas pela introdução desse mecanismo no Brasil, que, no passado, foram discutidas no legislativo e, mais recentemente, voltaram a ser pauta de discussão pelo executivo. Além disso, o mecanismo pode vir a ser demandado em acordos comerciais futuros. Por isso, é importante mapear com maior profundidade e medir os efeitos econômicos para os gastos do SUS com aquisição de medicamentos, além de suas implicações institucionais, burocráticas e para a concorrência da indústria farmacêutica nacional.

A Tese estrutura-se em torno de cinco capítulos, além desta Introdução e da Conclusão. O primeiro Capítulo apresenta o referencial teórico e contextual da pesquisa, sintetizando como

a abordagem sistêmica na inovação discute o papel das instituições e mudança institucional no progresso tecnológico, dando destaque a como essa questão precisa ser considerada dentro da realidade do contexto local quando discutida a partir da perspectiva dos países em desenvolvimento, como bem discutido pela literatura latino-americana. Em seguida, o Capítulo apresenta as principais características da indústria farmacêutica, ilustrando as principais instituições (com enfoque na regulação sanitária e de propriedade intelectual) que afetam a inovação e a concorrência nessa indústria e sua evolução ao longo dos anos. O Capítulo finaliza caracterizando a evolução do marco institucional, regulatório e da inovação na indústria farmacêutica brasileira.

O Capítulo 2 apresenta a agenda de propriedade intelectual demandada por EUA e União Europeia em seus acordos de livre comércio com países em desenvolvimento após a assinatura do Acordo TRIPS, ilustrando as principais cláusulas TRIPS-*plus* negociadas e seus efeitos para a saúde pública. O Capítulo encerra apresentando uma revisão da literatura sobre o *Linkage* e com este mecanismo foi incorporado na legislação de alguns países selecionados: EUA, Coreia do Sul, Canadá e México.

O terceiro Capítulo apresenta os aspectos metodológicos que norteiam a Tese: objetivos, pergunta de pesquisa, etapas da pesquisa e a metodologia qualitativa e quantitativa aplicada para o estudo de caso do *Linkage* no Brasil.

O Capítulo 4 apresenta os resultados da análise quantitativa dos potenciais efeitos do *Linkage* para as compras centralizadas de medicamentos pelo MS. Além disso, apresenta a visão dos entrevistados sobre os efeitos do *Linkage* para a saúde pública no Brasil e as evidências da literatura disponível. O Capítulo 5 discute os efeitos que esse mecanismo pode ter sobre a indústria farmacêutica brasileira, principalmente, os diversos aspectos institucionais e burocráticos de sua possível implementação e seus efeitos para o processo de registro na Anvisa, para a entrada de concorrentes no mercado e para os investimentos em inovação da indústria farmacêutica nacional. Por fim, a Conclusão sintetiza e discute os principais resultados encontrados.

CAPÍTULO 1: INSTITUIÇÃO, INOVAÇÃO E INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Este Capítulo é dividido em duas seções. A primeira apresenta a abordagem teórica desta tese: a discussão do papel das instituições e da mudança institucional na inovação, a partir da abordagem sistêmica da inovação, elaborada por neo-schumpeterianos e evolucionários, e trazendo também o olhar latino-americano das especificidades do contexto local para a análise das instituições e inovação nos países em desenvolvimento. A escolha dessa perspectiva teórica justifica-se dado que o objeto de estudo a ser analisado na Tese refere-se a uma eventual mudança normativa na legislação de propriedade intelectual no Brasil - uma mudança em relação ao mecanismo de apropriação dos frutos da inovação - que traz consequências importantes para o sistema de inovação com efeitos sobre a dinâmica inovativa e concorrência da indústria farmacêutica brasileira.

A abordagem sistêmica da inovação parte de uma visão ampla e complexa do processo de inovação e nasce e se desenvolve como uma visão crítica ao padrão dominante, ao modelo neoclássico, que compreendia a mudança técnica como um fator exógeno ao crescimento. Os evolucionários compreendem a centralidade dos processos de inovação na dinâmica do capitalismo e a mudança técnica como o fator determinante e condicionante do desenvolvimento econômico, buscando identificar e explicar as principais forças que levam ao progresso tecnológico, que estimulam a inovação e a mudança tecnológica.

A relevância desta abordagem está justamente pela sua capacidade de analisar a mudança tecnológica, especificamente, como a mudança tecnológica encadeia transformações em diversos outros aspectos da sociedade e do sistema de inovação para além dos fatores tecnológicos, enfatizando o papel das políticas, das instituições e das regulações nacionais voltadas ao incentivo à inovação. A ideia central é que as firmas inovadoras não inovam de forma isolada, mas inseridas em ambientes que as influenciam de forma determinante: o próprio sistema de inovação. Essa abordagem é sistêmica exatamente porque parte da perspectiva de que há uma espécie de engrenagem articulada, uma estrutura integrada de elementos e instituições que agem conjuntamente. O foco está justamente no caráter eminentemente interativo entre os atores fundamentais – é da interação entre esses que se produz uma dinâmica própria ao sistema que extrapola a forma linear e causal da inovação. Ou seja, desempenho inovativo não depende das partes isoladamente, mas sim como elas interagem e como as instituições políticas interferem no desenvolvimento do sistema.

A segunda seção apresenta as características do processo de inovação na indústria farmacêutica, destacando o papel de duas instituições que são o objeto desta pesquisa e que são extremamente relevantes para a inovação, produção e concorrência nesse setor: a regulação sanitária e de propriedade intelectual. A seção finaliza caracterizando a indústria farmacêutica brasileira.

1.1 O PAPEL DAS INSTITUIÇÕES E DA MUDANÇA INSTITUCIONAL NA INOVAÇÃO

Durante as últimas décadas, neo-schumpeterianos e evolucionários têm dado cada vez mais atenção ao papel das “instituições” em apoiar e moldar os processos de aprendizado e difusão de conhecimento entre as firmas. De uma posição de segundo plano, as instituições foram cada vez mais inseridas na análise do processo de inovação e progresso tecnológico (Edquist; Johnson, 1997). Nelson (2002; 2008; 2020) afirma que a própria abordagem de sistemas de inovação é um conceito institucional por excelência. Para os autores desta abordagem, o desempenho inovador de uma economia não é determinado apenas pelas características e rotinas de suas empresas individuais e de outras organizações, mas também pelos diferentes tipos de relações entre elas e as formas como interagem entre si e com o setor governamental (Lundvall, 2007). Nesse contexto, a configuração institucional da economia e sua estrutura industrial são importantes e influenciam o seu desempenho inovador. Por isso, ao se estudar a inovação, destaque passou a ser dado não só para a natureza e importância de tecnologias, setores e países como níveis de análise, como também para o papel das instituições (Edquist; Johnson, 1997).

Apesar de reconhecerem o papel das instituições no processo de inovação, os mesmos reconhecem que ainda há uma certa limitação em seus estudos, com necessidade de explicar melhor o contexto institucional sob o qual as firmas estão inseridas, pois ele constitui-se como elemento indissociável do processo dinâmico de crescimento, desenvolvimento e de mudança tecnológica (Nelson, 2002; 2008). Ao longo de seus trabalhos, o papel que as instituições desempenham no processo de inovação tornou-se mais qualificado: de serem vistas como rigidez e obstáculos às inovações para serem vistas como fatores que podem tanto retardar quanto apoiar a inovação - dependendo, por exemplo, do grau de descompasso entre tecnologias e instituições (Edquist; Johnson, 1997; Nelson; Sampat, 2001). As subseções a seguir ilustram como essa abordagem teórica compreende o papel que as instituições e a mudança institucional

representam nos processos de inovação, apresentando também a perspectiva latino-americana que traz um olhar mais contextualizado para os países em desenvolvimento sobre essa dinâmica.

1.1.1 A visão sistêmica da inovação e o papel das instituições e da mudança institucional no progresso tecnológico

Na perspectiva sistêmica da inovação, as inovações tecnológicas são consideradas como a introdução na economia de novos conhecimentos ou novas combinações de conhecimentos existentes que resultam em novos produtos, processos e/ou novas técnicas organizacionais (Edquist; Johnson, 1997). As inovações são consideradas como um processo cumulativo, coletivo e incerto e são influenciadas principalmente por processos de aprendizado interativo entre firmas e seu ambiente. Tal interação ocorre tanto dentro das empresas (entre diferentes indivíduos ou departamentos) quanto a partir da interação com diversas fontes externas – outras empresas, fornecedores, consumidores, universidades, centros de pesquisa, governo e órgãos reguladores (como escritórios de patentes ou departamentos governamentais nacionais/locais) (Lundvall; Johnson, 1994). Essas percepções são o cerne do conceito de sistema de inovação.

A visão por detrás dos sistemas de inovação é que a criação de novos conhecimentos e/ou a recombinação de conhecimentos existentes para produzir inovações ocorre por meio de esforços conjuntos e da interação entre os atores no sistema, operando em um ambiente institucional e com o apoio de atores institucionais formais (Edquist, 1997). A estrutura dos sistemas de inovação captura o caráter social do processo de inovação ao incorporar os esforços inovadores de empresas individuais em redes de relacionamentos com outras organizações, cada uma das quais têm conhecimentos e capacidades específicas e, portanto, cada qual contribui de uma forma diferente para a aprendizagem e inovação (Lundvall, 2007).

A eficiência de um sistema de inovação, por sua vez, é contingente à história e depende da competência dessas organizações em produzir (e absorver) novos conhecimentos, da eficácia dos vínculos interorganizacionais dentro do sistema à medida que o conhecimento é acumulado e de se adaptarem a um ambiente externo em rápida mudança e ao contexto institucional (Edquist, 1997). Além disso, parte-se da premissa que os contextos institucionais em que o novo conhecimento é produzido/difundido e os padrões de especialização tecnológica tendem a diferir entre setores, regiões e países. Ou seja, os modos de inovação, a importância das grandes e pequenas empresas no processo de inovação, os papéis das universidades e do apoio governamental, as maneiras pelas quais os inovadores se apropriam do conhecimento, e as principais instituições que apoiam esses padrões de atividade, diferem não apenas entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, como também entre diferentes setores tecnológicos,

como por exemplo, nos setores farmacêuticos, eletrônicos e de agricultura (Dopfer; Nelson, 2018; Bell, Pavitt, 1993).

Sem dúvidas, o conceito¹ de instituição desempenha um papel dominante na abordagem de sistemas de inovação. Os trabalhos de Johnson (1988, 1992) e Edquist e Johnson (1997) são referência para a discussão do papel das instituições no processo inovativo dentro da abordagem sistêmica. Edquist e Johnson (1997) ressaltam que as instituições, por sua própria natureza, afetam as interações entre as pessoas e os hábitos que, em parte, constituem a cumulatividade dos processos de aprendizagem. Em termos conceituais, esses autores compreendem as instituições no sentido de comportamento padronizado: “instituições são conjuntos de hábitos comuns, rotinas, práticas estabelecidas, regras ou leis que regulam as relações e interações entre indivíduos e grupos” (Edquist; Johnson, 1997, p.46). Segundo eles, tal definição capta a essência do conceito clássico de instituição presente no trabalho de Douglass North (1990) - que define instituições como regras do jogo - e se relaciona à aprendizagem interativa, que em sua visão é elo entre instituições e inovações. Além disso, é também uma definição bastante aberta, que permite que as instituições desempenhem o papel básico e muito importante de moldar as cognições, visões e ações das pessoas, ou o papel muito mais limitado de serem restrições projetadas e maleáveis nas decisões de agentes racionais, como já tinham salientado Coriat e Dosi (1995). Portanto, essa perspectiva do papel das instituições a coloca com um papel mais influente no funcionamento do sistema de inovação e afetando os atores de forma menos estática que a ideia de instituição apenas como “regra do jogo” de Douglass North.

Duas questões importantes para essa discussão e que merecem ser aqui abordadas são compreender como e por que regras são seguidas e influenciam o comportamento individual. Trabalhos dos velhos institucionalistas, mais especificamente Thorstein Veblen e seus seguidores, salientam que as instituições funcionam apenas porque as regras envolvidas estão

¹ Importante mencionar que, nos estudos de sistema de inovação, observa-se a presença de diferentes definições ao termo "instituições". Uma parte desta literatura inclui todos os tipos de estruturas organizacionais, incluindo empresas, universidades e laboratórios de P&D, e política de tecnologia como instituições (Nelson; Rosenberg 1993; Patel; Pavitt; 1994). A importância das instituições comportamentais e de outras instituições informais, como a natureza da confiança e os hábitos culturais em uma sociedade, raramente é enfatizada nesta parte da literatura (Parto, Ciarli; Arora, 2006). Em contraste, outros autores como Lundvall (1992) consideram instituições como "normas, hábitos e regras [que] estão profundamente enraizados na sociedade e ... desempenham um papel importante na determinação de como as pessoas se relacionam e como aprendem e usam seu conhecimento" (Lundvall *et al.* 2002, p.220, tradução livre). Nessa definição, o cenário institucional inclui arranjos formais, como leis, regimes de direitos de propriedade intelectual e organizações do mercado de trabalho, e arranjos informais, como a natureza da confiança nas transações entre os agentes (Lundvall *et al.* 2002). No entanto, em que pese as variedades do conceito entre os autores da abordagem de sistema de inovação, de maneira geral, as instituições são vistas por eles como corpos de leis, políticas, crenças e normas generalizadas partilhadas por toda a sociedade ou por um grupo determinado em um campo particular da atividade econômica, que permitem reduzir a incerteza e, assim, minimizar os cálculos racionais que um indivíduo deve fazer ao tomar decisões.

embutidas em hábitos compartilhados de pensamento e comportamento, ou seja, não são apenas meramente seguidas por risco de sanção. Nessa perspectiva, as instituições são estruturas sociais emergentes, baseadas em hábitos de pensamento comumente aceitos sendo condicionadas e dependentes dos indivíduos e de seus hábitos, mas não são redutíveis a eles. Os hábitos são o material constitutivo das instituições, proporcionando-lhes maior durabilidade, poder e autoridade normativa. Em parte, a durabilidade das instituições decorre do fato de que elas podem criar expectativas estáveis sobre o comportamento dos outros. Geralmente, as instituições possibilitam o pensamento, a expectativa e a ação ordenadas, impondo forma e consistência às atividades humanas (Hodgson, 2003).

As instituições afetam os indivíduos de maneiras fundamentais através do que Hodgson (2003) definiu como "causação descendente reconstitutiva". As instituições são importantes por causa de sua capacidade de formar e moldar as capacidades e comportamentos dos agentes de maneiras fundamentais. Em vez de meramente possibilitar a ação individual, a característica oculta e mais penetrante das instituições é sua capacidade de moldar e mudar as disposições e aspirações individuais. Hodgson (2005) salienta que, geralmente, mudanças e restrições institucionais podem causar mudanças nos hábitos de pensamento e comportamento. O que acontece é que as capacidades de enquadramento, mudança e restrição das instituições sociais dão origem a novas percepções e disposições dentro dos indivíduos. A partir de novos hábitos de pensamento e comportamento, surgem novas preferências e intenções.

No contexto dos sistemas de inovação, as instituições são necessárias para lidar com os altos níveis de incerteza e os longos ciclos de gestação que se aplicam às atividades de inovação. Elas fornecem a estabilidade e a coerência necessárias para garantir a ocorrência e o sucesso da inovação nas empresas, ao criar regularidades sob as quais os agentes podem se comportar de maneira mais fácil e eficiente. Assim, ao fornecer estruturas de incentivo, elas canalizam atividades inovadoras em uma determinada direção (Lundvall, 1992).

As instituições, por sua própria natureza, regulam as relações entre os atores dentro, entre e fora das organizações do sistema de inovação. Edquist e Johnson (1997) argumentam que é difícil imaginar inovações que não sejam, em certa medida, formadas pelo arranjo institucional. Esses autores ressaltam que as conexões entre instituições, aprendizado e inovação são onipresentes e existem em muitos níveis. Existem no nível da empresa onde as instituições afetam as relações entre P&D, produção e *marketing* que, por sua vez, influenciam fortemente a inovação. Também existem no nível do mercado, ou seja, nas relações entre empresas e entre empresas e usuários. A relação usuário-produtor constitui um tipo de

aprendizado e relacionamentos em rede e são essenciais para muitos tipos de processos de inovação. As relações entre agências governamentais e empresas privadas e políticas tecnológicas estáveis são exemplos em um terceiro nível em que as instituições influenciam as inovações. Sendo assim, muitos aspectos da configuração institucional afetam o sistema de incentivos à aprendizagem e à inovação.

Como demonstrado, o comportamento das organizações é moldado por instituições – leis, regras, padrões – que constituem incentivos ou obstáculos para a inovação. No entanto, a interação entre os fatores e os atores envolvidos na construção de um sistema de inovação só ganha significado claro e, principalmente, sentido prático e político ao entendermos as funções desempenhadas por cada um desses elos da cadeia. Assim, é importante distinguir as instituições das organizações (Edquist; Johnson, 1997). As organizações, com destaque para as empresas, são os principais veículos de mudança tecnológica na medida em que realizam inovações. Por exemplo, a maioria das atividades formais de P&D são realizadas em organizações como universidades, institutos de pesquisa e departamentos de P&D de empresas, com os processos de difusão de inovações de produtos e processos ocorrendo principalmente por meio das empresas. Organizações públicas de importância para a inovação incluem aquelas que formulam e implementam políticas de ciência, tecnologia, fomento e financiamento às atividades de inovação; agências reguladoras; organizações de ensino superior e pesquisa; organizações normatizadoras e escritórios de patentes. As atividades de tais organizações variam substancialmente, sendo distinguidas entre aquelas voltadas para produção de conhecimento (por exemplo, universidades), distribuição de conhecimento (parques científicos) e regulamentação do conhecimento (escritórios de patentes). Outro ponto importante é que algumas organizações também podem ser também enquadradas como instituições, desde que também estabeleçam regras e normas a serem seguidas (Edquist; Johnson, 1997).

A concepção de Edquist e Johnson (1997), ao separar organizações de instituições (e ainda separar organizações que são e que não são firmas) estabelece que por instituições se possa entender, de forma simples, as regras em que aquelas organizações que participam realmente do processo de construção e divulgação da inovação atuam e se relacionam. As organizações seriam os atores mais diretamente vinculados às cadeias de inovação, absorvendo, nessa definição, agentes públicos e privados que contribuem para o desenvolvimento de novas tecnologias. E são moldados em seus comportamentos, maximizadores ou de incentivo, pelas instituições (regras, normas) que os cercam. Exemplificando, a propriedade privada (incluindo a propriedade intelectual) é uma instituição fundamental do capitalismo e se estrutura a partir

de um conjunto de regras, normas, leis e de organizações que operacionalizam seu funcionamento. A introdução de uma nova regra formal, provoca mudanças nas instituições e, conseqüentemente, geram mudanças nos estímulos à inovação nas organizações.

Apesar de existir um grande grau de estabilidade na estrutura institucional não se pode negligenciar a importância da mudança institucional como uma parte crucial no desenvolvimento dos processos de aprendizado e na mudança sistêmica mais ampla. Para os evolucionários, a força 'clássica' por trás da mudança institucional é a mudança tecnológica, conforme discutido nos trabalhos clássicos de Dosi (1982, 1988) sobre os paradigmas tecnológicos² e na teoria dos paradigmas tecnoeconômicos³ de Freeman e Perez (1988).

O argumento de Dosi (1982) é que, assim como paradigmas científicos tendem a ser superados (e substituídos por outros, mais “avançados” ou “superiores”), em função de determinadas descobertas ou invenções radicais – por exemplo, a descoberta da estrutura o DNA no campo da biologia – também, no campo da tecnologia, ocorrem mudanças drásticas semelhantes, que resultam no surgimento de novos – e superiores – paradigmas tecnológicos. O paradigma define novo padrão tecnológico, com características distintas do anterior, características essas que norteiam as novas prováveis trajetórias tecnológicas e, com elas, novas opções abertas à sociedade, que permitem escolhas de rumos e tendências a serem seguidos. Nesse contexto, o progresso técnico se desenvolve ao longo de trajetórias tecnológicas histórica e tecnicamente construídas, interrompidas pela emergência de novos paradigmas tecnológicos (Dosi, 1982).

Sempre que surgem novos paradigmas, a tecnologia material, as tarefas relevantes que devem ser cumpridas, as heurísticas ("onde ir" e "onde não ir"), as competências e equipamentos necessários, as dimensões relevantes do "progresso", tudo muda contextualmente. Tais

² Paradigma tecnológico refere-se a “‘modelo’ ou um ‘padrão de soluções’ de um conjunto de problemas de ordem técnica, selecionado a partir de princípios derivados do conhecimento científico e das práticas produtivas.” (Dosi, 1982, p.152). O que Dosi argumenta é que a busca de soluções para determinados problemas tecnológicos tenderia, normalmente, a concentrar-se nos entornos das soluções já conhecidas e nos esforços para aperfeiçoamento dos conhecimentos relevantes para essas soluções. A especificidade dos problemas gera determinadas escolhas entre as possíveis alternativas de desenvolvimento tecnológico vislumbradas. Essas escolhas, ao estarem contidas num determinado arcabouço técnico-produtivo, conformam o que Dosi (1982) denomina de trajetórias tecnológicas: uma atividade "normal" de solução de problemas técnicos, recorrente dos padrões produtivos determinados pelo paradigma tecnológico. Nelson e Winter (1993) destacam que a trajetória tecnológica é a direção tomada pelo desenvolvimento tecnológico uma vez que as firmas escolhem determinadas tecnologias visando à obtenção de lucros.

³ Paradigma tecnoeconômico é definido como uma combinação de inovações de produto, de processo, técnicas, organizacionais e administrativas que abrem um leque de oportunidades de investimento e de lucro (Freeman; Perez, 1988). O paradigma tecnoeconômico é visto como o “resultado de um processo de seleção de uma série de combinações viáveis de inovações técnicas, organizacionais e institucionais, provocando transformações que permeiam toda a economia e que exercem uma importante influência no comportamento da mesma” (Lastres; Ferraz, 1999, p. 32 *apud* Rovere, 2006, 291).

trajetórias tecnológicas se configuram de formas distintas em países diferentes e ao longo do tempo pelo fato de se constituírem a partir da inter-relação de três dimensões: (i) as oportunidades tecnológicas; (ii) a cumulatividade da tecnologia; (iii) e a apropriabilidade. Esses são fatores que produzem incentivos à inovação e acabam interferindo no processo de aprendizado tecnológico e de capacitação das firmas (Dosi, 1988).

As empresas irão investir recursos financeiros para produção de novos bens ou processos caso percebam ou acreditem que existam oportunidades científicas e tecnológicas não exploradas (ou não devidamente exploradas) no setor que possam ser aproveitadas com o objetivo de maximizar o lucro e de manter-se na liderança, evitando ou minorando a concorrência. Por sua vez, o conhecimento científico e o tecnológico são também cumulativos. O avanço tecnológico deixa rastros e se dá em certos trilhos definidos pelos paradigmas tecnológicos. Essa constatação leva à consideração lógica de que podem existir grandes assimetrias de capacidade técnica entre firmas e entre países. Diferenças que se manifestam nas capacidades tecnológicas das firmas e dos países e, principalmente, o aumento delas seria consequência direta da cumulatividade assimétrica das tecnologias. Além de serem elas próprias fruto de um processo cumulativo, as inovações geram efeitos em todo o sistema produtivo, conduzindo toda a sociedade a um estágio mais avançado de desenvolvimento. As inovações empreendidas por um grupo de empresários influenciam as decisões dos demais que, por sua vez, empenham-se em imitar e competir com os primeiros. Entretanto, essa possibilidade de imitação depende da capacidade das firmas para tal. Mesmo havendo custos e dificuldades no processo de imitação, a existência de condições de apropriabilidade é fundamental para que os agentes continuem tendo incentivos econômicos para inovar. A apropriabilidade⁴ se refere à promessa do lucro derivada do exercício de posições monopolísticas temporárias resultado da inovação tecnológica e é, em geral, determinada pela facilidade ou rapidez com que os concorrentes podem imitá-la (Dosi, 1982; Dosi; Marengo; Pasquali, 2006).

O conceito de paradigmas tecnoeconômicos, por sua vez, analisa a importância da mudança institucional, ao ilustrar como as tensões crescentes entre a mudança técnica radical e a configuração institucional podem levar a períodos de estagnação econômica até que novas

⁴ Existem vários mecanismos de apropriação dos frutos da inovação tecnológica, tais como: segredo industrial; os benefícios advindos da condição de liderança do inovador no mercado; os custos e o tempo necessários para a duplicação do conhecimento novo produzido; as vantagens do primeiro inovador na curva de aprendizagem naquele setor; as vantagens em termos de *know how* e reputação do primeiro inventor; e os direitos de propriedade intelectual (Dosi; Marengo; Pasquali, 2006).

instituições e reestruturações institucionais estabeleçam uma nova correspondência entre instituições e tecnologias para apoiar o crescimento econômico. A ideia é que a capacidade da economia de gerar crescimento depende de sua capacidade de gerar mudanças técnicas e, ao mesmo tempo, de sua capacidade de adaptar e renovar suas instituições para apoiar o crescimento e a inovação (Freeman; Perez, 1988).

Sobre isso, Freeman e Louca (2001) propuseram que a liderança nacional em um campo de tecnologia é fortemente influenciada pelas instituições nacionais que o influenciam. Quando há uma mudança na natureza das tecnologias líderes (ou seja, novos paradigmas tecnológicos), a liderança geralmente vai para a nação cujas instituições se adaptam mais rápido e eficazmente. O argumento é que o rápido progresso econômico em diferentes eras requer diferentes conjuntos de instituições de apoio à inovação. Os países bem-sucedidos são aqueles que já contam com a base dessas instituições quando elas são necessárias, ou que conseguem construir as novas instituições adequadas com rapidez e eficiência⁵.

Dessa maneira, para a perspectiva sistêmica da inovação, tecnologias e instituições coevoluem. Em outras palavras, entende-se que as estruturas institucionais predominantes moldam e sustentam fortemente o caráter e o ritmo do avanço tecnológico em um campo de atividade. E quando há uma mudança significativa na natureza da tecnologia usada em um campo de atividade, o progresso contínuo muitas vezes requer e tende a induzir mudanças nas estruturas institucionais que o apoiam e canalizam. A exemplo da ascensão da biotecnologia que levou a mudanças na estrutura da indústria farmacêutica, nas interações universidade-indústria e nas políticas governamentais (Nelson, 2020).

No entanto, essa visão da coevolução de tecnologias e instituições acaba partindo de uma perspectiva da experiência de países do norte global - desenvolvidos - e acaba negligenciando a importância do contexto e especificidade local nesse processo, que como será demonstrado mais adiante, é de extrema relevância e precisa ser levado em consideração para

⁵ Diversos exemplos podem ser apresentados para corroborar esta argumentação, entre eles o surgimento da biotecnologia nos EUA nos anos 2000. Nelson (2008), argumenta que a posição dominante dos EUA em biotecnologia é em grande parte resultado do ambiente institucional americano: a Lei Bayh-Dole Act de 1980, que permitiu o patenteamento pelas universidades; um forte sistema de pesquisa universitária bem financiado pelo governo e cultura empreendedora dentro das universidades americanas; uma indústria de capital de risco existente e fortes direitos de propriedade intelectual. Assim, os EUA assumiram a liderança na biotecnologia, pois suas instituições eram mais adequadas para as formas de organização econômica e as práticas de que as novas tecnologias necessitam para serem utilizadas de forma eficaz e avançadas. A biotecnologia é um caso bastante citado pelos evolucionários quando estes vão discutir sobre a coevolução entre tecnologias e instituições, a exemplo do estudo de Nelson e Sampat (2001).

analisarmos a mudança institucional e tecnológica no sul global - nos países em desenvolvimento.

Antes de discutir a mudança institucional e tecnológica a partir da perspectiva dos países em desenvolvimento, cabe destacar o papel da política nesse processo. Quando surgem novas tecnologias, o sucesso relativo dos vários países depende da correspondência bem-sucedida entre (a) o contexto científico de um país e as capacidades tecnológicas; (b) a natureza de suas "instituições de transição"; (c) as suas condições estritamente econômicas (preços relativos, natureza e dimensão dos mercados, disponibilidade/escassez de matérias-primas, etc.); (d) a natureza das regras dominantes de comportamento, estratégias, formas de organização dos atores econômicos. Todos esses conjuntos de variáveis são, em diferentes graus, afetados por políticas públicas, seja diretamente (por exemplo, políticas de compras ou subsídios de P&D), ou indiretamente (por exemplo, por meio da influência do sistema de educação baseado em capacidades científicas e tecnológicas) (Dosi, 1988).

Nesse contexto de dinâmica econômica e tecnológica, as instituições assumem um papel-chave de moldar a formação de regras comportamentais, processos de aprendizagem e ambientes de seleção em que opera a economia e se desenrola a mudança técnica. Por isso, é importante não separar as variáveis estritamente econômicas de seu contexto institucional e não assumir que variáveis estritamente econômicas determinam seus contextos institucionais de tal forma que estes tendem a convergir para um padrão único (Dosi, 1988). Dada a complexidade normativa que esse contexto enseja, Dosi (1988) elenca um conjunto de variáveis sobre as quais as instituições atuam ou devem atuar: a) a capacitação do sistema científico e tecnológico para organizar e viabilizar atividades inovativas (infraestrutura, coordenação); b) a capacitação inovativa e tecnológica dos agentes econômicos; c) as formas de organização dos mercados (competição, cooperação) e sua interação; d) os incentivos e restrições aos agentes econômicos para a inovação; e) as políticas tecnológicas se diferenciam conforme estejam voltadas à adaptação a um novo paradigma emergente ou a prosseguir em trajetórias bem-estabelecidas, sendo o grau de intervenção e os desafios institucionais maiores no primeiro caso.

Todos os principais países ocidentais apresentaram, de fato, graus de intervenção relativamente altos - sejam eles conscientemente concebidos como políticas industriais ou não - que afetam todas as variáveis acima. Além disso, o que diferencia principalmente os diversos países são os instrumentos, os arranjos institucionais e a filosofia de intervenção (Dosi, 1988).

1.1.2 Inovação e mudança institucional nos países em desenvolvimento

Quando se analisa a realidade dos sistemas de inovação dos países em desenvolvimento, é preciso fazer algumas observações importantes. Deve-se levar em consideração que a mudança institucional na ‘periferia’ está também condicionada a questões sistêmicas – de dependência tecnológica, ao caráter cumulativo da inovação e mudança técnica e de regras de comércio e relações internacionais que, por sua vez, limitam a discricionariedade dos países na escolha de suas instituições.

O reconhecimento das especificidades nacionais levou ao desenvolvimento de contribuições fora dos países do norte global com o objetivo de compreender a utilidade da abordagem sistêmica da inovação no mundo menos desenvolvido. Autores latino-americanos foram pioneiros nesse sentido e suas contribuições reabriram importantes debates sobre a conceituação, caracterização e utilidade da abordagem de sistemas de inovação para entender e promover processos de desenvolvimento (Arocena; Sutz, 2002; Cassiolato; Lastres, 2005).

A visão latino-americana é que o contexto importa e a geopolítica ainda mais, logo, é importante olhar as especificidades locais, pois as condições de inovação em países em desenvolvimento diferem daquelas vistas em países desenvolvidos (Arocena; Sutz, 2002). Assim, a capacidade inovativa de um país ou região deve ser analisada não apenas como resultado das relações entre os atores econômicos, políticos e sociais, mas reflete também as condições culturais e institucionais próprias de cada país. Nessa visão, nega-se a possibilidade de existência de instituições-padrão passíveis de réplica: “o reconhecimento da especificidade de cada sistema local significa que não há uma única fórmula comum a ser aplicada em todos os casos e implica conjuntos específicos de requerimentos que variam no tempo e podem levar a diversos caminhos” (Cassiolato; Lastres, 2005, p.41).

Uma das principais contribuições latino-americanas para a abordagem sistêmica da inovação é justamente esse reconhecimento das especificidades nacionais como elemento para a análise e a rejeição da ideia de um único caminho (linear e sequencial) que deve ser percorrido pelos países para avançar no processo de desenvolvimento. Ou seja, os processos de desenvolvimento econômico são caracterizados por profundas mudanças estruturais de longo prazo na economia, que geram rupturas com os padrões historicamente estabelecidos, a partir de discontinuidades tecnológicas que afetam e também são afetadas pela estrutura produtiva, social, política e institucional de cada nação, sendo que cada uma delas apresenta suas especificidades (Cassiolato; Lastres, 2005).

Nesse sentido, as organizações do sistema de inovação estão inseridas em ambientes socioeconômicos e políticos que refletem trajetórias específicas. Assim, “cada caso deve ser entendido de acordo com suas peculiaridades, sua posição e seu papel nos contextos nacional e internacional, para que se avalie qual deve ser a estratégia mais apropriada a seu desenvolvimento” (Cassiolato; Lastres, 2005, p.37).

A crítica latino-americana é que a visão da existência de uma sequência linear entre um estágio de desenvolvimento e o seguinte, com a adoção das mesmas configurações tecnológicas e institucionais adotadas pelos países desenvolvidos, pode levar à perpetuação do subdesenvolvimento. Isto pois, as características de inovação são altamente específicas e distintas entre esses países. Se os países em desenvolvimento assumem o papel de "adotantes de tecnologia" e investem apenas nessa direção, então eles sempre estarão abaixo da fronteira tecnológica internacional e nunca serão capazes de gerar sua própria tecnologia (Érbez; Suarez, 2020).

Ou seja, países em desenvolvimento devem direcionar esforços para a construção de um sistema nacional de inovação específico, um sistema nacional de inovação “periférico”. Esse sistema específico, que reflete suas demandas, deve incidir sobre quatro pontos ou políticas: i) o processo de *catching up* em um país em desenvolvimento passa pela absorção de conhecimento produzido internacionalmente e exige um esforço em inovações incrementais e adaptativas; ii) em um momento seguinte, há a necessidade de construir formas de estimular a difusão de tecnologias internamente; e para que isso seja possível e ocorra de forma eficiente é necessária a formação de um sistema de inovação que permita a capacitação técnica das empresas; iii) o sistema de inovação periférico deve também produzir incentivos a áreas específicas em que o país já possua um nível de capacitação técnica razoável ou relativamente avançado, ou seja, em setores em que o país já possui certa vantagem competitiva; iv) formas de exercício de monopólio devem ser minimizadas além de ter sua contraposição institucional em nível satisfatório (Albuquerque, 2005).

Essa percepção própria que vincula a necessidade de construção de capacidades locais para absorção de conhecimento parte também de uma constatação ainda mais concreta e simples: países em desenvolvimento inovam muito pouco em termos globais, ou seja, há uma pequena quantidade de lançamentos de novos produtos ou processos no mercado internacional (Lall, 2003). E ao tratar-se de um processo que tem custos, riscos e incerteza, o sucesso industrial e tecnológico desses países depende fortemente dessa capacidade endógena de fazer uso adequado e eficiente da tecnologia disponível internacionalmente. Ou seja, a estratégia não

deve ser apenas ficar eternamente fazendo transferência de tecnologia, pois ela não se dá de forma automática e completa tendo em vista que para desenvolver precisa-se de acumulação tecnológica para dar base à inovação (Bell; Pavitt, 1993).

Esse processo de adaptação e aprendizado dos países em desenvolvimento está relacionado diretamente à capacidade do Estado de fornecer as condições, através de intervenções específicas, para estimular a inovação. Dentre as condições favoráveis, cabe a ele estabelecimento de uma estrutura normativa, legal e institucional, adequada à inovação e ao desenvolvimento econômico, entre elas: i) um sistema financeiro capaz de destinar recursos em quantidade suficiente a ser aplicado na produção; ii) políticas industriais ativas com correta interação entre setor público e privado, carregando uma visão de longo prazo com a capacidade de estabelecer propósitos claros; iii) grandes investimentos em educação, com papel destacado à comunidade científica e às universidades; iv) um marco regulatório específico e direcionado a permitir práticas produtivas específicas pelos agentes econômicos. Nesse caso específico, o sistema de proteção à propriedade intelectual acaba tendo papel de destaque (Albuquerque, 2009).

Portanto, a ideia de que a capacidade de um país de gerar crescimento e inovação depende de sua capacidade de gerar mudanças tecnológicas e institucionais (a coevolução entre tecnologias e instituições) precisa ser analisada dentro da perspectiva do contexto local. A análise das instituições necessárias para a produtividade e o progresso econômico deve levar em consideração que suas características inevitavelmente irão diferir não apenas de setor para setor e de época para época, como afirmam Freeman e Perez (1988), mas também do nível de capacitação tecnológica que o país possui no momento de sua adoção (Arocena; Sutz, 2002; Cassiolato; Lastres, 2005). Ou seja, nem todos os países estão submetidos às mesmas restrições, mesmo estando submetidos às mesmas normas. Nesse sentido, é fundamental levar em consideração as especificidades dos diferentes países, tendo em vista a ênfase na inovação como um processo cumulativo e específico ao contexto local. Assim, uma instituição adequada para um país desenvolvido em estágio tecnológico já avançado, e que tenha evoluído de acordo com as mudanças tecnológicas seguidas por esse país ao longo de sua trajetória, pode não ser adequada para um país em desenvolvimento que ainda está em estágios anteriores dessa evolução tecnológica e que possui características inovativas diferenciadas. Ou seja, a evolução institucional precisa acompanhar o grau tecnológico atual do país em análise e não simplesmente espelhar as instituições adotadas por um país em estágio tecnológico e de

desenvolvimento que já está mais avançado, pois assim, o atraso tecnológico da periferia só se perpetuará.

Outro ponto essencial que precisa ser levado em consideração, e de certa forma não é foco de pesquisa da abordagem sistêmica da inovação, é que o progresso técnico não se dá em um ambiente econômico e institucional fechado, alheio às relações internacionais. Todas as variáveis intervenientes e explicativas do sucesso de estratégias industrializantes tem uma interface com o meio internacional. O progresso técnico interfere e também é afetado pelas relações econômicas globais – o comércio internacional; a integração e transnacionalização produtiva; os fluxos de investimento direto e de capitais especulativos – e pelos padrões legais e instituições internacionais que regulam essas relações (Menezes, 2013).

Considerando o caráter cumulativo do progresso técnico, pode-se dizer que as empresas inovadoras tendem a se manter inovadoras. O que pode ser considerado verdade também para as relações entre os Estados. Entretanto, essa relação não é estática e se estabelece de forma mais complexa, na medida em que as rupturas tecnológicas, os saltos inovativos revolucionários, tendem a criar novas assimetrias entre empresas e países, aprofundando ainda mais o fosso tecnológico existente entre esses. As capacidades materiais derivadas da diferenciação tecnológica entre os países criam as condições para o estabelecimento de padrões legais que regulam o comportamento dos Estados nas relações internacionais. Com isso, as regras e instituições internacionais podem agir como força capaz de ajudar na consolidação dessas diferenças entre os países, na medida em que limitam a capacidade de intervenção pública que possa suprimir os empecilhos próprios do mercado (Menezes, 2013).

Além disso, é importante entender que as instituições que comportam os sistemas nacionais de inovação não se constituem no vácuo, mas são construídas a partir de embates políticos e pela contraposição de interesses específicos. Em outras palavras, é possível também que as instituições mudem em razão da pressão de grupos econômicos (ou organizações, principalmente empresas) para regras que favoreçam seus interesses financeiros sem uma conexão clara com a emergência de uma nova tecnologia. Esse confronto político não se restringe ao meio político doméstico, mas é pressionado, constrangido e modulado pelo resultado de negociações internacionais, que têm ao longo das últimas décadas estabelecido padrões legais que incidem sobre a capacidade de intervenção política do Estado na esfera econômica.

Portanto, é necessário pensar um sistema de inovação e uma política industrial considerando a atual fase da globalização econômica e as normatizações internacionais

(Menezes, 2013). Como será abordado no Capítulo 2, instituições relevantes para as atividades de inovação, como os direitos de propriedade intelectual, variam em termos de serem estímulos ou barreiras à inovação a depender do grau de desenvolvimento tecnológico existente em cada país em um determinado momento. Importantes padrões internacionais (americanos e europeus) estão sendo impostos nas negociações internacionais com o intuito de padronizar o regime de propriedade intelectual e isso pode trazer consequências para o desenvolvimento do sistema de inovação farmacêutico brasileiro. Portanto, é imprescindível levar em consideração também como mudanças institucionais supranacionais (vide regime de propriedade intelectual) influencia e traz consequências significativas sobre instituições infranacionais e seu sistema de inovação.

1.2 CARACTERIZAÇÃO DA INOVAÇÃO E DA CONCORRÊNCIA NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: o papel da regulação na dinâmica produtiva e inovativa da indústria

De maneira geral, a indústria farmacêutica possui uma série de características que a diferenciam da maioria das indústrias de base tecnológica. Caracteriza-se por ser um oligopólio diferenciado baseado em ciência (Pavitt, 1984), em que a competição e a diferenciação de produto não se dão ao nível da indústria como um todo, mas sim no nível das classes terapêuticas. A diferenciação de produtos é pautada no esforço de P&D por um lado, e na força de *marketing*, por outro. As empresas competem por meio de inovação/diferenciação de produto e, após a expiração da patente, por meio de estratégias imitativas e entrada de medicamentos genéricos no mercado. Por essas características, a busca por inovação é uma forma de concorrência central nessa indústria. O processo inovador é caracterizado por incertezas, sobretudo pela dificuldade de alavancar os resultados de esforços inovativos passados em novos produtos. Em outras palavras, as economias de escopo e a cumulatividade dos avanços tecnológicos são limitadas; tendo as tecnologias um ciclo de vida mais longo (Hasenclever *et al.*, 2010; Paranhos, 2012; Malerba; Orsenigo, 2015).

As principais formas de inovações nessa indústria são i) a inovação de produto que ocorre pela produção de novos medicamentos e novas formulações (inovação radical) e novas formas de administração de medicamentos conhecidos, novos usos e combinações de medicamentos (inovação incremental); e ii) inovações de processo que correspondem, entre outros exemplos, às melhorias resultantes de engenharia de processos, novos equipamentos, novas formas de organizar a produção, novos processos de síntese de insumos farmacêuticos ativos (IFAs) (Torres, 2015).

Ao longo dos anos, a indústria farmacêutica passou por importantes evoluções tecnológicas e institucionais que moldaram a concorrência e levaram a necessidade de construção de novas capacidades científicas e tecnológicas por parte das empresas, assim como formas distintas de adquiri-las. E, como consequência, proporcionaram transformações no comportamento e na estrutura dos atores e nas suas relações entre si (Mckelvey; Orsenigo, 2001).

Sobre a evolução tecnológica, até meados do século XX, a indústria não se caracterizava por projetos intensivos de P&D, poucos medicamentos novos foram introduzidos no mercado e com eficácia limitada, e os métodos de pesquisa não eram avançados. As empresas pioneiras eram principalmente empresas de base química que exploravam os transbordamentos de conhecimento e as ligações existentes entre os campos químico e farmacêutico. Após a década de 1940, o papel da ciência começou a aumentar e as empresas começaram a formalizar programas internos de P&D, com crescente aumento da relação P&D/vendas. Novas oportunidades de pesquisa e a existência de várias necessidades não atendidas - rápido crescimento da demanda - criaram um ambiente propício para as empresas farmacêuticas. Isso se traduziu em um período de rápidas introduções de novos medicamentos: centenas de novas entidades químicas (NCEs, em inglês) e várias classes importantes de medicamentos foram descobertas e introduzidas. Na década de 1970, o advento da revolução da biologia molecular mudou substancialmente a base de conhecimento relevante e os procedimentos de pesquisa. Os avanços nas tecnologias de DNA e genética molecular representaram uma inovação radical para a indústria. A partir da década de 1980, as transformações na indústria, provocadas pela abertura das novas oportunidades tecnológicas e pelas distintas competências que deveriam ser integradas ao processo de desenvolvimento de novos fármacos, agora não só sintéticos, mas também biológicos, trouxeram mudanças no regime de concorrência e no modelo de P&D, integrado verticalmente nas grandes empresas líderes. O novo modelo de desenvolvimento de P&D passou a contar com uma densa rede de interações entre universidades, institutos de pesquisa, empresas de biotecnologia, hospitais, outras organizações desenvolvedoras e as *contracts research organizations* (CROs, sigla em inglês) - especializadas nas crescentes exigências regulatórias pelas quais passou a indústria desde os anos 1960 e agora reforçadas pelos novos padrões regulatórios da área biotecnológica. No entanto, as grandes empresas ainda mantiveram uma posição-chave como integradores de todo o processo (Mckelvey; Orsenigo, 2001). O surgimento das primeiras oportunidades de desenvolvimento de produtos pela via biotecnológica permitiu a indústria se reinventar e passar a oferecer opções voltadas à

terapêutica direcionada como novas rotas tecnológicas mais avançadas que permitem não só encurtar o tempo de descoberta de novas moléculas candidatas, mas também melhor identificação dos seus sítios ativos, abrindo uma enorme possibilidade de inovações incrementais a partir de moléculas antigas (Vidal *et al.*, 2018).

Com relação a evolução institucional, o arcabouço político-institucional é fundamental para o desenvolvimento da indústria farmacêutica, tendo em vista que esta indústria atua sob uma ampla gama de regras e normas, tornando a regulação um elemento central na atuação/estratégia das empresas farmacêuticas. Da mesma forma que representam custos para as empresas, também permitem a construção de barreiras à entrada de concorrentes. As atividades das empresas dessa indústria são regidas e limitadas por diversas dimensões regulatórias, entre outras, a regulação sanitária – da pesquisa à comercialização – e a regulação econômica - de preços e de propriedade industrial. A regulação de natureza econômica visa tanto garantir condições de competitividade para a indústria, através de incentivos às atividades de P&D, proteção da propriedade intelectual e proteção da indústria nacional, quanto conter os gastos com saúde, que vêm crescendo no mundo inteiro, através de políticas de monitoramento de preços (Hasenclever *et al.*, 2010).

Com relação à regulação sanitária, o desenvolvimento de novos medicamentos é um processo complexo, de longo prazo e custoso, com resultados incertos. Tal regulamentação busca garantir a segurança e a eficácia do medicamento - cuja comprovação é um processo longo junto às autoridades sanitárias nacionais. As principais etapas da produção de medicamentos são as seguintes (Petrova, 2014; CGEE, 2017):

Quadro 1: Etapas da produção de medicamentos

Etap a	Descrição da etapa	Tempo gastos em cada etapa	Principais características
1	Identificação e validação do alvo	Quatro a seis anos	Definição do alvo biológico para um possível medicamento
2	Descoberta do medicamento, ensaios iniciais e otimização química		Achado de uma molécula promissora (<i>lead</i>) candidata a se tornar um novo medicamento, primeiros testes de segurança e otimização de sua estrutura visando efetividade e segurança
3	Testes pré-clínicos	Um ano	Testes <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> para determinar sua segurança para testes em humanos
4	Testes clínicos	Seis a sete anos	– Fase I: teste inicial de segurança em um número pequeno de voluntários saudáveis, cerca de 20 a 100 pessoas.

			<p>– Fase II: teste de segurança e eficácia em cerca de 100 a 500 pacientes que têm a doença ou distúrbio investigado. Os pesquisadores se esforçam para entender se o medicamento está funcionando pelo mecanismo de ação esperado e se melhora a condição em questão. A dosagem ideal e o regime de aplicação apropriado estão sendo estabelecidos. Se o medicamento continuar a se mostrar promissor, poderá prosseguir para os testes de Fase III.</p> <p>– Fase III: demonstração de segurança e eficácia em um grande número de pacientes (cerca de 1.000 a 5.000). Para estabelecer a eficácia do medicamento, podem ser realizados testes comparativos com as opções de placebo ou com outros tratamentos padrão. Os ensaios da fase III são os ensaios mais caros e mais longos</p>
5	Requisição de aprovação de comercialização junto às autoridades regulatórias, seguida de lançamento do medicamento	seis meses a dois anos	Após a conclusão dos ensaios clínicos, se a análise demonstrar que o medicamento experimental é seguro e eficaz, a empresa arquiva um Pedido de Novo Medicamento (<i>New Drug Application</i> - NDA) ou Pedido de Licença Biológica (or Biologic License Application - BLA) junto ao órgão regulatório, solicitando aprovação para comercializar o medicamento. O NDA/BLA inclui todas as informações dos resultados e conclusões alcançados nas fases anteriores e as propostas de fabricação e rotulagem do novo medicamento
6	Testes clínicos Fase IV (pós-lançamento)	Contínuo	A pesquisa sobre um novo medicamento continua mesmo após a aprovação do órgão regulatório e o lançamento do medicamento. Essa fase consiste na avaliação da segurança de longo prazo ou efeitos em grupos específicos de pacientes

Fonte: Elaboração própria com base em Petrova (2014) e CGEE (2017).

As três primeiras etapas, que vão até os testes pré-clínicos, são uma etapa de pesquisa *stricto sensu*. As etapas seguintes são etapas de desenvolvimento, menos arriscadas e mais caras (CGEE, 2017). Essas etapas são sequenciais e a transição de uma fase para outra está condicionada a aprovação do órgão regulatório do país em que os testes estão sendo realizados. Portanto, uma característica importante é que, para ser comercializado, o produto farmacêutico precisa obter aprovação das autoridades sanitárias dos países onde será vendido, de acordo com as etapas descritas acima.

No processo de P&D, as chances de desenvolvimento de um novo medicamento comercializável são pequenas: estimativas apontam que apenas um em cada 5.000 - 10.000 novos compostos potenciais investigados no estágio inicial da pesquisa farmacêutica recebe a aprovação do órgão regulatório americano - *Food and Drug Administration* (FDA) - o principal órgão regulatório mundial. Ou seja, mesmo que a triagem inicial e os testes pré-clínicos tenham mostrado indicações favoráveis, as chances de um candidato a novo medicamento promissor passar pelos estágios sequenciais do processo de desenvolvimento giram em torno de um em

cada cinco. Importante destacar também o tempo médio do processo de P&D farmacêutica que pode durar em torno de 12-13 anos ao total. Durante esse período, metade do tempo é gasto apenas com a realização dos testes pré-clínicos e clínicos. O que demonstra a relevância da regulação sanitária nesta indústria (Petrova, 2014; CGEE, 2017). Importante destacar que esse tempo de P&D é estimado para produtos farmacêuticos novos, principalmente os que envolvem inovação radical com a descoberta de novas moléculas. Os produtos com inovação incremental, por partirem de moléculas já conhecidas, tendem a ter um tempo de desenvolvimento menor.

Os EUA, já em 1962, foram pioneiros na adoção de medidas rigorosas de comprovação da qualidade, eficácia e segurança antes de permitir a comercialização de novos produtos e ainda hoje é o país com o padrão mais exigente do mundo. Essas medidas tiveram um duplo efeito. Por um lado, aumentaram o custo da P&D e o tempo de lançamento de um novo medicamento no mercado⁶ (Petrova, 2014; Scherer, 2000). Por outro lado, aumentaram o sucesso de um medicamento comercializado ser mais eficaz e ter menos efeitos colaterais para os pacientes. Assim, garante-se que a inovação seja efetivamente uma inovação, com eficácia para o que se propõe e seja segura. A inovação mais eficaz e segura tem o lado positivo do consumidor, mas também da empresa, que terá maior rentabilidade/retorno para seu investimento. A própria FDA justificou o aumento do padrão regulatório como uma forma de desencorajar variantes "*me too*"⁷ que acrescentam pouco ou nenhum ganho terapêutico aos benefícios terapêuticos dos medicamentos já existentes, forçando assim suas empresas farmacêuticas domésticas a direcionar sua P&D em medicamentos de eficácia terapêutica superior (Scherer, 2000).

Seguindo os EUA, reformas regulatórias também ocorreram em outras nações industrializadas com a criação de instituições reguladoras para garantir que os padrões de segurança e eficácia desejados sejam atendidos para medicamentos novos e existentes. Além disso, desde os anos 1990, observa-se uma tendência de estabelecimento de padrões globais de

⁶ DiMasi, Seibring e Lasagna (1994) estimaram que o aumento nos padrões regulatórios sanitários aumentou a quantidade total de tempo necessária para que os medicamentos bem-sucedidos passassem por todos os testes sanitários necessários. Em 1960, o tempo médio era de 4,7 e passou para 6,7 anos na década de 1970, 8,5 anos na década de 1980 e 9,1 anos em meados da década de 1990. Esse aumento do tempo médio na realização dos testes pré-clínicos e clínicos foi decorrente da necessidade de envolver maior número de pessoas e realizar testes mais sofisticados.

⁷ Os medicamentos *me-too* são pequenas variações do medicamento original, pois empregam mecanismos de ação iguais ou semelhantes, ou têm uma estrutura química relacionada (embora não idêntica). Em comparação com o medicamento pioneiro, uma marca *me-too* é um seguidor de mercado, um entrante tardio que oferece uma solução terapêutica muito próxima à do medicamento pioneiro. Esses medicamentos replicam ou fornecem uma pequena melhoria em relação aos produtos inovadores de sua classe. Normalmente, eles são precificados em níveis próximos ou ligeiramente inferiores ao preço do medicamento pioneiro (os relatórios os colocam na faixa de 14% abaixo do preço do medicamento pioneiro) (Petrova, 2014).

regulação sanitária para responder à fragmentação crescente da indústria farmacêutica com a globalização por meio do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Fármacos de Uso Humano (ICH, sigla em inglês) (Hasenclever, 2021).

A agência reguladora, ao estabelecer as regras para aprovação dos medicamentos, é o tomador de decisão final sobre se qualquer novo medicamento pode ser comercializado, desempenhando um papel chave na indústria. Portanto, essa característica regulatória faz com que o desenvolvimento e o ciclo de vida dos produtos farmacêuticos sejam diferentes do processo de inovação em qualquer outra indústria intensiva em tecnologia.

Assim como a regulação sanitária, a regulação de propriedade intelectual é de extrema relevância na indústria farmacêutica, principalmente as patentes. A patente é vista como um meio de assegurar que os produtores continuem investindo em novos medicamentos, apesar dos elevados custos de pesquisa e dos altos riscos envolvidos. Elas conferem ao seu detentor a exclusividade de mercado sobre o(s) princípio(s) ativo(s) do medicamento em questão, propiciando um monopólio temporário sobre o medicamento e permitindo um ganho supranormal por um determinado período de tempo. As patentes são, portanto, um elemento fundamental para a apropriação dos benefícios futuros resultantes dos investimentos em P&D que culminaram no desenvolvimento de um novo medicamento e criam vantagens absolutas de custos para as empresas que as detém (Hasenclever *et al.*, 2002).

Na indústria farmacêutica, as patentes são significativas porque esta indústria é dinâmica tecnologicamente e o custo de imitação é inferior ao de inovação. Isso significa que as patentes são importantes para bloquear, por um determinado período de tempo, a concorrência e, assim, capturar os benefícios de investimentos em inovação tecnológica e desenvolvimento de produtos (Bell; Pavitt, 1993; Scherer, 2000; CGEE, 2017). Ao contrário de outras indústrias, onde as vantagens do pioneirismo, sigilo e outros fatores são eficazes para ajudar as empresas a obter retornos apropriados de P&D, as patentes são classificadas como particularmente importantes na indústria farmacêutica, como demonstram algumas pesquisas. Por exemplo, Levin *et al.* (1987) e Cohen, Nelson e Walsh (2000) entrevistaram gerentes de P&D de diversas indústrias de base tecnológica para entender quais fatores de apropriabilidade lhes permitem colher os benefícios do lucro de suas inovações - incluindo as vantagens competitivas de ser o primeiro no mercado com um novo produto, esforços superiores de vendas e serviços, sigilo, complexidade do produto e do processo de produção tecnologia e patentes - e evidenciou-se que a indústria farmacêutica é aquela em que maior ênfase é colocada na proteção de patentes.

McKelvey e Orsenigo (2001) mencionam que a proteção contra imitação oferecida pelas patentes no mercado farmacêutico é historicamente bem consolidada. Segundo eles, mesmo variações sutis na estrutura de uma molécula podem alterar significativamente suas propriedades farmacológicas e, assim, os concorrentes têm um grande elemento dificultador para trabalhar sem infringir a patente. Somado a isso, ainda que seja possível realizar novas pesquisas para a mesma classe terapêutica, a probabilidade de se encontrar um composto novo, com as mesmas propriedades terapêuticas, e que não infrinja a patente original, é bastante reduzida.

Uma patente protege a propriedade intelectual da empresa desde o momento de seu depósito e não está relacionada à elegibilidade do medicamento para comercialização. A concessão da proteção patentária e aprovação de comercialização são dois processos distintos, realizados por agências diferentes. A primeira é realizada pelos escritórios de patentes nacionais (ex: *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) nos EUA e INPI no Brasil) e a segunda pelas agências regulatórias sanitárias (ex: FDA - EUA, EMA - Europa, Anvisa - Brasil).

São inúmeras as formas de patentes de produtos: patente de nova molécula, patente de segundo uso ou nova indicação de molécula antiga, patente de combinação de moléculas antigas, patente de formulação etc. Em cada um dos casos, o direito de propriedade intelectual só será atribuído à novidade incorporada, como, por exemplo, no caso de combinações de duas moléculas antigas, somente a nova formulação será protegida, pois as moléculas antigas já estão em domínio público. O Quadro 2 apresenta a definição de cada uma delas (Hasenclever *et al.*, 2002).

Quadro 2: Formas de Proteção Patentária na Indústria Farmacêutica

Patente de produto	Proíbe qualquer possibilidade de produção do produto, mesmo que para outras utilizações comerciais. Pode ser obtida para uma única substância ou para famílias de substâncias quimicamente relacionadas.
Patente de formulação farmacêutica	Protege formulações de uso final contendo determinado produto ou combinações de produtos. Além disso, pode ser usada para proteger um produto antigo, mas, até a data, não conhecido como agente terapêutico; para proteger composições de produtos antigos cujo efeito sinérgico é novidade ou para proteger formulações precisas e consideradas mais ativas, depois de pesquisas farmacológicas prolongadas, o que em geral prolongará o tempo de validade do produto cuja patente original já tenha expirado há vários anos.
Patente de processo	Protege processos de obtenção de determinado produto. Podem ser usadas para prolongar vantagens competitivas (custo de produção) de determinada empresa após a expiração da patente do produto.
Patente de bem	Protegem o uso de novos compostos úteis como intermediários para a obtenção de uma substância de uso farmacêutico.

intermediário	
Patente de segunda indicação	Protege produtos já conhecidos por determinada ação terapêutica, para os quais descobriu-se um novo uso.

Fonte: Hasenclever *et al.* 2002, p.14.

As patentes são de caráter nacional, ou seja, as empresas precisam depositar o pedido de patente em cada escritório de patentes do país em que deseja que seu medicamento esteja protegido. As patentes podem ser concedidas a qualquer momento ao longo do desenvolvimento de um medicamento e possuem validade de pelo menos 20 anos para os países membros da OMC, a contar da data do depósito no escritório de patentes, conforme estabelecido no Acordo TRIPS.⁸ No entanto, a sua obtenção envolve a necessidade do atendimento aos critérios patentários, que são: atividade inventiva, novidade e aplicação industrial. Para atender aos padrões de novidade, os pedidos de patentes precisam ser depositados com antecedência, normalmente dentro de um ano após a invenção ser feita, em um ponto em que os medicamentos associados que a patente visa proteger normalmente ainda estão no estágio de desenvolvimento do produto. E, como ilustrado anteriormente neste Capítulo, o estágio de desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos, incluindo os testes clínicos de diferentes escalas, é longo, podendo durar ao todo até 12-13 anos⁹. Assim, no momento em que um medicamento novo protegido por uma patente é colocado no mercado, as grandes empresas farmacêuticas argumentam que uma parte significativa do prazo de 20 anos da patente já tem expirado. É esse atraso entre a invenção e o lançamento do medicamento, uma das razões que alimenta os interesses das firmas originadoras em manter e ampliar os períodos de proteção da patente (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020).

Uma das principais estratégias adotadas pelas empresas farmacêuticas para ampliar o período de proteção do medicamento protegido por patente é depositar um grande número de pedidos de patentes para diversos aspectos comerciais de um mesmo medicamento (processos, novos sais, formulações, novos usos, combinações, polimorfos etc. – chamadas de reinvidicações secundárias), aumentando a incerteza jurídica sobre o escopo da proteção daquele medicamento (Pereira, Fiuza, 2012). Esses pedidos de patentes são chamados de “secundários”, pois assume-se que surgirão na sequência da inovação e oferecem proteção

⁸ O Capítulo 2 irá detalhar as disposições do Acordo TRIPS a respeito da propriedade intelectual e suas principais implicações para as empresas farmacêuticas.

⁹ Sobre esse ponto, é importante mencionar que, atualmente, a maior parte dos medicamentos lançados no mercado são melhorias, novos usos, novas formulações (ou seja, inovações incrementais), que tem tempo de desenvolvimento bem mais curto que os 12-13 anos estimados para um medicamento novo (com inovação radical).

menos robusta do que uma reivindicação de composto químico, chamada de patente “primária” ou “principal” (Sampat, Shadlen, 2015). Tal estratégia também é conhecida pela literatura como ‘*evergreening*’ e é bastante comum no setor farmacêutico, assegurando um “ambiente de exclusividade” que perdura por muitos anos e acaba bloqueando ainda mais concorrência (Velásquez, 2015). Estudo realizado nos Estados Unidos mostra que patentes “secundárias” adicionam, em média, mais seis anos de proteção patentária para um medicamento. No Brasil, em média, são feitos 8,7 pedidos de patentes adicionais pelo titular da patente do produto de referência para cada medicamento já protegido por patente (Pereira, Fiuza, 2012). Em outro estudo que analisou o *status* patentário de medicamentos antirretrovirais no Brasil, foi apontado uma média de tempo adicional de proteção patentária de 6,5 anos em decorrência de patentes secundárias (Villardí, 2012).

Uma vez expiradas as patentes, surge uma nova forma de concorrência por meio da entrada de medicamentos genéricos no mercado. Os medicamentos genéricos são medicamentos idênticos ao produto original (mesma composição e mesmo efeito terapêutico), no entanto, são vendidos pela denominação genérica do princípio ativo (Hasenclever, *et al.*, 2002). O principal diferencial desses medicamentos está no custo de desenvolvimento menor, devido a não necessidade de realizar todos os testes clínicos e de desenvolvê-los desde a fase inicial. A década de 1980 foi palco de uma importante mudança institucional no mercado norte-americano, com a introdução do *Drug Price Competition and Patent Term Restoration (Hatch-Waxman Act)* que, ao mesmo tempo, introduziu e regulamentou o mercado de genéricos e compensou os proprietários de inovação com cinco anos de exclusividade de mercado. Com essa regulamentação, aos produtores de genéricos, coube apenas a realização de testes de bioequivalência e biodisponibilidade, em outras palavras, demonstrar que o medicamento contém o(s) mesmo(s) princípios(s) ativo(s) do original, que sua formulação foi absorvida pela corrente sanguínea a uma taxa de mais ou menos 20% do original, e comprovar que aderiram às boas práticas de fabricação (Scherer, 2000). Além disso, em muitos países, a regulação sanitária autoriza a realização dos testes necessários de bioequivalência e biodisponibilidade antes que as patentes do medicamento original expirem, para que a documentação seja encaminhada ao órgão regulador e a sua aprovação possa ocorrer antes da expiração da patente, possibilitando que os medicamentos genéricos estejam disponíveis no mercado logo em seguida da expiração das patentes do medicamento de referência.

Ao permitir a intercambialidade dos produtos, abre-se uma brecha para a concorrência de outras empresas, a partir das cópias dos medicamentos de referência¹⁰. Como em outros setores, a entrada de novas empresas e novos países ocorre em segmentos de menor valor agregado das indústrias e/ou em nichos de mercado específicos. Nesse cenário, países como Índia, Israel, Tailândia, Brasil conseguiram desenvolver indústrias domésticas dinâmicas neste segmento de produção de genéricos e algumas de suas empresas adquiriram posições significativas no mercado mundial (Laforgia; Montobbio; Orsenigo, 2007). A atratividade desse mercado cresceu devido a tendência dos governos para estimular a substituição dos medicamentos de marca pelos genéricos, tendo em vista os gastos crescentes com saúde no orçamento e o crescimento dos custos com medicamentos, o que tem afetado a estrutura competitiva da indústria (Hasenclever *et al.*, 2010). Diante desse contexto, a partir do início da década de 1990, algumas empresas inovadoras líderes como a Merck & Co., Pfizer, Novartis, Bristol Meyers Squibb criaram divisões próprias para genéricos ou adquiriram fabricantes já estabelecidos no mercado por meio de fusões e aquisições, como uma estratégia para a garantir parcela de mercado também no segmento de medicamentos genéricos (Hasenclever, *et al.*, 2010).

Ainda que a inovação seja a forma mais característica de concorrência na indústria farmacêutica, por várias razões distintas, há que se considerar que: níveis de desenvolvimento da indústria em cada país; as mudanças institucionais ocorridas na indústria internacionalmente; e ainda o aparecimento de uma nova via tecnológica de desenvolvimento de produtos e processos têm influenciado as formas de concorrência em cada mercado. Por exemplo, entre as empresas nos países desenvolvidos, a principal forma de concorrência é a inovação, diferenciação de produtos, protegidos por patentes e marcas¹¹ em cada especialidade, sendo a concorrência por preço tendo uma importância menor. Nos países em desenvolvimento, a concorrência entre as empresas locais é mais direta e acirrada e se dá mais por preços. Portanto,

¹⁰ Além disso, a criação do mercado de genéricos abriu portas para a concorrência por preços no mercado farmacêutico. Como possui custo de desenvolvimento menor, voltado aos processos de produção e aos testes de bioequivalência, estimativas apontam que, em média, os genéricos podem chegar a custar cerca de 60-80% mais baratos que os medicamentos de referência quando entram no mercado (Miranda, 2020).

¹¹ Importante destacar que a lealdade à marca é uma característica histórica da indústria, constituindo-se assim como uma estratégia de diferenciação das empresas inovadoras, o que permite lucros supranormais e parcelas de mercado por um longo período de tempo. Isso porque, mesmo depois de expirado o prazo de exclusividade, concedido pela patente, os médicos continuam prescrevendo os mesmos medicamentos que já conquistaram a sua confiança, prescrevendo o nome da marca, e não o nome genérico do produto. Assim, investimentos em *marketing* e propaganda são essenciais na indústria para promover o nome da marca e continuar com suas parcelas de mercado (Hasenclever *et al.*, 2010).

é difícil estabelecer qualquer direção específica de causalidade – muito menos uma relação linear – entre uma característica institucional particular, a natureza da competição e o grau de inovação. Não existe um consenso na literatura sobre vantagens e desvantagens de cada tipo de regulação de preços, sanitária ou de propriedade intelectual, nem tampouco sobre o efeito destas sobre a propensão a inovar das empresas em cada país. Vale notar que muitos desses arranjos institucionais não foram concebidos com o objetivo explícito de favorecer a inovação. Ao contrário, resultaram de propósitos totalmente diferentes - como as políticas sociais - mas acabaram – após períodos de tempo por vezes bastante prolongados – com importantes consequências na capacidade e vontade de inovar (Mckelvey; Orsenigo, 2001). Assim, para entendermos como determinada alteração regulatória pode impactar a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro, é necessário contextualizar a realidade brasileira.

1.2.1 A evolução do marco institucional, regulatório e da inovação na indústria farmacêutica brasileira

Historicamente, a indústria farmacêutica brasileira (IFB) é caracterizada por grande dependência tecnológica externa, pela produção de medicamentos com a importação de IFAs e esforços inovativos e de investimentos em atividades de P&D ainda incipientes. Isso se dá não apenas pelas características inovativas das empresas nacionais como também por questões institucionais, regulatórias e culturais do país ao longo dos anos que contribuíram para o estágio atual da indústria (Paranhos, 2012; Paranhos; Mercadante; Hasenclever, 2020).

Na década de 1970, a ausência de direitos de propriedade industrial para produtos e processos farmacêuticos permitiu o desenvolvimento de capacitações de engenharia reversa para a produção de medicamentos cópia dos medicamentos de referência. O aparato institucional para avançar nessa maior capacitação foi ampliado nos anos 1980 com programas que estimulavam as iniciativas das empresas locais, como o uso do poder de compra do Estado, estímulo ao desenvolvimento tecnológico de síntese química de fármacos e o financiamento para P&D e projetos industriais (Bermudez *et al.*, 2000). Hasenclever *et al.* (2010) argumentam que o regime de propriedade intelectual vigente até meados dos anos 1990 contribuiu para um rápido crescimento da indústria farmacêutica no Brasil, embora esse crescimento não tenha sido acompanhado de equivalente domínio tecnológico e capacidade endógena de inovação.

No entanto, a década de 1990 foi marcada por importantes mudanças regulatórias no âmbito da propriedade intelectual. A Lei de Propriedade Industrial (LPI) de 1996 (Lei n. 9.279), que entrou em vigor em 1997 para harmonizar a legislação nacional ao Acordo TRIPS da OMC,

estabeleceu importantes elementos adicionais aos exigidos pelo padrão TRIPS definindo uma posição mais restritiva para as patentes farmacêuticas. O primeiro foi a rápida internalização das regras do Acordo, optando por não utilizar todos os 10 anos do período de transição para as patentes da área farmacêutica permitido no TRIPS para países em desenvolvimento, que seria até dezembro de 2004. Também outorgou o mecanismo *pipeline* e o parágrafo único do artigo 40 (Bermudez *et al.*, 2000, Hasenclever *et al.*, 2010; Mercadante, 2019, Correa, 2017).

O mecanismo *pipeline* permitia que patentes farmacêuticas já concedidas anteriormente fora do país fossem depositadas no Brasil e concedidas apenas com base em exame formal e não técnico, desde que não tivessem sido comercializadas em nenhum lugar do mundo, nem houvesse esforços significativos para a exploração de seus objetos no Brasil (Bermudez, *et al.* 2000). Já o parágrafo único do artigo 40 da LPI outorgou um prazo mínimo de vigência de 10 anos para patentes de invenção e de sete anos para patente de modelo de utilidade após a sua concessão. Esse dispositivo foi imposto para servir de exceção nos casos em que o tempo de análise das patentes no INPI fosse muito longo, sendo considerado um elemento TRIPS-*plus* porque apenas seu *caput* era exigência do Acordo (Mercadante, 2019). No entanto, apesar de ser inicialmente previsto como exceção, acabou virando a regra, pois como mostrou o estudo de Mercadante (2019), o INPI leva em média 13 anos para dar a decisão final de concessão, indeferimento ou arquivamento técnico das patentes farmacêuticas, o que posterga o prazo da vigência da patente em três anos no Brasil. Importante salientar que em maio de 2021 foi proferida no Supremo Tribunal Federal (STF) a Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI) 5529 do parágrafo único do artigo 40 da LPI. Assim, este dispositivo passou a não ser mais aplicado às patentes concedidas pelo INPI a partir desta data e também teve efeito retroativo para as patentes farmacêuticas. Isto significa que todas as patentes de invenção concedidas passaram a ter vigência de 20 anos e as patentes de modelo de utilidade de 15 anos, contados a partir da data de depósito.

As mudanças implementadas com a LPI (1996) conferiram um significativo aumento no nível de proteção da propriedade intelectual no país a partir de meados da década de 1990, interrompendo de forma prematura o processo de evolução da produção local de medicamentos que muito se beneficiou do aparato institucional menos rígido dos anos 1960, trazendo implicações negativas também para as políticas de saúde pública e acesso a medicamentos (Bermudez, *et al.* 2000).

Concomitante às mudanças na legislação de propriedade intelectual, no final dos anos 1990, observou-se um significativo processo de aprimoramento regulatório sanitário no Brasil.

Primeiro, foi criada a Anvisa em 1999. Com o estabelecimento da Anvisa, foram definidos critérios de boas práticas laboratoriais e de produção. Um segundo marco foi a Lei de Genéricos (Lei n. 9.787/99), que instituiu a obrigatoriedade de testes de bioequivalência e biodisponibilidade para registro destes medicamentos cópia dos de referência e a obrigatoriedade, no âmbito do SUS, de prescrição médica pela Denominação Comum Brasileira ou, na sua falta, a Denominação Comum Internacional. Essas medidas elevaram significativamente o nível de exigências regulatórias para comercialização de produtos farmacêuticos no Brasil. Esse cenário foi responsável por estimular o desenvolvimento de novas capacitações tecnológicas específicas para a produção de genéricos, modernização das plantas produtivas das empresas nacionais, o desenvolvimento de novos processos produtivos e as competências na elaboração de dossiês de registro de acordo com as novas exigências regulatórias (CGEE, 2017). Dados do crescimento do segmento de genéricos no Brasil indicam como a Lei de Genéricos foi importante. A taxa média de crescimento anual do segmento cresceu 18,3% em valor de venda e 18,7% em unidades vendidas entre os anos de 2003 a 2019, enquanto para os demais medicamentos foi de 6,4% e 6,0%, respectivamente. Além disso, a participação dos medicamentos genéricos no total das vendas de medicamentos do mercado brasileiro passou de 6,4% para 27,1% em relação ao valor das vendas e de 7,8% para 34% em relação às unidades vendidas entre 2003 e 2019 (Sindusfarma, 2020).

Em 2001, por meio da Lei 10.196, que alterou a LPI, foi incluído o artigo 229-C que instituiu a anuência prévia da Anvisa ao processo de análise de pedidos de patente com efeito sobre a saúde pública, com base na Declaração de Doha, do mesmo ano. A anuência prévia consistia na emissão de um parecer de anuência à luz da saúde pública dado pela Anvisa para a concessão de patentes farmacêuticas pelo INPI. A Anvisa caberia verificar se o produto ou processo farmacêutico apresentava risco à saúde e evitar que fossem concedidas patentes contrárias ao interesse social de saúde pública (Chaves *et al.*, 2007). Segundo análise realizada por Mercadante (2019), a avaliação pela Anvisa para anuir ou devolver os pedidos para o INPI foi, em média, de um ano (período entre a publicação do envio à Anvisa e a publicação do resultado: anuído ou devolvido) nos pedidos de patentes depositados entre 1997 e 2018. Em agosto de 2021, o Senado Federal aprovou a Lei nº 14.195 impondo o fim da anuência prévia da Anvisa para patentes farmacêuticas.

Com o intuito de tornar os processos de análise da Anvisa mais céleres, em 2016, foi aprovada a Lei nº 13.411 que atualizou a Lei nº 6.360 de 1976 estabelecendo prazos máximos para a emissão do registro de comercialização de medicamentos na Anvisa. Desde 29 de março

de 2017, quando a lei entrou em vigor, os prazos para decisão acerca de processos de registro e de alteração pós-registro de medicamento estão divididos de acordo com o enquadramento do medicamento em duas categorias de avaliação: prioritária e ordinária (não prioritária). Para a categoria prioritária, o prazo máximo é de cento e vinte dias (registro) e de sessenta dias (para alteração pós-registro de medicamento), contados a partir da data do respectivo protocolo de priorização; e para a categoria ordinária, de trezentos e sessenta e cinco dias (para o registro) e de cento e oitenta dias (alteração pós-registro de medicamento), contados a partir da data do respectivo protocolo de registro ou de alteração pós-registro¹² (Brasil, 2016). Um ponto importante dessa legislação é que ela não considerou as particularidades e complexidades de cada categoria de medicamento (químicos, biológicos, novos, inovadores, genéricos, biossimilares) a serem registrados, colocando todos os tipos de registro com um único prazo. Dados do relatório de gestão da Anvisa demonstram a dificuldade da agência em cumprir com esses prazos e que o processo de registro de medicamentos novos leva, em média, 36 meses na agência (Anvisa, 2024a).

Em termos de política industrial e de CT&I, foram estabelecidas políticas e programas de financiamento às atividades de P&D e inovação e estímulo à produção local¹³ ao logo dos anos 2000/2010, com o setor farmacêutico sendo considerado estratégico para o desenvolvimento do país. Embora alguns progressos tenham sido observados em termos de esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas nacionais na segunda década dos anos 2000 - principalmente em P&D para o desenvolvimento de inovação incremental -, esses avanços ainda não foram suficientes para reduzir a dependência externa, principalmente em termos de IFAs, e o forte déficit da balança comercial de produtos farmacêuticos (Paranhos; Mercadante; Hasenclever, 2020).

¹² O registro é válido por dez anos, em todo território nacional, sendo seu prazo contado a partir da data de publicação no Diário Oficial da União (DOU) (Anvisa, 2023).

¹³ Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE) (2003), Programa de Aceleração do Crescimento de Ciência e Tecnologia (PAC C&T) (2007), Política de Desenvolvimento Produtivo (2008), Plano Brasil Maior (2011), duas Estratégias Nacionais de CT&I (2012 e 2016) e Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde (PNITS) (2017). Programas de financiamento como o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma) do BNDES que existiu entre 2003 e 2016, instrumentos de financiamento da Finep como a Subvenção Econômica e o Inova Saúde. Outra medida implementada foi o programa Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) que fez uso do poder de compra do Estado para fomentar a transferência de tecnologia para os laboratórios públicos brasileiros e fortalecer o CEIS. No entanto, após 2016 as políticas e instrumentos industriais e de CT&I foram perdendo espaço na agenda política e sofreram contingenciamentos (Paranhos; Perin *et al.*, 2022). Apenas em 2024 houve uma retomada das políticas indústrias, com destaque para a Nova Indústria Brasil (NIB), política orientada por seis missões para o período de 2024 a 2033, entre elas, o fortalecimento do complexo econômico e industrial da saúde.

A maior pressão na balança comercial da indústria vem da importação de produtos farmacêuticos, geralmente composto por medicamentos acabados ou semiacabados importados pelas transnacionais para comercialização no país, que teve taxa média de crescimento anual de 7,8% entre 2003 e 2019 (US\$ 1,5 bilhão para US\$ 4,9 bilhões). Os produtos farmacêuticos são originários, principalmente, dos EUA (15,4%), Alemanha (12,8%) e Suíça (5,8%). Além disso, a indústria farmacêutica brasileira é pouco integrada à montante, de modo que a maioria dos IFAs, matéria-prima essencial para a fabricação de medicamentos, são importadas pelos fabricantes de medicamentos. A importação brasileira de produtos farmoquímicos cresceu de US\$ 571,7 milhões para US\$ 2 bilhões entre 2003 e 2019 (em média, 8,2% ao ano). Por sua vez, as exportações da indústria farmacêutica e farmoquímica têm magnitude muito menor, assim condicionando o déficit estrutural da balança comercial, que chegou a US\$ 5,7 bilhões em 2019. As exportações da indústria farmacêutica cresceram a uma taxa média de 9,3% entre os anos 2003 e 2019, uma taxa ainda maior que das importações, mas a patamares absolutos muito inferiores, passando de US\$ 252,7 milhões para pouco mais de US\$ 1 bilhão. No mesmo intervalo, as exportações da indústria farmoquímica ampliaram, em média, 5,6% ao ano (US\$ 60,8 milhões para US\$ 144,7 milhões) (Secex/ME, 2020). Entre 2021 e 2023 o déficit da balança comercial de produtos farmacêuticos foi em torno de US\$ 6 a 7 bilhões. De acordo com o Ministério da Fazenda, o expressivo aumento do déficit deve-se a alguns fatores como a instabilidade da taxa de câmbio do dólar americano e a pandemia, com a consequente alta de custos de insumos e do valor dos fretes (Sindusfarma, 2024).

Sobre a evolução dos esforços e investimentos em atividades inovativas pelas grandes empresas farmacêuticas nacionais, observou-se que elas investiram duas vezes mais em atividades inovativas, três vezes mais em atividades internas de P&D e duas vezes e meia a mais em atividades externas de P&D do que as grandes empresas farmacêuticas transnacionais fizeram no Brasil entre 2006 e 2017. Das 129 empresas farmacêuticas que realizaram inovações de produto, 57% afirmaram que o principal produto era novo para a empresa, 31% que era novo para o mercado nacional e 12% novo para o mercado mundial. Por sua vez, das 115 que realizaram inovações de processo, 83% afirmaram que o principal processo era novo para a empresa, 10% que era novo para o Brasil e 7% novo para o mundo¹⁴ (IBGE, 2020).

Apesar dos importantes avanços, as empresas nacionais ainda possuem menor participação no mercado brasileiro entre os medicamentos novos (inovação radical) e

¹⁴ Dados da Tabulação Especial das últimas quatro edições da Pesquisa de Inovação (Pintec) (2008, 2011, 2014 e 2017), segmentados para empresas com mais de 500 pessoas ocupadas e por origem do capital controlador elaborada pelo GEI/IE/UFRJ.

inovadores (inovação incremental). A dinâmica de inovação na indústria farmacêutica brasileira ainda se dá pela introdução de inovações radicais desenvolvidas no exterior e trazidas para o Brasil pelas empresas transnacionais, com certo atraso em relação ao seu lançamento nos mercados americano e europeu¹⁵ (Paranhos; Menezes *et al.*, 2021). Além disso, o lançamento de inovações incrementais realizadas pelas empresas nacionais no mercado brasileiro, concentram-se no uso de uma molécula, com patente já vencida, mas ainda não registrada no Brasil, a combinações de moléculas antigas, novas concentrações e novas indicações, e até mesmo genéricos e similares inéditos no mercado. Em termos produtivos, as empresas estrangeiras concentram suas atividades de desenvolvimento de novos produtos nas suas sedes ou em centros de pesquisa internos em outros países, cabendo as suas filiais instaladas no Brasil focarem suas atividades na produção e comercialização. A especialização dessas empresas no Brasil em relação à pesquisa se dá na coordenação de estudos clínicos de fase III (Paranhos; Menezes *et al.*, 2021).

Entre os registros de medicamentos novos e inovadores entre 2010 e 2019 na Anvisa, em três classes terapêuticas (aparelho digestivo e metabolismo – A; agentes antineoplásicos e imunomoduladores – L; sistema nervoso central – N) identificou-se que as empresas estrangeiras dominaram os dois segmentos de mercado: 76 dos 77 (98,7%) registros de novos e 28 dos 35 (80%) registros de inovadores (Paranhos; Menezes *et al.*, 2021).

Dados de depósitos de patentes no INPI também demonstram a fraca participação das empresas nacionais na introdução de inovações farmacêuticas no país se comparadas com as farmacêuticas transnacionais. De acordo o estudo de Mercadante e Paranhos (2022), entre 1997 e 2018, no Brasil, existiu uma forte concentração dos requerentes oriundos dos EUA, que apresentaram 28,7% do total das patentes concedidas no período, sendo que os próximos quatro primeiros países representaram 38,8%, restando 32,5% para 31 países. Já os brasileiros depositaram apenas 8,6% das patentes farmacêuticas concedidas pelo INPI nesse mesmo período. Vieira e Santos (2020) também observaram essa tendência de baixa participação das empresas nacionais nos depósitos de patentes no Brasil. Segundo os autores, entre 2006 e 2016, dos 22.530 depósitos de patentes no país relacionados a medicamentos, nenhuma empresa nacional figurava entre as 100 primeiras empresas farmacêuticas depositantes. Esses dados reforçam que ainda há um desequilíbrio grande entre as empresas farmacêuticas nacionais e transnacionais no âmbito do desenvolvimento tecnológico e inovativo no Brasil.

¹⁵ Paranhos e Menezes *et al.* (2021) calcularam que medicamentos das classes terapêuticas A, L, N demoram, respectivamente, em média, sete, três e cinco anos para entrar no mercado brasileiro após a sua introdução no mercado americano.

Em termos de participação no mercado, dados extraídos do Anuário da Anvisa (2024) mostram que o mercado farmacêutico brasileiro atingiu um faturamento de, aproximadamente, R\$142,43 bilhões em 2023, representando um crescimento nominal de 8,53% em relação a 2022. O setor contou com a participação de 223 empresas. No que se refere à quantidade de embalagens comercializadas, em 2023, os medicamentos Genéricos totalizaram, aproximadamente, 2,48 bilhões de unidades, o que representa aproximadamente 43% do total da quantidade comercializada no mercado farmacêutico brasileiro. Este volume marca um crescimento de 6,10% em relação a 2022, que já haviam crescido 6,9% em relação ao ano de 2021. Juntos, os medicamentos Genéricos e Similares somaram um pouco mais de 4,0 bilhões de embalagens comercializadas em 2023, representando 69,42% do total do mercado. No entanto, em termos de faturamento, os medicamentos Novos apresentaram a maior representatividade no mercado, somando mais de R\$ 47,78 bilhões (33,55% do faturamento total), seguido dos medicamentos Biológicos que acumularam aproximadamente R\$ 38,55 bilhões (27,07% do faturamento total). Já os medicamentos Genéricos e Similares, apesar de ter uma quantidade comercializada maior possuem uma participação combinada de 32%, inferior ao faturamento dos medicamentos novos (Anvisa, 2024c).

As empresas de grande porte dominam amplamente o setor, representando 93,05% do faturamento total, com R\$ 131,5 bilhões, e 85,56% das apresentações comercializadas, somando quase 5 bilhões de unidades. Entre as 15 maiores empresas/grupo econômico em termos de faturamento, sete são nacionais (Grupo NC, Grupo Hypera, Grupo Eurofarma, Aché Laboratórios, Fiocruz, Libbs e Cristália). Considerando o faturamento apenas de genéricos, dentre as 15 empresas/grupo econômico de maior faturamento, 11 são nacionais. Além das já citadas estão: Prati Donaduzzi, Laboratório Teuto Brasileiro, CIMED, Grupo Hipolabor, Geolab, União Química (Anvisa, 2024c). Isso demonstra a relevância das empresas nacionais no mercado de genéricos no país.

Em relação as vendas para o mercado público (compras centralizadas pelo MS), levantamento realizado pelo GEI/IE/UFRJ¹⁶ das vendas para o DLOG/MS, entre 2014 e 2018, constatou que dos 53 medicamentos que representaram 90% do total gasto no período, 60% das empresas fornecedoras (37) eram estrangeiras e receberam 76% do total do valor pago.

¹⁶ Levantamento realizado pelo GEI/IE/UFRJ das compras de medicamento realizadas pelo Departamento de Logística em Saúde, da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde (DLOG/SE/MS) extraídas em 18/02/2019 do Painel de Compras do Governo, para o período de 2014 a 2018, considerando as compras efetivamente realizadas por dispensa de licitação e inexigibilidade de licitação.

Ademais, entre as fornecedoras nacionais (25): 56% são empresas comerciais, provavelmente, distribuidoras que podem também ter fornecido medicamentos importados.

O funcionamento do sistema público de saúde no Brasil é outra característica particular do país que merece destaque por influenciar a dinâmica de mercado da indústria farmacêutica brasileira. No Brasil, o direito à saúde foi estabelecido na Constituição Federal de 1988 (CF/1988) como um direito fundamental assegurado aos cidadãos e um dever do Estado, devendo ser garantido mediante políticas públicas de acesso universal e igualitário. Nesse contexto, foi estabelecido o Sistema Único de Saúde (SUS), que tem por princípios a universalidade e a equidade do acesso a ações e serviços de saúde, no qual inclui-se o acesso universal aos medicamentos (Chaves *et al.* 2018; Silva, 2019; Vieira, 2019). Regulamentado pela Lei 8.080/90, o SUS, corresponde ao “conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da Administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público” (Brasil, 1990).

Em relação a compra de medicamentos no âmbito do SUS, o MS coordena nacionalmente a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) no âmbito do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Dentre outros objetivos, a PNAF busca garantir o acesso universal aos medicamentos definidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) - responsável por definir os medicamentos essenciais que serão ofertados pelo SUS - e o desenvolvimento de estratégias para a promoção do uso racional desses medicamentos (Brasil/MS, 2004).

Os gastos com compra de medicamentos têm se tornado, cada vez mais relevantes nos gastos de saúde no Brasil. Entre 2010 e 2017, a participação federal no financiamento do gasto em medicamentos do SUS passou de 71% para 85%. Esse período foi marcado pela centralização da compra de medicamentos no MS e responsabilização do órgão pela aquisição da maior parte dos novos medicamentos incorporados (Vieira, 2019). Esse fenômeno é fruto de uma decisão da administração pública federal no final dos anos 2000 e ocorre, especialmente, no caso de medicamentos complexos e de alto custo (De Negri, Mello e Mourthe, 2023).

Do início dos anos 2000 até 2021, observa-se uma forte tendência de crescimento dos gastos com medicamentos pelo governo federal, embora o número de produtos distintos adquiridos tenha se mantido relativamente estável na última década, em torno de 40 a 50 mil itens por ano. Os gastos federais passaram de pouco mais de R\$2 bilhões no ano 2000 para cerca de R\$ 10 bilhões em 2011, R\$ 15 bilhões em 2014, R\$18 bilhões em 2020 e para R\$25

bilhões em 2021 – sendo que neste ano os gastos foram impulsionados pela pandemia da Covid 19 (De Negri, Mello e Mourthe, 2023)¹⁷

Importante mencionar que as compras de medicamentos feitas pelo MS representam uma parcela importante do faturamento do mercado farmacêutico brasileiro. Segundo a Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - SCMED (2020), o faturamento do setor farmacêutico brasileiro, em 2019, atingiu mais de R\$86 bilhões, sendo R\$59 bilhões provenientes de medicamentos de rota química. Nesse ano, o governo federal foi responsável pela aquisição de mais de R\$14 bilhões em medicamentos, ou cerca de 16% do faturamento total do setor (De Negri, Mello e Mourthe, 2023). Dessa forma, a centralização das compras no governo federal faz com que o MS represente um comprador importante para as empresas farmacêuticas aqui no Brasil e até mesmo um ator relevante para a demanda por determinados medicamentos no país. Logo, as alterações regulatórias em propriedade intelectual precisam ser examinadas à luz desse contexto brasileiro.

¹⁷ Os autores analisaram as compras de medicamentos (incluindo vacinas) do governo federal nos últimos 20 anos, a partir do Módulo ComprasNet do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG).

CAPÍTULO 2: A AGENDA DE PROPRIEDADE INTELECTUAL NOS ACORDOS COMERCIAIS: DO TRIPS ÀS MEDIDAS TRIPS-PLUS

Este Capítulo tem por objetivo apresentar a agenda de propriedade intelectual demandada pelos países desenvolvidos em seus acordos de livre comércio com países em desenvolvimento após a assinatura do Acordo TRIPS da OMC. O escopo da análise concentra-se fundamentalmente no conteúdo dos capítulos de propriedade intelectual dos acordos que envolvem os EUA e União Europeia. Esse recorte tem três razões distintas. Primeiro, são partícipes da maior quantidade de acordos preferenciais de comércio existentes, representando as demandas dos países desenvolvidos desde o período pré TRIPS. A segunda razão consiste no fato de que as cláusulas de propriedade intelectual existentes em acordos comerciais negociados pelos EUA e União Europeia são as mais abrangentes e contém os padrões mais elevados de proteção à propriedade intelectual, principalmente em matérias relacionadas as patentes farmacêuticas. A terceira diz respeito à escolha de analisar o momento após o TRIPS, tendo em vista que se observa uma proliferação de acordos com capítulos de propriedade intelectual que passou a ser cada vez mais uma matéria relacionada ao comércio. Além de elencar as obrigações contidas nos acordos comerciais, conhecidas como cláusulas TRIPS-*plus*, apresenta-se uma discussão sobre as possíveis consequências derivadas do fortalecimento das normas de propriedade intelectual para a saúde pública, acesso a medicamentos e inovação tecnológica em países em desenvolvimento, levando em consideração os debates acadêmicos acerca da funcionalidade da proteção e os impactos dela sobre essas áreas.

Importante ressaltar que este Capítulo não tenta fornecer uma análise abrangente da história dos direitos de propriedade intelectual no sistema de comércio internacional e não tem como objetivo analisar em profundidade todas as negociações atuais envolvendo disposições TRIPS-*plus*. Dito isto, o Capítulo se propõe a fornecer um panorama geral do que está sendo negociado na arena internacional a esse respeito.

No entanto, antes de tratar especificamente sobre essa questão, é importante entender o conteúdo do Acordo TRIPS - acordo multilateral que estabelece as bases fundamentais do regime internacional de propriedade intelectual. É importante apresentar alguns elementos gerais do TRIPS - suas cláusulas obrigatórias de proteção privada ao conhecimento e as flexibilidades e salvaguardas que garantem mecanismos de acesso a conhecimento - porque é exatamente esse equilíbrio que é tensionado nas negociações comerciais posteriores. Após essa breve introdução sobre o TRIPS, a segunda seção do Capítulo descreve as cláusulas TRIPS-

plus presentes nos capítulos de propriedade intelectual dos acordos comerciais dos EUA e União Europeia e seus efeitos para a saúde pública e inovação em países em desenvolvimento, com base na revisão de literatura. Tendo em vista que o objeto desta Tese é analisar uma cláusula TRIPS-*plus* específica - o *Linkage* – é dado maior destaque para esta cláusula e a última seção apresenta como tal mecanismo foi incorporado na legislação de alguns países selecionados: EUA, Coreia do Sul, Canadá e México. O objetivo é apresentar as principais características normativas do *Linkage* nesses países.

2.1 O ACORDO TRIPS: OBRIGAÇÕES E FLEXIBILIDADES

Desde a década de 1980, o regime internacional de propriedade intelectual vem sofrendo transformações importantes que refletem as mudanças ocorridas no desenvolvimento econômico-tecnológico dos países e na dinâmica do comércio internacional. A ascensão do capitalismo corporativo e da financeirização promoveu uma mudança radical na apropriação da invenção que passou do nível do indivíduo para a empresa, resultando em uma pressão por padrões globais de proteção da propriedade intelectual (Coriat; Weinstein, 2009).

Entre as principais transformações observadas estão uma extensão do campo de objetos patenteáveis (programas de computador, organismos vivos, modelos de negócio); concessão de patentes sobre os resultados de pesquisas financiadas pelo setor público, a partir da introdução da Lei *Bayh-Dole* dos EUA¹⁸; e fortalecimento dos direitos concedidos aos proprietários de patentes e outros direitos de propriedade intelectual, culminando no processo de harmonização global destes direitos, em 1994, com a assinatura do Acordo do TRIPS como parte da OMC, que passou a ser o principal acordo multilateral sobre direitos de propriedade intelectual (Orsi; Coriat, 2006).

Antes da assinatura do acordo TRIPS em 1994 na Rodada Urugui do GATT (*General Agreement on Tariffs and Trade*), as principais regras internacionais que regulavam a proteção da propriedade intelectual eram negociadas no âmbito da OMPI e impunham poucas restrições

¹⁸ A Lei *Bayh-Dole* aprovada em 1980 nos EUA, autorizou a concessão de patentes sobre os resultados da pesquisa financiada pelo setor público (universidades, laboratórios acadêmicos de pesquisa). Com essa Lei, observou-se uma multiplicação do número de patentes registradas por laboratórios universitários, embora essas patentes tenham se concentrado em um número relativamente pequeno de universidades (Mazzoleni; Sampat, 2002). Assim, a Lei *Bayh-Dole* deu um forte impulso à mercantilização da pesquisa acadêmica. Como desdobramento, foram criados Escritórios de Transferência de Tecnologia, com a função de vender licenças exclusivas a terceiros (geralmente firmas financiadas por capital de risco) ou estabelecer *joint ventures* com eles para explorar as patentes. Além disso, observou-se nas universidades mais comprometidas com a pesquisa básica, um boom espetacular de “*spin-offs*” de seus laboratórios (Coriat; Weinstein, 2009). A implementação dessa Lei, portanto, promoveu mudanças na forma como os atores (universidades, institutos de pesquisa e firmas) no sistema de inovação passaram a se relacionar, contribuindo ainda mais para a mercantilização do conhecimento.

aos países signatários (Convenção de Berna e Paris, ambas do final do século XIX), que desfrutavam de grande liberdade institucional para definir suas próprias leis nacionais de proteção à propriedade intelectual. O resultado foi uma ampla heterogeneidade de situações. Reconhecia-se o direito dos países implementarem diferentes sistemas de proteção de propriedade intelectual, que fossem considerados mais adequadas dadas as suas vantagens comparativas e níveis de desenvolvimento tecnológico (Orsi; Coriat, 2006). Assim, na maioria dos países em desenvolvimento prevalecia uma situação de ausência ou de sistemas de patentes mais fracos, principalmente no tocante às patentes farmacêuticas (Shadlen, 2020). Essa estratégia permitia as empresas nacionais a cópia e engenharia reversa dos produtos patenteados no exterior, mas que não tinham patentes nesses países.

Coriat, Orsi e Weinstein (2003) assinalam que na área farmacêutica predominava o reconhecimento apenas de patentes para processos e não produtos, possibilitando as empresas pesquisar outras trajetórias tecnológicas para se chegar a um mesmo princípio ativo de determinado medicamento e, conseqüentemente, alcançar uma maior capacitação produtiva da indústria nacional, mesmo que voltada para o segmento de medicamentos genéricos. Esta foi a estratégia adotada por Brasil e Índia, por exemplo. Os autores enfatizam que essa também foi a lógica de P&D das indústrias farmacêuticas de alguns países desenvolvidos (Suíça, Itália, Suécia, Alemanha, Japão), nos quais, até os anos 1970, evitou-se o patenteamento de moléculas farmacêuticas. Porém, à medida que esses países ampliavam sua capacitação produtiva e tecnológica, produzindo medicamentos mais inovadores, passaram a fortalecer suas posições em termos de proteção intelectual para beneficiar suas firmas, chutando a escada na qual eles se desenvolveram (Chang, 2004).

Nesse contexto, o TRIPS foi negociado sob a liderança dos EUA, União Europeia e Japão como uma demanda de suas farmacêuticas transnacionais¹⁹ pela harmonização dos padrões de propriedade intelectual em todos os países membros da OMC. Seguindo o espírito das negociações comerciais da década de 1990, o TRIPS culminou em um conjunto de obrigações que incide sobre as legislações e instituições nacionais, vinculando a proteção à

¹⁹ Susan Sell (2007), em seu estudo sobre o TRIPS, aponta que cerca de doze corporações norte-americanas foram as principais responsáveis pelo *lobby* que deu origem ao TRIPS, o mesmo é apontado por Drahos (2003). As principais motivações pelo fortalecimento da PI são tanto por conta do surgimento de uma nova oportunidade tecnológica (a biotecnologia) que viabiliza a emergência de uma trajetória tecnológica distinta da anterior (trajetória da síntese química) com o desenvolvimento de produtos pela via biotecnológica que demandam novos investimentos em capacitações tecnológicas (Orsi; Coriat, 2006), quanto pelo aumento das exigências regulatórias na aprovação de produtos farmacêuticos pela *Federal Drug Administration* (FDA), que aumentaram os custos de P&D e, por fim, a ampliação da concorrência no mercado farmacêutico provocado principalmente pela entrada crescente de medicamentos genéricos (Petrova, 2014).

propriedade intelectual diretamente à lógica estruturante do regime multilateral de comércio (Muzaka, 2010). Dessa maneira, representou um marco no estabelecimento de normas globais de propriedade intelectual, dando início a uma nova etapa sem precedentes no *status* dos direitos de propriedade intelectual nas relações internacionais (Orsi; Coriat, 2006).

O TRIPS foi negociado como um padrão mínimo obrigatório de proteção extensivo a todos os membros da recém criada OMC. Como parte de uma agenda norte-americana de expansão global dos direitos de propriedade intelectual, o Acordo incorpora um nível de proteção anteriormente encontrado apenas em alguns países desenvolvidos, como os EUA e alguns países europeus. Assim, nasceu como um padrão de proteção já elevado para a maioria dos seus países membros (Lindstrom, 2009).

No que se refere especificamente ao seu conteúdo, o TRIPS ampliou o escopo do que é considerável matéria passível de proteção, ao estabelecer a obrigatoriedade de concessão de direitos a todos os setores tecnológicos (incluindo produtos e processos farmacêuticos); normatizou temas até então inexistentes em parte das legislações nacionais²⁰; ampliou prazos mínimos obrigatórios para o exercício de direitos, como a proteção de patentes por um período de 20 anos a contar da data do depósito no escritório de patentes nacional; e normatizou de forma inédita regras específicas de *enforcement*, dispondo de mecanismos para penalizar os países membros que não cumprirem as regras estabelecidas (Correa, 2000; Drahos; Mayne, 2002; Watal, 2001).

Como resultado, o TRIPS produziu a harmonização internacional das regras de propriedade intelectual e a homogeneização dos sistemas nacionais de proteção. Ou seja, o caráter obrigatório das cláusulas do Acordo estabeleceu um sistema único, submetendo países com níveis de desenvolvimento científico-tecnológico díspares a um padrão similar de proteção em todos os setores tecnológicos. Assim, definiu-se uma política de tipo *one-size-fits all* no que se refere à inovação tecnológica e à proteção e circulação do conhecimento, acarretando em uma forte limitação das liberdades que os países mantinham até então para a construção dos seus sistemas nacionais de proteção à propriedade intelectual. Nesse sentido, a literatura ainda reforça que o TRIPS limitou sensivelmente o *policy space* de países em desenvolvimento e menos desenvolvidos, ainda fortemente dependentes de modelos de inovações incrementais,

²⁰ Por exemplo, obrigou a proteção a softwares, novas variedades vegetais, semicondutores, práticas anticompetitivas etc.

engenharia reversa e uso de conhecimento produzido internacionalmente (Ruse-Khan, 2009; Shadlen, 2005; Correa, 2000).

A lógica que fundamenta a concessão de direitos monopolísticos temporários, por meio de direitos de propriedade intelectual, baseia-se na expectativa de produção de estímulos positivos à inovação tecnológica, com aumento do número de produtos comercialmente disponíveis e, conseqüentemente, aumento do bem-estar (Gervais, 2007). É justamente essa lógica que o regime de proteção patentária instituído pelo Acordo TRIPS tinha como objetivo: contribuir para a promoção da inovação tecnológica e a transferência e difusão de tecnologia, em benefício mútuo de produtores e usuários de conhecimento tecnológico e de uma forma conducente ao bem-estar social e econômico e a um equilíbrio entre direitos e obrigações (Artigo 7).

No entanto, mecanismos de limitação de direitos são elementos fundamentais dos sistemas de proteção e ferramenta necessária para garantir esse equilíbrio entre criar estímulos adequados à inovação tecnológica e à adoção de políticas públicas de responsabilidade governamental. É nesse intuito que o regime internacional de propriedade intelectual estabelece regras referentes a limitação temporal do direito, ao rigor nos critérios estabelecidos para a sua concessão, regras estritas sobre divulgação do conhecimento protegido e algumas flexibilidades e salvaguardas em nome do interesse público em setores de importância vital para seu desenvolvimento econômico e tecnológico (Gervais, 2007; Menezes, 2015).

Buscando contrapor o impacto gerado ao criar barreiras de natureza institucional aos mercados internos dos países em desenvolvimento, reservando o uso exclusivo dos novos conhecimentos para o benefício das grandes empresas transnacionais dos países mais desenvolvidos tecnologicamente, o TRIPS apresenta flexibilidades importantes que visam restabelecer o equilíbrio entre direitos da propriedade intelectual conferidos aos titulares e direito de acesso ao conhecimento que também foram reforçadas na Declaração de Doha sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública, assinada em 2001. Tal declaração tinha por objetivo justamente estabelecer uma adequada interação entre os direitos de propriedade intelectual e as necessidades de saúde pública, reafirmando que o Acordo TRIPS não impede e não deve impedir que os membros adotem medidas de proteção à saúde pública.

Os artigos 65 e 66 do Acordo TRIPS estabeleceram prazos para que cada país membro da OMC pudesse adequar sua legislação de propriedade intelectual às novas disposições estabelecidas pelo Acordo, variando conforme o nível de desenvolvimento de cada país: os países desenvolvidos tiveram até um ano (até 1996), países em desenvolvimento tiveram até

dez anos (até 2005) e os países menos desenvolvidos tiveram 21 anos (até 2016). Uma das principais vantagens desse período seria permitir o fortalecimento dos laboratórios nacionais para enfrentar a concorrência com as empresas transnacionais de medicamentos intensivas em P&D (Chaves; Vieira; Reis, 2008).

Uma flexibilidade importante foi a liberdade dada aos países para a definição dos critérios de patenteabilidade. O Artigo 27 estabelece que patentes devem ser concedidas para produtos e processos que sejam ‘novos’, envolvam ‘passo inventivo’ e sejam passíveis de ‘aplicação industrial’. No entanto, o conteúdo desses critérios é deixado a cargo da legislação específica dos países e seus escritórios de patentes, dando margem para ajustes no grau de exigência para a concessão de uma patente. Esse ajuste permite estimular adequadamente projetos de desenvolvimento tecnológico e políticas de saúde e acesso a medicamentos. Segundo Menezes (2017, p.41):

Trata-se de uma questão de maior relevância para o patenteamento de fármacos, uma vez que o grau de exigência em termos de novidade e inventividade estabelece fluxos e regimes de patenteamento diferentes, criando estímulos a inovações radicais ou políticas de proteção a patentes farmacêuticas secundárias

Outras flexibilidades previstas no Acordo TRIPS e que estão relacionadas a questões de saúde pública são: licença compulsória (Artigo 31), importação paralela (Artigo 6), uso experimental (Artigo 30), exceção Bolar (Artigo 30) e atuação do setor saúde nos processos de pedidos de patentes farmacêuticas (implícita no Artigo 8), descritas no quadro a seguir.

Quadro 3: Flexibilidades previstas no Acordo TRIPS de interesse para a saúde

Flexibilidades	Artigo do TRIPS	Definição
Prazos diferenciados para implementação do TRIPS em países em desenvolvimento	Artigos 65 e 66	Países em desenvolvimento tiveram até dez anos (até 2005) e os países menos desenvolvidos tiveram 21 anos (até 2016) para adequar sua legislação nacional de propriedade intelectual ao TRIPS. Ao contrário dos países desenvolvidos que tiveram apenas um ano (até 1996).
Licença compulsória	Artigo 31	Autorização governamental que permite a exploração por terceiros, mediante pagamento de <i>royalties</i> , de um produto ou processo patenteado mesmo que sem o consentimento do titular da patente. Uma licença compulsória somente poderá ser emitida diante de algumas circunstâncias específicas, como falta de exploração da patente no país, interesse público, situações de emergência nacional e extrema urgência, para remediar práticas anticompetitivas e de concorrência desleal, por falta de produção local e na existência de patentes dependentes. No Artigo 31 do TRIPS, o termo “licença compulsória” aparece com a expressão “outros usos sem a autorização do titular da patente”.
Importação Paralela	Artigo 6	Quando um produto fabricado legalmente no exterior é importado por outro país sem a autorização do titular dos direitos de propriedade

		<p>intelectual. O princípio legal no caso é a “exaustão” de direitos, ou seja, a ideia de que quando o detentor da patente vende um lote de seu produto no mercado, seus direitos patentários estão exauridos, pois já foi recompensado pela sua invenção no país exportador e, assim, ele não possui mais qualquer direito sobre o que acontece com aquele lote, ou seja, os seus direitos são “esgotados” naquele país.</p> <p>Esse mecanismo permite que o país importe um medicamento de onde ele esteja sendo vendido a um preço menor.</p>
Exceção Bolar	Artigo 30	Também conhecido como “trabalho antecipado” permite às empresas realizar testes para fins de obtenção do registro de comercialização em agências reguladoras, mesmo sem a permissão do titular da patente e antes da expiração da patente. Isso possibilita o lançamento de um medicamento genérico imediatamente após a expiração da patente.
Uso Experimental	Artigo 30	Possibilidade de exploração do objeto patentado para fins de investigação científica. Essa flexibilidade promove o aproveitamento da informação revelada pelo detentor da patente para fins de pesquisa.
Atuação do setor de saúde nos processos de análise de pedidos de patentes farmacêuticas	Implícita no artigo 8	Refere-se à atuação de profissionais do Ministério da Saúde nos processos de análise dos pedidos de patentes farmacêuticas.

Fonte: Chaves *et al.* (2007) e Chaves, Vieira e Reis (2008).

Importante ressaltar que essas flexibilidades e limitações ao exercício do direito privado para fins públicos não são automáticos ou homogeneamente internalizados nas legislações dos países signatários, como ocorre com os demais dispositivos de proteção ao conhecimento previstos no Acordo. Ou seja, as flexibilidades de saúde pública são opcionais e acabam demandando instituições e estruturas normativas especializadas, além de capacidade técnica e burocrática para sua efetiva adoção (Menezes, 2017).

Mesmo o TRIPS sendo considerado um passo importante para a harmonização internacional dos direitos de propriedade intelectual, para *stakeholders* da área farmacêutica o mesmo ainda era visto como um padrão insuficiente. As empresas transnacionais que pressionaram o governo americano para assuntos de seu interesse no TRIPS na Rodada Uruguai queriam um conjunto de padrões ainda mais elevados (Drahos, 2003). A estratégia norte-americana e europeia foi então negociar padrões mais elevados de proteção da propriedade intelectual em outros fóruns de negociação, por meio de acordos preferenciais de comércio, onde é mais fácil emplacar demandas mais rígidas de propriedade intelectual do que em um fórum multilateral, devido sua capacidade de *enforcement* comercial maior (Sell, 2011).

2.2 AS CLÁUSULAS TRIPS-PLUS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL NOS ACORDOS PREFERENCIAIS DE COMÉRCIO

A política norte-americana e europeia para avançar na normatização internacional dos direitos de propriedade intelectual está intimamente ligada à estratégia de *forum shifting*²¹ horizontal e vertical. O *forum shifting* é uma estratégia de mudança de fórum/instância de negociação comercial, no qual um país migra a agenda de definição de padrões e normas de um fórum em que estão encontrando dificuldades para outro onde espera-se obter mais sucesso (Drahos, 2003). A mudança vertical de fórum (*forum shifting* vertical) refere-se à negociação e criação de normas e regras em níveis abaixo do nível multilateral (por exemplo, plurilateral, bilateral, unilateral e local). Por outro lado, a mudança horizontal de fórum (*forum shifting* horizontal), refere-se a mudança da negociação de uma instância para outra no mesmo nível, como da multilateral para outra multilateral (por exemplo, da OMPI para a OMC) (Sell, 2011).

Essa estratégia foi adotada na época do TRIPS, com a migração das negociações da OMPI para o GATT na década de 1980, tendo em vista a “insatisfação” com a dinâmica e os resultados das negociações na OMPI (Sell, 2011). Essa organização esteve muito suscetível às pressões de países periféricos²² e, além disso, suas características institucionais, como a negociação de tratados não vinculantes e sem um efetivo mecanismo de observância, contribuíram para a pressão norte-americana para inclusão da matéria no regime multilateral de comércio (May, 2007; May, Sell, 2006). A estratégia de usar diferentes fóruns de negociação se manteve inalterada desde então para avançar no fortalecimento dos direitos de propriedade intelectual. Dada a dificuldade de conseguir avançar com sua agenda de propriedade intelectual no fórum multilateral da OMC após o TRIPS, em decorrência da resistência de países em desenvolvimento com as medidas propostas por EUA e União Europeia, esses países passaram a investir no *forum shifting* vertical, com a migração de discussões do âmbito multilateral para instâncias com abrangência mais reduzida, especialmente com a negociação de acordos preferenciais de comércio bilaterais e regionais (Sell, 2011).

²¹ No Brasil esse termo também é conhecido como *fórum shopping*.

²² Com a regra de um Estado e um voto da OMPI, os países em desenvolvimento, em conjunto, tinham maior poder de barganha para negociar suas pautas e, assim, os EUA foram menos capazes de exercer influência para alcançar suas políticas desejadas (Sell, 2011). A estratégia de migrar as negociações para o GATT (atualmente OMC) se mostrou mais promissora porque deu aos países desenvolvidos com grandes mercados a oportunidade de usar o acesso ao mercado como alavanca para induzir níveis mais altos de proteção à propriedade intelectual por meio do regime comercial (Yu, 2011).

O objetivo é utilizar os acordos preferenciais de comércio para exportar seus padrões domésticos de proteção à propriedade intelectual aos seus parceiros comerciais, muitos dos quais não são aceitos em negociações multilaterais (Mercurio, 2006; Abbott, 2006). Sobre isso, Abbott (2006) salienta que a agenda maximalista dos EUA em termos de propriedade intelectual, visa não apenas garantir a completa implementação do Acordo TRIPS em todos os países membros da OMC, como vai além, buscando garantir que as regras internacionais de propriedade intelectual (multilaterais ou bilaterais) das quais os EUA sejam signatários reflitam os padrões normativos semelhantes aos dos EUA; incluindo fortes proteções para novas tecnologias e aplicação de penalidades e processos criminais contra desrespeitos aos direitos de propriedade intelectual.

A agenda de negociações comerciais dos EUA e União Europeia mostra que o TRIPS nunca deveria ter sido visto como a declaração final sobre os direitos de propriedade intelectual à nível internacional, mas apenas como uma etapa (embora importante) de um ciclo maior, caracterizada pela imposição de maiores obrigações aos signatários, que alternou-se entre uma fase de negociações em fóruns multilaterais (OMC, OMPI) para uma fase bilateral e regional, a depender das normas que estes países querem emplacar e da resistência dos demais países (Sell, 2011; Mercurio, 2006).

Após o TRIPS, observa-se um aumento contínuo do número de acordos comerciais bilaterais e regionais que incluem alguma previsão de propriedade intelectual em suas cláusulas e que vão além do mínimo exigido pelo TRIPS. Os EUA têm acordos preferenciais de comércio com 20 países, sendo 10 deles da América Latina. Entre os acordos regionais estão o *Trans-Pacific Partnership* (TPP)²³, *North American Free Trade Agreement* (NAFTA) - agora Acordo entre EUA, México e Canadá (USMCA²⁴) -, e o *Central America Free Trade Area-Dominican Republic* (CAFTA-DR)²⁵. Os acordos bilaterais são com Austrália, Bahrein, Chile, Colômbia, Israel, Jordânia, Coreia do Sul, Marrocos, Omã, Panamá, Peru e Singapura (USTR, 2022). Interessante destacar que os Capítulos de propriedade intelectual dos acordos norte-americanos possuem uma seção específica para produtos farmacêuticos: “*Measures Relating to the*

²³ O TPP é um composto por 12 países: seis asiáticos (Japão, Brunei, Malásia, Cingapura e Vietnã), dois da Oceania (Austrália e Nova Zelândia), três da América do Norte (Estados Unidos, Canadá e México) e dois da América do Sul (Peru e Chile). No entanto, os EUA se retiraram do TPP na administração de Donald Trump em 2017. Com a saída americana, os 11 países restantes ratificaram o *Comprehensive and Progressive Agreement for Trans-Pacific Partnership* (CPTPP) que continuou incorporando as medidas TRIPS-plus negociadas no TPP.

²⁴ O NAFTA é um acordo regional entre EUA, Canadá e México que entrou em vigor em 1994. Em 2020 os três países renovaram o acordo com novas disposições comerciais agora sob a denominação de *United States-Mexico-Canada Agreement* (USMCA).

²⁵ O CAFTA-DR é um acordo regional dos EUA com El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicarágua, República Dominicana e Costa Rica.

Marketing of Certain Pharmaceutical Products”, onde estão incluídas cláusulas referentes a questões regulatórias sanitárias além de questões patentárias.

A União Europeia²⁶ tem acordos preferenciais de comércio com cláusulas de propriedade intelectual com Mercosul, com 14 países caribenhos (CARIFORUN), com Peru, Colômbia e Equador (UE PE&CO); e à nível bilateral com Canadá, Coreia do Sul, Singapura, México, Vietnã (Comissão Europeia, 2023).

Especificamente para os produtos farmacêuticos, as disposições TRIPS-*plus* mais comuns nos capítulos de propriedade intelectual desses acordos comerciais e que incidem sobre questões patentárias são: (1) cláusulas de extensões de prazo de patente para compensar atrasos regulatórios e/ou no exame de patentes; (2) flexibilização dos critérios de patenteamento para permitir patentes secundárias; (3) proibições de importação paralela; (4) cláusulas que incorporam a exclusividade de dados para testes clínicos; (5) vinculação entre registro de medicamentos genéricos e o *status* da patente do medicamento de referência relacionado (“sistema de vinculação de patentes” ou apenas *Linkage*) (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020).

Tais cláusulas avançam na privatização do conhecimento científico e tecnológico; passam a exigir padrões mais fortes e mais amplos de proteção à propriedade intelectual; estabelecem períodos de monopólios ainda maiores aos titulares, encarecendo preços e limitando a capacidade de uso de conhecimento útil para fins de estímulo da concorrência e competição; e eliminam grande parte das flexibilidades legalmente permitidas no TRIPS e, por isso, são denominadas pela literatura de padrões TRIPS-*plus* de PI (Menezes, 2015, Correa, 2017).

2.2.1. Extensões de prazo de vigência da patente

Trata-se de regra que garante a extensão da vigência da patente para além dos 20 anos concedidos pelo TRIPS. As obrigações de estender a duração da vigência das patentes vêm de disposições separadas em acordos comerciais, uma sobre atrasos no processo de concessão de uma patente pelo escritório de patentes nacional (relevante para todas os setores tecnológicos) e outra sobre atrasos no processo de aprovação regulatória dos medicamentos pelas autoridades sanitárias (específicos para produtos farmacêuticos) (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020).

²⁶ Importante destacar que a União Europeia possui diversos acordos comerciais além dos destacados acima. No entanto, nem todos os acordos possuem cláusulas TRIPS-*plus* de propriedade intelectual. Assim, optou-se por listar apenas os acordos que possuem disposições TRIPS-*plus*.

A primeira disposição é conhecida como “*Patent Term Adjustment for Unreasonable Granting Authority Delays*” (PTA) e é demandada apenas nos acordos celebrados pelos EUA com base nas disposições de restauração de prazo de patente presente no *US Hatch-Waxman Act* de 1984. Tal disposição exige que os países devem “realizar esforços para processar os pedidos de patente de maneira eficiente e oportuna com o objetivo de evitar atrasos injustificados ou desnecessários”. Caso haja atrasos injustificados na emissão de uma patente por uma Parte, essa Parte fornecerá os meios e, a pedido do titular da patente, ajustará o prazo da patente para compensar esses atrasos²⁷ (USMCA, 2020, p. 23). Ou seja, as Partes do acordo devem estender os prazos da patente para compensar atrasos “não razoáveis” no curso do processo do escritório de patentes. No entanto, a definição de “não razoável” apresenta algumas variações. Alguns acordos (ex: EUA-Coreia do Sul) definem como um atraso de mais de quatro anos após a data do depósito nacional ou dois anos após o requerente ter solicitado o exame técnico no escritório de patentes local. Outros acordos preferenciais (ex: USMCA, CAFTA, Colômbia, Chile) entendem como cinco anos após a data do depósito nacional ou três anos após o pedido para exame (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020). Além disso, ambos os acordos reconhecem que se pode excluir, da determinação desses atrasos, períodos de tempo que não ocorram durante o processamento ou o exame do pedido de patente e períodos de tempo que não sejam diretamente atribuíveis ao escritório nacional; bem como os atrasos que são imputáveis ao requerente da patente.

A disposição de restauração de prazo da patente para compensar o titular da patente pela redução injustificada do prazo efetivo da patente como resultado de atrasos no processo de aprovação de comercialização - é denominada como “*patent term extension*” (PTE) nos acordos dos EUA e de *Supplementary protection certificates* (SPC) nos acordos da União Europeia. Este tipo de atraso, por sua vez, é aplicável caso a data da primeira comercialização de um produto farmacêutico tenha sido adiada devido a atrasos da agência sanitária no processo de aprovação regulatória. No entanto, não há menção do que seja considerável um atraso injustificável por parte das autoridades sanitárias, mas estipula-se um prazo de até cinco anos de extensão para compensar os atrasos regulatórios (Rossi, 2006). Além disso, alguns acordos apresentam a prorrogação do prazo da patente como uma obrigação (ou seja, os países ‘devem’

²⁷ Cabe destacar que no Acordo USMCA (2020) e no CPTPP (2018), acordos mais recentes, as disposições de PTA vão além, impondo também que “uma Parte pode estabelecer procedimentos para que um requerente de patente solicite agilizar o exame de seu pedido de patente” (USMCA, 2020, p. 23).

possibilitar que a empresa obtenha uma solicitação do prazo da patente), enquanto outros acordos estipulam que os países 'podem' disponibilizar prorrogações.

Na União Europeia, o SPC oferece até 5 anos de proteção adicional após a expiração da patente, compensando o prazo em que a patente não foi explorada comercialmente por causa de atrasos nos trâmites regulatórios. O objetivo desse instrumento é que o período de proteção da patente após sua concessão seja de, no mínimo, 15 anos. Por isso, se o período entre a data de depósito da patente e a data de autorização do medicamento for inferior a cinco anos, nenhum SPC pode ser obtido porque o titular da patente terá pelo menos 15 anos de proteção efetiva da patente. Uma extensão de prazo de 6 meses por aplicação pediátrica pode ser adicionada desde que o requerente atenda ao Plano de Investigação Pediátrica. Importante destacar que a extensão da vigência da patente no caso de PTE e SPC só será possível se as patentes se referirem a produtos aprovados por um órgão regulador sanitário nacional (Boulet; Garrison; 'T Hoen, 2019).

O TRIPS não obriga seus membros a "compensar" os titulares de patentes por atrasos "não razoáveis" na aprovação de uma patente ou no processo de aprovação de comercialização do produto. Tais extensões trazem consequências para a saúde pública por estender o período de monopólio das empresas farmacêuticas titulares das patentes da concorrência de genéricos, que promovem reduções significativas no preço e, portanto, contribuem para aumentar o acesso da população a medicamentos (Sell, 2007). Além disso, a natureza indefinida sobre o que é considerado "não razoável" é problemática, especialmente considerando os pedidos de patente complexos e as restrições de recursos (financeiros, humanos, técnicos) de muitos escritórios de patentes e autoridades nacionais para aplicar esta disposição (Mercurio, 2006).

2.2.2. Flexibilização dos critérios de patenteamento e patentes para novos usos

Embora não tão comum quanto às obrigações para estender o prazo de patente, alguns acordos bilaterais dos EUA (ex: Austrália, Bahrein, Marrocos, Omã e Coreia do Sul) estabelecem medidas para flexibilização dos critérios de patenteabilidade com vistas a permitir patentes para novos usos de medicamentos existentes. Assim como nas demais disposições, há uma variação na forma como esta disposição é formulada nos acordos. Em linhas gerais, as demandas americanas referem-se a concessão de patentes para novos usos, novos métodos de uso de produtos conhecidos, novos métodos de tratamento, combinações em doses fixas e pequenas modificações em moléculas conhecidas (inovações incrementais) (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020; Rossi, 2006).

Como apresentado na seção anterior, o TRIPS define como requisitos de patenteabilidade que uma invenção seja nova, envolva atividade inventiva e seja passível de aplicação industrial. Novos usos de produtos conhecidos, combinações simples de produtos conhecidos, como aqueles com dosagem fixa, e pequenas modificações em moléculas já protegidas seriam difíceis de compatibilizar com um requisito de 'atividade inventiva', mas o escritório de patentes dos EUA é bastante flexível nesses critérios. Assim, nos acordos comerciais dos EUA, geralmente há uma menção ao direito de uma das Partes de usar os termos 'não óbvio' e 'útil' como sinônimo de 'atividade inventiva' e 'aplicação industrial'. Por exemplo, o CAFTA estabelece que cada Parte pode prever que uma invenção para a qual uma patente seja reivindicada pode ter aplicação industrial potencial se tiver uma utilidade específica, substancial e credível. Esta cláusula substitui o critério de 'aplicação industrial' pelo requisito mais flexível de 'utilidade' (Rossi, 2006). Essa flexibilização dos critérios de patenteabilidade do TRIPS amplia a capacidade de patenteamento de empresas estrangeiras, abrindo espaço para o aumento de possibilidades de proteção privada desde proteção para métodos de negócios, patenteamento de *softwares* até os sequenciamentos genéticos (de organismos vivos), trazendo como consequência a contínua retirada de conhecimento do domínio público, impedindo acesso e sua utilização (Menezes, 2015).

Conceder várias patentes de diferentes aspectos de um medicamento para isolar concorrentes é uma prática comum na indústria farmacêutica. Além das patentes primárias de compostos, as empresas comumente tentam adquirir patentes secundárias de formas alternativas de moléculas, diferentes formulações, dosagens e composições e novos usos de medicamentos existentes (Howard, 2007; Kapczynski; Park; Sampat, 2012). A grande questão nesse tema é que como essas patentes adicionais são normalmente depositadas mais tarde e, portanto, expiram mais tarde, elas podem estender os períodos de monopólio que, consequentemente, atrasa a entrada dos medicamentos genéricos no mercado, aumentando os custos para a saúde pública. Alguns países, ao adaptarem sua legislação de patentes ao TRIPS, introduziram medidas para minimizar a concessão de patentes secundárias, incluindo patentes sobre novos usos, com o fundamento de que são menos prováveis de satisfazer os padrões tradicionais de novidade e atividade inventiva, como é o caso da Índia (Sampat; Shadlen, 2015). Dessa forma, essa disposição afeta diretamente a legislação desses países.

2.2.3. Restrições à importação paralela

Uma flexibilidade importante presente no TRIPS, principalmente para fins de saúde pública, é a possibilidade de um país realizar importação paralela. No entanto, acordos dos EUA com Cingapura²⁸, Austrália e Marrocos dão aos titulares de patentes o direito de limitar as importações paralelas por meio de restrições contratuais, por exemplo, colocando cláusulas que impedem os distribuidores de disponibilizarem o seu produto patenteado para exportação sem a permissão prévia do titular ou indicando no próprio produto de que este está à venda apenas em um país específico (caso do acordo EUA-Austrália). Assim, esses acordos conferem poderes substanciais aos titulares dos direitos para proibir contratualmente a importação paralela e dessa maneira, os impedem de tomar vantagem das flexibilidades encontradas no TRIPS, mesmo que uma situação futura de saúde pública o exija (Mercurio, 2006). O TRIPS, conforme reafirmado na Declaração de Doha, garantiu que os membros pudessem adotar qualquer regra de importação paralela “sem contestação”; no entanto, à medida que os países assinam acordos preferenciais de comércio, eles aceitam as obrigações do tratado para proteger os direitos dos titulares de patentes, sem espaço para ajustes futuros (Lindstrom, 2009).

Uma vez que a diferenciação de preços entre os países é muito comum, a importação paralela pode ser um mecanismo utilizado para garantir um maior acesso a medicamentos (Correa, 2006). Do outro lado do debate, os defensores da exaustão nacional de direitos argumentam que a proibição à importação paralela é necessária para persuadir as empresas farmacêuticas a implementar preços diferenciados para medicamentos essenciais, uma estratégia-chave defendida por ativistas da saúde pública. Segundo eles, as empresas farmacêuticas só podem concordar em disponibilizar medicamentos para mercados de baixa renda a preços mais baratos se tiverem a garantia de que os medicamentos de menor preço não serão revendidos em mercados que podem pagar por preços mais altos (Lindstrom, 2009).

2.2.4. Exclusividade de dados

Como ilustrado na segunda seção do Capítulo 1, a dinâmica inovativa da indústria farmacêutica inclui a realização de uma cadeia de testes clínicos para a garantia da segurança, eficácia e qualidade terapêutica do medicamento. Em geral, os países requerem que essas

²⁸ No caso do acordo com Cingapura, há uma cláusula que visa oferecer uma “causa para a ação”, caso o medicamento tenha sido importado sem autorização do titular da patente em violação a contrato firmado no exterior. Embora esta seja outra definição de importação paralela, pode ser tomada como o resultado prático de uma restrição ao seu uso (Rossi, 2006).

informações – dossiês de testes pré-clínicos e clínicos – sejam submetidas aos seus órgãos sanitários nacionais especializados, enquanto outros países permitem a comercialização de um medicamento tendo como referência a existência de uma autorização prévia em agência estrangeira. Os medicamentos que recebem autorização para comercialização, após a confirmação das exigências sanitárias de segurança e eficácia passam a ser nomeados de medicamento de referência. Um segundo solicitante de registro da mesma substância (medicamento genérico) deverá apenas comprovar a qualidade do produto, uma vez que sua segurança e eficácia já teriam sido comprovadas pelo medicamento de referência. Essa é a base de muitos dos sistemas para registro de medicamentos genéricos. Logo, se as autoridades de saúde locais usarem os resultados dos estudos do medicamento de referência para julgar os pedidos de fabricantes de medicamentos genéricos para aprovação regulatória de seus medicamentos, esses produtos podem ser lançados assim que a proteção da patente do medicamento de referência expirar. Caso contrário, as empresas de genéricos precisam gerar seus próprios dados, ou pagar pelos dados das primeiras, o que é caro, ou esperar até que o período de proteção de dados termine, o que atrasaria o início da competição dos medicamentos genéricos (Amouti, 2020). A principal reivindicação das indústrias farmacêuticas dos países desenvolvidos é com relação à proteção dos dados gerados por esses testes, principalmente dados não divulgados.

Sob o TRIPS, esta questão está regulamentada no Artigo 39.3 que exige apenas que os países protejam os dados de ensaios clínicos registrados sobre novas entidades químicas, contra divulgação e uso comercial desleal. Como resultado, o TRIPS não proíbe as autoridades regulatórias de utilizar esses dados para o registro do medicamento genérico, apenas que as autoridades não podem publicar e divulgar para terceiros os dados apresentados pelas empresas dos medicamentos de referência. Além disso, não há uma especificação de quanto tempo essa proteção dos dados contra uso comercial desleal deve durar.

Tanto os acordos comerciais dos EUA quanto os da União Europeia²⁹ excedem o TRIPS nessas dimensões, exigindo que os países tratem os dados de teste com exclusividade e especificando os períodos de exclusividade. Para as grandes empresas farmacêuticas transnacionais, os dossiês de teste devem ser tratados como um bem proprietário e aqueles que produzem os dados devem contar com um período específico e delimitado de exclusividade sobre esses dados. Assim, a exclusividade de dados de teste é um direito *sui generis* que protege

²⁹ Essa era uma das disposições TRIPS-*plus* demandadas no Acordo Mercosul-União Europeia, mas foi retirada do texto final dada a resistência dos países do Mercosul.

os dados gerados pelo titular de serem referidos ou usados por outra pessoa ou empresa por um determinado período de tempo (Mercurio, 2018). Ou seja, por um período de tempo, as agências sanitárias ficam impossibilitadas de avaliar pedidos de aprovação de medicamentos genéricos que tenham sido encaminhados com base nos resultados dos dados apresentados pela empresa originadora ou a autorização prévia concedida ao medicamento de referência (Paranhos; Menezes *et al.*, 2021).

Novamente, há uma variação substancial nos acordos sobre os períodos e o que seriam passíveis de exclusividade. Os acordos dos EUA requerem a proibição de autorização para comercialização de medicamentos de base química com base em dados ou aprovação concedida no exterior por pelo menos cinco anos. O mesmo é demandado pela União Europeia, no entanto, nos seus acordos com o Canadá e México é requerido um período de exclusividade de dados de ao menos oito e seis anos, respectivamente. Para produtos biológicos, a exclusividade de dados pode chegar a 12 anos. Outra disposição comum é a extensão da exclusividade de dados não apenas a novos medicamentos, mas também a novos usos, formulações, combinações ou indicações de medicamentos existentes, normalmente com direito de no mínimo três anos de exclusividade se pelo menos uma nova investigação clínica for essencial para a aprovação regulatória. Alguns acordos proíbem os países de autorizar medicamentos genéricos com base em dados fornecidos a agências reguladoras estrangeiras³⁰. Outros incluem além dos períodos mínimos de exclusividade de dados, períodos mínimos de exclusividade de mercado (geralmente de três anos), onde não é permitida a comercialização do medicamento genérico enquanto perdurar a exclusividade, embora seja permitido iniciar o processo de autorização para comercialização do medicamento. Além disso, os acordos definiram “novo” como sendo novo na autoridade regulatória do país, excluindo a definição de novidade de patente (Gleeson *et al.*, 2015; Amouti, 2020; Paranhos; Menezes, *et al.*, 2021).

São diversas as implicações da concessão de um período de exclusividade de dados de teste para a saúde pública. Em primeiro lugar, a exclusividade de dados fornece às empresas farmacêuticas originadoras posições de monopólio separadas dos privilégios fornecidos pelas patentes. A exclusividade de dados é efetiva imediatamente após a aprovação de comercialização do produto de referência, assim, o produtor de genérico será impedido de

³⁰ Potencialmente, um país poderia contornar as obrigações impostas pela exclusividade de dados, permitindo que concorrentes genéricos entrem no mercado se seus produtos forem aprovados por autoridades sanitárias de outro país. Alguns acordos fecham essa lacuna, o que significa que, se uma empresa obtiver a aprovação de comercialização de um novo medicamento em um país, ela poderá receber um período de exclusividade, mesmo que concorrentes genéricos já tenham sido autorizados em outros países. Assim, a exclusividade de dados pode criar situações de fornecedores únicos, mesmo na ausência de patentes (Paranhos; Menezes *et al.* (2021).

utilizar o resultado dos dados apresentados pelo de referência, mas poderá gerar seus próprios dados ou pagar pelo acesso aos dados sob exclusividade e enviá-los durante o período de exclusividade de dados (Amouti, 2020). No entanto, mesmo que os fabricantes de genéricos possam gerar ou pagar por esses dados, o custo dos medicamentos resultantes produzidos aumentaria consideravelmente, além de atrasar a introdução dos genéricos no mercado devido à realização de testes a mais. Além disso, essa duplicação de testes é indiscutivelmente antiética, pois é simplesmente repetição em testes e ensaios clínicos em que a segurança e a eficácia de um produto já foram determinadas (Mercurio, 2006).

Outro efeito potencial da concessão da exclusividade de dados é que ela pode conceder um período de monopólio que pode i) se sobrepor ao período de vigência da patente, ii) terminar após o fim da vigência da patente, ou iii) fornecer um monopólio para produtos que não possuem patentes. No primeiro caso, a exclusividade de dados não exerce qualquer função ou impacto, porque o medicamento registrado já está protegido por uma patente. Entretanto, caso um país decida pela emissão de uma licença compulsória de um medicamento protegido por uma patente, enquanto a exclusividade de dados ainda estiver em vigor, pode funcionar como uma barreira para a efetividade da licença compulsória. Já no segundo caso, a exclusividade de dados garante uma forma de proteção em substituição ao direito de patente. Apesar de ser um direito de proteção distinto à patente, tem potencial de excluir competidores do mercado por um período de tempo. E em relação ao terceiro caso, funciona como único mecanismo formal de apropriação e exclusão de competidores do mercado por um período de tempo definido (Paranhos; Menezes *et al.*, 2021). Por fim, se um período de exclusividade de dados também for concedido quando um medicamento existente obtém autorização de comercialização ou registro para uma segunda ou nova indicação, a exclusividade de dados pode estender o período de exclusividade do produto original (Amouti, 2020).

2.2.5. Vínculo entre a patente e registro - *Linkage*

A vinculação de patentes (“*the patent Linkage system*” ou só “*Linkage*”, em inglês) refere-se ao sistema pelo qual um país vincula a aprovação de comercialização de medicamentos genéricos (ou biossimilares) ao *status* da(s) patente(s) correspondente(s) ao produto patenteado do medicamento de referência originador. Ou seja, a aprovação de comercialização de um medicamento genérico não pode ser concedida pela agência reguladora antes do vencimento do prazo da patente do medicamento de referência ao qual está vinculado, a menos que por consentimento do titular da patente. Essa prática exige que os fabricantes de

genéricos ao pedirem aprovação de comercialização demonstrem que o produto farmacêutico para o qual estão solicitando o registro não está protegido por uma patente válida.

Na prática, o *Linkage* vincula dois sistemas diferentes de regulação de produtos farmacêuticos: a propriedade intelectual, sob a forma das patentes, e o registro de comercialização do produto. As funções do registro de comercialização e os da patente são diversas e realizadas por instituições diferentes com funcionalidades diferentes. Como apresentado no Capítulo 1, a patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiros, sem seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos, o produto/processo objeto de patente. O pedido de patente é analisado e concedido pelos escritórios de patentes nacionais de cada país com base nos critérios de novidade, passo inventivo e aplicação industrial que constam no TRIPS. Por outro lado, o registro de comercialização é analisado e concedido pela agência regulatória de cada país e tem como propósito autorizar o uso e comercialização de um determinado produto, segundo pressupostos sanitários e de meio ambiente do país em questão. Assim, a patente dá uma exclusividade de uso, mas não autoriza o uso. Os dois títulos são diversos em seu propósito, e diversos em seu efeito: mesmo com a patente, o titular de um produto pode não ser admitido ao registro. E mesmo sem patente, pode obter um registro. Ou seja, a regulação sanitária não exige para o registro, nem a existência, nem a inexistência da patente. No entanto, com o *Linkage*, os escritórios de patentes e as agências sanitárias precisam coordenar suas ações, pois se exige que as autoridades sanitárias considerem o *status* de patente de um medicamento antes de conceder autorização de comercialização, ampliando, portanto, seu escopo de atuação (Shadlen; Sampat; Kapczynski, 2020).

Não há nenhuma disposição que descreva esse sistema de vinculação de patentes e registro no Acordo TRIPS. Esta é uma disposição presente apenas em alguns acordos comerciais dos EUA e reforçada também na ferramenta de comércio unilateral - o *Special 301 Report* - que, em seus relatórios, pressiona determinados países a reconhecer essa prática em suas leis nacionais. Vários dos principais detentores de patentes farmacêuticas e fabricantes de medicamentos de marca dos EUA são vistos como influenciadores das políticas comerciais dos EUA sobre esse assunto (Sanjuan, 2006).

Na legislação da União Europeia não é permitido vincular a autorização de comercialização do genérico ao *status* da patente do produto de referência originador. Além disso, consta repressão ao *Linkage* entre as medidas recomendadas pelo Relatório Setorial do Órgão de Concorrência da União Europeia de 2008. O argumento posto pela Comissão é que a

atividade das agências reguladoras sanitárias europeias é verificar se um medicamento é seguro, eficaz e de boa qualidade. Logo, sua principal função é garantir que os produtos farmacêuticos que chegam ao mercado não sejam prejudiciais à saúde pública. Nesse sentido, consideram que outros fatores, como o *status* de patente do produto, não devem ser levados em consideração ao avaliar a relação risco/benefício de um medicamento (European Commission, 2008).

As disposições do *Linkage* surgiram principalmente em acordos comerciais dos EUA com países de alta renda - Canadá, Singapura, Austrália e Coreia do Sul (Son *et al.*, 2018) -, mas se estendeu para acordos com países em desenvolvimento da América Latina como Chile (2004), Peru (2009), Colômbia (2012)³¹ (Raju, 2022). Acordos regionais, como o TPP/ CPTPP, CAFTA - e NAFTA/USMCA, também contém cláusula de vínculo de patentes (Boru, 2019; Diao, 2018; Raju, 2022). Em julho de 2021, a China incluiu o *Linkage* em sua legislação, influenciada pelo Acordo Econômico e Comercial China-EUA (2020), cujo capítulo “Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados a Produtos Farmacêuticos” contém uma cláusula sobre um mecanismo eficaz para a resolução antecipada de disputas de patentes (Yao, 2024). O Apêndice 1 apresenta um quadro resumo com os países que implementaram o *Linkage* e os acordos comerciais em que lhes foi demandada a implementação.

Em linhas gerais, com algumas variações de linguagem, o que é demandado nos acordos são os seguintes pontos: a) um sistema para notificar o titular de uma patente ou titular da autorização de comercialização que um terceiro pediu autorização de comercialização de um produto genérico durante a vigência de uma patente aplicável; b) suspensão, por um determinado período de tempo, no processo de registro do genérico na autoridade sanitária caso a patente ainda seja válida; c) procedimentos judiciais ou administrativos para a resolução oportuna de disputas; d) exclusividade de mercado para o primeiro genérico que contestar/desafiar com sucesso a validade de uma patente (Raju, 2022; Son *et al.* 2018). No entanto, é importante ressaltar que o texto dos acordos não estabelece prazos definidos para a notificação do titular da patente, para a suspensão do processo de registro e o período de exclusividade para o primeiro genérico e para os procedimentos administrativos e judiciais, deixando as Partes livres para estipular essas condicionalidades na legislação doméstica. O Artigo 20.50 do USMCA exemplifica a linguagem geral aplicada nos acordos comerciais:

Parágrafo 1. If a Party permits, as a condition of approving the marketing of a pharmaceutical product, persons, other than the person originally submitting the safety and efficacy information, to rely on evidence or information concerning the safety and efficacy of a product that was previously approved, such as evidence of prior marketing approval by the Party or in another territory, that Party shall provide: (a) a

³¹ Apenar do acordo comercial bilateral dos EUA com Chile e Colômbia demandar o *Linkage*, até julho de 2025, esses dois países ainda não o tinham implementado na legislação.

system to provide notice to a patent holder or to allow for a patent holder to be notified prior to the marketing of such a pharmaceutical product, that such other person is seeking to market that product during the term of an applicable patent claiming the approved product or its approved method of use; (b) adequate time and sufficient opportunity for such a patent holder to seek, prior to the marketing of an allegedly infringing product, available remedies in subparagraph (c); and (c) procedures, such as judicial or administrative proceedings, and expeditious remedies, such as preliminary injunctions or equivalent effective provisional measures, for the timely resolution of disputes concerning the validity or infringement of an applicable patent claiming an approved pharmaceutical product or its approved method of use.

Parágrafo 2: Further to paragraph 1, that Party may also provide: (a) effective rewards for a successful assertion of the invalidity or non-infringement of the applicable patent; and (b) procedures, consistent with its obligations under this Chapter, to promote transparency by providing information regarding applicable patents and relevant periods of exclusivity for pharmaceutical products that have been approved in that Party.

Diante de uma perspectiva de saúde pública e institucional, há uma preocupação crescente com o impacto desta disposição, particularmente nos países em desenvolvimento. Argumenta-se que o vínculo entre a patente e registro estabelece uma barreira adicional à entrada de versões genéricas no mercado, visto que atrela o início do trâmite de obtenção do registro de comercialização, sabidamente moroso, ao momento posterior à expiração da patente. Considerando que os preços de medicamentos vêm constituindo-se uma das principais barreiras para a garantia do acesso, a existência de versões genéricas que permitam a concorrência entre os diferentes produtos tem demonstrado ser a principal estratégia para redução dos preços. Nesse sentido, o *Linkage*, ao retardar a entrada de medicamentos genéricos no mercado, compromete a garantia da continuidade de políticas de acesso a medicamentos e saúde pública. Ainda em termos de saúde pública, a literatura ressalta que o *Linkage* também traz limitações para duas flexibilidades de interesse para a saúde estabelecida no TRIPS: a exceção Bolar, que permite a realização de testes e obtenção de registro sanitário antes da expiração da patente do produto, e a licença compulsória caso no país o produto fruto da licença compulsória ainda não tenha registro de comercialização no país (Sanjuan, 2006; Raju, 2022; Bhardwaj; Raju; Padmavati, 2013).

Destaca-se também que o *Linkage* ao exigir que as autoridades regulatórias - tradicionalmente preocupadas apenas com questões de qualidade, eficácia e segurança - passem a averiguar se o pedido de registro não está infringindo nenhum direito de patente válido, faz com que estas agências incorporem funções novas para as quais geralmente não têm experiência e mandato (Sanjuan, 2006). Conferir às agências reguladoras sanitárias uma atribuição adicional, desvinculada de sua competência sanitária e de sua missão - proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços - representaria um desvio de finalidade prejudicial à sociedade.

Para Baker (2008) o *Linkage* fornece mais uma camada de proteção para as empresas farmacêuticas, transformando as autoridades reguladoras de medicamentos também em agências de fiscalização de patentes. A maioria dos países em desenvolvimento possui uma capacidade mais limitada para processar solicitações de registro de medicamentos em comparação com países mais desenvolvidos como EUA e União Europeia. Do ponto de vista do acesso a medicamentos, a arquitetura global e nacional para o registro de medicamentos já é extraordinariamente complexa e repleta de ineficiências, duplicações e atrasos³². Incluir mais uma funcionalidade para a agência regulatória só agravaria ainda mais esse problema. Isto porque, para produtos patenteados, a agência regulatória passa a policiar o registro de produtos subsequentes, atrasando seu registro até que as reivindicações relacionadas à patente sejam resolvidas, independentemente de quão fraca seja a patente subjacente. Baker (2008) argumenta também que, dessa forma, o *Linkage* acaba mudando a natureza da lei de patentes de um direito privado, onde a execução depende da diligência do detentor dos direitos, para um direito público, onde a execução é realizada pelas autoridades nacionais, financiada pelos contribuintes.

Outros autores veem o *Linkage* como mais um mecanismo para a ampliação de estratégias de *evergreening* por parte das empresas de medicamentos de referência e de ampliação do período de monopólio das patentes (Bouchard *et al.*, 2009; Son *et al.* 2018). Bouchard *et al.* (2009), por exemplo, em um estudo sobre o *Linkage* no Canadá, analisou um conjunto de 95 medicamentos e identificou que as empresas estão listando um número significativo de patentes na Lista de Patentes: para cada medicamento comercializado havia pelo menos 40 patentes por medicamento e destas cerca de 5% foram listadas na Lista de Patentes para evitar a entrada de genéricos. Embora possa parecer um número pequeno, empiricamente esses 5% de patentes listadas efetivamente dobrou o período efetivo de proteção da patente para os medicamentos analisados, de um prazo médio de 22 anos para 43 anos.

Uma das maiores preocupações com o *Linkage* é a combinação de requisitos fracos para a listagem de patentes e a concessão de patentes fracas, pois juntas elas se combinam para atrasar a entrada de genéricos vinculados a patentes que são potencialmente inválidas ou não

³² Entre eles, Baker (2008) cita a falta de mecanismos de incentivo ou sistemas regulatórios que incentivem as empresas inovadoras a registrar prontamente seus medicamentos para uso em países menores e mais pobres, resultando em um atraso excessivo no acesso a medicamentos; ausência de procedimentos rápidos de registro na maioria dos países destinados a agilizar o registro de medicamentos que foram aceitos pelo Projeto de Pré-qualificação da OMS ou registrados por uma autoridade regulatória rigorosa em outro país; e ausência de procedimentos de autorização especiais eficientes que permitam o acesso emergencial a medicamentos importantes enquanto o processo de registro formal está sendo concluído.

infringidas por eles (Bouchard *et al.*, 2011). Son (2022) destaca que essa estratégia é utilizada pelas empresas, pois mesmo patentes mais “fracas” tornam o seu portfólio de patentes forte e são barreiras adicionais para os fabricantes de genéricos entrarem no mercado, pois estes devem procurar, avaliar e contestar as patentes fracas e obter uma decisão favorável judicialmente de que ambas as patentes são inválidas e/ou não são violadas. Além disso, o sistema de vinculação de patentes exige que os fabricantes de genéricos notifiquem os titulares das patentes de que eles introduzirão genéricos alegando que a patente é inválida e/ou não está sendo violada, facilitando o trabalho de monitoramento e contestação de infração da patente pelos titulares das patentes. Bouchard *et al.* (2011) identificou que mesmo quando se leva em consideração apenas a extensão da exclusividade de mercado observada quando todas as patentes relevantes listadas no registro de patentes foram litigadas e consideradas inválidas ou não violadas, esse processo atrasou a entrada de genéricos em 3 a 5 anos.

Providenciar a resolução de disputas sobre violação de patente antes que o produto em questão seja autorizado a entrar naquele mercado é uma ferramenta importante para a indústria farmacêutica. Tal mecanismo fornece uma “porta processual” que garante que as entidades regulatórias sanitárias não contribuirão inadvertidamente para a violação de direitos de patente concedidos por outra entidade governamental ao conceder direitos de comercialização a um concorrente da empresa inovadora. No entanto, um ponto fundamental é apontado por Son *et al.* (2018), a ausência do *Linkage* não impede que o detentor dos direitos de propriedade intelectual tome medidas de violação ou busque medidas cautelares. Em outras palavras, mesmo quando o *Linkage* não existe, os detentores de patentes geralmente podem solicitar uma liminar, desde que possam demonstrar a natureza da suposta violação. A diferença é que com o *Linkage*, o detentor dos direitos não é necessariamente obrigado a demonstrar a natureza da suposta violação contra um potencial infrator, sendo mais fácil entrar com um processo judicial de infração de patente.

Sanjuan (2006) argumenta também que o *Linkage* é contrário ao requisito do Artigo 27 do TRIPS de que os direitos patentários devam ser usufruídos sem discriminação quanto ao campo de tecnologia. Uma vez que o vínculo entre patente e registro apenas incide sobre produtos farmacêuticos, gerando uma proteção adicional às patentes desses produtos, há uma discriminação setorial, tendo em vista que o sistema de vinculação não está disponível fora do setor farmacêutico.

Em síntese, as questões centrais discutidas pela literatura sobre as consequências do *Linkage* são: i) atraso na entrada de medicamentos genéricos no mercado em decorrência da

ampliação do monopólio de medicamentos patenteados e, conseqüentemente, limitando a disponibilidade de medicamentos a preços acessíveis; ii) ampliação do escopo de função das agências regulatórias que são originalmente responsáveis pela aprovação de sanitária de qualidade e eficácia dos medicamentos, podendo sobrecarregar suas funções; iii) aumento de litígios de patentes e possibilidade de antecipação de disputas de violação de patentes pelas empresas inovadoras contra as empresas de genéricos, gerando insegurança jurídica para estes atores; iv) limitação do uso da exceção Bolar e da licença compulsória, ambas flexibilidades estabelecidas no TRIPS.

Quadro 4: Cláusulas TRIPS-*plus* negociadas nos acordos preferenciais de comércio relacionadas à indústria farmacêutica

Cláusula TRIPS- <i>plus</i>	Principais implicações
Extensão de prazo de patente	Extensões do prazo da patente em duas circunstâncias. Em virtude de atrasos “injustificados” no processamento de pedidos de patentes pelo escritório de patentes nacional, definidos como atrasos de quatro ou cinco anos após a data do depósito nacional ou dois/três anos após o pedido para exame. E devido a atrasos regulatórios no processo de autorização de comercialização pelas autoridades regulatórias, sem prazo de extensão previamente definido.
Padrões mais flexíveis de patenteabilidade e patentes secundárias	-Requer patentes sobre: (1) novos usos ou métodos de uso de medicamentos conhecidos e (2) novas formas para substâncias conhecidas, independentemente da eficácia terapêutica. - Reduz os padrões de novidade, atividade inventiva (alterado para “obviedade”) e aplicabilidade industrial (alterado para “utilidade” - ambos os termos usados nos EUA). - Patentes secundárias (patentes defensivas adicionais) disponíveis em uma gama mais ampla de invenções. - Requer patentes de métodos diagnósticos, terapêuticos e cirúrgicos para o tratamento de humanos.
Limites à importação paralela	Regime de exaustão internacional não permitido.
Exclusividade de dados	Concede direitos exclusivos (variando de cinco anos para produtos químicos a 12 anos para produtos biológicos) dos dados de teste regulatórios a seu titular. Ao proteger os dados de teste gerados pelo titular, impede a autoridade reguladora de aceitar aplicações de candidatos genéricos, que se apoiam em outros dados de teste até o fim do período de exclusividade.
Vínculo entre a patente e o registro do medicamento - <i>Linkage</i>	Restringe a capacidade da autoridade regulatória de autorizar a comercialização de um medicamento genérico sempre que um medicamento de referência ainda tenha sua patente em vigência.

Fonte: Elaboração própria com base na revisão de literatura.

Em síntese, as cláusulas TRIPS-*plus* presentes nos acordos preferenciais de comércio acabam exportando padrões normativos de propriedade intelectual presentes em países desenvolvidos, muito mais adequados e favoráveis para o grau de desenvolvimento tecnológico de suas empresas farmacêuticas transnacionais, que foi alcançado em períodos em que tais

regras eram mais flexíveis e favoráveis para seu desenvolvimento tecnológico. A adesão a padrões de propriedade intelectual mais rígidos, limita ainda mais a liberdade dos países em desenvolvimento signatários de formatar importantes instituições, assim como perdem parte da capacidade de empreender determinadas políticas públicas pensando em seu desenvolvimento tecnológico endógeno e interesses públicos como a questão do acesso e saúde pública. Por isso, é importante analisar os efeitos que essa excessiva proteção acarretaria sobre os interesses públicos e privados nacionais e as possíveis margens de flexibilização na implementação doméstica das normas negociadas a nível internacional para que seus efeitos adversos possam ser minimizados ao máximo. A importação de padrões internacionais sem devidos ajustes as condições locais pode ampliar o *gap* tecnológico entre os países, como discutido no Capítulo 1.

Insistir que todos os países adotem altos padrões protecionistas de proteção nega-lhes a oportunidade de perseguir as estratégias de política pública de que desfrutou todo país "desenvolvido". Proteção de propriedade intelectual fraca, licenciamento compulsório, manutenção de certos setores fora dos limites em termos de direitos de propriedade, importação paralela e discriminação contra titulares de direitos estrangeiros foram todas as características principais das estratégias de política pública dos países desenvolvidos (Sell, 2007; May, Sell, 2006, Chang, 2004). O direito internacional público, como o TRIPS, está inserido em um contexto mais amplo de relações assimétricas de poder entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, e entre produtores e consumidores da propriedade intelectual. A própria capacidade dos países desenvolvidos de emplacarem sua agenda doméstica de propriedade intelectual nos fóruns bilaterais e regionais para demais países é um exemplo dessa assimetria. Esse contexto reduz a margem de manobra que os países do sul global têm na elaboração de abordagens regulatórias mais adequadas às suas necessidades individuais e estágios de desenvolvimento (Sell, 2007).

É importante reforçar que direitos de propriedade intelectual e padrões regulatórios relacionados considerados apropriados para os EUA e União Europeia podem não ser apropriados para países em desenvolvimento. As diferenças na capacidade entre estes países de criar e administrar a infraestrutura legal podem levar a uma disparidade na forma como as regras dos acordos preferenciais de comércio são implementadas e afetam questões de interesses nacionais. No processo de negociação, é fundamental que os países em desenvolvimento considerem cuidadosamente se a capacidade de seu sistema legal e regulatório interno lhes permitirá equilibrar interesses públicos e privados. Ao aceitar os compromissos postos na mesa de negociação, deve-se prestar muita atenção para implementá-los de forma a evitar uma

aplicação de regras de maneira mais restritiva do que é exigido pelos acordos, que muitas vezes apresentam uma linguagem geral e ambígua, permitindo diferentes interpretações legais. Sobre essa questão, Abbott (2006) salienta que a lição crítica para os países em desenvolvimento é que a legislação nacional de propriedade intelectual dos EUA está repleta de exceções às regras gerais, e que isso deve ser levado como exemplo quando aqueles países forem adaptar suas legislações domésticas aos acordos, na tentativa de criar um equilíbrio razoável dentro de suas próprias leis.

2.3 ESPECIFICIDADES DO *LINKAGE* EM LEGISLAÇÕES NACIONAIS: EUA, CANADÁ, MÉXICO E COREIA DO SUL

Os acordos preferenciais de comércio dos EUA que impõem a cláusula de *Linkage* aos seus países Partes utilizam uma linguagem mais geral que permite aos membros certas margens para adaptar suas legislações ao que está sendo demandado nas negociações, embora o escopo de vincular a aprovação de comercialização do medicamento genérico ao *status* da patente seja o mesmo. Assim, a forma como o *Linkage* é aplicado pelos países varia de legislação para legislação, com alguns países apresentando um sistema mais robusto em termos de obrigações.

Mais do que entender o que está sendo negociado nos acordos, é importante compreender como o que foi negociado internacionalmente foi implementado domesticamente, tendo em vista esse caráter geral do texto dos acordos que deixa margem para os países estabelecerem prazos e critérios específicos em suas legislações. Para analisar como o *Linkage* é adotado domesticamente pelos países, esta seção realiza uma análise comparativa entre as legislações dos EUA - primeiro país que aplicou o *Linkage* em sua legislação e que demanda o mesmo em seus acordos - e Canadá, México e Coreia do Sul que adotaram tal mecanismo em decorrência de negociações comerciais. Para isso, o *Linkage* é discutido com base nos seguintes componentes: a lista de patentes; o processo de notificação; a suspensão do registro de genéricos na agência sanitária; e exclusividade para o primeiro produtor de genérico que desafiar a validade da patente. Nem todos os componentes existem em todos os países onde um mecanismo de vinculação de patentes foi introduzido. O intuito é identificar as principais diferenças dos regimes de vínculo de patentes presente nesses países para compreender as principais implicações em termos normativos e institucionais que o Brasil pode ter caso venha a implementar o mesmo em decorrência de pressões internacionais. Segundo Thrasher *et al.* (2019) a relação entre a linguagem do acordo e o que a legislação nacional pode adotar, incluindo como a linguagem frequentemente vaga nos tratados comerciais é usada para negociar

a legislação nacional é importante para ampliar a compreensão de como as disposições TRIPS-*plus* restringem o *policy space* dos países para melhorar o acesso aos medicamentos e poderiam ser melhores exploradas com esse objetivo.

2.3.1 *Linkage* nos EUA

O sistema de vinculação de patentes foi incorporado na legislação americana por meio do *Hatch Waxman Act* de 1984. De acordo com esta Lei, a *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA aprova produtos farmacêuticos por meio de três tipos de pedidos: (1) novos pedidos de medicamentos (NDAs³³), que devem incluir relatórios completos de pesquisas não clínicas e clínicas mostrando que o medicamento proposto é seguro e eficaz; (2) NDAs que contêm relatórios completos de segurança e eficácia, onde pelo menos algumas das informações necessárias para aprovação vêm de estudos de terceiros; e (3) pedidos abreviados de novos medicamentos (ANDAs³⁴) - processo para medicamentos genéricos -, que devem conter informações que demonstrem que o medicamento proposto, entre outras coisas, é bioequivalente ao medicamento de referência (Baker Mckenzie, 2019). Sob esta Lei, o processo de aprovação de comercialização de medicamentos genéricos está condicionado a validade da patente ao qual o medicamento está vinculado. Assim, se existir uma patente válida (ainda com prazo em vigor), a aprovação de comercialização não será concedida a um medicamento genérico até que a patente tenha expirado ou seja declarada inválida pelas autoridades competentes.

As características distintivas do *Linkage* nos EUA são: (i) a existência de uma lista de patentes conhecida como *Orange Book*, utilizada como fonte de referência do *status* de uma patente, (ii) processo de notificação ao titular da patente que um fabricante de medicamento genérico está pedindo autorização de comercialização, com quatro tipos de certificações com base no *status* da patente, (iii) existência de processos diferentes para medicamentos químicos e biológicos, (iv) prazo de 45 dias após o recebimento da notificação para o titular da patente entrar com ação judicial por infração da patente, v) suspensão de 30 meses na aprovação de comercialização de medicamento genérico após ação movida pela empresa farmacêutica titular da patente ou até o encerramento do processo e vi) 180 dias de exclusividade ao primeiro requerente genérico que contestar a validade da patente (Bhardwaj; Raju; Padmavati, 2013; Raju, 2022; Son *et al.*, 2018).

³³ *New Drug Application* em inglês.

³⁴ *Abbreviated New Drug Application* em inglês.

Uma empresa que busca aprovação de comercialização para uma nova entidade química deve submeter um NDA ao FDA, listando também as patentes que deseja reivindicar sobre tal medicamento³⁵. Uma vez que o FDA aprova o medicamento, ele lista as patentes no *Orange Book* que funciona como um guia de patentes de medicamentos. No entanto, nem todas as patentes podem ser listadas. As patentes que a FDA considera como cobertas pelas disposições legais incluem aquelas que reivindicam o (s) princípio(s) ativo(s); patentes de formulação/composição de medicamentos e/ou métodos de uso; conforme detalhado no Formulário 35.429.7 da FDA. Patentes para processos, embalagens, metabólitos e intermediários não podem ser incluídas³⁶. As patentes que sejam concedidas após a aprovação de comercialização da FDA, a empresa pode submetê-las ao FDA para inclusão no *Orange Book* dentro de um prazo de 30 dias após a concessão da patente.

O *Hatch-Waxman* carece de uma concessão explícita de autoridade da FDA para corrigir ou excluir qualquer informação contida no *Orange Book*. Consequentemente, a FDA adotou um papel “puramente ministerial” na operação do *Orange Book* ao revisar os pedidos de listagem de patentes para conformidade com os requisitos formais, mas sem determinar se as patentes de fato descrevem adequadamente os compostos farmacêuticos aprovados ou seus usos. Além disso, não cabe a FDA corrigir ou excluir as listagens do *Orange Book* que não atendem aos requisitos estatutários. Fabricantes de genéricos também não têm poder para forçar a FDA a corrigir ou excluir uma listagem imprópria do *Orange Book* e, portanto, não podem evitar a suspensão automática de trinta meses de aprovação genérica, mesmo quando as listagens no *Orange Book* sejam inválidas (Raley, 2019).

Um requerente que busca aprovação de comercialização para um medicamento genérico deve fornecer certificação à FDA de que seu produto não infringirá nenhuma patente do medicamento de referência listada no *Orange Book*. Existem quatro tipos de certificações aplicáveis: (i) quando não há patente existente relacionada ao pedido de medicamento genérico, (ii) quando a patente tenha expirado, (iii) quando a aprovação de comercialização é solicitada após a expiração da patente existente e (iv) para contestar a validade da patente relevante.

³⁵ Especificamente, a lista de patentes do *Orange Book* se aplica apenas às entidades químicas. Produtos biológicos e biossimilares são listados no *Purple Book* que fornece informações sobre exclusividade de produtos biológicos de referência existentes, mas não lista as patentes de produtos biológicos (Baker Mckenzie, 2019).

³⁶ Importante destacar que o requerente do NDA atesta a exatidão das informações de patente que submete à FDA para publicação no *Orange Book*. Assim, a FDA não avalia a precisão de qualquer informação relacionada à listagem de patentes. Outro ponto importante é que a FDA gerencia a lista sem envolvimento ativo; ou seja, alterar ou excluir informações da lista só é possível pelo requerente da patente, ou por um requerente de ANDA por meio de uma reconvenção contra um litígio de infração (Baker Mckenzie, 2019).

No prazo de 20 dias a partir da data de apresentação de um pedido do ANDA, um requerente que afirma que a patente listada no *Orange Book* é inválida ou não será infringida (certificação do parágrafo IV) é obrigado a notificar o proprietário da patente e o titular da autorização de comercialização do pedido. A notificação deve descrever a base factual e legal para a alegação do requerente da ANDA de que a patente é inválida, inexecutável ou não será violada (Baker McKenzie, 2019).

No prazo de 45 dias a partir da data de recebimento da notificação do ANDA, o titular da patente pode solicitar que a FDA imponha uma suspensão da aprovação de comercialização do genérico que passa a ser uma obrigação legal da FDA. A FDA fica então impedida de aprovar o ANDA por até 30 meses, a menos que a não violação ou nulidade seja estabelecida anteriormente por julgamento do tribunal ou expiração da patente durante os 30 meses. O proprietário da patente deve prosseguir com o litígio de violação no prazo de 45 dias, mas a mera propositura da ação de patente, independentemente do mérito, garante a imposição da suspensão.

A natureza automática da suspensão de trinta meses incentiva muito os fabricantes farmacêuticos de medicamentos de referência a entrar com processos de infração de patente contra os requerentes de ANDA devido ao Parágrafo IV, mesmo em casos em que as patentes possam ser julgadas inválidas ou não violadas, para adiar a concorrência de genéricos. Raley (2019) discorre que a suspensão de trinta meses também oferece um incentivo considerável para estes atores engajarem-se na perpetuação de patentes - preenchendo o *Orange Book* com tantas patentes secundárias quanto possível, não importa quão pequena seja a mudança no produto regulamentado - para ampliar ainda mais o escopo da suspensão. Isso requer que os requerentes da ANDA façam certificações do Parágrafo IV para as patentes secundárias, mesmo após a patente original que cobre o medicamento de referência tenha expirado (Raley, 2009).

No entanto, o *Hatch-Waxman Act* fornece um incentivo aos produtores de genéricos para contestar as patentes do medicamento de referência sob a alegação de não infração e nulidade (certificação do Parágrafo IV da Lei). Ao primeiro requerente genérico a impugnar a certificação do Parágrafo IV que, resulte em comercialização antes do vencimento da patente, é concedido 180 dias de exclusividade de mercado (seis meses) - período durante o qual a FDA pode não aprovar outra versão genérica do mesmo produto. O prazo de 180 dias começa a partir da data da primeira autorização comercial ou da data da decisão do tribunal que conclui que a patente é inválida ou não foi infringida pelo genérico (Son *et al.*, 2018; Raju, 2022). Tal exclusividade surgiu como um incentivo para as empresas de medicamentos genéricos

contestarem patentes de medicamentos consideradas fracas e por correr o risco de se expor a litígios de patentes ao apresentar uma certificação do parágrafo IV e fornecer a notificação necessária ao titular do NDA e ao(s) proprietário(s) da patente (Bhardwaj; Raju; Padmavati, 2013).

Como a Lei *Hatch-Waxman* não se aplica a produtos biológicos, estes não estão sujeitos ao mesmo sistema de vinculação de patentes oferecido às entidades químicas, embora obrigações semelhantes se apliquem, em alguns casos. Por exemplo, um requerente que envia um produto biossimilar para aprovação de comercialização também é obrigado a notificar o pedido ao titular do registro do produto biológico de referência no prazo de 20 dias. No entanto, a suspensão da aprovação de comercialização de um produto biossimilar é efetivada pela concessão de uma liminar pelo tribunal sem envolvimento da FDA (Baker McKenzie, 2019).

2.3.2 Linkage no Canadá

Um regime de vinculação de patentes foi originalmente promulgado em 1993 no Canadá. Seguindo o padrão do *Hatch Waxman Act* dos EUA, a legislação responsável pelos procedimentos regulatórios no Canadá, conhecida como *Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations* ou apenas “Regulamento PMNOC” estabelece que quando um fabricante de medicamento genérico ou biossimilar (conhecido como “segunda pessoa”) solicita um *Notice of Compliance (NOC)*³⁷, deve seguir uma das seguintes duas opções: i) declarar em sua submissão de autorização de comercialização que aceita que o NOC não seja emitido até a expiração da(s) patente(s) listada(s) no Registro de Patentes (o *Orange Book* do Canadá); ou alternativamente, se não estiver preparado para aguardar a expiração da(s) patente(s), ii) enviar uma Notificação de Alegação (NOA) para o requerente do NOC do medicamento de referência (conhecido como “primeira pessoa”) na data ou após a data de depósito de seu pedido de aprovação de comercialização do medicamento genérico, que aborda cada uma das patentes listadas alegando que: i) a “primeira pessoa” não é proprietária da patente ou que possui licença exclusiva ou consentimento do titular da patente para uso da patente; e ii) a patente não é elegível para listagem no Registro de Patentes; iii) a patente expirou, é inválida e/ou não será violada. Além das alegações acima, a NOA deve incluir uma descrição do princípio ativo, forma farmacêutica, dosagem, via de administração e uso do medicamento em relação ao qual a

³⁷ *Notice of Compliance* (Notificação de conformidade) ou apenas a sigla NOC se refere a emissão de autorização de comercialização do medicamento no Canadá.

submissão é arquivada, incluindo uma declaração da base legal e factual para a alegação (Bouchard *et al.* 2009; 2011).

O Ministério da Saúde do Canadá é o responsável pelo registro público da lista de patentes. O Ministério é notificado das patentes elegíveis de cada medicamento pelo titular da patente (ou licenciado ou uma pessoa com o consentimento do titular da patente) que irão compor a lista do “Registro de Patentes”. Existem requisitos específicos de elegibilidade de tempo e escopo que devem ser atendidos antes que uma patente possa ser adicionada ao Registro de Patentes, presentes nas Seções 3 e 4 do PMNOC. Primeiro, a patente já deve ter sido concedida, ou seja, pedidos de patente (apenas depósitos) não são elegíveis. Se a data de concessão for anterior ao depósito da submissão do medicamento para aprovação de comercialização, a patente deve ser incluída em uma lista de patentes que é depositada ao mesmo tempo. Caso contrário, essa patente não é elegível para adição no Registro de Patentes. Para uma patente emitida após a submissão do medicamento para aprovação de comercialização, ela deve ser apresentada na lista de patentes dentro de 30 dias da concessão da patente, desde que a data do depósito da patente canadense seja anterior à data da submissão de comercialização do medicamento. Não há extensões para esses cronogramas.

Além disso, a patente deve corresponder ao medicamento, que tenha sido aprovado por meio da emissão de um NOC, e conter uma reivindicação que abranja um novo princípio ativo, uma nova formulação ou forma farmacêutica ou um novo uso do princípio ativo. São inelegíveis assim, patentes direcionadas a um processo (método) para fabricar um medicamento, patentes de metabólitos, compostos intermediários ou diferentes formas químicas do princípio ativo (por exemplo, ésteres, sais, etc.) e patentes de dispositivos médicos. A lista de patentes deve conter a identificação da submissão regulatória a que se refere para fins de referência cruzada, bem como o princípio ativo, marca, forma farmacêutica, dosagem, via de administração e uso, conforme estabelecido na submissão.

No prazo de 45 dias após o recebimento de uma NOA, a primeira pessoa que desejar contestar a(s) alegação(ões) poderá ajuizar ação judicial de infração de patente. Além de qualquer patente referenciada por uma segunda pessoa em sua NOA, uma primeira pessoa pode incluir no escopo de sua ação qualquer outra patente (ou reivindicação de patente) não listada no Registro de Patentes, mas relevante para a fabricação, uso ou venda dos medicamentos de entrada subsequente que é objeto da NOA da segunda pessoa. Dessa forma, as reivindicações de patentes que cobrem um processo (método) para fabricar o medicamento, ou de outra forma

direcionadas a uma forma química relacionada do princípio ativo, podem se tornar objeto de litígio da Seção 6.

Quando uma primeira pessoa inicia uma ação de acordo com a Seção 6, o Ministério da Saúde fica automaticamente proibido de emitir uma NOC para a segunda pessoa por um período de 24 meses a partir da data de início da ação. O Tribunal Federal pode encurtar ou estender esse período de 24 meses se considerar que a primeira ou a segunda pessoa não agiu diligentemente no cumprimento de suas obrigações sob o Regulamento do PMNOC ou não cooperou razoavelmente na agilização da ação. Uma primeira pessoa pode renunciar à estada legal de 24 meses sem prejuízo do direito de interpor a ação da Seção 6. O resultado de tal renúncia é evitar a responsabilidade por danos de acordo com a Seção 8 dos Regulamentos PMNOC.

2.3.3 Linkage no México

O *Linkage* foi introduzido no México em 2003 tanto na legislação de propriedade intelectual (*Secondary Regulation of the Industrial Property Law - Article 47-bis*) quanto na regulação sanitária (*Secondary Regulation of Health Products - Article 67-bis*). Seu sistema de vinculação de patentes estabelece um mecanismo de cooperação e coordenação automático e direto entre o Instituto Mexicano de Propriedade Industrial (IMPI), como autoridade responsável pela concessão de patentes, e a Comissão Federal de Proteção contra Riscos Sanitários (COFEPRIS), como autoridade responsável pela concessão de autorização de comercialização de medicamentos. Antes da incorporação da vinculação de patentes, não havia um canal oficial de comunicação entre essas instituições no país (Instituto Belisario Domínguez, 2017; Raju, 2022).

O IMPI publica periodicamente (a cada seis meses) uma lista de patentes - "*Medicines Gazette*" (Diário de Medicamentos). No início do sistema de vinculação de patentes, só era listado automaticamente apenas patentes de princípios ativos. A partir de 2012, em decorrência de um precedente judicial, também foram incluídas as patentes de formulação (composições farmacêuticas). Patentes de uso e dosagem, atualmente, também podem ser incluídas no *Medicines Gazette*, no entanto, apenas por ordem judicial obtida por cada interessado após litígio. As patentes de processos estão expressamente excluídas da vinculação de patentes. A lista contém as principais informações sobre patentes, incluindo a denominação genérica da substância ou princípio ativo, reivindicações de patente relevantes e o tipo de patente, entre

outras informações. A *Medicines Gazette* não é exaustiva e uma vez que as patentes sejam nela incluídas, a COFEPRIS é notificada de sua inclusão (COFECE, 2017).

O requerente do registro de medicamento genérico/biossimilar deve anexar ao pedido a documentação que comprove que é titular da patente do princípio ativo ou que é titular da licença correspondente, ambas registradas no IMPI. A COFEPRIS solicitará imediatamente a cooperação técnica do IMPI para que, no âmbito de sua competência, determine, no prazo máximo de dez dias úteis após o recebimento do pedido, se algum direito de patente está sendo infringido. Caso o IMPI conclua que existem patentes válidas sobre a substância ou princípio ativo e que o requerente não seja seu titular ou licenciado, informará a COFEPRIS para que solicite ao requerente demonstrar que é titular da patente ou que possui a respectiva licença, no prazo determinado pela COFEPRIS, que não poderá ser inferior a cinco dias úteis após a entrada em vigor da notificação. Caso o requerente não sane a omissão, a COFEPRIS rejeitará o pedido e informará ao requerente os motivos dessa determinação para que, se for o caso, possam ser resolvidos perante a autoridade competente. A falta de resposta do IMPI dentro do prazo indicado será entendida em sentido favorável ao requerente (Lopez-Silva; Hurtado-Cruz, 2019).

A consulta de patente é realizada diretamente entre as duas instituições. Caso o requerente da autorização de comercialização ou o titular de uma patente pretenda obter informação sobre a consulta, é possível obtê-la através de um procedimento distinto relativo ao acesso à informação pública. Nem o IMPI nem a COFEPRIS informam os titulares das patentes se houver um pedido de autorização de comercialização de genérico em andamento que possa afetar seus direitos (Lopez-Silva; Hurtado-Cruz, 2019). Portanto, se as informações publicadas no *Medicines Gazette* forem suficientes para determinar que não houve violação de patentes de terceiros, o COFEPRIS poderá aprovar o pedido de autorização de comercialização do genérico.

Se uma patente estiver listada no *Medicines Gazette* o COFEPRIS não fornecerá aprovação de comercialização para um novo produto que infrinja a patente até que a patente tenha expirado. Nos casos em que o IMPI não emita parecer conclusivo sobre uma possível violação de direitos de patente, por exemplo, por falta de dados, o requerente da autorização de comercialização do genérico tem o ônus de provar à COFEPRIS que não há risco de violação (Lopez-Silva; Hurtado-Cruz, 2019).

Há uma exceção no sistema de vinculação de patentes no México, que se refere às regras gerais de violação de patente. O requerente de uma aprovação de comercialização de um produto genérico, cuja substância esteja protegida por patente, pode ainda apresentar o seu pedido junto do regulador, nos últimos três anos anteriores à expiração da respectiva patente,

desde que o requerente já esteja envolvido em uso experimental e na produção do produto. Trata-se da exceção Bolar. Entretanto, essa exceção não opera automaticamente. Para defender com sucesso contra a aplicação de ações de patentes, este requerente deverá demonstrar que obteve a aprovação regulatória do respectivo ensaio clínico. Esses pedidos de autorização de comercialização serão aceitos para avaliação, mas só poderão ser concedidos ao final da validade da patente (Lopez-Silva; Hurtado-Cruz, 2019). Sobre essa exceção, o estudo da COFECE (2017) demonstrou que a entrada de medicamentos genéricos no mercado mexicano é tardia e lenta: levando, em média, mais de dois anos entre a expiração de uma patente e o lançamento do primeiro medicamento genérico no mercado. A hipótese apresentada no estudo é que esse atraso na entrada no mercado demonstra que a exceção de uso experimental (cláusula da exceção Bolar) não está sendo plenamente utilizada no México.

Como no Canadá, não há exclusividade de mercado para o primeiro requerente genérico que invalidar a patente do medicamento de referência listada no *Medicines Gazette* (Bhardwaj; Raju; Padmavati, 2013). A principal diferença do sistema de vínculo de patentes do México para os demais países é que no México a verificação das patentes (se esta é violada ou não pelo requerente de genérico) fica a cargo das autoridades reguladoras. No entanto, o acordo comercial USMCA assinado em 2020 e substituto do NAFTA, estabeleceu que o México deverá assegurar, nos processos administrativos, que a parte diretamente afetada (titular da patente) seja notificada sobre o início do processo de registro de comercialização de um genérico (que não seja o titular da patente) para que tenha uma oportunidade razoável de apresentar fatos e argumentos em apoio à oposição do pedido de registro do genérico antes de qualquer ação administrativa final³⁸.

2.3.4 Linkage na Coreia do Sul

A Coreia do Sul introduziu um sistema de vinculação de patentes em 2012 para cumprir com as obrigações estabelecidas no acordo bilateral com os EUA (KORUS FTA) assinado em 2007, mas que só foi ratificado em 2012. O mecanismo prescrito no KORUS se assemelha bastante ao *Hatch Waxman Act* dos EUA (Son *et al*, 2018).

O sistema foi introduzido em duas etapas. A primeira, em 2012, o governo da Coreia do Sul introduziu duas partes do sistema: (1) a lista de patentes (conhecido como “*K-Orange Book*”) que inclui tanto medicamentos de base química quanto biológicos e (2) o processo de

³⁸ Em março de 2025 foi publicado um decreto que regulamentou essa questão, incorporando essa etapa que antes não existia. Ver: <https://natlawreview.com/article/new-decree-patent-linkage-mexican-government>

notificação, que é similar ao certificado do parágrafo IV do *Hatch Waxman Act* dos EUA. Em março de 2015, o governo implementou as últimas duas partes do sistema: (3) suspensão de nove meses na aprovação de comercialização dos medicamentos genéricos e (4) uma primeira exclusividade de 9 meses para o primeiro genérico.

O titular da patente envia informações sobre a patente a ser listada no “*K-Orange Book*” ao Ministério de Segurança de Alimentos e Medicamentos (MFDS) dentro de 30 dias da aprovação de comercialização do medicamento de referência. Ao contrário dos EUA em que a FDA não intervém em questões de listagem de patentes, o sistema coreano é rigorosamente fiscalizado pelo MFDS e tem padrões de elegibilidade mais rígidos. Nesse sistema, os fabricantes de genéricos podem comentar sobre as listagens de patentes propostas no *K-Orange Book* e solicitar ao MFDS que corrija ou remova informações imprecisas sobre patentes. Apenas as patentes listadas no “*K-Orange Book*” compõem o sistema de vinculação de patentes. São condições para a listagem patentes que: (a) não tenham expirado com base no prazo da patente; (b) reivindiquem uma substância farmacêutica, dosagem, composição ou uso médico; (c) relacionam-se diretamente com um produto farmacêutico com aprovação de comercialização ou aprovação de comercialização alterada; e (d) tem uma data de depósito de patente anterior à data de aprovação de comercialização ou data de aprovação de comercialização alterada. Assim, o MFDS pode editar as reivindicações de patentes listadas para restringir o escopo da reivindicação para corresponder diretamente ao produto aprovado. Além disso, o MFDS pode exercer seu poder discricionário de excluir ou alterar a “*K-Orange Book*” se o produto farmacêutico não atender mais aos requisitos de listagem ou se a patente tiver sido registrada “enganadamente ou de outra forma fraudulenta” (Raley, 2019).

Para pedir a aprovação de comercialização de um medicamento genérico ou biossimilar, um fabricante de genéricos deve fornecer certificação ao MFDS e notificação ao detentor do registro do medicamento de referência correspondente alegando que a patente é inválida ou não será violada. Em seguida, o titular da patente pode entrar com litígio de patente contra o requerente no prazo de 45 dias a partir da data de recebimento da notificação e solicitar a suspensão do registro do medicamento ao MFDS que é suspenso por 9 meses a partir da data em que o titular da patente recebe a notificação. No entanto, uma decisão judicial de que a patente da lista é inválida ou que a patente não é infringida pelo genérico será motivo para o término da suspensão do registro do genérico. Por último, na Coreia do Sul, um fabricante de genérico pode receber um período de 9 meses de exclusividade de mercado a partir da data de entrada no mercado do genérico, desde que (1) seja o primeiro requerente genérico que

contestou uma patente e obteve uma decisão favorável ou (2) é o primeiro requerente genérico que apresentou uma contestação em 14 dias após a primeira contestação e, subsequentemente, tornou-se o primeiro a obter uma decisão favorável. Este período de exclusividade de 9 meses foi estabelecido para incentivar os fabricantes de genéricos a contestar a validade das patentes. Portanto, em comparação com o sistema nos EUA, os requisitos de exclusividade são mais complexos e o prazo de exclusividade é mais longo (Son *et al*, 2018; Son *et al*, 2019).

Em síntese, como é possível observar no quadro comparativo abaixo das legislações de cada país selecionado, as principais flexibilidades normativas que os países podem considerar para implementar o *Linkage* dizem respeito aos critérios para a composição da lista de patentes (quais patentes podem compor a lista), o sistema de notificação ao titular e prazos para a suspensão de aprovação de comercialização e a possibilidade de exclusividade de mercado para o primeiro genérico que contestar a validade da patente de referência.

Quadro 5: Quadro comparativo entre as legislações dos EUA, Canadá, México e Coreia do Sul a respeito do *Linkage*

	EUA	Canadá	México	Coreia do Sul
Ano de implementação	1984	1993	2003	2012
Lista de patentes	As patentes listadas no <i>Orange book</i> que são cobertas pelo <i>Linkage</i> são: patentes de (s) princípios (s) ativo (s); de formulação/composição de medicamentos e/ou métodos de uso. A FDA não tem poder para revisar a lista de patentes	As patentes listadas no Registro de Patentes que são cobertas pelo <i>Linkage</i> são: patentes de processo, de metabólitos, compostos intermediários ou diferentes formas químicas do princípio ativo (por exemplo, ésteres, sais, etc.) e de dispositivos médicos	As patentes listadas no <i>Medicines Gazette</i> que são cobertas pelo <i>Linkage</i> são: patentes de princípios ativos, de formulação (composições farmacêuticas), de uso e dosagem	As patentes listadas no “ <i>K-Orange Book</i> ” que são cobertas pelo <i>Linkage</i> são: patente de substância farmacêutica, dosagem, composição ou uso médico. O MFDS e fabricantes de genéricos podem contribuir para revisões e checagens na lista de patentes
Sistema de notificação ao titular da patente e suspensão do registro do genérico em caso de procedimento judicial pelo titular da patente	Sistema de notificação ao titular da patente com suspensão de 30 meses no registro do genérico em caso de procedimento judicial iniciado pelo titular da patente	Sistema de notificação ao titular da patente com suspensão de 24 meses no registro do genérico em caso de procedimento judicial iniciado pelo titular da patente	IMPI e COFEPRIS trabalham diretamente entre si para averiguar se o registro do genérico relaciona-se com uma patente ainda válida. Sistema de notificação ao titular da patente sendo instituído a partir de	Sistema de notificação ao titular da patente com suspensão de 9 meses no registro do genérico em caso de procedimento judicial iniciado pelo titular da patente

			um decreto de 2025	
Exclusividade de mercado para o primeiro genérico que desafiar a validade de uma patente	Seis meses	Não possui	Não possui exclusividade de mercado para o primeiro genérico, mas permite a exceção Bolar	Nove meses

Fonte: Elaboração própria.

CAPÍTULO 3: METODOLOGIA

A metodologia aplicada nesta Tese adota a estratégia de estudo de caso único de caráter descritivo e exploratório sobre os efeitos da adoção da regra de *Linkage* no Brasil, com a combinação de métodos mistos (quantitativos e qualitativos), realizando levantamento e análise de dados primários, por meio de pesquisa de campo e de gastos com compra centralizada de medicamentos pelo MS no Brasil (Creswell, 2007; Flick, 2009; Yin, 2001). Segundo a literatura, o pesquisador pode se valer de vários dados coletados por diferentes fontes de informação e, mesmo que sejam predominantemente de caráter qualitativo, a pesquisa pode comportar dados quantitativos (Godoy, 1995). A pesquisa quantitativa lida com números e modelos estatísticos e a pesquisa qualitativa lida com interpretações (Bauer, Gaskell e Allum, 2002). Godoy (1995) acrescenta ainda que a abordagem qualitativa leva o pesquisador a mergulhar profundamente em um fenômeno e oferece, a partir da sua multiplicidade de técnicas de coleta e análise de dados, inúmeras possibilidades para explorar as mais diversas perguntas de pesquisa e, conseqüentemente, captar o fenômeno em estudo a partir da perspectiva das pessoas nele envolvidas.

O estudo de caso é uma das estratégias de pesquisa mais utilizadas no método qualitativo, pois permite aos pesquisadores responderem a questões "como" e "por quê" certos fenômenos ocorrem, quando há pouca possibilidade de controle sobre os eventos estudados e quando o foco de interesse é sobre fenômenos atuais, que só poderão ser analisados dentro de algum contexto de vida real (Godoy, 1995, p.25). Yin (2001) define estudo de caso como uma pesquisa empírica que investiga um fenômeno particular e o seu contexto, utilizando múltiplas fontes de evidência. Além disso, tem a capacidade de iluminar questões teóricas que estão sendo estudadas e, portanto, têm uma função importante na geração de hipóteses e construção de teoria, contribuindo assim para o processo de construção coletiva do conhecimento e com potencial aplicação de suas conclusões a outros contextos (Hartley, 2004; Alves-Mazzotti, 2006). Estudos de caso únicos, como é o caso desta pesquisa, representam um contexto institucional específico e são recomendados por gerarem uma análise aprofundada de uma realidade/contexto, podendo contribuir para novas possibilidades de estudos (Yin, 2001; Eisenhardt, 1989).

Estudos descritivos procuram especificar as propriedades e as características do fenômeno a ser analisado. Estudos exploratórios são realizados quando o objetivo é examinar e aprofundar a compreensão de um tema ou problema pouco estudado, do qual se tem muitas

dúvidas ou não foi abordado antes com o objetivo de proporcionar visão geral acerca de determinado fato, levando à identificação de categorias de observação ou à geração de hipóteses para estudos posteriores (Creswell, 2007; Flick, 2009; Yin, 1984 *apud* Alves-Mazzotti, 2006). O estudo de caso do *Linkage* no Brasil caracteriza-se como descritivo, pois irá ilustrar as características e implicações do fenômeno estudado para a indústria farmacêutica brasileira, e exploratório, pois examina um tema muito pouco estudado na literatura nacional. A metodologia quantitativa, por sua vez, faz uma estimativa dos custos potenciais para as compras centralizadas de medicamentos pelo MS com base em cenários hipotéticos de extensão de exclusividade, caso o *Linkage* fosse implementado no Brasil.

Este Capítulo metodológico divide-se em três seções principais. Primeiramente, apresentam-se os objetivos (geral e específicos), seguida da pergunta de pesquisa e das hipóteses iniciais sobre o caso analisado. A terceira seção apresenta as etapas da pesquisa: a pesquisa bibliográfica e levantamento da literatura, a coleta de dados primários e secundários, a pesquisa de campo e os procedimentos da análise quantitativa (estimação dos gastos com medicamentos com o *Linkage*) e qualitativa (análise de conteúdo das entrevistas).

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo geral

Analisar os potenciais efeitos de uma eventual adoção na legislação brasileira do mecanismo de vínculo entre patente e registro de comercialização do medicamento genérico (*Linkage*) sobre as instituições regulatórias envolvidas, a saúde pública - com ênfase nas compras públicas centralizadas de medicamentos - e a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro.

3.1.2 Objetivos específicos

1. Identificar as disposições TRIPS-*plus* negociadas por EUA e União Europeia em seus acordos preferenciais de comércio com países em desenvolvimento e os seus efeitos para a saúde pública e desenvolvimento tecnológico já descritos pela literatura.
2. Identificar as características de implementação do *Linkage* na legislação de países selecionados (EUA, Canadá, México e Coreia do Sul), analisando as particularidades normativas e discussões na literatura dos efeitos desse mecanismo nesses países.
3. Estimar o custo potencial para as compras públicas centralizadas de medicamentos pelo MS caso o *Linkage* venha a ser adotado e discutir seus efeitos para a saúde pública e

acesso a medicamentos considerando a realidade da saúde pública no Brasil.

4. Discutir as implicações institucionais e burocráticas do *Linkage* para a indústria farmacêutica brasileira sobre o processo de registro de comercialização de medicamentos genéricos pela Anvisa e o funcionamento das instituições regulatórias.
5. Discutir os efeitos do *Linkage* para a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro, principalmente, para as estratégias das empresas produtoras de genéricos.

3.2 PERGUNTA DE PESQUISA E HIPÓTESES

Como e por que uma eventual implementação na legislação brasileira do mecanismo de vínculo entre a patente farmacêutica e o registro de comercialização do medicamento genérico (*Linkage*) geraria efeitos para as instituições envolvidas, as compras centralizadas de medicamentos do SUS e para a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro?

H1: A eventual implementação do *Linkage* na legislação brasileira levaria à alteração no processo de registro de comercialização do medicamento genérico, ao incluir a necessidade da Anvisa conferir o *status* da patente do medicamento de referência submetido como comparador no registro do genérico. Esta nova etapa, potencialmente, demandaria uma coordenação de atividades entre Anvisa e INPI, podendo ampliar o tempo necessário para a conclusão do processo de registro.

H2: O potencial atraso do registro e da entrada de medicamentos genéricos concorrentes no mercado farmacêutico brasileiro tenderia a retardar a redução do preço médio e dos gastos das compras centralizadas do SUS, devido à ampliação da exclusividade de mercado dos medicamentos de referência, majoritariamente comercializados pelas empresas farmacêuticas transnacionais. Além disso, alteraria a estratégia das empresas farmacêuticas nacionais de solicitar o pedido de registro do genérico antes do fim da vigência da patente, o que atrasaria a entrada de concorrentes genéricos no mercado.

3.3 ETAPAS DA PESQUISA

A pesquisa é composta de quatro etapas principais: i) pesquisa bibliográfica e levantamento e revisão da literatura; ii) coleta de dados primários e secundários sobre gastos com medicamentos pelo MS, registro e dados do mercado farmacêutico; iii) pesquisa de campo e iv) análise quantitativa dos custos potenciais para as compras públicas centralizadas de medicamentos pelo MS e análise qualitativa dos efeitos institucionais, concorrência e para a

saúde pública do *Linkage*. As subseções a seguir explicam com mais detalhes cada uma das etapas que foram realizadas.

3.3.1 Pesquisa bibliográfica e levantamento da literatura

A primeira etapa da pesquisa foi realizar uma pesquisa bibliográfica de literatura teórica e empírica sobre o problema de pesquisa proposto nesta Tese. Segundo Creswell (2007), a revisão de literatura possui várias funções em um estudo, desde situar o estudo ao diálogo corrente mais amplo na literatura, contextualizando assim o problema pesquisado; fornece uma estrutura para se estabelecer a importância e justificativa do estudo e até como fonte para comparar os resultados do estudo com outros de trabalhos anteriores.

A literatura utilizada para construção do trabalho de Tese pode ser dividida em duas origens. Primeiramente, a bibliografia do acervo pessoal da pesquisadora, construída ao longo da realização de disciplinas do PPED, por recomendação da orientadora e coorientador, de outros colegas pesquisadores e na participação em outros projetos de pesquisa que lidam com temáticas parecidas. Em segundo lugar, trabalhos selecionados a partir de pesquisas direcionadas nas seguintes bases científicas³⁹: *Scopus*, Periódicos Capes, Google Acadêmico, JSTOR; SciELO; *Taylor & Francis Online*; *Web of Science*; Catálogo de Teses e Dissertações (CAPES). A pesquisa bibliográfica foi iniciada em janeiro de 2022 e atualizada/finalizada no final de dezembro de 2022. O critério de seleção da literatura foi em termos de relevância dos autores na área temática pesquisada⁴⁰, fator de impacto dos periódicos e ano de publicação a partir dos anos 2000 em diante para a literatura empírica.

Primeiro foi feita uma pesquisa de literatura teórica e empírica sobre cláusulas TRIPS-*plus* de propriedade intelectual nos acordos preferenciais de comércio e o setor farmacêutico (mundial e brasileiro), para mapear o que já foi estudado desse problema de pesquisa e algumas questões pouco ou ainda a serem exploradas em pesquisas futuras, que poderiam ser abordadas no presente trabalho. Nessa pesquisa, as seguintes combinações de palavras-chaves foram adotadas⁴¹, em inglês e português: TRIPS; TRIPS-*plus*; propriedade intelectual e acordos

³⁹ O acesso ao material dessas bases foi realizado via acesso CAFE pela intranet da UFRJ.

⁴⁰ O critério para relevância dos autores foi pelo número de citações de seus trabalhos, que pode ser obtido no Google Acadêmico e pelo conhecimento prévio de que alguns autores são referência na área.

⁴¹ Os operadores booleanos AND (E) e OR (OU), bem como os caracteres especiais "" (aspas) e () (parênteses), também foram empregados para refinar e tornar mais precisos os resultados de busca e realizar as combinações de palavras.

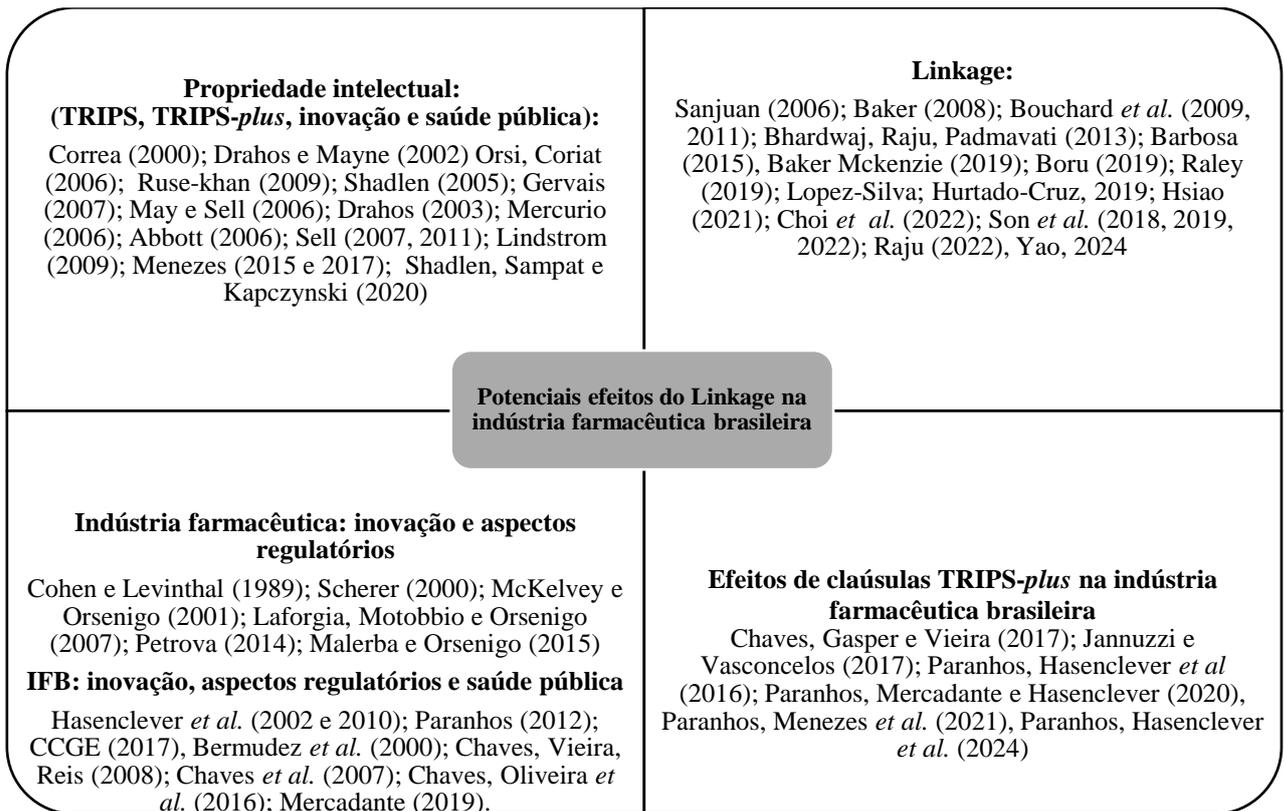
preferenciais de comércio/*free trade agreements*; exclusividade de dados, extensão de patentes; *Linkage*; setor farmacêutico brasileiro, indústria farmacêutica brasileira. Com base nessa pesquisa inicial, observou-se que a literatura internacional apresenta diversos estudos – teóricos e empíricos - sobre cláusulas *TRIPS-plus*. No Brasil existem diversas publicações em periódicos e também de teses e dissertações que discutem as implicações do TRIPS para a indústria farmacêutica brasileira, principalmente, em relação as patentes farmacêuticas e saúde pública. No que diz respeito às cláusulas *TRIPS-plus*, a literatura nacional encontrada é mais teórica do que empírica e menor do que a literatura sobre o TRIPS. Foram encontrados alguns estudos empíricos sobre exclusividade de dados e extensão de patentes e seus efeitos para o mercado farmacêutico nacional e para a saúde pública no Brasil. Especificamente sobre o *Linkage*, não foram encontradas publicações em periódico e/ou tese ou dissertação que estudassem o tema empiricamente, apenas pouquíssimos trabalhos teóricos publicados, o que reforça o ineditismo deste trabalho e a sua importância para a discussão geral sobre os efeitos de cláusulas *TRIPS-plus* na indústria farmacêutica brasileira.

Ainda sobre o *Linkage*, foi encontrada bibliografia internacional sobre o tema, no entanto, mais literatura teórica e alguns estudos empíricos em países que já possui esse mecanismo em sua legislação. Observou-se que este tema foi mais explorado e analisado em estudos internacionais do que no Brasil.

Adicionalmente, foi realizado um levantamento de literatura nacional sobre inovação e aspectos regulatórios (regulação sanitária e de propriedade intelectual) na indústria farmacêutica brasileira e também sobre o sistema de saúde pública no Brasil (SUS e gastos com medicamentos pelo MS) para complementar a discussão. Cabe destacar que nesta temática grande parte da bibliografia veio do acervo pessoal da pesquisadora. Por fim, foi feita uma pesquisa de estudos empíricos dos efeitos da entrada de genéricos no mercado sobre a redução de preços de medicamentos e concorrência. Foram usadas as seguintes palavras chaves: genéricos, redução de preços, concorrência.

Os principais temas da pesquisa bibliográfica podem ser agrupados em quatro grupos principais: i) propriedade intelectual que engloba questões sobre TRIPS, *TRIPS-plus*, inovação e saúde pública, ii) estudos especificamente sobre o '*Linkage*'; iii) inovação e aspectos regulatórios da indústria farmacêutica, incluindo estudos sobre a indústria farmacêutica brasileira; iv) e estudos empíricos sobre os efeitos de cláusulas *TRIPS-plus* na IFB. A Figura 1 do mapa da literatura sintetiza os principais temas pesquisados e alguns trabalhos levantados.

Figura 1: Mapa da Literatura



Fonte: Elaboração própria.

3.3.2 Coleta de dados primários e secundários

a) Levantamento dos gastos do SUS com medicamentos entre 2017-2021

O primeiro passo realizado foi identificar os gastos com compras centralizadas de medicamentos do MS executadas pelo Departamento de Logística em Saúde (DLOG). Esses dados foram obtidos por meio de uma planilha disponibilizada na Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação (Fala.BR)⁴² em decorrência de um pedido de acesso à informação (n. 25072014108202281) destinado ao MS por Souto Correa Advogados em 08 de abril de 2022⁴³. A resposta ao referido pedido compreende uma planilha com dados das compras realizadas pelo DLOG de produtos (medicamentos, produtos de saúde, alimentos e outros),

⁴² O sistema possibilita que qualquer pessoa consulte os pedidos de informação baseados na Lei de Acesso à Informação e direcionados aos órgãos e entidades do Poder Executivo Federal e suas respectivas respostas. Para mais informações, consultar: <https://www.gov.br/acessoinformacao/pt-br/assuntos/busca-de-pedidos-e-respostas/perguntas-frequentes>.

⁴³ Disponível em:

<http://www.consultaesic.cgu.gov.br/busca/dados/Lists/Pedido/Item/displayifs.aspx?List=0c839f31%2D47d7%2D4485%2Dab65%2Dab0cee9cf8fe&ID=1624526&Web=88cc5f44%2D8cfe%2D4964%2D8ff4%2D376b5ebb3bef> Acesso em: 17 fev. 2023.

entre janeiro de 2017 e abril de 2022, nas modalidades pregão, dispensa de licitação e inexigibilidade de licitação. Para as duas últimas modalidades, a planilha possui uma coluna indicando as justificativas das compras. Além de listar os produtos, a planilha mostra em colunas distintas: a descrição de cada item da compra (nome do princípio ativo, forma farmacêutica, concentração); a modalidade da compra; o nome do fornecedor; o ano da compra; a unidade de fornecimento; quantidade comprada; o valor unitário e o valor total das aquisições. Sem quaisquer filtros aplicados, essa planilha possui mais de 7.500 linhas, cada uma correspondendo a um produto adquirido pelo DLOG⁴⁴. Dessa forma, os dados que constam nesta planilha são suficientes para a realização do cálculo proposto nesta Tese, por isso, optou-se por utilizá-la e não se considerou necessário complementá-la com informações de outras bases de compras do governo. Esta mesma planilha também foi utilizada pelo GEI/IE/UFRJ no estudo “Gastos públicos com medicamentos: preços, concorrência e prioridades de saúde”⁴⁵, que assim como o objetivo desta etapa da pesquisa, também tem como propósito avaliar os gastos com medicamentos pelo MS.

Na base de dados em questão, há informações sobre as compras centralizadas realizadas entre 2017 e 2022 pelo DLOG (7.545 compras). Na tese, optou-se por trabalhar com as aquisições realizadas no recorte temporal de cinco anos completos, ou seja, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021⁴⁶. Nesse recorte temporal, primeiramente foram selecionados todos os produtos cuja aquisição foi por inexigibilidade e dispensa de licitação, pois essas duas modalidades indicam maior possibilidade de existência de um único fornecedor para o medicamento e, conseqüentemente, praticando preço sem concorrência, que é o que interesse para fins metodológicos desta Tese. Em seguida, foram retirados da seleção os produtos que não correspondiam a medicamentos, tais como, acessórios, bomba para insulina, agulhas, fraldas, entre outros. Também foram excluídas as compras que possuíam como justificativa para a dispensa ou inexigibilidade o fato de serem uma ação/demanda/determinação judicial ou estarem relacionadas com a pandemia da covid-19. Todos os medicamentos – identificados pelos nomes dos princípios ativos na planilha – foram agrupados em abas separadas por ano de compra. Uma lista com as aquisições dos cinco anos também foi mantida. Em todas as listagens,

⁴⁴ Uma cópia dessa planilha completa, sem filtros aplicados, pode ser acessada em: https://docs.google.com/spreadsheets/d/1_79ZkB04C1kbOqqnPqLUYUHBvbivSDiq/edit?usp=sharing&ouid=00629711022762334589&r_pof=true&cd=true.

⁴⁵ Esse estudo foi financiado pelo edital MS/CNPq n. 44, sendo desenvolvido pela equipe do GEI/IE/UFRJ durante o ano de 2023 e 2024.

⁴⁶ Excluiu-se o ano de 2022 já que os dados disponíveis nessa base foram coletados em abril de 2022, não abrangendo o ano completo.

foi feita a soma das quantidades de itens comprados e dos valores totais dos medicamentos repetidos, adquiridos mais de uma vez.

Com esses filtros, identificou-se 103 compras em 2017 (que correspondem a 66 produtos⁴⁷), 120 compras em 2018 (que correspondem a 68 produtos), 239 compras em 2019 (que correspondem a 125 produtos), 100 compras em 2020 (que correspondem a 67 produtos) e 98 compras em 2021 (que correspondem a 64 produtos). Assim, entre 2017 e 2021 foram adquiridos um total de 192 produtos (que podem aparecer em mais de um ano ou em pelo menos um dos anos analisados). Foram somadas as compras (em valor) para um mesmo produto (princípio ativo) no mesmo ano sem distinguir as apresentações.

Para cada produto foram somadas as compras realizadas entre 2017 e 2021. De modo geral, foi possível observar que o gasto realizado com os 30 princípios ativos mais comercializados entre 2017 e 2021 responderam por 75,2% dos gastos totais do DLOG no mesmo período (dos produtos selecionados por dispensa e inexigibilidade, sem ação judicial, sem vacinas e soros) e estes 30 princípios ativos correspondem a 170 compras entre os anos de 2017 e 2021. Por isso, optou-se por selecionar, inicialmente, os 30 princípios ativos que representaram os maiores gastos (da soma) para o DLOG entre 2017-2021. Esta etapa da seleção dos medicamentos que representaram os maiores gastos para o SUS entre 2017-2021 foi realizada entre fevereiro e abril de 2023.

Tabela 1: Princípios ativos que representaram os 30 maiores gastos do SUS entre 2017-2021 em valores correntes

Princípios ativos	Gasto entre 2017-2021 (R\$)
Abatacepte	299.321.193,02
Adalimumabe	1.448.828.542,72
Alfadornase	290.782.767,06
Atazanavir Sulfato	481.175.160,91
Certolizumabe Pegol	497.731.289,88
Complexo Protrombínico	477.210.950,00
Concentrado de fator de coagulação fator VII ativado recombinante	353.678.420,00
Concentrado de fator de coagulação fator VIII	864.000.000,00
Concentrado de fator de coagulação fator VIII recombinante	3.245.562.350,00
Darunavir	1.437.195.348,00
Dasatinibe	220.235.362,20
Dolutegravir	2.100.510.410,31
Elosulfase Alfa	272.954.866,96

⁴⁷ Produtos porque além dos medicamentos tem reagentes, preservativos, máscaras e outros na lista.

Galsulfase	671.799.942,89
Glatirâmer	281.947.618,44
Glecaprevir	238.046.558,94
Golimumabe	376.836.567,88
Idursulfase	412.374.900,89
Imatinibe Mesilato	265.407.558,60
Imiglucerase	567.617.911,68
Nilotinibe	229.151.535,00
Nusinersena	561.900.026,07
Octreotida	360.970.814,31
Palivizumabe	512.337.647,00
Pertuzumabe	319.276.215,69
Quetiapina	404.738.051,22
Ritonavir	362.349.242,34
Secuquinumabe	261.216.164,33
Tocilizumabe	363.173.448,73
Trastuzumabe	581.288.384,46
Total 30 maiores gastos	R\$ 18.759.619.249,53
Total Geral compras de medicamentos pelo DLOG 2017-2021	R\$ 24.943.367.418,08

Fonte: Elaboração própria com base nos dados de compras do DLOG 2017-2021.

b) Coleta dados registro

Em seguida, foi realizada uma busca no site da Anvisa para identificar a categoria regulatória dos 30 princípios ativos que representaram os maiores gastos do DLOG entre 2017-2021 e quais deles já possuem genéricos/biológicos não novos registrados no Brasil. A consulta do registro foi realizada na página de consulta sobre medicamentos da Anvisa⁴⁸, utilizando o nome do princípio ativo do medicamento. Nessa página, é possível coletar as seguintes informações: (i) nome comercial do produto; (ii) nome do(s) princípio(s) ativo(s) que constituem o produto; (iii) nome da empresa detentora do registro; (iv) classe terapêutica da qual o produto faz parte – seguindo a nomenclatura da *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC); (v) data do registro na Anvisa; (vi) número do registro na Anvisa; (vii) número do processo do registro; (viii) categoria regulatória do medicamento.

Observou-se que 15 estavam enquadrados na categoria biológico e 13 na categoria novo (sintético) e dois não foram encontrados dados do registro na base da Anvisa (concentrado de fator de coagulação fator VIII recombinante e concentrado de fator de coagulação fator VII

⁴⁸ Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/> A consulta pode ser feita da seguinte forma: página inicial da Anvisa → Medicamentos → Consulta de medicamentos regularizados → Medicamentos registrados. A busca do registro dos princípios ativos com registro de genérico/biológico não novo foi realizada em abril de 2023 e atualizada em fevereiro de 2024.

ativado recombinante). Observou-se que oito princípios ativos já possuem genéricos registrados na Anvisa, a saber: atazanavir sulfato, dasatinibe, glatirâmer, octreotida, dolutegravir, imatinibe mesilato, quetiapina e ritonavir. E quatro biológicos não novos registrados: adalimumabe, concentrado de fator de coagulação fator VIII, golimumabe e trastuzumabe. Ou seja, dos 30 medicamentos que representaram os maiores gastos para o MS entre 2017-2021, 12 já possuem registro de genérico ou biológico não novo na Anvisa (sendo que em dois casos, o registro do genérico é pós 2021⁴⁹).

Para os medicamentos que possuem registro de genérico/biológico não novo, foi possível mensurar quanto tempo a Anvisa demorou para conceder registro do genérico/biológico não novo em cada um deles, a partir de informações que constam no número do processo do registro. Como o *Linkage* afeta diretamente o registro do primeiro genérico, nos casos em que o princípio ativo possuía mais de um genérico registrado, foi selecionado o processo de registro do primeiro genérico. Com o número do processo de registro foi possível ver o histórico do processo: saber a data de entrada do pedido de registro na Anvisa, sua distribuição em cada unidade da agência, até a data em que foi publicado deferimento do processo no DOU, ou seja, a concessão do registro. A diferença de dias entre a data de concessão e a data de entrada do pedido de registro mostra quanto tempo a Anvisa demorou nesse processo. Esse levantamento e cálculo adicional foram realizados para testar se Lei 13.411/2016 (que estabelece o prazo de um ano para o registro de medicamentos na Anvisa) é ou não cumprida na prática.

c) Levantamento dados do mercado farmacêutico brasileiro

Foram levantados dados do mercado farmacêutico brasileiro, entre eles: faturamento e quantidade comercializada total e por tipo de registro (novo, biológico, genérico, similar e outros), *rank* do faturamento por empresa/grupo econômico total e no segmento de genéricos. Tais dados foram extraídos do Anuário da Anvisa publicado em 2024. Adicionalmente, foram coletados dados da balança comercial na base da Secretaria de Comércio Exterior do MDIC (Secex) e também do Relatório da Sindusfarma de 2024 sobre o perfil da indústria farmacêutica e aspectos relevantes do setor no Brasil. Por fim, dados de investimentos em inovação pelas empresas farmacêuticas no Brasil foram extraídos de trabalhos e levantamentos realizados pelo GEI/IE/UFRJ.

⁴⁹ São os casos do adalimumabe e glatirâmer.

3.3.3 Pesquisa de campo

A pesquisa de campo tem a finalidade de complementar os resultados da análise quantitativa e incorporar novas informações, agregando a visão e a perspectiva de especialistas sobre o setor farmacêutico no Brasil a respeito do *Linkage*. O método utilizado para a seleção dos atores entrevistados foi a amostragem teórica com técnica da bola de neve. Partiu-se de uma seleção inicial de especialistas sugeridos pela orientadora e pela banca de qualificação e ao decorrer das entrevistas foi pedido indicação de novos indivíduos a serem entrevistados. Tendo em vista os efeitos do *Linkage* apontados pela literatura, optou-se por entrevistar especialistas representantes do governo brasileiro, de empresas farmacêuticas, consultores de propriedade intelectual e representantes da sociedade civil para conseguir uma visão mais geral e completa sobre os potenciais efeitos desse mecanismo no Brasil, de acordo com a reflexão dos entrevistados.

O convite para a entrevista foi feito por e-mail entre os meses de julho e outubro de 2024. Foram convidados para as entrevistas ao todo 14 especialistas: representantes do governo (INPI, Anvisa), representantes de associações de empresas farmacêuticas e laboratórios públicos (Grupo FarmaBrasil (GFB), ABIFINA, Interfarma, ProGenéricos, Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil (Alfob), ABPI), magistrado do TRF-2, especialista em regulação, especialistas em propriedade intelectual e representantes da sociedade civil (Médicos sem Fronteiras (MSF) e GTPI/ABIA). No entanto, apenas oito sinalizaram disponibilidade para realizar a entrevista (57% de taxa de resposta positiva dentre a amostra contactada): Anvisa e INPI, GFB, ABPI, dois advogados especialistas em PI, MSF e GTPI/ABPI. As entrevistas ocorreram entre agosto e outubro de 2024: seis foram realizadas remotamente por meio de plataforma de videoconferência, uma presencialmente e outra o entrevistado preferiu responder as perguntas por e-mail. Uma das entrevistas ocorreu com a presença de dois representantes da instituição, o que ampliou a amostra de entrevistados para nove entrevistados ao todo.

As entrevistas foram baseadas em questionários com perguntas abertas e semiestruturadas⁵⁰. As perguntas foram elaboradas de acordo com cada categoria de entrevistados, resultando em questionários distintos para representantes do governo (Anvisa e INPI), representantes de associações de empresas (ABPI, Grupo FarmaBrasil), especialistas em propriedade intelectual (um biólogo/advogado e um advogado especialistas no tema) e sociedade civil (ABIA/GTPI, Médicos sem Fronteiras). A amostragem foi interrompida quando

⁵⁰ Entrevistas semiestruturadas permitem ao entrevistador realizar novas perguntas a partir do desenvolvimento da conversa e o entrevistado desenvolver mais suas respostas (Gaskell, 2002).

o nível de saturação das informações coletadas foi atingido (Glaser; Strauss, 1967). A saturação de informações pode ser definida como “a suspensão de inclusão de novos participantes quando os dados obtidos passam a apresentar, na avaliação do pesquisador, uma certa redundância ou repetição, não sendo considerado relevante persistir na coleta de dados” (Fontanella; Ricas; Turato, 2008, p.17).

Quadro 6: Entrevistados na pesquisa de campo

Categoria do entrevistado	Instituição que representa	Nome do entrevistado	Data da entrevista
Governo	INPI	Leopoldo Nascimento Coutinho	06/08/2024
		Flávia Elias Trigueiro	
	Anvisa	Nélio César de Aquino	03/09/2024
Associações de empresas	Associação Brasileira de Propriedade Intelectual (ABPI)	Gabriel Leonardos	23/07/2024
	Grupo FarmaBrasil	Adriana Diaféria Marwell	08/08/2024
Especialista em propriedade intelectual	Bióloga e advogada da consultoria I9PI	Leticia Khater Covesi	20/08/2024
	Advogado	Pedro Marcos Nunes Barbosa	28/10/2024
Sociedade Civil	ABIA/GTPI	Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg	09/10/2024
	Médicos sem Fronteiras	Marcela Vieira	24/10/2024

Fonte: Elaboração própria.

O questionário foi elaborado com base na revisão de literatura, no quadro conceitual e teórico sobre o *Linkage* e nas proposições de pesquisa, como recomendado por Gaskell (2002). Além disso, foram estruturados em torno de perguntas comuns a todos os entrevistados e perguntas específicas, buscando extrair informações de acordo com cada especialidade. As perguntas abordaram quatro temas principais: i) se há/houve uma discussão sobre *Linkage* no Brasil, o que foi/é discutido em relação ao tema e qual o posicionamento da instituição, se acredita que o *Linkage* pode vir a ser negociado/demandado no futuro e qual deveria ser o posicionamento do Brasil (perguntas gerais para todos os entrevistados); ii) os efeitos que esse mecanismo pode gerar para a saúde pública e acesso a medicamentos no Brasil; iii) implicações para a concorrência e para as estratégias das empresas farmacêuticas nacionais, o processo de registro do genérico pelas empresas na Anvisa e a questão de ações judiciais de contestação de patentes; iv) consequências institucionais para Anvisa e INPI, principalmente, em relação ao processo de registro do medicamento genérico na Anvisa e a questão da necessidade de uma lista de patentes que vincule dados de patentes e registro e quais seriam os principais desafios para essas duas instituições na implementação desse mecanismo. O Apêndice 7 apresenta os

questionários aplicados na pesquisa de campo.

3.3.4 Análise quantitativa e qualitativa

A análise quantitativa consistiu em uma estimativa dos possíveis efeitos do *Linkage* para as compras públicas centralizadas do MS e foi realizada com base na construção de cenários hipotéticos de extensão de exclusividade provocada pelo *Linkage* e calculada a partir da metodologia desenvolvida por Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020) de redução de preço do genérico em três níveis: básico, médio e drástico. A análise qualitativa, realizada em seguida, consistiu em uma análise de conteúdo das entrevistas. Ambas as análises são detalhas nas subseções a seguir.

3.3.4.1 Análise quantitativa dos custos potenciais para as compras públicas centralizadas de medicamentos pelo MS

A análise quantitativa foi realizada a partir das seguintes atividades: a) seleção dos medicamentos; b) elaboração dos cenários hipotéticos de extensão da exclusividade de mercado do titular da patente devido ao *Linkage*; c) simulação/cálculo do custo potencial para o MS com base nos níveis de redução de preço com a entrada do genérico/biológico não no mercado em cada cenário.

a) Seleção dos medicamentos

A seleção dos princípios ativos a serem analisados na etapa quantitativa partiu da pré-seleção dos 30 medicamentos que representaram os maiores gastos nas compras centralizadas do MS (compras do DLOG) entre 2017-2021. A proposta inicial era selecionar dentre os 30, os princípios ativos que poderiam ainda ter patentes vigentes, tendo em vista que o *Linkage* interfere no processo de registro do genérico/biológico não novo que esteja fazendo referência a um medicamento com patente ainda em vigência. No entanto, a base de patentes do INPI requer que se tenha o número do processo da patente para se ter acesso às informações do pedido e a informação das patentes relacionadas aos princípios ativos comprados não está disponível na base de consulta de registro dos medicamentos da Anvisa e nem na base de compras do Ministério da Saúde. Além disso, a universidade não tem acesso a uma base de patentes paga em que seria possível coletar a informação da patente necessária. Para solucionar o problema, foram buscadas parcerias com especialistas no tema, mas estas também não evoluíram. Dessa forma, não foi possível avançar com essa proposta de análise inicial.

Para solucionar essa limitação, optou-se, como critério de seleção final, selecionar princípios ativos em que a justificativa da compra foi motivada por ser medicamento com fornecedor exclusivo ou devido à ausência de competição, o que amplia as chances de se tratar de medicamento com alguma patente vigente. Medicamentos que já possuíam registro de genérico/biológico não novo na Anvisa concedidos até 2021 (período final do recorte temporal utilizado para a estimação dos efeitos do *Linkage*) também foram excluídos da seleção final, pois esses medicamentos não seriam mais impactados pelo *Linkage*, considerando o recorte temporal escolhido para a estimação dos gastos (2017-2021).

Para isso, identificou-se a origem do fornecimento para o MS: qual a empresa fornecedora, a justificativa das compras por inexigibilidade e dispensa e se o MS adquiriu o medicamento genérico/biológico não novo ou o de referência (durante 2017-2021), informações presentes na planilha das compras de medicamentos do MS utilizada acima.

Dos 30 princípios ativos iniciais, observou-se que sete deles foram adquiridos por fornecedores nacionais (laboratórios públicos) por dispensa de licitação por serem produtos estratégicos para o SUS e adquiridos via transferência de tecnologia por conta das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo, a saber: concentrado de fator de coagulação fator VIII e fator VIII recombinante, dolutegravir, imatinibe mesilato, quetiapina, ritonavir e trastuzumabe. Além disso, seis deles possuem registro de genérico ou biológico não novo na Anvisa em nome do laboratório público que forneceu o produto para o MS⁵¹. Por terem um contrato de compra específico entre o MS e as instituições participantes das parcerias, e o registro do genérico/biológico já ter sido concedido pela Anvisa, esses princípios ativos foram excluídos da seleção dos medicamentos. Além desses sete princípios ativos comprados via PDPs e já com registro do genérico concedido até 2021, observou-se que outros quatro princípios ativos tiveram o registro do genérico/biológico não novo concedido pela Anvisa até meados de 2021 (Atazanavir Sulfato, Dasatinibe, Golimumabe e Octreotida)⁵², apesar da compra do MS ter sido

⁵¹ Importante destacar que não foi encontrado o registro do “concentrado de fator de coagulação fator VIII recombinante” na base da Anvisa, talvez por uma questão de nomenclatura da base que seja diferente de como o princípio ativo foi nomeado na base do DLOG. Como é um princípio ativo objeto de PDP, espera-se que o laboratório público tenha pedido o registro do biológico não novo para fornecer ao MS.

⁵² Atazanavir Sulfato a Fiocruz tem o registro do genérico desde 2014, no entanto, a compra do MS teve como fornecedor a Bristol-Myers com a justificativa de que a empresa detém a exclusividade em todo o território nacional do produto Reyataz. Octreotida teve o primeiro genérico concedido em julho de 2016 pela Anvisa para a empresa nacional Cristália. No entanto, a compra do MS foi feita por inexigibilidade de licitação tendo como fornecedor a Novartis nos cinco anos analisados, com a justificativa e inviabilidade de competição. Golimumabe: fornecido para o MS pela JANSSEN por inexigibilidade de licitação e registro do biológico não novo foi concedido em janeiro de 2021 para Fiocruz (Biomanguinhos). Dasatinibe: genérico da farmacêutica indiana DR. Reddys foi concedido em julho de 2021 pela Anvisa. No entanto, o MS comprou o medicamento de referência da Bristol-Myers por inexigibilidade de licitação entre 2017-2020 e em 2021 o fornecimento foi a empresa Swords com a mesma justificativa de inviabilidade de competição para ambas as compras.

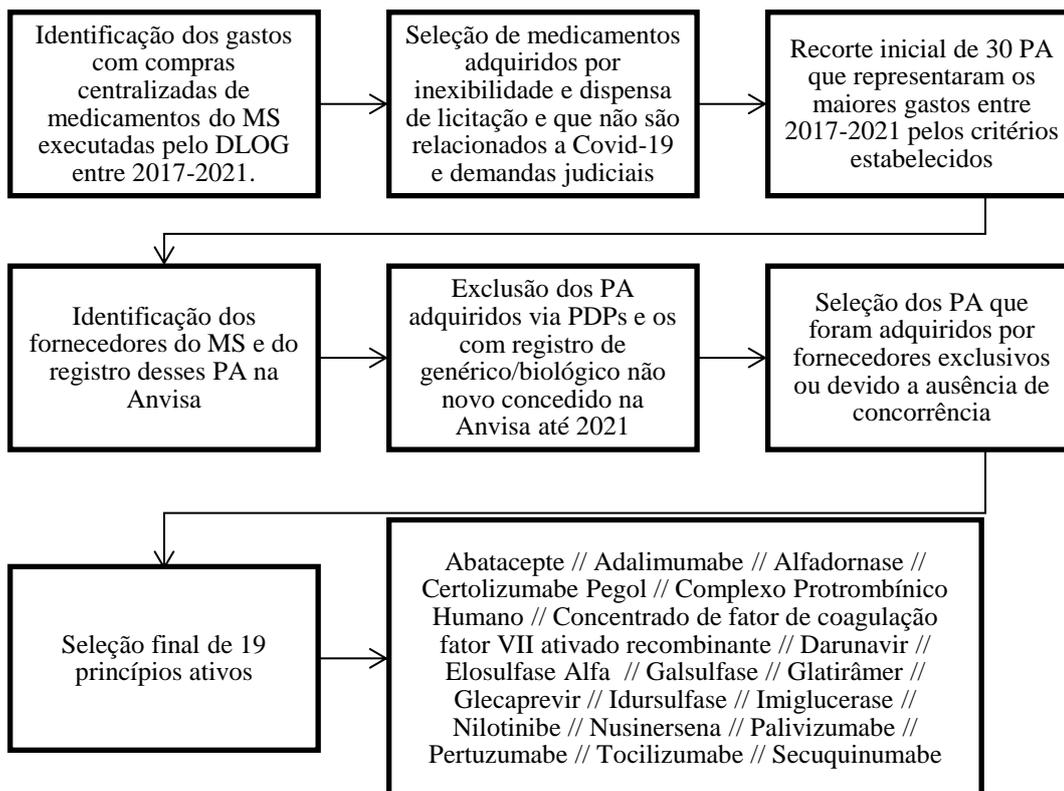
a do medicamento de referência entre 2017-2021. Por já terem genérico registrado no período da compra do MS, esses princípios ativos também foram excluídos da seleção final.

Portanto, restaram 19 princípios ativos que foram selecionados para a análise dos custos potenciais do *Linkage*: seis princípios ativos químicos (alfadornase, darunavir, glatirâmer, glecaprevir, nilotinibe, nusinersena) e 13 biológicos (abatcepte, adalimumabe, certolizumabe pegol, complexo protrombínico humano, concentrado de fator de coagulação fator vii ativado recombinante, elosulfase alfa, galsulfase, idursulfase, imiglucerase, palivizumabe, pertuzumabe, tocilizumabe, secuquinumabe). Todos os 19 princípios ativos selecionados foram adquiridos por fornecedores estrangeiros, com a compra sendo a do medicamento de referência, além disso, não possuíam registro de genérico ou biológico não novo concedido na Anvisa até 2021⁵³.

O Apêndice 2 desta Tese apresenta os 19 princípios ativos selecionados, o gasto total entre 2017-2021, a categoria regulatória de cada um, a respectiva classe terapêutica, o tipo da compra realizada (dispensa ou inexigibilidade) juntamente com a justificativa da mesma, e o fornecedor de cada princípio ativo.

Figura 2: Passo a passo da seleção dos 19 medicamentos

⁵³ Dois princípios ativos: adalimumabe e glatirâmer tiveram registro do biológico não novo e do genérico concedidos pela Anvisa em 2023. No entanto, optou-se por incluir esses medicamentos na estimação dos custos potenciais do *Linkage* pelo fato de que, no recorte utilizado para a estimação dos custos (compras até 2021), o registro do genérico/biológico não novo não tinha ainda sido concedido.



Fonte: Elaboração própria.

b) Construção dos cenários hipotéticos de extensão de exclusividade por causa do *Linkage*

A criação dos cenários hipotéticos de extensão de exclusividade do titular da patente teve como base as características de implementação do *Linkage* no EUA, México, Canadá e Coreia do Sul, descritas no Capítulo 2. A escolha desses países está vinculada ao fato de que os EUA foram o primeiro país que aplicou o *Linkage* em sua legislação e é o país que o demanda nos acordos preferenciais de comércio. Canadá, México e Coreia do Sul adotaram na sequência em decorrência de negociações comerciais com os EUA, mas com algumas particularidades interessantes para projetar cenários (por exemplo, prazos diferentes para algumas etapas do processo de registro), são países com mercado farmacêutico relevante e com alguns estudos empíricos sobre os efeitos do mecanismo no país já publicados.

Com o *Linkage*, para que um medicamento genérico tenha o seu registro analisado pela agência sanitária, ele precisa atender a pelo menos um desses dois requisitos: i) que a patente do medicamento ao qual ele faz referência tenha expirado ou ii) o requerente do registro do genérico declare que a patente do medicamento de referência é inválida/não será violada/não é elegível para a lista de patentes.

No primeiro caso, o pedido de registro de comercialização do medicamento genérico só pode ser analisado pela agência sanitária após o fim da vigência da patente, assim, o tempo que a Anvisa leva para analisar e conceder os pedidos de registro geraria o primeiro caso de atraso na entrada do genérico no mercado. De acordo com a Lei 13.411/2016, a Anvisa teria um prazo máximo para a conclusão da avaliação do registro de 120 dias para medicamentos da categoria prioritária e 365 dias para os da categoria ordinária, contados a partir da data do respectivo protocolo de registro.

Caso o requerente do genérico entre com o pedido de registro alegando o segundo requisito, faz-se necessário notificar o titular da patente sobre o pedido de registro do genérico na agência sanitária. O titular da patente, dentro de um prazo determinado em lei, pode entrar com ação judicial alegando violação de sua patente, independente do mérito desta ação. Automaticamente, nos EUA, Canadá e Coreia do Sul, o processo de registro do genérico fica suspenso na agência sanitária por um período de 30, 24 e 9 meses, respectivamente, ou até que se tenha uma decisão judicial favorável para o produtor do genérico. Portanto, levando em consideração as legislações desses países, o atraso na autorização de mercado do genérico pode ser ainda maior.

A partir dessas informações, foram criados quatro cenários hipotéticos de extensão. O cenário 1 foi criado a partir do caso do México, em que o *Linkage* só permite a agência sanitária (COFEPRIS) analisar o pedido do registro do medicamento genérico após a expiração da patente e não há possibilidade de contestar judicialmente a patente. Portanto, no caso mexicano, o período de extensão da exclusividade do titular da patente diz respeito ao tempo que a agência leva para analisar e conceder o pedido de registro do medicamento genérico. No caso do Brasil, o tempo estipulado na Lei 13.411/2016 é de 365 dias, sendo este o primeiro cenário de extensão criado (atraso de um ano na concessão do registro de comercialização do genérico). Os cenários 2, 3 e 4 levaram em consideração o tempo que a Anvisa leva na análise do pedido do registro (um ano) mais o tempo de congelamento do registro em casos de contestação de patente, como ocorre na Coreia do Sul (um ano mais 9 meses de congelamento do registro), Canadá (um ano mais 24 meses de congelamento) e EUA (um ano mais 30 meses de congelamento). Assim, o cenário 2 estipula um ano e nove meses de atraso (como na Coreia do Sul); o cenário 3 estipula um atraso de três anos (Canadá) e o cenário 4 (EUA) um atraso de três anos e seis meses. O Quadro 7 a seguir, sintetiza os cenários criados.

Quadro 7: Cenários hipotéticos de extensão de exclusividade em detrimento do *Linkage*

Cenário hipotético	Tempo de extensão aplicado
Cenário base	Sem <i>Linkage</i>
Cenário 1	Tempo de análise do pedido de registro de comercialização do genérico na Anvisa (como no México em que não há um prazo adicional de congelamento do registro): atraso de 1 ano
Cenário 2	Tempo de análise do pedido de registro de comercialização do genérico na Anvisa + 9 meses de congelamento do registro via <i>Linkage</i> (como na Coreia do Sul): atraso de 1 ano e 9 meses
Cenário 3	Tempo de análise do pedido de registro de comercialização do genérico na Anvisa + 24 meses de congelamento do registro via <i>Linkage</i> (como no Canadá): atraso de 3 anos
Cenário 4	Tempo de análise do pedido de registro de comercialização do genérico na Anvisa + 30 meses de congelamento do registro via <i>Linkage</i> (como nos EUA): atraso de 3 anos e 6 meses

Fonte: Elaboração própria.

c) Cálculo do custo potencial com base na redução de preço

Com a seleção dos medicamentos e a construção dos quatro cenários hipotéticos de extensão de exclusividade, o próximo passo foi simular, para cada princípio ativo e em cada um dos cenários, os custos potenciais para o MS adquirir esses 19 medicamentos na hipótese de uma eventual implementação do *Linkage* na legislação brasileira.

Para este cálculo foi aplicada a metodologia desenvolvida por Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020) criada, inicialmente, para estimar o custo potencial para o SUS com aquisição de medicamentos em razão da extensão de patente pelo extinto parágrafo único do artigo 40 da LPI. Esta metodologia também foi utilizada em outro estudo do GEI/IE/UFRJ para analisar o custo potencial para as compras públicas centralizadas e o mercado privado das ações judiciais de extensão de prazo de patente (conhecidas como ações PTA - *patent term adjustment*) demandadas por empresas farmacêuticas transnacionais no Supremo Tribunal Federal (Paranhos; Hasenclever *et al.* 2024).

A metodologia parte da hipótese de redução de preços de medicamentos genéricos e biológicos não novos em três níveis: básico, médio e drástico, em relação aos medicamentos de referência. Para os medicamentos químicos, a primeira estimação considera um genérico 40% mais barato, porque o art. 12 da Resolução nº 2 de 2004 da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) determina que o genérico deve ser pelo menos 35% mais barato que o medicamento de referência. Ademais, retirando os 5% de *royalties* cobrados em média, é

possível estimar que todo genérico é 40% mais barato que o medicamento de referência. A segunda e a terceira reduções baseiam-se na informação da Pró-Genéricos de que os genéricos vendidos nas farmácias no Brasil são, em média, 60% mais baratos e podem chegar a 80% nos EUA, comprovado também no trabalho de Miranda (2020) para o mercado farmacêutico brasileiro. Para os medicamentos biológicos, os autores partiram da análise de Mulcahy, Hlavka e Case (2018 *apud* Paranhos; Mercadante; Hasenclever (2020), de redução entre 10% e 50%, com média de cerca de 25%. Em síntese, para os medicamentos químicos/sintéticos, foram considerados os seguintes percentuais de redução para cada cenário: 40%, 60% e 80% (redução básica, média e drástica, respectivamente), e para os biológicos, os seguintes percentuais para cada cenário: 10%, 30% e 50% (redução básica, média e drástica, respectivamente).

Para cada princípio ativo selecionado, foram calculados indicadores de valor médio unitário (VMU), quantidade média anual (QMA) e o gasto médio anual (GMA) utilizando os dados do período de 2017-2021 obtidos na Planilha disponibilizada na Plataforma Fala.BR em decorrência do pedido de acesso à informação (n. 25072014108202281) destinado ao MS. Nessa etapa, os valores monetários foram atualizados para fevereiro de 2023 com base no Índice Nacional de Preços ao Consumidor (INPC) específico para produtos farmacêuticos calculado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁵⁴. O VMU foi estimado a partir da média dos valores unitários de cada compra, ponderada pelas respectivas quantidades e pelas diferentes concentrações, quando existente. A QMA foi obtida a partir da divisão do total de unidades compradas pelo número de anos de incorporação ao SUS⁵⁵, ponderando pelas diferentes concentrações. Com o VMU e a QMA foi calculado o GMA multiplicando esses dois valores para cada um dos princípios ativos analisados⁵⁶.

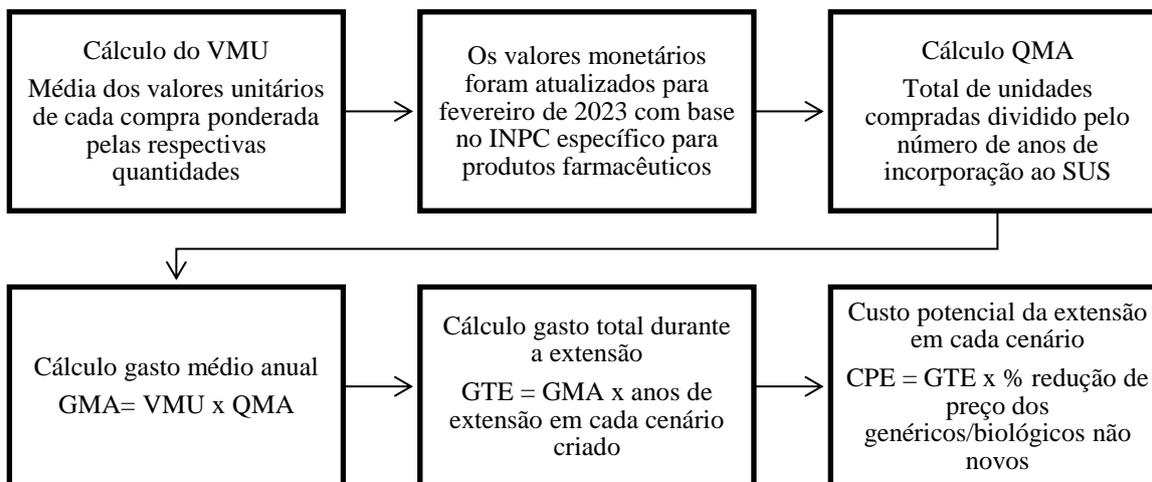
Com o valor do GMA de cada princípio ativo e para cada um dos quatro cenários de implementação do *Linkage* (apresentados no Quadro 7) foi aplicado às reduções hipotéticas de preço dos genéricos e biológicos não novos – redução básica, média e drástica. Dessa maneira, foi possível estimar o custo potencial do *Linkage* para as compras públicas centralizadas do MS.

⁵⁴ Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/mercado/indicadores-economicos>

⁵⁵ Ou seja, em quantos anos da análise o princípio ativo foi adquirido pelo DLOG.

⁵⁶ Ou seja, o GMA de cada princípio ativo analisado é obtido a partir da multiplicação do VMU e QMA de cada princípio ativo.

Figura 3: Passo a passo do cálculo do custo potencial do *Linkage* para as compras de medicamentos pelo MS



Fonte: Elaboração própria.

3.3.4.2 Análise qualitativa dos efeitos institucionais, para saúde pública e concorrência

Na etapa qualitativa, foi realizada uma análise de conteúdo das entrevistas da pesquisa de campo. As entrevistas foram gravadas e transcritas, manualmente pela pesquisadora, com a prévia autorização dos entrevistados para uso exclusivo dessa Tese. Foram criados códigos (ENT 1 a ENT 9) para cada um dos nove entrevistados. O tratamento das informações foi feito por meio do método de análise de conteúdo temática (ou categorial) (Bardin, 1977). Tal método permite a realização de inferências e interpretação sobre os dados coletados. A análise temática funciona por operações de desmembramento do texto em unidades, definindo-se categorias e subcategorias interrelacionadas. As categorias são expressões ou palavras significativas em função das quais o conteúdo de uma fala é organizado. Em resumo, a categorização consiste em processo de redução do texto a palavras e expressões significativas (Minayo, 2007).

Categorias de análise pré-definidas foram criadas com base na revisão de literatura sobre o *Linkage* e na pergunta de pesquisa. Após a transcrição das entrevistas surgiram categorias emergentes, presentes nas falas dos entrevistados e que não tinham sido selecionadas previamente, sendo incluídas posteriormente nas categorias de análise, conforme sugerem Franco (2003) e Bardin (1977). As categorias de análise centrais são: i) efeitos econômicos do *Linkage* para a saúde pública no Brasil, ii) discussão sobre o *Linkage* no Brasil, iii) implicações para a funcionalidade da Anvisa e INPI e iv) efeitos para as empresas nacionais e concorrência.

O quadro a seguir apresenta as categorias criadas para auxiliar na análise de conteúdo das entrevistas.

Quadro 8: Categorias de análise de conteúdo das entrevistas

Pergunta de pesquisa	Categorias de análise	Subcategorias de análise
Potenciais efeitos para os gastos públicos com medicamentos pelo MS	Efeitos econômicos do <i>Linkage</i> para a saúde pública no Brasil	
Potenciais efeitos institucionais	Discussão do <i>Linkage</i> no Brasil	<i>Linkage</i> já foi discutido dentro da instituição entrevistada? E o posicionamento da instituição a respeito
		<i>Linkage</i> pode vir a ser demandado no futuro?
		Brasil deveria adotar ou não o <i>Linkage</i> e que aspectos deveriam ser levado em consideração caso o mecanismo seja negociado?
	Implicações para a funcionalidade da Anvisa e INPI	Compartilhamento de dados entre as instituições
Processo de registro do genérico na Anvisa		
Sistema de lista de patente: vantagens e desafios de implementação		
Potenciais efeitos para a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro	Efeitos para as empresas nacionais e concorrência	Implicações para a entrada do genérico no mercado e investimentos em inovação na IFB
		<i>Linkage</i> e estratégias de bloqueio da concorrência

Fonte: Elaboração própria

A análise qualitativa foi complementada por informações e dados secundários que qualificam o cenário comentado pelos entrevistados. Foi realizada uma revisão da literatura sobre os gastos com medicamentos e a entrada de genéricos no mercado e uma revisão de estudos empíricos que estimaram os efeitos de outras cláusulas *TRIPS-plus* para o sistema de saúde (público e privado) no Brasil. Além disso, foram revisados Projetos de Lei sobre o *Linkage* no Brasil, a Estratégia Nacional de Propriedade Intelectual e os relatórios de gestão de 2024 da Anvisa, esses sendo uma sugestão de um dos entrevistados.

CAPÍTULO 4: POTENCIAIS EFEITOS DO *LINKAGE* PARA AS COMPRAS CENTRALIZADAS DE MEDICAMENTOS PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE E SUAS CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE PÚBLICA

Este Capítulo apresenta os resultados da análise quantitativa dos potenciais efeitos do *Linkage* para as compras centralizadas de medicamentos pelo MS. A seção 1 apresenta uma breve caracterização dos princípios ativos selecionados para a análise (indicação terapêutica, fornecedores, VMU, QMA e GMA). A segunda seção descreve os custos potenciais com o *Linkage* em cada cenário hipotético criado. A seção 3 apresenta a visão dos entrevistados sobre os efeitos do *Linkage* para a saúde pública no Brasil e as evidências da literatura disponível.

4.1 Caracterização dos princípios ativos selecionados

Os 19 princípios ativos selecionados são indicados para o tratamento de diversas doenças. No entanto, há um predomínio de princípios ativos para o tratamento de artrite reumatoide e psoriásica (ex: abatacepte, adalimumabe, certolizumabe pegol, secuquinumabe, tocilizumabe). Há também princípios ativos para o tratamento de HIV (daranavir), hepatite C (glecaprevir), doença de crohn (adalimumabe, certolizumabe pegol) e para câncer - câncer de mama (pertuzumabe) e leucemia (nilotinibe). Em relação às empresas fornecedoras para o MS entre 2017-2021, observa-se que as compras desses princípios ativos foram feitas de 15 empresas farmacêuticas estrangeiras diferentes. A Abbvie foi a empresa que forneceu mais princípios ativos para o MS (três) seguida por Biomarin, Roche e Novartis (com dois princípios ativos para cada uma delas) e as demais empresas forneceram apenas um princípio ativo cada. O quadro 9 a seguir apresenta uma síntese das indicações terapêuticas e empresas fornecedoras do MS entre 2017-2021 dos 19 princípios ativos selecionados.

Quadro 9: Indicação terapêutica e fornecedores do MS dos princípios ativos selecionados

Princípio ativo	Indicação terapêutica	Fornecedor do MS entre 2017-2021
Abatacepte	Artrite Reumatoide, Artrite Idiopática Juvenil, Artrite Psoriásica em adultos	Bristol-Myers Squibb Farmaceutica.
Adalimumabe	Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica, Espondiloartrite Axial (Espondilite Anquilosante), Doença de Crohn, Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa, Psoríase em placas, Hidradenite Supurativa, Uveíte, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Artrite relacionada à Entesite, Colite Ulcerativa ou Retocolite Ulcerativa Pediátrica, Uveíte Pediátrica	Abbvie Farmaceutica
Alfadornase	Fibrose cística	Roche
Certolizumabe Pegol	Doença de Crohn, Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica,	UCB Biopharma

	Espondiloartrite axial, Psoríase em placa	
Complexo Protrombínico Humano	Hemorragias em pacientes portadores de hemofilia A ou B com inibidores, tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes não hemofílicos que desenvolveram inibidores para fatores VIII, IX e XI	Baxalta ¹
Concentrado de fator de coagulação fator VII ativado recombinante	Tratamento de episódios de sangramento e para a prevenção de sangramento associado a cirurgia ou outros procedimentos invasivos em pacientes com hemofilia (congenita ou adquirida) e deficiência congênita do FVII.	Novo Nordisk Healthcare
Darunavir	HIV-Aids	Janssen-Cilag Farmacêutica
Elosulfase Alfa	Mucopolissacaridose tipo IVA	Biomarin Pharmaceutical
Galsulfase	Terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI, deficiência de N- acetilgalactosamina 4-sulfatase (rhASB), síndrome de Maroteaux-Lamy)	Biomarin Pharmaceutical
Glatirâmer	Reduzir a frequência de recidivas nos pacientes com esclerose múltipla remissiva recidivante	Teva Farmacêutica
Glecaprevir	Hepatite C	Abbvie Farmacêutica
Idursulfase	Síndrome de Hunter (Mucopolissacaridose II- MPS II).	Shire Pharmaceuticals Ireland ³
Imiglucerase	Doença de Gaucher	Sanofi Medley/ Sanofi-Aventis Genzyme do Brasil ²
Nilotinibe	Leucemia mieloide crônica cromossomo <i>Philadelphia</i> positivo (LMC Ph+)	Novartis Biociencias
Nusinersena	Atrofia Muscular Espinhal 5q	Biogen International
Palivizumabe	Prevenção de doença grave do trato respiratório inferior causada pelo vírus sincicial respiratório	AstraZeneca Abbvie Farmacêutica
Pertuzumabe	Câncer de Mama inicial e metastático	Roche
Secuquinumabe	Psoríase em placas, Artrite psoriásica, Espondilite anquilosante	Novartis Biociencias
Tocilizumabe	Artrite reumatoide	Roche

Fonte: Elaboração própria a partir de informações extraídas da planilha disponibilizada na Plataforma Fala.BR em decorrência do pedido de acesso à informação (n. 25072014108202281) e do site consulta remédios para a indicação terapêutica (<https://consultaremedios.com.br/bulas>).

¹Baxalta é uma empresa subsidiária da Takeda.

² Genzyme do Brasil é uma empresa brasileira de comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano, sendo uma distribuidora nacional da empresa norte-americana Genzyme que pertence a Sanofi-Aventis.

³ Shire também é uma empresa subsidiária da Takeda.

Os indicadores de VMU, QMA e GMA desses princípios ativos é apresentado na tabela 2 e mostram os gastos médios do MS com a compra desses produtos entre os anos de 2017-2021.

Tabela 2: VMU, QMA e GMA dos 19 princípios ativos selecionados em valores constantes

Princípio ativo	VMU (R\$) entre 2017-2021 Valores constantes ⁵⁷	QMA entre 2017-2021	GMA (R\$) entre 2017-2021 Valores constantes
Adalimumabe	599,33	1.001.881	600.458.400,94
Nusinersena	188.623,02	1.741	328.298.371,99
Glecaprevir	114,18	2.813.496	321.249.111,41
Complexo Protrombínico Humano	2,73	106.250.000	290.239.901,31
Galsulfase	5.341,93	49.671	265.338.798,72
Concentrado de fator de coagulação fator VII ativado recombinante	47,68	4.625.000	220.511.252,00
Idursulfase	6.773,54	24.447	165.594.931,71
Elosulfase Alfa	3.202,74	51.497	164.931.569,72
Darunavir	8,07	17.024.664	137.460.832,70
Imiglucerase	2.066,36	66.352	137.107.827,50
Pertuzumabe	6.381,20	19.478	124.290.829,15
Certolizumabe Pegol	557,68	212.014	118.235.820,16
Secuquinumabe	723,34	143.069,33	103.487.990,21
Alfadornase	115,54	756.143	87.364.963,56
Palivizumabe	2.327,05	24.848	57.821.704,93
Nilotinibe	28,95	1.906.508,80	55.186.101,03
Tocilizumabe	202,03	270.232	R\$ 54.595.941
Glatirâmer	109,20	416.296,67	45.460.801,29
Abatacepte	374,05	112.670	R\$ 42.144.125,60
TOTAL			R\$ 3.319.779.275

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da planilha disponibilizada na Plataforma Fala.BR em decorrência do pedido de acesso à informação (n. 25072014108202281). Valores deflacionados pelo INPC de fevereiro de 2023 específico para produtos farmacêuticos.

Legenda: os princípios ativos foram listados do maior GMA para o menor GMA. As gradações do cinza escuro para cinza mais claro é para visualizar por faixas de gastos, a saber: GMA entre 300 e 600 milhões (cinza mais escuro); GMA de 200 a 300 milhões; GMA entre 100 a 200 milhões e GMA até 100 milhões (cinza mais claro).

Entre 2017 e 2021, o MS teve um gasto médio anual com todos os 19 princípios ativos (PA) selecionados de um pouco mais de R\$ 3,3 bilhões, aproximadamente. O adalimumabe foi o produto que representou o maior gasto médio para o MS nessa amostra: o governo gastou, em média, 600 milhões de reais anuais só com esse produto. Dois produtos custaram na faixa de mais de R\$300 milhões anuais; três custaram na faixa de mais de R\$200 milhões; sete custaram na casa dos R\$100 milhões; e seis princípios ativos custaram menos de R\$100 milhões anuais para o MS entre 2017-2021.

Esses gastos são influenciados ou pelo alto valor médio unitário do produto (VMU) ou pela grande quantidade comprada (QMA) pelo MS. Por exemplo, o nusinersena, segundo maior GMA do período, tem esse custo em decorrência do alto valor médio pago pelo MS: R\$ 188 mil reais. Apesar de ser um produto com QMA baixa (apenas 1.741 unidades foram adquiridas, em média, anualmente), o alto VMU pago fez ele ser o segundo maior GMA. O

⁵⁷ Valores constantes pelo INPC específico para produtos farmacêuticos de fevereiro de 2023.

glecaprevir, terceiro maior GMA do período analisado, tem um VMU de 114 reais, mas possui uma QMA de mais de 2,8 milhões, assim, a alta quantidade adquirida anualmente pelo MS faz com que o gasto com esse medicamento seja elevado. O mesmo é observado com o complexo protrombínico humano. Este produto possui o menor VMU dos produtos analisados (apenas 2,73 reais, em média), no entanto, representa a maior QMA comprada pelo MS entre todos os 23 princípios ativos: mais de 106 milhões de unidades anuais. Por conta do QMA, o complexo protrombínico humano é o quarto maior GMA do MS. O adalimumabe, princípio ativo de maior GMA, tem esse custo tanto por ter um alto VMU (quase 600 reais a unidade) quanto uma grande QMA (mais de um milhão de unidades compradas anualmente).

Merece destaque os VMUs que o MS desembolsa para adquirir cada produto. Além do já comentado nusinersena, com um VMU extremamente alto (R\$ 188 mil), seis PAs possuem VMU entre dois mil e quase sete mil reais: idursulfase (R\$ 6,7 mil), pertuzumabe (R\$ 6,3), galsulfase (R\$ 5,3 mil), elosulfase alfa (R\$ 3,2 mil), palivizumabe (R\$ 2,3 mil), imiglucerase (R\$ 2 mil). Além desses, três possuem um VMU de mais de 500 reais: secuquinumabe (R\$ 723) adalimumabe (quase R\$ 600) e certolizumabe pegol (R\$ 557). Esses valores isolados já geram um certo impacto no gasto e considerando que o MS adquire milhões de unidades desses produtos, o custo total fica extremamente elevado. Isso mostra como ter apenas a opção de compra do medicamento de referência, sem concorrência de medicamentos genéricos e biológicos não novos, representa um alto gasto para as compras centralizadas do MS, como também foi apontado pelo estudo de Chaves *et al.* (2018).

4.2 Custos potenciais do *Linkage* nos cenários hipotéticos

No primeiro cenário hipotético, no qual se considerou o período de extensão de exclusividade de mercado de um ano - tempo estipulado por lei para a Anvisa analisar e conceder o registro de comercialização dos medicamentos - a análise dos dados apontou que durante essa extensão o gasto total com a aquisição dos 19 princípios ativos pelo MS seria de, aproximadamente, um pouco mais de R\$ 3,3 bilhões de reais (se mantido o GMA dos anos anteriores). Nesse cenário, devido ao atraso na entrada da concorrência no mercado, o MS teria um custo potencial desnecessário de, aproximadamente, R\$ 624 milhões, R\$ 1,28 bilhão e R\$ 1,95 bilhão nos cenários de redução de preço básico, médio e drástico, respectivamente.

No segundo cenário, se considera, além do tempo de análise do pedido de registro pela Anvisa, o tempo de nove meses de congelamento do registro devido às ações judiciais de litígio de patentes, como ocorre na Coreia do Sul. Nesse caso, o gasto total durante a extensão da

exclusividade (um ano e nove meses no total) seria de aproximadamente R\$ 5,8 bilhões de reais. Levando em consideração as hipóteses de redução básica, média e drástica do preço dos medicamentos genéricos e biológicos não novos, o custo potencial dessa extensão para o MS seria de um pouco mais de R\$ 1,09 bilhão, R\$ 2,2 bilhões e R\$ 3,4 bilhões de reais, respectivamente.

No terceiro cenário, que considera o congelamento do registro por 24 meses devido às ações de litígio de patentes (como ocorre no Canadá), o gasto total durante a extensão (três anos no total), seria de R\$ 9,9 bilhões de reais. E o custo potencial da extensão seria de R\$ 1,8 bilhões na redução básica, R\$ 3,8 bilhões na redução média e de R\$ 5,8 bilhões na redução drástica, aproximadamente.

Por fim, no quarto cenário, que considera o tempo de congelamento de 30 meses no registro na Anvisa devido às ações de litígio de patentes (como ocorre no EUA), o gasto total durante a extensão (três anos e meio no total), seria de aproximadamente R\$ 11,6 bilhões. O custo potencial da extensão, por sua vez, seria de R\$ 2,18 bilhões na redução básica, R\$ 4,5 bilhões na redução média e de R\$ 6,8 bilhões na redução drástica, aproximadamente. Com a implementação do *Linkage*, o MS teria um custo potencial desnecessário de 2,1 a 6,8 bilhões de reais nas compras centralizadas de medicamentos durante esses três anos e meio.

Tabela 3: Gasto total e custo potencial da extensão em cada cenário hipotético considerando os 19 princípios ativos analisados

Cenários hipotéticos	Tempo de extensão do monopólio	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão		
			Redução básica	Redução média	Redução drástica
1	1 ano	R\$ 3.319.779.275	R\$ 624.483.982	R\$ 1.288.439.837	R\$ 1.952.395.692
2	1 ano e 9 meses	R\$ 5.809.613.731	R\$ 1.092.846.968	R\$ 2.254.769.715	R\$ 3.416.692.461
3	3 anos	R\$ 9.959.337.825	R\$ 1.873.451.946	R\$ 3.865.319.511	R\$ 5.857.187.076
4	3 anos e 6 meses	R\$ 11.619.227.462	R\$ 2.185.693.937	R\$ 4.509.539.430	R\$ 6.833.384.922

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das compras do DLOG e dos cálculos dos cenários hipotéticos.

Importante analisar também os princípios ativos separadamente por categoria regulatória, se químico ou biológico. Nos EUA, o *Linkage* se aplica apenas para os medicamentos químicos (que são os medicamentos que constam no *Orange book*), enquanto em outros países se aplica tanto para químicos quanto biológicos (Coreia do Sul, Canadá e México). Com essa separação é possível visualizar melhor o peso nos gastos de cada categoria. Em relação aos princípios ativos químicos, eles representariam um gasto total aproximado durante a extensão de R\$ 975 milhões no cenário 1; R\$ 1,7 bilhões no cenário 2; R\$ 2,9 bilhões

no cenário 3 e de R\$ 3,4 bilhões no cenário 4. Sem a possibilidade de comprar os genéricos desses princípios ativos nos cenários analisados (por conta do atraso do registro do genérico pelo *Linkage*), o custo potencial a mais para o MS seria no primeiro cenário entre R\$ 390 milhões a R\$780 milhões; de R\$ 682 milhões a R\$ 1,3 bilhão no cenário 2; de R\$ 1,1 milhão a R\$ 2,3 bilhões no cenário 3; e de R\$ 1,3 bilhão a R\$ 2,7 bilhões no cenário 4. Conforme mostra a tabela 4.

Tabela 4: Gasto total e custo potencial da extensão em cada cenário hipotético considerando os 6 princípios ativos químicos

Cenários hipotéticos	Tempo de extensão do monopólio	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão		
			Redução básica	Redução média	Redução drástica
1	1 ano	R\$ 975.020.182	R\$ 390.008.073	R\$ 585.012.109	R\$ 780.016.146
2	1 ano e 9 meses	R\$ 1.706.285.318	R\$ 682.514.127	R\$ 1.023.771.191	R\$ 1.365.028.255
3	3 anos	R\$ 2.925.060.546	R\$ 1.170.024.218	R\$ 1.755.036.328	R\$ 2.340.048.437
4	3 anos e 6 meses	R\$ 3.412.570.637	R\$ 1.365.028.255	R\$ 2.047.542.382	R\$ 2.730.056.510

Fonte: elaboração própria com base nos dados das compras do DLOG e dos cálculos dos cenários hipotéticos.

Já os 13 princípios ativos biológicos representariam um gasto total aproximado durante a extensão de R\$ 2,3 bilhões no cenário 1; R\$ 4,1 bilhões no cenário 2; R\$ 7 bilhões no cenário 3 e de R\$ 8,2 bilhões no cenário 4. Sem a possibilidade de comprar os biológicos não novos desses princípios ativos nos cenários analisados (por conta do atraso do registro do biológico não novo pelo *Linkage*), o custo potencial a mais para o MS seria no primeiro cenário entre R\$ 234 milhões a R\$ 1,1 bilhão; de R\$410 milhões a R\$ 2 bilhão no cenário 2; de R\$ 703 milhões a R\$3,5 bilhões no cenário 3; e de R\$ 820 milhões a R\$ 4,1 bilhões no cenário 4. Conforme mostra a tabela 5.

Tabela 5: Gasto total e custo potencial da extensão em cada cenário hipotético considerando os 13 princípios ativos biológicos

Cenários hipotéticos	Tempo de extensão do monopólio	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão		
			Redução básica	Redução média	Redução drástica
1	1 ano	R\$ 2.344.759.093	R\$ 234.475.909	R\$ 703.427.728	R\$ 1.172.379.546
2	1 ano e 9 meses	R\$ 4.103.328.413	R\$ 410.332.841	R\$ 1.230.998.524	R\$ 2.051.664.206
3	3 anos	R\$ 7.034.277.279	R\$ 703.427.728	R\$ 2.110.283.184	R\$ 3.517.138.639
4	3 anos e 6 meses	R\$ 8.206.656.825	R\$ 820.665.683	R\$ 2.461.997.048	R\$ 4.103.328.413

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das compras do DLOG e dos cálculos dos cenários hipotéticos.

Observa-se, assim, como os medicamentos biológicos apresentam custos de aquisição mais elevados que os medicamentos químicos. Nesse sentido, seus impactos nos gastos totais e custos potenciais são maiores em relação aos medicamentos químicos.

Importante destacar que os cenários 2, 3 e 4 consideram também o tempo de congelamento do registro na Anvisa devido a imposição de ações judiciais impetradas pelos titulares das patentes alegando violação de patente e que, conseqüentemente, tem efeito na via administrativa (Anvisa automaticamente teria que suspender o processo de registro do genérico/biológico não novo por um período). Nesses cenários, o custo potencial foi calculado para todos os 19 princípios ativos analisados. Na prática, os efeitos das ações judiciais de contestação de patentes serão individuais para cada princípio ativo contestado, sendo que os princípios ativos que possuem os maiores GMA serão aqueles que terão os maiores efeitos para os gastos do governo. Nesse caso, vale analisar o custo potencial da extensão para cada um dos 19 princípios ativos, ou seja, analisar cada caso isoladamente. Tal informação consta nos Apêndice 3, Apêndice 4, Apêndice 5 e Apêndice 6 em que é discriminado o custo potencial para cada um dos princípios ativos em todos os cenários.

A título de exemplificação, o adalimumabe, o princípio ativo biológico que representa o maior GMA para o MS, o MS teria um gasto total durante a extensão de R\$ 1 bilhão de reais no cenário 2. E o custo potencial da extensão - levando em consideração o tempo de congelamento do registro por conta de ação judicial - seria de R\$ 100 milhões na redução básica, R\$ 315 milhões na redução média e de R\$ 525 milhões na redução drástica. No cenário 3, o gasto total durante a extensão seria de 1,8 bilhão de reais e o custo potencial da extensão seria de R\$ 180 milhões na redução básica, R\$ 540 milhões na redução média e de R\$ 900 milhões na redução drástica. No cenário 4, o gasto total durante a extensão seria de 2,1 bilhões de reais e o custo potencial da extensão seria de R\$ 210 milhões na redução básica, R\$ 630 milhões na redução média e de R\$ 1 bilhão na redução drástica. Caso o Brasil adote o *Linkage*, mas sem a possibilidade de contestação de patentes (como ocorre no México e foi representado no cenário 1), o adalimumabe teria um gasto total aproximado durante a extensão de 600 milhões de reais e um custo potencial a mais de R\$ 60 milhões com redução básica, R\$ 180 milhões com redução média e R\$ 300 milhões com redução drástica de preço. Nesse contexto, observa-se que no cenário 1, que leva em consideração apenas o atraso na análise do pedido do registro, ter-se-ia um gasto a mais de até 300 milhões para o MS, mas caso o Brasil adote os padrões dos EUA, esse gasto potencial a mais poderia ser de até 1 bilhão com apenas o adalimumabe.

Fazendo a mesma análise para o nusinersena - o princípio ativo químico com maior GMA para o MS - o MS teria um gasto total durante a extensão de 574 milhões de reais no cenário 2. E o custo potencial da extensão - levando em consideração o tempo de congelamento do registro por conta de ação judicial - seria aproximadamente de R\$ 230 milhões na redução básica, R\$ 344 milhões na redução média e de R\$ 459 milhões na redução drástica. No cenário 3, o gasto total durante a extensão seria de 984 milhões de reais e o custo potencial da extensão seria de R\$ 393 milhões na redução básica, R\$ 590 milhões na redução média e de R\$ 784 milhões na redução drástica. No cenário 4, o gasto total durante a extensão seria de 1,1 bilhão de reais e o custo potencial da extensão seria de R\$ 459 milhões na redução básica, R\$ 689 milhões na redução média e de R\$ 919 milhões na redução drástica. Caso o Brasil adote o *Linkage*, mas sem a possibilidade de contestação de patentes, o nusinersena teria um gasto total aproximado durante a extensão de 328 milhões de reais e um custo potencial a mais de R\$ 131 milhões com redução básica, R\$ 196 milhões com redução média e R\$ 262 milhões com redução drástica de preço. Nesse contexto, observa-se que no cenário 1 ter-se-ia um gasto a mais de até 262 milhões para o MS, mas caso o Brasil adote os padrões dos EUA, esse gasto potencial a mais poderia ser de até R\$ 919 milhões com apenas o nusinersena.

Tabela 6: Custo potencial da extensão de exclusividade de mercado para os dois princípios ativos de maiores GMA

Custo potencial da extensão de exclusividade de mercado para adalimumabe (Biológico)						
Cenários hipotéticos	Tempo de extensão	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão			
			Redução básica	Redução média	Redução drástica	
1	1 ano	R\$ 600 milhões	R\$ 60 milhões	R\$ 180 milhões	R\$ 300 milhões	
2	1 ano e 9 meses	R\$ 1 bilhão	R\$100 milhões	R\$315 milhões	R\$525 milhões	
3	3 anos	R\$ 1,8 bilhão	R\$180 milhões	R\$540 milhões	R\$900 milhões	
4	3 anos e 6 meses	R\$2,1 bilhões	R\$210 milhões	R\$630 milhões	R\$1 bilhão	
Custo potencial da extensão de exclusividade de mercado para nusinersena (Químico)						
Cenários hipotéticos	Tempo de extensão	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão			
			Redução básica	Redução média	Redução drástica	
1	1 ano	R\$ 328 milhões	R\$ 131 milhões	R\$ 196 milhões	R\$ 262 milhões	
2	1 ano e 9 meses	R\$ 574 milhões	R\$230 milhões	R\$344 milhões	R\$459 milhões	
3	3 anos	R\$ 984 milhões	R\$393 milhões	R\$590 milhões	R\$784 milhões	
4	3 anos e 6 meses	1,1 bilhão	R\$459 milhões	R\$689 milhões	R\$919 milhões	

Fonte: Elaboração própria.

Em síntese, os dados aqui apresentados demonstram como o *Linkage* pode gerar um

custo desnecessário para o MS em qualquer um dos cenários hipotéticos estimados. No entanto, caso esse mecanismo for adotado com o período de congelamento do registro na via administrativa por conta de ação judicial de violação de patente ter-se-ia um gasto desnecessário ainda maior para as compras públicas centralizadas de medicamentos realizadas pelo MS.

O custo potencial desnecessário estimado se deve ao atraso na entrada de concorrência no mercado devido ao atraso no processo de aprovação do registro do medicamento genérico e biológico não novo na Anvisa. Esse atraso acaba gerando na prática um prolongamento da exclusividade de mercado dos titulares das patentes e, nesse período, haveria a impossibilidade do MS comprar a versão genérica dos medicamentos que possuem preços mais reduzidos que os medicamentos de referência. No Brasil, a Resolução nº 2, de 2004, da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) definiu que o preço de entrada do medicamento genérico seria de 65% do preço do medicamento de referência comparador, no entanto, alguns estudos empíricos evidenciaram que, na prática, a redução de preço médio com a entrada do genérico é ainda maior (Miranda, 2020, Rocha, 2024).

Miranda (2020) demonstrou que a maior parte dos genéricos analisados por ela (mais de 80%) pratica diferenciais de preços médios para o medicamento de referência bem superiores ao desconto mínimo de 35% estabelecido pela regulação da CMED. O estudo evidenciou ainda que nos mercados “sem evidências de concentração” e “moderadamente concentrados” (com maior presença de genéricos) os preços chegavam a ser a 60% menores que o preço praticado pelo medicamento de referência. A autora concluiu que, para a maior parte dos casos analisados no estudo, há uma relação positiva entre o número de fornecedores e a diferença entre os preços praticados de medicamentos genéricos e de referência: quanto maior o número de fornecedores (concorrência) maior tendia a ser o diferencial de preços entre medicamentos genéricos e de referência, e quando se reduzia o número de fornecedores, também se reduzia o diferencial.

O estudo de Rocha (2024) reforça os resultados encontrados por Miranda (2020), identificando que quanto mais genéricos do mesmo IFA entram no mercado, a redução dos preços se amplia. Segundo o autor, o primeiro genérico provoca, em média, uma redução de 20,8% nos preços mínimos praticados no mercado daquele IFA, enquanto a entrada do terceiro genérico e seguintes provoca uma redução de 55,2% nos preços mínimos dos medicamentos daquele IFA. Um outro dado interessante apresentado nesse estudo foi a presença de uma redução estatisticamente significativa nos preços dos medicamentos de referência após a entrada do terceiro genérico no mercado daquele IFA, com a redução do preço do medicamento de referência sendo de 7,9% após a entrada do terceiro genérico no mercado.

Nguyen *et al.* (2022) analisaram estatisticamente os preços dos medicamentos do *Medicare Part D* nos Estados Unidos e chegam à conclusão de que a entrada de até três genéricos provoca redução de 20% nos preços e a entrada de 10 ou mais genéricos causa uma redução de 80% nos preços. O efeito é o mesmo de 2007 a 2011 ou de 2012 a 2018. Olson e Wendling (2013) mostram igualmente um efeito importante da entrada de três genéricos comparativamente à entrada de um genérico no mercado, uma redução de 32% a 48% nos preços, também no *Medicare Part D*. Em síntese, a ampliação da concorrência com entrada de genéricos também reduz os preços no mercado americano.

Esses dados reforçam mais uma vez a importância da concorrência por genéricos para a redução dos preços médios dos medicamentos no mercado. Seja pelo fato dos medicamentos genéricos terem um preço praticado menor que os de referência. Seja pelo fato de que, quando a competição aumenta, o preço dos medicamentos de referência passa por ajustes para se manterem competitivos, mesmo que essa redução seja bem menor que a redução total obtida naquele mercado pelos genéricos, como mostrou Rocha (2024). Portanto, o *Linkage*, assim como qualquer medida que amplie a exclusividade de mercado dos medicamentos patenteados, retarda a redução dos preços dos medicamentos no mercado, fazendo com que o governo tenha custos desnecessários, sendo a principal conclusão da análise quantitativa desta Tese.

4.3 A visão dos entrevistados e as evidências da literatura disponível

A pesquisa de campo procurou saber a opinião dos entrevistados sobre os possíveis efeitos do *Linkage* para a saúde pública no Brasil, principalmente, em relação ao acesso a medicamentos para complementar a análise quantitativa realizada anteriormente. Praticamente todos os entrevistados (oito de nove) percebem esse mecanismo de forma negativa do ponto de vista da saúde pública. Entre os pontos/argumentos salientados por eles para exemplificar essa visão estão: a extensão da exclusividade de mercado dos titulares das patentes, que atrasa a disponibilidade de medicamentos concorrentes genéricos no mercado, que tendem a reduzir os preços e ampliar a oferta; a incompatibilidade com o sistema de exceção Bolar presente na legislação brasileira – elemento que resguarda interesses de saúde pública na LPI – e os custos que isso representaria para o SUS.

Na visão de um dos entrevistados, a primeira barreira que o mecanismo traz em termos de saúde pública é o “prejuízo para que a população tenha acesso a tecnologias com preços mais acessíveis, [...] porque a exclusividade mantém o monopólio com preços mais altos. O primeiro prejuízo é o custo tanto para o SUS quanto para a população em geral” (ENT 5). Dois outros

entrevistados também apresentam esse ponto de vista:

“Eu acho que seria temerário mesmo [implementar o *Linkage*], pensar em atrasar o acesso. Se você demora para ter mais produto no mercado você mantém um preço único, monopólio que pode impactar muito no acesso ao medicamento e também no SUS. Quanto mais demora para entrar o medicamento genérico no mercado, maior vai ser o preço que o SUS vai ter que pagar. [...] Atrasar o acesso vai ser muito ruim para a população em geral ou para o SUS que vai ter que pagar um preço maior” (ENT 6).

“Certamente a única função que o *Linkage* tem é atrasar a entrada de medicamentos genéricos, é a única coisa para que ele serve. Então obviamente da perspectiva da saúde pública a gente é contra, porque a gente é a favor de ter maior acesso ao medicamento genérico, maior concorrência entre outras empresas que estejam interessadas ou inclusive, no Brasil, a gente tem uma capacidade pública bastante grande na produção de medicamentos genéricos e também possa ter essa produção pública. Claro que a gente é a favor da produção de genéricos e contra as medidas que visam atrasar a entrada de medicamentos genéricos nos países. Então o *Linkage* é uma dessas medidas. Na perspectiva da saúde pública sou pessoalmente contra e todas as organizações de saúde pública que eu já trabalhei e ainda trabalho são contra” (ENT 9).

Além da questão do custo a mais de ter que comprar os medicamentos em situação de exclusividade por mais tempo do que o necessário, um entrevistado pontuou a questão de disponibilidade de oferta para a população, pois, segundo ele, “às vezes um medicamento de referência não consegue abastecer o mercado como um todo” (ENT 3). Assim, ter a disponibilidade de genéricos no mercado amplia o atendimento da demanda. Como exemplo, o entrevistado citou o caso da insulina:

“[Estamos] com problema agora com insulina, por exemplo, não é nem de longe um produto novo, mas tem duas ou três empresas no mundo. [...] Aumenta a demanda, diminui a produção, você acha que eles atendem o Brasil? Tem que pensar também no ponto de vista de saúde pública. Ter concorrência, ter opções é bom [...]”. Seria um contrassenso para a [instituição] apoiar [o *Linkage*], considerando que é importante ter novos genéricos no mercado. Isso eu falo por mim e não pela [instituição], pois existe uma decisão muito maior” (ENT 3).

O mesmo entrevistado citou que muitas vezes o Brasil é comparado com muitos países, como os EUA, no entanto, ele pondera que as particularidades do Brasil, como a oferta de medicamentos pelo SUS, precisam ser levadas em contexto para entender os efeitos desse mecanismo.

“[Temos] a comparação com muitos países, EUA e tudo mais, mas é muito diferente porque esses países não têm o sistema de saúde pública assim como [o Brasil] tem o SUS, porque acaba que o grosso das compras quem faz é o governo e o governo paga e distribui para a população. Então é um custo muito grande para a sociedade, ampliar o custo [de aquisição] dos medicamentos. Nos EUA, basicamente não existe, é tudo privado, então é muito diferente para eles [...]. Assim, eles podem regular, eles têm outros mecanismos, eles têm bastante *compliance* de não ter abuso das indústrias, quando é tudo privado. Aqui não, ampliar a proteção dos produtos é um custo que se tem para a população como o todo e SUS” (ENT 3).

Sobre esse ponto, no Brasil, grande parte da aquisição de medicamentos ocorre de forma centralizada pelo MS que os distribui para a população por meio da política de assistência farmacêutica, especialmente, no caso de medicamentos complexos e de alto custo, como apresentado na seção 1.2.1 do Capítulo 1. A importância dos programas de acesso a medicamentos no sistema público de saúde é ilustrada nos dados encontrados na Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM). Quase metade (47,5%) das pessoas com 20 anos ou mais que declararam indicação médica e uso de medicamentos para tratar doenças crônicas e que tiveram acesso total ao tratamento, obtiveram todos os medicamentos necessários gratuitamente. Outros 20,2% dos entrevistados mencionaram ter conseguido algum medicamento de forma gratuita. À época, identificou-se na PNAUM que o acesso gratuito prevalecia entre os mais pobres, bem como entre aqueles pacientes que não possuíam plano de saúde em comparação com os que tinham algum plano ou convênio particular (Tavares *et al.*, 2016).

Nesse contexto, ter medidas de extensão de exclusividades de mercado no Brasil acaba sendo um gasto muito grande para o governo e, conseqüentemente, para a sociedade, reduzindo assim o acesso a medicamentos. Além disso, é interessante mencionar que as compras de medicamentos feitas pelo MS representam uma parcela importante do faturamento do mercado farmacêutico brasileiro, representando um comprador importante para as empresas farmacêuticas no Brasil e até mesmo um ator relevante para a demanda por determinados medicamentos no país. Como mostrado anteriormente (Capítulo 1), o faturamento do setor farmacêutico brasileiro, em 2019, atingiu mais de R\$86 bilhões e o governo federal foi responsável pela aquisição de mais de R\$14 bilhões em medicamentos, ou cerca de 16% do faturamento total do setor (De Negri, Mello e Mourthe, 2023).

Outro ponto de extrema relevância para a discussão do *Linkage* em termos de saúde pública apontado pelos entrevistados é que esse mecanismo é incompatível com o sistema de exceção Bolar presente na legislação brasileira. A exceção Bolar está em plena conformidade com o Acordo TRIPS e com a Declaração de Doha da OMC sobre Acordo TRIPS e Saúde Pública, a qual estabelece que "o Acordo TRIPS não impede e não deve impedir que os Membros adotem medidas de proteção à saúde pública" (parágrafo 4º da declaração de Doha). Cabe mencionar que já foi instaurado um painel no âmbito da OMC sobre a exceção Bolar, o qual concluiu, de forma definitiva, que esta flexibilidade não viola nenhum dispositivo do

Acordo TRIPS⁵⁸. Neste painel, o governo brasileiro apresentou manifestação⁵⁹, na qualidade de terceiro interessado, na qual ressalta a importância da exceção Bolar, na medida em que ela impede que ocorra uma extensão de fato da proteção patentária, permitindo que medicamentos genéricos entrem no mercado logo após a expiração da patente, buscando um equilíbrio entre direitos e obrigações cuidadosamente negociados no Acordo TRIPS.

O Brasil incorporou esse dispositivo na LPI de 1996 no artigo 43 parágrafo VII⁶⁰. A exceção Bolar permite que os conhecimentos protegidos por uma patente sejam explorados por terceiros, desde que não haja comercialização. Isso possibilita, portanto, que genéricos sejam registrados antes de uma patente expirar, permitindo que, no dia posterior à extinção da patente, versões genéricas já possam ser vendidas (Correa, 2022). Assim, devido à exceção Bolar, iniciar o processo de registro do genérico na Anvisa não se caracteriza como uma infração patentária, a infração só ocorreria caso fosse iniciada a produção e o fornecimento do medicamento. Para os entrevistados do governo e da sociedade civil, caso o *Linkage* seja implementado ele acabaria com a exceção Bolar, pois o registro do genérico não poderia ser feito antes do fim do prazo da vigência da patente. Como afirmam dois entrevistados: “o *Linkage* acaba com a exceção Bolar, não dá para ter os dois” (ENT 9) e “[...] seria um contrassenso com o que já existe na LPI, tornando ineficiente o sistema de exceção Bolar” (ENT 1).

O único entrevistado que se mostrou favorável ao *Linkage*, ressalta, entretanto, que sua implementação deve ser condicionada “a manutenção das exceções de uso experimental já existentes em nossa lei, e com deferimento do registro durante a vigência da patente, mas subordinando a autorização de comercialização ao término da vigência da patente” (ENT 4). Ele acrescenta ainda:

“Historicamente, a [instituição] é favorável a um sistema de *Linkage*, e entende que qualquer sistema de *Linkage* que venha a ser adotado não deverá jamais impedir que um medicamento genérico chegue ao mercado logo após ter expirado a patente do medicamento de referência. O sistema de *Linkage* só deve ser adotado se for indiferente, ou seja, o processo na Anvisa deve caminhar normalmente e o deferimento final do registro sanitário pode ser feito durante a vigência da patente, mas no ato de deferimento deve constar que a autorização para comercialização

⁵⁸ OMC. Documento WT/DS114/R. Relatório do Painel: Canada - Patent Protection of Pharmaceutical Products - Complaint by the European Communities and their Member States.

⁵⁹ OMC. Documento WT/DS114/R. Relatório do Painel: Canada - Patent Protection of Pharmaceutical Products - Complaint by the European Communities and their Member States., pp. 106 e 107.

⁶⁰ Artigo 42: A patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar I - produto objeto de patente; II - processo ou produto obtido diretamente por processo patenteado. Art 43. O disposto no artigo anterior não se aplica “aos 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 art. 40”. (Incluído pela Lei nº 10.196, de 2001). (LPI, 1996, p.6)

começa a vigorar apenas a partir do dia seguinte ao do término da vigência da patente do medicamento de referência” (ENT 4).

Ou seja, mesmo sendo favorável ao mecanismo, o entrevistado considera que o mesmo não deve atrapalhar o devido encaminhamento dos processos e não deve interferir em disposições já estabelecidas na LPI.

Em relação aos gastos com medicamentos pelo MS, os entrevistados acreditam que o *Linkage* certamente vai ter impacto no orçamento das compras públicas, embora não conseguiram mensurar o tamanho desse impacto. Segundo eles, apesar de ser uma medida diferente, no final, o efeito que o *Linkage* acaba causando é o mesmo de outras medidas TRIPS-*plus* que já possuem estudos de impacto publicados: atrasar a entrada de genéricos no mercado, estendendo monopólio dos titulares das patentes e, conseqüentemente, aumentando os custos das compras de medicamentos, tanto para a população em geral quanto para as compras do SUS. A fala de dois entrevistados ilustra esse ponto:

“Se tivesse esse mecanismo [no Brasil], acho que não teríamos uma indústria de genérico. Assim como a exclusividade de dados que afeta diretamente a indústria. Mas eu não saberia dizer o impacto no SUS, certamente tem por conta do preço do genérico ser bem inferior ao medicamento de referência [...]” (ENT 8).

“[...] Eu imagino que o resultado do estudo de impacto que você vai fazer deve ser muito semelhante com os outros [estudos de impacto sobre cláusulas TRIPS-*plus*] porque o efeito final acaba sendo o mesmo: é uma medida diferente, mas que no final o efeito que ela acaba causando é atrasar a entrada de medicamentos genéricos. [...] Por mais que seja apenas um ano, que você falou que é o prazo da Anvisa, mas que na prática pode ser mais. Esse um ano acaba fazendo muita diferença porque são medicamentos de alto custo e que são muito afetados por essas medidas. Então certamente vai ter impacto no orçamento das compras públicas” (ENT 9).

Especificamente para o caso brasileiro, foram encontrados na literatura estudos sobre os efeitos empíricos de duas disposições TRIPS-*plus*: exclusividade de dados (Chaves; Gaspar; Vieira, 2017; Paranhos, Menezes, *et al.* 2021) e extensão de prazo de vigência de patente (Paranhos; Hasenclever, *et al.*, 2016; Jannuzzi; Vasconcelos, 2017; Chaves; Gaspar; Vieira, 2017; Paranhos; Mercadante; Hasenclever, 2020; Paranhos; Hasenclever *et al.*, 2024).

Chaves, Britto, Vieira (2017) analisaram o impacto do Acordo Mercosul e União Europeia sobre os gastos com medicamentos para o SUS. Os autores realizaram uma projeção *ex ante* dos efeitos de extensões de prazo de patente - cláusula PTA - (estimativa de 5 anos de extensão) e exclusividade de dados (estimativa de 5 ou 8 anos de exclusividade) sobre os gastos para o SUS com três medicamentos para HIV (darunavir, etravirina, raltegravir) e dois para hepatite C (sofosbuvir, daclatasvir). O estudo concluiu, para os medicamentos de HIV, um gasto adicional para o MS no período de 2015-2050 de R\$ 3,7 bilhões se a exclusividade de dados for adotada por um período de 5 anos (uma média de R\$ 105,9 milhões por ano) ou de R\$ 4,99

bilhões se adotada para um período de 8 anos (média de R\$ 142,7 milhões por ano). Outra consequência seria uma queda nas vendas da produção doméstica no mesmo período de R\$ 393 milhões se adotado por 5 anos ou R\$ 612 milhões se adotado por 8 anos. Para a hepatite C, haveria gastos adicionais de R\$ 46,6 bilhões no acumulado de 2016-2051, uma média de R\$ 1,33 bilhão por ano (com exclusividade de dados de 5 anos); e R\$ 63 bilhões no acumulado de 2016-2051, uma média de R\$ 1,8 bilhões por ano (com 8 anos de exclusividade de dados).

Já Paranhos, Menezes *et al* (2021) analisaram os efeitos da exclusividade de dados para os sistemas de saúde público e privado brasileiros por meio de simulações⁶¹ de diferentes regras de exclusividade de dados de teste. Assim como Chaves, Britto, Vieira (2017), esse estudo também verificou o aumento dos gastos com medicamentos ao longo dos anos, além de que quanto maior o nível da exclusividade de dados (5, 8 ou 12 anos) mais intensos tendem a ser os impactos sobre os preços, a redução nas quantidades adquiridas de medicamentos, no valor de mercado, no faturamento e na participação de mercado da indústria farmacêutica nacional. Isso resulta, naturalmente, do maior grau de restrição à concorrência imposto pelos prazos mais extensos na proteção dos dados de testes para os medicamentos novos.

Simulando o efeito da exclusividade de dados após 30 anos no mercado farmacêutico brasileiro (público e privado), os principais resultados encontrados nesse estudo foram: no cenário 2 ter-se-ia uma despesa total de R\$ 403 bilhões a mais do que seria na ausência da proteção de dados de teste, o que representa um incremento da ordem de 7% e uma despesa média anual adicional de R\$ 13,4 bilhões. Considerando que a simulação parte de um valor de mercado de R\$ 76,3 bilhões, trata-se de um incremento anual equivalente a 17,5% do faturamento total de mercado naquele ano, apenas neste que é o cenário de menor impacto. No caso do cenário 3, em valores a preços de 2019, o total seria de R\$ 476 bilhões em 30 anos, 8% acima do cenário base, o que significaria uma despesa anual extra de R\$ 15,9 bilhões, quase 21% do valor do mercado de 2018. No cenário 4, a diferença ao final do período totalizaria R\$ 546 bilhões, 8% acima do que seria verificado no cenário base. Isso representaria um valor anual médio de R\$ 18,2 bilhões a mais do que na ausência de proteção de dados de teste, ou

⁶¹ Os autores simularam diferentes regras de proteção de dados de testes a partir da criação de quatro cenários alternativos por meio do modelo de simulação IPRIA – assim como fizeram Chaves, Britto, Vieira (2017). Frente ao cenário base, formado pelas características atuais do mercado farmacêutico brasileiro, foram analisados os efeitos de quatro diferentes possíveis alterações, que representam os quatro cenários alternativos. As alterações regulatórias estudadas foram: no cenário 2: introdução de cinco anos de exclusividade de mercado para produtos químicos e biológicos; no cenário 3: introdução de cinco anos de exclusividade de dados para produtos químicos e biológicos; no cenário 4: introdução de cinco anos de exclusividade de dados associado a mais dois anos de exclusividade de mercado para produtos químicos e biológicos; e no cenário 5: introdução de cinco anos de exclusividade de dados para produtos químicos e 12 anos de exclusividade de dados para produtos biológicos.

quase 24% do valor do mercado de 2018. Já no cenário 5, o de maior impacto, se observa o segundo maior impacto total, chegando-se ao final do período com uma diferença acumulada de R\$ 683 bilhões, algo como 11% acima do que seria verificado no cenário base. Em termos de médias anuais, significaria um acréscimo de R\$ 22,8 bilhões, equivalente a quase 30% do valor de mercado em 2018.

Os autores fizeram ainda um esforço para estimar os possíveis impactos da exclusividade de dados especificamente para as compras públicas de medicamentos pelo SUS. Para isso, estabeleceram o pressuposto de que um quarto⁶² do valor do mercado farmacêutico no Brasil refere-se às aquisições pelo governo. Como resultado obtiveram que no cenário 2, a preços de 2019, o impacto total representaria um acréscimo de R\$ 101 bilhões, ou uma média anual de R\$ 3,4 bilhões, algo como 19,5% das despesas públicas em 2018 com a aquisição de medicamentos. No cenário 3, a diferença total seria de R\$ 119 bilhões, um incremento anual de R\$ 3,9 bilhões ou 22,6% das compras públicas de medicamentos de 2018. No cenário 4, ter-se-ia o maior impacto de R\$ 137 bilhões a mais do que no cenário base, o que representaria 4,6 bilhões anuais e isso 26% das despesas do Ministério da Saúde em 2018. Por fim, no cenário 5 totalizaria um aumento de R\$ 171 bilhões, equivalente a R\$ 5,7 bilhões por ano, em média, sendo que este valor representa 33% das despesas públicas com medicamentos no ano de 2018.

Sobre a extensão da vigência das patentes, dois estudos realizados por pesquisadores do GEI/IE/UFRJ mostram aumento dos gastos públicos com medicamentos devido à extensão da vigência das patentes, por conta do extinto parágrafo único do artigo 40 da LPI. O custo potencial adicional para o SUS ao comprar nove medicamentos que possuíam patentes com prazo de vigência estendido, no primeiro estudo, era de R\$ 2,1 bilhões (Paranhos; Hasenclever, *et al.*, 2016) e, no segundo estudo, com outros nove medicamentos, era de até R\$ 3,9 bilhões (Paranhos; Mercadante; Hasenclever, 2020). O estudo de Januzzi e Vasconcellos (2017) apontou que mais de R\$ 14 milhões foram gastos desnecessariamente anualmente pelo Governo Federal com apenas um medicamento antirretroviral por causa da extensão da vigência das patentes devido ao parágrafo único do artigo 40 da LPI.

Paranhos, Hasenclever *et al.* (2024) estimaram o custo potencial para o mercado público e privado brasileiro com a aquisição de medicamentos em situação de extensão de monopólio devido a ações judiciais de extensão de vigência de patentes por atrasos da concessão pelo INPI

⁶² Essa proporção foi obtida pela comparação do valor da execução orçamentária com a aquisição de medicamentos pelo Ministério da Saúde, obtido do Orçamento Temático de Acesso a Medicamentos (INESC, 2020), cujo total em 2018 foi de R\$ 17,4 bilhões, e o valor total de faturamento no mercado farmacêutico brasileiro, do anuário estatístico da CMED, que foi R\$ 76,3 bilhões no mesmo ano.

(conhecidas como “ações PTA”). Para as compras centralizadas de medicamentos pelo MS, as autoras estimaram um custo potencial a mais para o SUS com a aquisição de 24 medicamentos de R\$ 365,6 milhões (no cenário hipotético de redução de preço básica, em que biológicos não novos e genéricos são 10% e 40% mais baratos que os medicamentos de referência), R\$ 714,5 milhões (considerando biológicos não novos e genéricos, respectivamente, 30% e 60% mais baratos – cenário de redução de preço média) e até R\$ 1,1 bilhão (considerando os valores hipotéticos de redução drástica, ou seja, biológicos não novos e genéricos, respectivamente, 50% e 80% mais baratos)⁶³.

Para o mercado privado, analisando 28 medicamentos, o cenário é ainda mais grave. Considerando os valores hipotéticos de redução básica, média e drástica dos preços dos genéricos e biológicos não novos, o custo potencial para os consumidores seria de, aproximadamente, R\$ 2,2 bilhões, R\$ 3,8 bilhões e R\$ 7,6 bilhões, respectivamente, em cada cenário de redução hipotética de preços. Considerando apenas oito medicamentos concorrentes (genéricos, similares e biológicos não novos) já disponíveis no varejo brasileiro em 2022, o custo potencial da extensão seria de R\$ 444,37 milhões. Paranhos, Hasenclever *et al* (2024) pontuaram também que em todos os cenários simulados, os gastos com a extensão do monopólio devido a “ações PTA” seriam maiores do que na vigência do extinto parágrafo único do art. 40 da LPI.

Esta Tese, a partir de um conjunto de 19 princípios ativos, estimou um custo potencial para o MS com o *Linkage* entre R\$ 624 milhões até R\$ 1,95 bilhão no cenário de extensão de exclusividade de um ano. No cenário de extensão de um ano e nove meses o custo potencial desnecessário seria de um pouco mais de R\$ 1,09 bilhão até R\$ 3,4 bilhões de reais. No cenário de extensão de três anos o custo potencial da extensão varia de R\$ 1,8 bilhões a R\$ 5,8 bilhões. Por fim, no cenário de extensão de exclusividade de três anos e meio, o custo potencial variaria de 2,18 bilhões a R\$ 6,8 bilhões. Portanto, os resultados da análise quantitativa desta Tese vão na mesma linha dos demais estudos apresentados acima e comprovam a visão dos entrevistados: a extensão da exclusividade de mercado do titular da patente aumenta os custos para a aquisição de medicamentos pelo MS, seja esta extensão derivada de extensão de vigência das patentes, exclusividade de dados de testes clínicos ou por conta do vínculo entre patente e registro sanitário.

Mesmo que o atraso da entrada do genérico seja de apenas um ano, esse período acaba fazendo muita diferença, dado que são medicamentos que representam os maiores gastos para

⁶³ A metodologia de Paranhos, Hasenclever *et al* (2024) é a mesma utilizada nesta Tese.

o MS ao longo dos anos, como afirmou um dos entrevistados. Por exemplo, se considerarmos apenas o princípio ativo de maior gasto para o MS (adalimumabe), seu custo a mais para o MS devido a extensão de exclusividade de apenas um ano varia entre 60 milhões e 300 milhões, o que é bastante significativo. Os dados consolidados para cada princípio ativo em todos os cenários de extensão, posto nas tabelas dos Apêndices 3, 4, 5 e 6 mostram o quanto o MS teria um custo a mais para adquirir esses medicamentos pelo atraso na entrada dos genéricos no mercado.

Importante pontuar que, apesar dos efeitos aqui estimados serem referentes apenas ao mercado de compras públicas centralizadas de medicamentos pelo MS, o *Linkage* também tem efeito para as compras dos SUS realizadas por estados e municípios e para os gastos no mercado privado. Os princípios ativos selecionados também estão no rol da Agência Nacional de Saúde (ANS) e muitos são adquiridos diretamente pelos consumidores. Além disso, na hipótese de sua eventual implementação, o impacto será para todos os medicamentos sob patentes, muitos dos quais são adquiridos não apenas via SUS, mas também pelos consumidores e, em muitos casos, os valores desembolsados no mercado privado são muito maiores que as compras do mercado público, como evidenciou a análise de Paranhos Hasenclever *et al* (2024) sobre os custos potenciais para o mercado privado da extensão de patentes em decorrência de ações judiciais.

Os efeitos econômicos negativos do *Linkage* para o sistema de saúde pública no Brasil tornam-se ainda mais importantes quando verificamos os dados recentes do SUS, que vem sofrendo o forte impacto do alto preço das tecnologias em saúde: o gasto total do MS com a política de assistência farmacêutica mais do que dobrou em uma década - aumentando 75% de 2010 a 2019 – em contraste com o aumento de 40% do orçamento geral do MS. Ainda mais grave, é que esse aumento do gasto em saúde acontece em um momento de desfinanciamento do SUS, com a redução dos recursos financeiros destinados ao SUS – principalmente com a Emenda Constitucional 95 aprovada em 2016 - o que agrava os desafios enfrentados pela política de saúde brasileira (Bermudez, 2022). O estudo de De Negri, Mello e Mourthe (2023), apresentado na seção 1.2.1 do Capítulo 1, mostra que do início dos anos 2000 até 2021, observa-se uma forte tendência de crescimento dos gastos com medicamentos pelo governo federal, embora o número de produtos distintos adquiridos tenha se mantido relativamente estável na última década.

Entre os diversos elementos apontados pela literatura para o aumento dos gastos com medicamentos pelo MS destaca-se a compra de medicamentos que estão sob exclusividade de mercado (fornecedor exclusivo) ou apresentam alta concentração de mercado. O estudo de

Chaves *et al.* (2018) calculou que para os medicamentos do CEAF, grupo responsável por medicamentos de alto custo, o percentual dos gastos estimados para 74 princípios ativos em situação de exclusividade de mercado frente ao gasto total do componente foi de 0,12% em 2007, chegando a representar 37,3% em 2016, o que demonstram que a compra desses medicamentos consome parcela significativa do orçamento do MS. Essa situação não é exclusiva do Brasil. A incorporação de medicamentos novos nos sistemas de saúde que apresentam alta concentração de mercado ou que estão sob monopólio tem sido apontada como um importante indutor para o aumento do gasto com medicamentos pelos países em todo o mundo (Karampli *et al.*, 2014; Belloni, Morgan, Paris, 2016 *apud* Vieira, 2021). O gasto elevado com essas tecnologias e o fato de que o SUS busca a universalização do acesso e a integralidade do cuidado, faz com que os custos potenciais de medidas TRIPS-*plus* para as compras de medicamentos tenham um peso relevante para o sistema de saúde pública no Brasil.

Em um contexto de ampliação da incorporação de novos medicamentos no SUS, a oferta dos produtos disponíveis só não será afetada se houver grande redução dos preços e das quantidades desses últimos, a ponto de o aumento do gasto em novos medicamentos ser compensado com a redução das despesas em produtos existentes (Bermudez *et al.*, 2016). Dado o cenário cada vez mais forte de restrição orçamentária e desfinanciamento do SUS (Bermudez, 2022), o custo potencial estimado do *Linkage* para a aquisição de 19 princípios ativos pelo MS (variando entre R\$ 625 milhões e podendo chegar até R\$ 6,8 bilhões) pode ter como consequência a diminuição do acesso aos medicamentos ofertados por meio da Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Ademais, o *Linkage* pode prejudicar a agilidade e a capacidade de resposta da indústria nacional em períodos de crise de saúde pública, como pandemias e epidemias, ao dificultar, por exemplo, a execução de licenças compulsórias devido ao atraso do registro de comercialização do genérico, pois sem registro o medicamento não pode ser comercializado por meio da licença compulsória. Pensando em termos de políticas públicas, esse gasto a mais que seria desembolsado pelo MS para adquirir esses medicamentos, caso o *Linkage* fosse implementado, poderia ser destinado para outros programas de saúde, para a ampliação da oferta de medicamentos para a população ou aquisição de medicamentos com tecnologias mais avançadas e que, no curto prazo, possuem um custo mais elevado.

CAPÍTULO 5: POTENCIAIS EFEITOS INSTITUCIONAIS DO *LINKAGE* PARA O REGISTRO DE GENÉRICO NA ANVISA E PARA A CONCORRÊNCIA

Este Capítulo apresenta os resultados encontrados na pesquisa de campo que procurou discutir com representantes das principais instituições possivelmente afetadas pelo *Linkage* os efeitos que esse mecanismo pode ter sobre a indústria farmacêutica brasileira. A apresentação das opiniões expressas nas entrevistas é complementada por informações e dados secundários que qualificam o cenário comentado pelos entrevistados. A primeira seção apresenta como o *Linkage* foi discutido no Brasil (no legislativo e executivo) e a percepção dos entrevistados de se ele pode vir a ser demandado no futuro. As seções seguintes discutem os diversos aspectos institucionais e burocráticos de sua possível implementação para as instituições envolvidas e para a entrada de concorrentes no mercado, além de suas possíveis consequências para a produção de genéricos e investimentos em inovação da indústria farmacêutica nacional.

5.1 DEBATE DO *LINKAGE* NO BRASIL AO LONGO DOS ANOS

Conforme exposto na seção 1.2.1 do Capítulo 1, o Brasil reformulou a LPI em 1996 para se adequar aos requisitos estabelecidos pelo Acordo TRIPS, incluindo na legislação elementos que vão além dos parâmetros mínimos obrigatórios do Acordo, que a literatura convencionou chamar de TRIPS-extra (Correa, 2017). A vinculação entre a patente e o registro sanitário do medicamento não foi incluída na legislação, tendo ainda a exceção Bolar como um direito garantido no artigo 43 parágrafo VII da LPI (apresentado também na seção 4.3 do Capítulo 4).

No início dos anos 2000, dois Projetos de Lei (PL) foram propostos pelo Congresso Nacional com o intuito de inserir o vínculo entre patente e registro sanitário na legislação brasileira. O primeiro foi o Projeto de Lei do Senado Nº. 29/06 proposto pelo Senador Ney Suassuna (MDB/PB) no Senado Federal em 2006. Após o arquivamento deste PL no Senado, o Deputado Darcísio Perondi (PMDB/RS) propôs o Projeto de Lei Nº. 6.654/09 na Câmara dos Deputados em 2009. Os dois PL são idênticos e foram arquivados no Congresso.

O Projeto de Lei Nº. 29/06⁶⁴ previa a inserção do inciso VIII ao artigo 16 da Lei Nº. 6.360, de 23 de setembro de 1976, e na redação dada pelo art. 10 da Lei Nº. 10.742, de 06 de

⁶⁴ O Projeto de Lei no 29/06 está disponível em <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/76662#:~:text=Acrescenta%20inciso%20VIII%20ao%20art.%2016%20da, sanit%C3%A1rio%20de%20medicamento%20ou%20de%20princ%C3%ADpio%20ativo.>

outubro de 2003, propondo condicionar a concessão do registro sanitário fornecido pela Anvisa à comprovação de que o requerente é o titular da patente do produto ou alguém autorizado por ele. A proposta do inciso VIII no artigo 16 propunha o seguinte:

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]:

VIII – Caso o princípio ativo ou o medicamento a ser registrado seja objeto de patente em vigor, deve o requerente do registro comprovar que é titular da patente, ou autorizado pelo titular a utilizá-la.

Nas comissões em que o PL Nº. 26/09 foi encaminhado para receber parecer, todos os seus relatores votaram pela rejeição do PL. Em plenária do dia 07 de dezembro de 2009, o Projeto de Lei Nº. 29/06 foi rejeitado e arquivado no dia 28 de janeiro de 2010. Entre os argumentos apresentados pelos relatores para rejeitar o PL foi posto que, apesar da Anvisa conceder registro de medicamento assegurando sua eficácia, segurança e qualidade para fins de comercialização, não cabe a ela controlar e garantir a proteção dos direitos patentários do produto analisado. O Senador Sérgio Guerra (PSDB/PE), em julho de 2008, afirmou que o país já é signatário de legislação internacional sobre a patenteabilidade de produtos farmacêuticos, e que a aprovação do PL proposto “representaria um desvio de finalidade prejudicial à sociedade brasileira”. O Senador Papaléo Paes (PSDB/AP), em 08 de junho de 2009, rejeitou a Proposta do PL por defender que a missão da Anvisa é garantir a segurança sanitária de produtos farmacêuticos para a autorização de sua comercialização, não estando entre as suas funções proteger ou conceder privilégios patentários dos produtos analisados, competência esta que caberia ao INPI. Em seu voto, levantou também que a indústria farmacêutica já conta com grande aparato jurídico que protege o titular da patente, uma vez que o Brasil é signatário do Acordo TRIPS. Por fim, levantou que o desvio de finalidade da Anvisa pode acarretar riscos à saúde pública, pois a Anvisa já tem dificuldade para cumprir sua missão em virtude do tamanho do território nacional e complexidade de seu trabalho (Vieira *et al.*, 2011).

Já o Projeto de Lei Nº. 6.654, de 16 de dezembro de 2009, foi apresentado pelo Deputado Darcísio Perondi (PMDB/RS)⁶⁵ e também propõe o acréscimo de inciso VIII ao artigo 16 da Lei Nº. 6.360/79, dispondo, assim, sobre a inclusão do *Linkage* na Anvisa. Este PL apresentou a mesma redação do PL Nº. 26/09.

⁶⁵ O Projeto de Lei No 6.654/09 está disponível em:
<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=464916>.

Dessa forma, ambos os PLs propunham que todo medicamento ou princípio ativo protegido por patente só poderia ter o registro sanitário concedido pela Anvisa e, portanto, a permissão para a sua comercialização, caso o pedido fosse apresentado pelo titular do direito patentário ou por alguém por ele autorizado. O Deputado Perondi argumentava que tal medida harmonizaria o disposto pelas Leis Nº. 6.360/76, Nº. 9.279/96 e a Constituição Federal, que protegem o privilégio de exploração como um estímulo à pesquisa, inovações tecnológicas e desenvolvimento econômico. Defendia, nesse sentido, que seria uma das funções da Anvisa, através desse mecanismo, proteger as garantias do direito patentário.

Assim como o PL Nº. 29/06, o PL Nº. 6.654/09 não recebeu parecer favorável pelas comissões em que passou. O Deputado Dr. Rosinha (PT/PR) apresentou, em 09 de dezembro de 2010, voto pela rejeição do PL Nº. 6.654/097, argumentando que a Anvisa é o órgão responsável por proteger a sociedade contra os riscos sanitários de produtos e serviços colocados à disposição do consumidor, não de fiscalizar a proteção dos direitos patentários. Segundo o Deputado “aquele que detém a patente é que titulariza o direito de impedir terceiro de explorar economicamente o produto sob proteção. Esse ônus não pode ser transferido aos entes públicos”. Argumentou, também, que tal mecanismo atrasaria a concessão de registro para medicamentos genéricos, “retardando a concretização dos benefícios advindos com a colocação desses produtos no mercado, em especial a redução de preços e consequente ampliação do acesso aos medicamentos”. A Comissão de Seguridade Social e Família não chegou a votar o parecer apresentado pelo Relator e, em 31 de janeiro de 2011, de acordo com o procedimento padrão estabelecido pelo artigo 105 do Regimento Interno da Câmara dos Deputados, o PL foi arquivado em razão do final da legislatura (Vieira *et al.*, 2011). Até a conclusão desta Tese, nenhum requerimento para o desarquivamento desses PLs foi proposto.

Assim, as primeiras discussões sobre o *Linkage* no Brasil ocorreram no âmbito do poder legislativo brasileiro a partir da proposição desses dois PLs, embora as propostas não chegaram a ser votadas em plenário, ficando apenas no âmbito de discussão das comissões por onde passaram.

Quadro 10: Resumo dos Projeto de Lei sobre *Linkage* no Congresso Nacional

Projeto de Lei	Ano	Proponente	Proposta	Situação
PL Nº. 29/06	2006	Senador Ney Suassuna (MDB/PB) Senado Federal	Inserção do inciso VIII ao artigo 16 da Lei Nº. 6.360, de 23 de setembro de 1976, e na redação dada pelo art. 10 da Lei Nº. 10.742, de 06 de outubro de 2003, propondo condicionar a concessão do registro sanitário fornecido pela Anvisa à comprovação de que o requerente é o titular da patente do produto ou alguém	Arquivado em 28 de janeiro de 2010
PL Nº 6.654/09	2009	Deputado Darcísio Perondi (PMDB/RS)		Arquivado em 31 de janeiro de 2011

		Câmara dos Deputados	<p>autorizado por ele. A proposta do inciso VIII no artigo 16:</p> <p>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]:</p> <p>VIII – Caso o princípio ativo ou o medicamento a ser registrado seja objeto de patente em vigor, deve o requerente do registro comprovar que é titular da patente, ou autorizado pelo titular a utilizá-la.</p>	
--	--	----------------------	--	--

Fonte: Elaboração própria com base nos PL.

Depois de mais de 10 anos sem entrar na agenda de discussão de propriedade intelectual (PI) do governo, o *Linkage* ressurgiu, timidamente, no âmbito do poder executivo nas propostas iniciais da elaboração da Estratégia Nacional de Propriedade Intelectual (ENPI) pelo Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual (GIPI) em 2020. O GIPI foi instituído pelo Decreto 9.931, de 23 de julho de 2019⁶⁶, e tem como objetivos coordenar a atuação do governo federal no tema de PI e a implementação da ENPI. É presidido pelo MDIC, função designada à Secretaria de Competitividade e Política Regulatória. A Secretaria-Executiva do GIPI compete ao Departamento de Política de Propriedade Intelectual e Infraestrutura da Qualidade. São membros do GIPI, com direito a voto, 13 Ministérios⁶⁷ e o INPI é convidado a participar de todas as reuniões. O Grupo se reúne semestralmente e também conta com 24 representantes de entidades não governamentais, entre elas, empresas, associações e sociedade civil, que possuem um mandato de dois anos. Além das reuniões plenárias semestrais, há grupos técnicos *ad hoc* com mandato delimitado para desenvolver ações e debates específicos, elaborando documentos e estudos preparatórios para tomadas de decisões do plenário que exijam embasamento técnico, fatos e dados. Entre eles, destaca-se o Grupo Técnico para a avaliação do arcabouço normativo da propriedade intelectual constituído em 2022.

A ENPI tem como propósito estabelecer governança e coordenação para as iniciativas, projetos e programas ligados à propriedade intelectual, a fim de alavancar a competitividade e

⁶⁶ BRASIL/Presidência da República/Secretaria-Geral/Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Decreto nº 9.931, de 23 de julho de 2019**. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2019-2022/2019/decreto/D9931.htm Acesso: 04 de julho de 2025.

⁶⁷ Compõe o GIPI os seguintes ministérios: Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços; Casa Civil; Ministério da Agricultura e Pecuária; Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação; Ministério da Cultura; Ministério da Defesa; Ministério da Educação; Ministério da Fazenda; Ministério da Justiça e Segurança Pública; Ministério da Saúde; Ministério das Comunicações; Ministério das Relações Exteriores; Ministério do Meio Ambiente e Mudança do Clima.

o desenvolvimento econômico e social do Brasil. O período de vigência da ENPI é de 10 anos (2021-2030). Essa estratégia possui 210 ações organizadas em 7 eixos estratégicos, as quais são implementadas por Planos de Ação Bienais (Brasil, 2020b).

A proposta de inserção do *Linkage* na legislação brasileira foi inserida dentro dos macros objetivos do Eixo Estratégico 4 da ENPI - “Modernização dos marcos legal e infralegal”, cujo objetivo é “revisar, modernizar e/ou adequar leis existentes de propriedade intelectual ou relacionadas à estrutura executiva ou administrativa da propriedade intelectual no Brasil, mediante interlocução com as partes interessadas”. Mais especificamente, o *Linkage* apareceu dentro do objetivo “1.7 apoiar medidas para adequação do escopo de pedidos de patentes relacionadas a medicamentos considerados estratégicos para o SUS”, onde foi proposto o item “1.7.3 revisar a Resolução n. 2 de 2004 da CMED, para inclusão da avaliação de patente antes de permitir a comercialização do primeiro medicamento genérico” (Brasil, 2020a, p.87).

A proposta inicial da ENPI foi submetida a uma consulta pública⁶⁸ para contribuição do público em geral em 10 de agosto de 2020. As contribuições dos participantes puderam ser enviadas no período entre 10/08/2020 e 13/09/2020. A Consulta Pública foi composta de 8 formulários eletrônicos a serem respondidos. O formulário de “Definições Gerais da ENPI”, o único que era obrigatório responder, obteve 98 respondentes no total. Já o formulário do “Eixo 4 da ENPI – Modernização dos Marcos Legais e Infralegais”, seção onde o *Linkage* havia sido proposto, era de caráter facultativo e recebeu 54 respostas. A ação “1.7 Apoiar medidas para adequação do escopo de pedidos de patentes relacionadas a medicamentos considerados estratégicos para o SUS” recebeu uma avaliação positiva de 50%, o que demonstra uma divisão de opiniões sobre o que foi proposto (Brasil, 2020a, p.53).

Especificamente sobre o item 1.7.3 proposto, a maioria dos respondentes (sete de oito) foi contrária à sua inclusão na ENPI, recebendo apenas um comentário favorável e sete contrários, alguns inclusive pedindo a exclusão do item na versão final da ENPI. O único comentário favorável partiu da premissa que mecanismos como o *Linkage* permitem a resolução antecipada de disputas antes que produtos subsequentes e potencialmente infratores entrem no mercado, sendo essenciais para a aplicação eficaz da proteção de patentes:

“A Anvisa deve desempenhar um papel crítico para apoiar a disponibilidade previsível e estável de novos medicamentos. Incentivamos a Anvisa a consultar o INPI para avaliar o *status* da patente dos medicamentos originais referenciados pelos requerentes subsequentes. Mecanismos como o da vinculação, que permitem a resolução

⁶⁸ A versão inicialmente proposta para ENPI, as instruções para realização da consulta, além de outros documentos adicionais, foram disponibilizadas no seguinte endereço eletrônico: <https://www.gov.br/economia/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2020/estrategia-nacional-de-propriedade-intelectual>.

antecipada de disputas antes que produtos subsequentes e potencialmente infratores entrem no mercado, são essenciais para a aplicação eficaz da proteção de patentes. O lançamento prematuro de um produto que mais tarde infringe uma patente pode interromper o tratamento do paciente. Nós apoiamos os mecanismos iniciais de disputa de patentes, conforme descrito no item de ação 1.7 do Eixo 4” (Brasil, 2020a, p.109).

Em contraposição, diversos respondentes demonstraram preocupação sobre como esse mecanismo seria efetivamente incluído na resolução da CMED, pois apresentava uma redação pouco clara e deixava várias questões cruciais em aberto. Um dos respondentes contrários ao *Linkage* destaca:

“Não há necessidade de se criar mais uma obrigação às empresas que comercializam genéricos, muito menos de tornar obrigação da CMED ou da Anvisa controlar o mercado visto que essa obrigação deve ser unicamente dos detentores de patentes que sempre foram e sempre serão os maiores interessados em defender seus direitos [...] Muitas patentes podem ser contornáveis (composições, polimorfos, por exemplo) e não caberia à CMED avaliar se a patente foi ou não devidamente contornada. Caso fosse instituída essa forma de controle haveria imediatamente uma sobrecarga do judiciário com atraso na disponibilização de medicamentos mais acessíveis e prejuízo enorme à população e ao erário. Se for criada alguma obrigação em relação a patentes no âmbito da CMED, esta deve ser apenas para a classe I e essa informação poderia ser pública, da forma como é feito hoje no *Orange Book* americano” (Brasil, 2020a, p.123)

Em resumo, os argumentos contrários à aplicação do *Linkage* no Brasil ponderados pelos respondentes foram: i) não é atribuição técnica da Anvisa e da CMED verificar se as patentes foram contornadas e/ou infringidas; ii) haveria uma sobrecarga do judiciário com atraso na disponibilização de medicamentos mais acessíveis e prejuízo enorme à população e ao erário; iii) sobreposição ilegal entre as finalidades dos sistemas de PI e o de controle de preços, e do sistema de PI e o de regulação sanitária com esse mecanismo; iv) o mecanismo retardará a entrada de genéricos no mercado, afetando o acesso a medicamentos e o desenvolvimento da indústria nacional; e v) *Linkage* não está de acordo com a exceção Bolar que é um mecanismo presente na LPI. Dois comentários destacam bem a preocupação com esse mecanismo:

“Este item é bastante controverso e venho manifestar total discordância! Está sendo proposto um tipo de *Linkage* pela CMED? A CMED iria barrar o estabelecimento de preço de genéricos voltados a medicamentos que possuem patentes? [...]O *Linkage* já existe nos EUA, onde o titular do medicamento inovador informa ao FDA quais são as patentes que protegem os medicamentos. Assim, o FDA apenas aceita a solicitação de um medicamento genérico se for comprovado que não infringe as patentes indicadas. Note que se isto fosse aplicado no Brasil, não estaria de acordo com a exceção Bolar (art. 43 da LPI). Além disso, o sistema dos EUA é super complexo e conta com um judiciário muito especializado, uma realidade muito diferente da do Brasil (Brasil, 2020a, p.121)”.

“Sugere-se a total exclusão do item 1.7 e seus subitens.1.7.3. Há sobreposição ilegal entre as finalidades dos sistemas de PI e o de controle de preços, e do sistema de PI e o de regulação sanitária. A medida cria uma dependência entre o registro sanitário e a

concessão da patente (*Linkage*) e promove proteção de jure, inclusive para pedidos que eventualmente podem ser rejeitados pelo examinador ou até mesmo abandonados pelo titular (na área farmacêutica, o art. 44 da LPI 9.279/96, já confere proteção de facto). A medida proposta retardará a entrada de genéricos no mercado, afetando o acesso a medicamentos e o desenvolvimento da indústria nacional” (Brasil, 2020a, p.130-131)

Quadro 11: Resumo argumentos a favor e contra a inclusão do *Linkage* nos PLs e na consulta pública da ENPI

Argumentos favoráveis	PLs	<i>Linkage</i> harmonizaria o disposto pelas Leis Nº. 6.360/76, Nº. 9.279/96 e a Constituição Federal, que protegem o privilégio de exploração como um estímulo à pesquisa, inovações tecnológicas e desenvolvimento econômico. Assim, seria uma das funções da Anvisa, através desse mecanismo, proteger as garantias do direito patentário.
	Consulta Pública da ENPI	Mecanismos como o <i>Linkage</i> permitem a resolução antecipada de disputas antes que produtos subsequentes e potencialmente infratores entrem no mercado e por isso são essenciais para a aplicação eficaz da proteção de patentes. O lançamento prematuro de um produto que mais tarde infringe uma patente pode interromper o tratamento do paciente.
Argumentos contrários	PLs	O <i>Linkage</i> representa um desvio de finalidade que pode acarretar riscos à saúde pública, pois a Anvisa já tem dificuldade para cumprir sua missão em virtude do tamanho do território nacional e da complexidade de seu trabalho.
		O mecanismo atrasaria a concessão de registro para medicamentos genéricos, retardando a redução de preços e consequente ampliação do acesso aos medicamentos.
		Anvisa é o órgão responsável por proteger a sociedade contra riscos sanitários de produtos e serviços colocados à disposição do consumidor, não de fiscalizar a proteção dos direitos patentários. Quem detém a patente é quem titulariza o direito de impedir terceiro de explorar economicamente o produto sob proteção. Esse ônus não pode ser transferido aos entes públicos.
		Não há necessidade de se criar mais uma obrigação às empresas que comercializam genéricos, muito menos de tornar obrigação da CMED ou da Anvisa controlar o mercado visto que essa obrigação deve ser unicamente dos detentores de patentes que são os maiores interessados em defender seus direitos.
	Consulta Pública da ENPI	A indústria farmacêutica já conta com grande aparato jurídico que protege o titular da patente, uma vez que o Brasil é signatário do Acordo TRIPS.
		Caso fosse instituído haveria imediatamente uma sobrecarga do judiciário com atraso na disponibilização de medicamentos mais acessíveis e prejuízo enorme à população e ao erário.
<i>Linkage</i> não estaria de acordo com a exceção Bolar (art. 43 da LPI)		
Haveria uma sobreposição ilegal entre as finalidades dos sistemas de PI e o de controle de preços, e do sistema de PI e o de regulação sanitária.		
		A medida retardará a entrada de genéricos no mercado, afetando o acesso a medicamentos e o desenvolvimento da indústria nacional

Fonte: Elaboração própria com base nos documentos dos pareceres dos PLs e da consulta pública da ENPI.

Chama atenção o fato da proposta da ENPI vincular uma espécie de *Linkage* à CMED e não fazer referência ao processo de registro de comercialização dos medicamentos genéricos pela Anvisa, como foi proposto pelos PLs de 2006 e 2009, e que faria mais sentido, já que o *Linkage* não está relacionado a preços e sim ao processo de concessão do registro sanitário. A redação confusa sobre isso, ponto que também foi destacado por alguns respondentes, demonstra que diversas questões não foram refletidas pelo formulador de política e até mesmo uma falta de entendimento do corpo técnico sobre o assunto. A proposta de *Linkage* foi retirada no documento final da ENPI lançado em 2020 pelo GIPI e o debate sobre o assunto esfriou nos anos seguintes.

5.1.1 Percepções dos entrevistados sobre as discussões do *Linkage* no Brasil: passado e futuro

Na pesquisa de campo, os entrevistados foram questionados se o *Linkage* já havia sido discutido dentro de sua instituição. Esta pergunta tinha dois objetivos principais. O primeiro era para saber se o *Linkage* vem sendo ou já foi pauta de discussão nas instituições entrevistadas e o posicionamento que os entrevistados/instituições possuem sobre o tema. Segundo, para tentar entender os motivos das interrupções de discussão desse mecanismo no Brasil, dado que após os PLs, o *Linkage* só apareceu na consulta pública da ENPI. Por fim, foi perguntado a percepção dos entrevistados a respeito de um possível retorno das discussões do *Linkage* no Brasil no futuro.

Os entrevistados representantes do governo falaram que a sua instituição não havia debatido o *Linkage* internamente, pelo menos não publicamente e que eles soubessem. O representante da Anvisa falou que a agência participa de discussão sobre questões de saúde pública em diversos fóruns e reuniões governamentais e que, atualmente, a agência tem discutido mais e sendo chamada para se posicionar no tema da exclusividade de dados de testes clínicos. Ele ressaltou que “em fóruns e outras reuniões governamentais também não ouviu discussões sobre o *Linkage*” (ENT 3).

Um dos entrevistados pontuou que já ouviu discussões sobre o *Linkage* nos fóruns de saúde em que o INPI participa. No entanto, em sua visão, as pessoas, nesses fóruns, não possuem muito entendimento sobre como funciona esse mecanismo. No tocante ao INPI, segundo o entrevistado:

“Nunca chegou até nós [INPI] ‘se posicione sobre o *Linkage*’ porque esse tema, eu não lembro ter visto nos acordos, geralmente, o que aparece é a proteção de dados de teste e a questão da extensão de proteção devido ao atraso na concessão do registro da patente no INPI” (ENT 1).

Um dos entrevistados ressaltou que teve contato com o tema do *Linkage* em meados de 2010 quando a organização na qual ele participava à época, realizou um estudo, resultante de uma chamada aberta pelo Ministério da Saúde, para analisar a Lei de Patentes brasileira e os projetos de lei em tramitação relacionados à propriedade intelectual. No entanto, o entrevistado ressaltou que após a discussão dos PLs de 2006 e 2009 no legislativo, não participou de nenhuma discussão sobre *Linkage* no Brasil desde então.

Para um dos entrevistados, o *Linkage* não é um tema que vem sendo debatido porque esse mecanismo não está sendo demandado atualmente pelos acordos comerciais que o Brasil está negociando. Em sua percepção, o que mais vem ganhando destaque é a questão da exclusividade de dados e do licenciamento compulsório. Para dois outros entrevistados, ainda não se teve nenhuma reativação do tema do *Linkage* porque o foco prioritário dos atores agora está na questão da extensão de patentes – as chamadas “ações PTA” (*patente term adjustment*)⁶⁹ –, principalmente após a declaração de inconstitucionalidade do parágrafo único do artigo 40 da LPI em virtude da ADI 5529⁷⁰. Os entrevistados cuja instituição tem representação no GIPI, também alegaram que o tema do *Linkage* não apareceu nos debates internos e nas reuniões do GIPI, mesmo o Grupo tendo em sua pauta a revisão dos normativos de PI e tendo uma discussão ampla de muitos temas.

“Acho que o foco prioritário agora está na questão da extensão de patentes, com essa tentativa de recuperar o que foi perdido no parágrafo único. Então o que se tem colocado muito em pauta é o PTA. [...] A atuação da [instituição] no GIPI ficou muito focada nessa pauta de revisão dos normativos de propriedade intelectual e apesar de ter uma discussão ampla de muitos temas, não entrou *Linkage*, ficou focado fortemente na extensão de patentes” (ENT 5).

“Nos últimos tempos o *Linkage* é um tema que não tem voltado a esfera do debate em termos de propriedade intelectual. Eu acho que nos últimos tempos, o que mais vem aparecendo é a questão da exclusividade de dados. Teve audiência pública e agora, com o contrato de licença voluntária do lenacapavir, um novo medicamento para HIV/AIDS de profilaxia pré exposição, uma questão que tem aparecido bastante é a questão da importação paralela e do licenciamento compulsório. Mas o *Linkage* há muito tempo que eu não vejo no debate. A União Europeia não reconhece, aqui no Brasil não tem e nos últimos debates em termos das possíveis medidas TRIPS-*plus* de acordos, como Mercosul-União Europeia e o FDA, ele não tá aparecendo nas discussões” (ENT 8).

A partir das entrevistas realizadas, é possível levantar algumas hipóteses sobre os motivos pelos quais o tema do *Linkage* deixou de fazer parte da agenda governamental

⁶⁹ JORNAL DE BRASÍLIA. **Farmacêuticas acumulam 62 ações na Justiça para estender patentes de remédios além dos 20 anos.** 2024. Disponível em: <https://jornaldebrasil.com.br/noticias/brasil/farmaceuticas-acumulam-62-aco-es-na-justica-para-estender-patentes-de-remedios-alem-dos-20-anos/> Acesso: 06/01/2025.

⁷⁰ INPI. **Comunicado sobre extinção do parágrafo único do art. 40 da LPI.** 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/central-de-conteudo/noticias/comunicado-sobre-extincao-do-paragrafo-unico-do-art-40-da-lpi> Acesso: 06/01/2025

relacionada aos mecanismos de propriedade intelectual, mesmo diante das demandas por revisão da legislação de patentes no Brasil. Primeiro, deve-se ao fato desse mecanismo não ter sido demandado nos acordos comerciais que o Brasil negociou ou vem negociando. Cabe destacar que, internacionalmente, o *Linkage* é uma demanda americana, sendo visto apenas nos acordos comerciais dos EUA. O Brasil, até o momento, não negociou nenhum acordo bilateral ou regional com os EUA no pós TRIPS. No caso do Acordo Mercosul-União Europeia – principal acordo comercial negociado pelo Brasil na segunda metade dos anos 2000 –, como foi citado por um dos entrevistados e também ressaltado pela literatura (Sanjuan, 2006), o *Linkage* não é uma medida adotada pela União Europeia e inclusive o bloco tem um posicionamento contrário a ele. A principal demanda da União Europeia, em relação ao setor farmacêutico, é que o Brasil adote a exclusividade de dados de testes clínicos. Observa-se que desde o retorno das rodadas de negociação deste acordo, em 2019, governo e sociedade civil vêm debatendo bastante a exclusividade de dados, sendo um tema bastante em pauta: teve audiência pública no Senado em 2024⁷¹, seminário organizado pela Subsecretaria de Inovação e Transformação Digital do Ministério da Economia⁷² e estudo encomendado pelo governo e financiado pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) para debater o tema – o estudo de Paranhos, Menezes *et al.* (2021).

Além das rodadas de negociação do Acordo Mercosul-União Europeia, o período do julgamento da ADI 5529 pelo STF concentrou as atenções das empresas farmacêuticas nacionais e transnacionais e da sociedade civil. Com a inconstitucionalidade do parágrafo único do artigo 40 da LPI, com efeito retroativo para as patentes farmacêuticas⁷³, conferido pelo STF

⁷¹ Agência Senado. Proteção de dados farmacêuticos é tema de audiência na CCT. 2024. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2024/06/11/protecao-de-dados-farmaceuticos-e-tema-de-audiencia-na-cct>. Acesso: 06/01/2025.

Agência Senado. Especialistas divergem sobre proteção regulatória de testes para remédios. 2024. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2024/05/23/especialistas-divergem-sobre-protecao-de-dossie-de-testes-para-remedios>. Acesso: 06/01/2025.

Agência Senado. Para debatedores, proteção a dados de ensaios clínicos é risco para genéricos. 2024. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2024/05/16/na-cct-especialistas-veem-protecao-a-dados-de-ensaios-clinicos-como-ameaca-a-genericos>. Acesso: 06/01/2025.

⁷² GOV.BR. Impactos da exclusividade sobre dados de testes clínicos. Disponível em: <https://www.gov.br/propriedade-intelectual/pt-br/assuntos/noticias/2021/outubro/impactos-da-exclusividade-sobre-dados-de-testes-clinicos>. Acesso: 06/01/2025.

⁷³ Como já exposto, segundo o parágrafo único, as patentes poderiam ter uma validade de 10 anos contados a partir da data de concessão pelo INPI. No entanto, devido a mora no exame pelo INPI – as patentes farmacêuticas levam, em média, 13 anos para receber decisão final de concessão, indeferimento ou arquivamento técnico, sendo o campo tecnológico de maior lentidão (INPI, 2018) –, grande parte das patentes tinha prazo de vigência superior aos 20 anos concedidos pelo TRIPS. Essa média elevada tem consequência direta no tempo de vigência das patentes, pois torna o parágrafo único do art. 40 uma regra e não uma exceção, como inicialmente previsto: com esse mecanismo 92,2% das patentes que podem ter extensão, e que já foram concedidas, terão vigência superior a 20 anos (Mercadante, 2019).

em 2021, as empresas transnacionais começaram a entrar com ações judiciais denominadas “ações PTA”, como foi relatado por dois entrevistados. Essas ações começaram a pautar as agendas de discussão no executivo (nas reuniões do GIPI)⁷⁴ e legislativo (já tramita no Congresso Nacional dois PL com o objetivo de regulamentar a extensão do prazo de vigência de patentes – PL Nº 2.056/2022 e PL Nº 1.471/2023)⁷⁵. Em outubro de 2024, 62 ações de extensão de patentes já haviam sido protocoladas na justiça do Distrito Federal. Dessas, 62 ações abertas, 19 sentenças já foram favoráveis, pelo menos, na primeira instância, ao entendimento do STF de término imediato das patentes já em 2021, ou seja, de não conceder extensão das patentes (Jornal de Brasília, 2024).

Assim, observa-se que o debate de PI no Brasil é bastante condicionado por demandas de acordos comerciais (TRIPS, acordos comerciais bilaterais e regionais) e pressões de associações/empresas farmacêuticas transnacionais. Nesse contexto, observa-se que exclusividade de dados e extensão de patentes foram as demandas que mais dominaram os debates nos últimos anos.

Embora o *Linkage* não tenha sido demandado em nenhum acordo comercial que o Brasil negociou até o momento e que não tenha ocorrido mais pressão no legislativo para sua inclusão, os entrevistados não descartam que o *Linkage* possa ressurgir no futuro nas discussões seja nas negociações de novos acordos preferências de comércio ou até mesmo no executivo, legislativo ou judiciário. Como diversos entrevistados relataram, pautas TRIPS-*plus* de propriedade intelectual nunca acabam, vão e voltam e sempre reaparecem, como é o caso da exclusividade de dados, extensão de patentes, polimorfos, segundos usos, a questão dos pedidos divididos, importação paralela. Como afirma um dos entrevistados: “todos esses temas estão sempre permeados nas discussões, em algum momento aflora um, depois aflora outro. Então tem que estar sempre monitorando e acompanhando” (ENT 5).

⁷⁴ Analisando as atas das reuniões do GIPI, observa-se discussões a respeito de questões relacionadas à extensão de patentes e ações PTA, principalmente a partir de 2022. Além disso, alguns estudos e diálogos técnicos foram realizados nessa temática para subsidiar as discussões pelos membros do GIPI. As atas das reuniões podem ser visualizadas aqui: <https://www.gov.br/participamaisbrasil/atas-de-reunioes4> e os relatórios e estudos técnicos aqui: <https://www.gov.br/propriedade-intelectual/pt-br/publicacoes/estudos-e-relatorios>.

⁷⁵ O Projeto de Lei nº 2.056/2022, de autoria do deputado Alexis Fonteyne (Novo-SP), que entre outros temas, propõe definir o prazo de cinco anos para o exame de patentes no INPI e, em caso de descumprimento, existiria uma compensação para cada dia de atraso (Projeto de Lei nº 2.056/2022. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2332722>. Acesso: 28/01/2025). E o Projeto de Lei nº 1.471/2023, de autoria do deputado Kim Kataguiri (União Brasil- SP), que propõe alterar o art. 41 da LPI para definir o prazo de 10 anos para o exame de patentes no INPI e, em caso de descumprimento, o prazo de no máximo cinco anos de proteção patentária, sendo limitada a uma extensão por produto (Projeto de Lei nº 1.471/2023. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2353883>. Acesso: 28/01/2025).

Para um entrevistado, com a ADI 5529 e a extinção do artigo 40 da LPI, novas demandas de extensão da proteção da PI podem voltar à baila nas negociações comerciais. Assim, “muita coisa pode vir a acontecer nesses próximos anos e em curto prazo e esse [*Linkage*] pode ser um tema que pode vir à tona” (ENT 2). Para outro entrevistado “se eles [empresas transnacionais] acharem que o *enforcement* não tá bom no Brasil, essa questão pode vir à tona” (ENT 1).

Um entrevistado ressaltou que está em discussão no plano internacional a possibilidade de rever o acordo TRIPS, com uma revisão para garantir a equidade dos países, mas como o próprio afirma: “nesses fóruns internacionais a gente pode entrar com A e as coisas podem piorar, é sempre uma ameaça, tem que ficar atento” (ENT 8). Por isso, ele não descarta que o *Linkage* pode voltar a pauta num futuro próximo. Outro entrevistado apresenta o mesmo ponto de vista:

“Esses assuntos vão e voltam [maior *enforcement* de propriedade intelectual como questões TRIPS-*plus*]. [...] Acho que sim [*Linkage* pode ser demandado], se tiver algum acordo que traga alguma contrapartida relacionada a patente, e vira e mexe tem, eu acho que entre sim” (ENT 6).

Além da possibilidade do *Linkage* aparecer em algum acordo comercial, caso o Brasil negocie com os EUA, três entrevistados não descartam que esse mecanismo possa voltar à pauta por meio de pressão de associações farmacêuticas seja no Congresso, com um novo PL, seja no executivo em discussões no GIPI, por exemplo, seja no judiciário, por meio de ações judiciais. Importante destacar que, no passado, a discussão sobre o *Linkage* no Brasil foi via PL, primeiro no Senado e depois na Câmara. Além disso, a exclusividade de dados entrou no debate tanto pelo acordo Mercosul-União Europeia quanto pela via judicial e a questão da extensão do prazo de vigência da patente (ações PTA) entrou pela via judicial e o debate aflorou no GIPI em seguida.

“[...] Eu acho difícil que o Brasil aceite [implementar o *Linkage*], mas também o Brasil está cada vez mais fraco nas posições de proteção de saúde pública. Nos acordos comerciais ainda estão fazendo um bom trabalho, mas quando vem mais para a política interna acaba entrando por diferentes caminhos, mas sinceramente ficaria com mais receio de uma medida tipo *Linkage* vindo por algum dos órgãos internos do que vindo com acordo bilateral, com tratado de comércio. Certamente pode ser que surja, fico mais preocupada com essas outras estratégias, como Projeto de Lei no Congresso ou ação judicial, ou tentar até trazer por via administrativa, coisas que acabamos vendo que acontece no âmbito de INPI e Anvisa, via mais administrativa, eu ficaria mais preocupada em isso entrar por essas vias do que via de acordo comercial” (ENT 9).

Sobre a possibilidade de retomar a agenda de discussão do *Linkage* pela via administrativa, um entrevistado salientou que apesar da agenda regulatória da Anvisa ser pública, em determinados temas, como questões envolvendo PI, as associações farmacêuticas participam mais ativamente das pautas do que a população. Como ele ressaltou: “do ponto de

vista externo, quem pauta bastante a Anvisa sobre temas são as associações farmacêuticas, então vez ou outra tem essas pautas [de PI] que são colocadas” (ENT 3). Assim, não seria impossível que a Anvisa possa vir a ser um espaço de discussão usado pelas associações farmacêuticas para tentar incluir o *Linkage* na pauta regulatória. Entretanto, o entrevistado destaca que se não houver uma movimentação do legislativo ou do próprio executivo/governo federal de ter um decreto sobre *Linkage*, dificilmente partiria da Anvisa levar essas discussões adiante na agenda nacional.

Sobre o uso da via judicial para introduzir a discussão desses temas no país, um dos entrevistados enfatizou que muitas pressões existentes por meio de ações judiciais são utilizadas como uma tática para voltar aos PLs que estão parados em Brasília para tentar reintroduzir aquilo que foi excluído pelo Congresso em 1996 (ex: ações de exclusividade de dados e extensão de patentes) e, mesmo fadadas ao insucesso, acabam gerando debates pelos atores e necessidade de posicionamentos pela sociedade. Por exemplo, segundo ele, as ações de ajustes de prazo de patente, que se intensificaram em 2022 e 2023 no TRF1 (Justiça do Distrito Federal), nada mais são do que uma estratégia para forçar uma eventual pressão política sobre o Congresso para tentar alterar algum dispositivo. Em outras palavras, observa-se que a estratégia desses atores é pressionar sempre por mais proteção em todas as instâncias possíveis: “se tem o direito, eles vão querer negociar no Congresso por mais direitos. Se não tem o direito eles vão no poder judiciário tentar buscar uma interpretação” (ENT 7). No entanto, na visão do entrevistado: “não me parece que está sendo bem sucedida, nem no poder judiciário e nem no Congresso” (ENT7). Sendo assim, o entrevistado reflete:

“Eu não sei como esses vínculos de interesse organizados conseguirão mudar a pauta, até porque já tivemos governos e legisladores mais de direita e nunca teve um andamento real nessas questões desde 2001, afora da modificação da licença compulsória durante a pandemia, [que foi um] esse estado de exceção provisória [...], eu não me lembro de nenhuma reforma significativa na lei de propriedade industrial [...]. Portanto, eu não espero nenhuma modificação nos próximos anos” (ENT 7).

Reforçando o argumento acima, o entrevistado pontua que hoje o principal parceiro comercial brasileiro não é mais os EUA, em termos de exportação de *commodities* e outros produtos, e mesmo quando era, os EUA não conseguiram fazer com que a legislação brasileira, que é bastante pró PI, incorporasse o *Linkage*. Assim, segundo sua visão, no momento político dos EUA, mesmo com a reeleição do Trump, não haveria espaço para que haja algum tipo de alteração nesse momento. Para o entrevistado “não acho que essa pressão [por mudanças pro PI na legislação] seja eficaz, pelo menos para o Brasil. Pode ser que para outros integrantes do

Mercosul seja mais convincente” (ENT 7). Por fim, um entrevistado ressaltou que não enxerga o tema do *Linkage* como prioritário para o Brasil no momento.

Em síntese, não existe nenhuma disposição na LPI sobre o mecanismo do *Linkage* e as discussões sobre esse mecanismo que surgiram nos PL em 2006 e 2009 no Senado não chegaram nem a ser votadas, sendo os projetos arquivados. No entanto, apesar do *Linkage* ser um tema que não vem recebendo atenção nos últimos anos por parte dos atores, não se pode descartar que ele possa ressurgir nas demandas de acordos preferenciais de comércio⁷⁶ e nas pautas de discussão seja no executivo, legislativo ou judiciário em algum momento no futuro, já que como diversos entrevistados pontuaram, os temas de PI surgem e ressurgem de acordo com os interesses de maior proteção da PI pelas empresas transnacionais.

5.2 DESAFIOS INSTITUCIONAIS DO *LINKAGE* E SEUS DIVERSOS EFEITOS PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA

O sistema de vinculação entre patente e registro sanitário implica em uma série de questões relacionadas, principalmente, a forma como o processo de registro do medicamento genérico será conduzido pela agência sanitária, a partir da necessidade de verificação da vigência das patentes vinculadas a cada medicamento em uma Lista de Patentes. Embora patente e registro sanitário sejam dois processos com propósitos diferentes e regidos por instituições diferentes, no *Linkage*, eles passam a estar relacionados. A experiência de países que já possuem o *Linkage* regulamentado em suas legislações, apresentadas na seção 2.3 do Capítulo 2, demonstra algumas variações sobre como o mecanismo é adotado na prática. Para tentar mapear todas as formas como o *Linkage* poderia ser implementado no Brasil – com base na experiência internacional – e, principalmente, como cada mudança institucional pode afetar a dinâmica da concorrência e do registro de produtos genéricos na indústria farmacêutica brasileira, a pesquisa de campo também endereçou essas questões, procurando discuti-las tomando como referência as particularidades da indústria farmacêutica nacional. As subseções a seguir discutem esses diversos aspectos do *Linkage* e seus efeitos para o Brasil, a partir da opinião dos entrevistados e de literatura/documentos institucionais complementares.

5.2.1 Potenciais efeitos institucionais e burocráticos do *Linkage* no Brasil

No sistema de *Linkage*, a Lista de Patentes é o instrumento chave para vincular as patentes e o registro sanitário dos seus respectivos medicamentos e é utilizada como referência

⁷⁶ Importante lembrar que a China inseriu o *Linkage* em sua legislação em 2021.

para a verificação do *status* da patente no processo de registro do medicamento genérico (Son *et al.*, 2018). Sendo assim, o ponto de partida para entender as implicações do sistema de vínculo de patentes é a Lista de Patentes. Como demonstrado no Capítulo 2, o texto dos acordos comerciais apenas cita a criação dessa Lista de Patentes, mas não especifica como os países devem operá-la, cabendo aos mesmos fazer os ajustes necessários para implementá-la. A principal lista de patentes é, sem dúvida, o *Orange Book* da FDA nos EUA. Na Coreia do Sul essa lista é denominada de “*K-Orange Book*” (Son *et al.*, 2018), no Canadá de “*Canadian Patent Register*” (Bouchard *et al.*, 2009) e no México de “*Gazeta de medicamentos*” (COFECE, 2017).

Como o Brasil não possui o sistema de *Linkage* na legislação, a primeira mudança institucional a ser realizada seria a elaboração dessa “Lista de Patentes”, com tal mudança endereçando diversas particularidades normativas: i) a qual órgão iria caber a responsabilidade de gestão da Lista (Anvisa, INPI)? ii) quais patentes poderiam ser listadas? iii), quem iria “listar” as patentes - o próprio titular da patente que pediu o registro do medicamento de referência ou o órgão responsável pela gestão da Lista? iv) haveria espaço para contestação das patentes listadas e um possível período de congelamento do registro do genérico durante o período de contestação judicial por infração de patente? v) haveria um período de exclusividade de mercado para o primeiro genérico que tivesse uma decisão judicial favorável a ação de contestação/infração da patente?

A elaboração de uma Lista de Patentes é bem vista pelos entrevistados. A opinião unânime é que uma Lista de Patentes, como o *Orange Book*, traz maior transparência para as partes interessadas (titulares das patentes, empresas concorrentes, sociedade civil, academia) pela dificuldade de saber exatamente quais patentes estão vinculadas a determinado medicamento e que poderiam bloquear a concorrência. Assim, ter essa listagem ajudaria nesse processo.

No Brasil, não existe um compartilhamento de dados de patentes e registro sanitário entre INPI e Anvisa, ou seja, não existe algo parecido com o *Orange Book*. Um dos entrevistados ressaltou que a Anvisa, na época da anuência prévia, começou a fazer um pouco essa vinculação de quais patentes cobriam um determinado medicamento, mas não era algo muito estruturado como no *Orange Book*, pelo menos não era público. Dois outros entrevistados citaram a plataforma elaborada pelo Grupo FarmaBrasil em parceria com o INPI, parceria firmada em 2024 como uma das entregas previstas pela Nova Indústria Brasil (NIB), sobre

dados das patentes farmacêuticas depositadas no INPI⁷⁷ conhecida como “Plataforma de Dados de Patenteamento do Setor Farmacêutico”. Um deles citou que a ideia da base, no futuro, é “linkar” os dados de patente, registro e preço CMED. No entanto, foi enfatizado: “[...] é um banco de dados com uma finalidade muito mais de consolidar políticas públicas do que para uma questão comercial, é uma outra lógica” (ENT 5).

Em uma das entrevistas foi ressaltado que o INPI recebe muitos pedidos para fazer uma curadoria sobre as patentes que cobrem determinados medicamentos:

“As pessoas têm muito interesse em saber qual a patente daquele medicamento e o INPI recebe muitas perguntas, [...] [é] questionado sobre determinada patente e a gente não faz *Linkage*, então se você me perguntar da patente do medicamento eu vou ter que fazer uma pesquisa [...]” (ENT 1).

Cinco entrevistados ressaltam que o *Orange Book* facilita fazer essa ligação de quais são as patentes que estão cobrindo um certo medicamento. Segundo um dos entrevistados: “o *Orange Book* da FDA funciona muito bem e é usado como indicador de referência mundial [...] No *Orange Book*, o mundo inteiro pode consultar as patentes do USPTO que estão relacionadas ao medicamento na FDA” (ENT 1). Outro compartilhou sua experiência nesse processo de busca de patentes:

“Quando a gente precisa de uma análise preliminar, aquela patente da molécula, da composição, você vai no escritório americano ou canadense e consegue a informação rápida, claro que depois você tem que fazer um estudo de liberação comercial, fazer uma análise mais profunda, mas a primeira informação ‘a molécula é tal ano’ é muito rápido quando a gente tem essa informação [no *Orange Book*]. Então foi uma das primeiras ferramentas utilizadas que eu aprendi para conseguir buscar rapidamente uma informação sobre uma droga” (ENT 6).

Mesmo com as empresas e demais partes interessadas, incluindo sociedade civil, possuindo acesso ao *Orange Book*, a bases de patentes gratuitas e pagas⁷⁸ e façam um monitoramento também a partir dos dados da base do INPI, um dos entrevistados ressaltou: “se você tem uma base oficial de lista de patentes, então isso de alguma forma, a depender da perspectiva, pode ser benéfico, pois traz uma forma organizada de acesso aos dados. De repente, ter uma lista de patentes seria uma lista interessante para esse controle” (ENT 5).

⁷⁷ BRASIL. MDIC. Grupo FarmaBrasil entrega ao governo plataforma que reúne dados sobre patentes de medicamentos. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/mdic/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/grupo-farmabrasil-entrega-ao-governo-plataforma-que-reune-dados-sobre-patentes-de-medicamentos>. Acesso: 06/01/2025

Correio Braziliense. MDIC lança nova plataforma de patentes de medicamentos. Disponível em: <https://www.correio braziliense.com.br/economia/2024/04/6833901-mdic-lanca-nova-plataforma-de-patentes-de-medicamentos.html>. Acesso: 06/01/2025

⁷⁸ Entre as bases gratuitas de busca de patentes estão: MedsPal da *Medicine Patent Pool*; a base da OMPI, o *Orange Book* da FDA; e entre as bases pagas, destaca-se a *Cortellis*.

Para um dos entrevistados, se pudéssemos aprender alguma coisa com a discussão sobre o *Linkage*, seria a criação de um *Orange Book*, de uma maior transparência que se gera para esse processo de busca das patentes. Esse entrevistado enfatizou ainda que apesar da base de dados do INPI ser relativamente aberta, principalmente em comparação com outros países, a busca com os nomes dos medicamentos e fazer a vinculação das patentes é muito difícil só com a base do INPI. Assim, ter essa informação/ligação seria interessante, em sua perspectiva, mas desde que seja apenas uma lista de caráter consultivo, deixando os demais aspectos que envolvem o mecanismo de fora. No entanto, importante mencionar que não existe uma Lista de Patentes apenas de caráter consultivo, sem o ônus da vinculação para o processo de registro, nos países em que o *Linkage* foi implementado.

Essa questão também apareceu na consulta pública da ENPI, onde foi feita uma sugestão de criar uma base de dados pública e de livre acesso que relacione patentes ao registro de medicamentos, a exemplo do *Orange Book*, como uma medida para facilitar a identificação e a utilização da PI como ferramenta estratégica no setor farmacêutico (Brasil, 2020a, p.89).

Ter esses dados das patentes de forma organizada e de livre acesso para consulta de todas as partes interessadas é importante, pois, como já citado, identificar todas as patentes de cada medicamento é difícil. Um dos entrevistados citou, como exemplo, um caso em que a empresa de genérico ficou sabendo de uma patente de degradação que bloqueava a comercialização daquele genérico, apenas quando o produto já estava no mercado, por conta da notificação de ação judicial de infração. Depois a empresa conseguiu nulidade daquela patente, mas até conseguir isso, teve que tirar o produto do mercado. Para o entrevistado, ter uma lista de patente facilitaria essa busca, principalmente para empresas menores e os laboratórios públicos no Brasil, que possuem recursos mais limitados para fazer essa prospecção detalhada das patentes.

Outro entrevistado reforça: “seria bom ter dentro da Anvisa a possibilidade de ver de fato os medicamentos que estão registrados e os que estão sob patentes, porque muitas vezes a patente já expirou, já caiu e a gente continua com o mesmo medicamento de referência” (ENT 8). Assim, a vantagem é agilizar esse processo de prospecção de quais patentes bloqueiam o produto e quais não bloqueiam mais. Outro argumento a favor da lista de patentes posto em uma das entrevistadas é que ter uma lista pública seria “a maneira mais prática de saber a PI ou pelo menos aquilo que o titular entende como a PI que protege o medicamento” (ENT 1).

Apesar da transparência que uma Lista de Patentes gera para todo o processo de saber quais são as patentes incidentes em cada produto, os entrevistados ponderaram pela necessidade de fiscalização do que está sendo listado para não haver a inclusão de patentes que não deveriam ser listadas e bloquearem a concorrência indevidamente. Sobre isso, um dos entrevistados pontuou:

“Não é incomum que sujeitos de direito arroguem suas patentes e incidam para além do que elas realmente incidam. Não só porque entre o início e o final do processo administrativo do pedido de patente pode ter havido uma deturpação da extensão dos quadros reivindicatórios, como podem haver patentes de segunda, terceira, quarta e quinta geração que não propriamente protejam o princípio ativo ou a licença daquela criação e sejam novos usos e assim por diante [...] se não houver um ente imparcial regulando a confiabilidade desses dados, pode haver um interesse dos depositantes de patentes para tentar expandir a incidência da própria patente e dissuadir eventuais consultantes de uma espécie de *Orange Book* no Brasil” (ENT 7).

Assim, esse entrevistado enxerga lados bons e ruins dessa Lista de Patentes: “[...] de um lado tem a vantagem da transparência e possível previsibilidade e, por outro lado, tem o estímulo a mentira e tentativa de hipertrofia de direitos ou expectativa de direito” (ENT 7). Nesse contexto, outro entrevistado reforçou seu argumento sobre o fato de se criar uma Lista apenas consultiva:

“[...] Por isso que a gente tem que ter um *Orange Book* só informativo, só para ajudar a fazer mapeamento de patentes, mas com nenhuma consequência depois porque certamente ele ajuda muito a fazer esse mapeamento, mas você tem que dar uma limpada, grande parte das patentes que estão lá, pelo menos em alguns estudos que eu fiz, a gente acabou excluindo porque elas não bloqueavam de fato a produção. Então certamente tem esse risco no *Orange Book*” [ENT 9].

Para esse entrevistado, apesar da utilidade de uma lista de patentes, certamente é necessário pensar nos mecanismos de verificação, algum tipo de controle ou pelo menos que a lista não tenha um efeito automático. Além de uma lista de patentes meramente consultiva, o entrevistado pondera que deveria ser pensando alguma punição para a empresa que lista patentes que não estão relacionadas àquele medicamento específico, pois, segundo ele “se não, eles vão lá, listam tudo o que quiseram, você tem todo esse trabalho para provar que não [está infringindo] e no final não acontece nenhuma consequência” (ENT 9).

Outros entrevistados ressaltaram que, mesmo que se crie mais um processo administrativo, é fundamental ter a possibilidade de contestação das patentes listadas na Lista pela via administrativa – como um subsídio técnico – pois como afirmou um dos entrevistados “é um direito da sociedade questionar, fiscalizar e buscar aprimorar os processos administrativos” (ENT 2). Inclusive, a legislação brasileira já possui mecanismos que permitem que terceiros se manifestem sobre matérias relacionadas ao exame de patentes, como o subsídio

técnico ao exame e o procedimento de nulidade de patentes também no INPI (Artigo 50 da LPI). Um entrevistado ressaltou que no período da anuência prévia na Anvisa também era possível que terceiros interessados pudessem fazer o subsídio ao exame na Anvisa. Portanto, observa-se que a possibilidade de contestação das patentes listadas não iria contra direitos já presentes na legislação brasileira. A fala de um dos representantes do governo justifica bem a importância de abrir para terceiros interessados fazerem considerações sobre a Lista:

“A gente enquanto poder público tem que dar oportunidade a sociedade para ela manifestar o interesse sobre uma determinada matéria que ela entende que afeta o seu direito. Ter uma lista que seja ‘viva’, que ela possa sofrer algum tipo de questionamento ou aprimoramento em função de um recebimento de fora é salutar” (ENT 2).

Assim, os entrevistados ponderam que o processo de contestação da Lista – seja de exclusão, correção – deveria ser aberto para qualquer parte interessada, independentemente de ser uma empresa ou pessoa física. Todos deveriam ter legitimidade para contestar, com o devido embasamento técnico.

Quadro 12: Potenciais efeitos institucionais e burocráticos da criação de uma Lista de Patentes

Potenciais efeitos institucionais e burocráticos da criação de uma Lista de Patentes	
Aspectos positivos	Maior transparência para as partes interessadas (titulares das patentes, empresas concorrentes, sociedade civil, academia) no processo de prospecção de quais patentes bloqueiam o produto e quais não bloqueiam.
	Uma Lista de Patentes, como o <i>Orange Book</i> , seria a maneira mais prática de saber aquilo que o titular entende como a propriedade intelectual que protege o medicamento.
Pontos de preocupação	Titulares listarem patentes que não necessariamente bloqueiam a concorrência.
	Necessidade de pensar nos mecanismos de verificação do que está sendo listado para não haver a inclusão de patentes que não deveriam ser listadas, evitando que os titulares das patentes utilizem a Lista como uma estratégia para bloquear a concorrência a todo custo.
	Criação de mais um processo administrativo que gera mais uma burocracia para os órgãos públicos: mais uma etapa no processo de registro de genérico na Anvisa.

Fonte: Elaboração própria com base na pesquisa de campo.

Essa mudança institucional – criação da lista e uso da mesma no processo de registro do genérico – traz implicações para os processos de registro da agência sanitária, para a concorrência e até mesmo para os investimentos em inovação pela IFB. Tais implicações são discutidas a seguir nas últimas três subseções desse Capítulo.

5.2.1.1 Potenciais desafios e implicações para o processo administrativo de registro do genérico na agência reguladora

Diversas ressalvas sobre as implicações do *Linkage* para o processo de registro na Anvisa foram pontuadas pelos entrevistados. Em primeiro lugar, caso Anvisa e INPI tenham que trocar informações sobre quais patentes potencialmente bloqueiam o registro do genérico para dar prosseguimento ou não a análise do pedido do registro (como ocorre no México), os

entrevistados ressaltaram como esse procedimento iria atrasar ainda mais o processo de registro do genérico na Anvisa, que já é moroso. Foram destacadas dificuldades amplamente conhecidas dos dois órgãos nos seus processos administrativos, entre elas: os gargalos de infraestrutura tecnológica (sistemas de TI defasados), a falta de recursos humanos (servidores), e o *backlog* no exame de patentes e na fila de análise dos registros. Dados de gestão dos dois órgãos contextualizam bem esses problemas relatados.

Em relação ao processo administrativo de exame das patentes pelo INPI, Mercadante (2019) analisou que, entre 1997 e 2018, o tempo médio para uma decisão do INPI - considerando a data do depósito e do deferimento/indeferimento do pedido de patente - estava em 13 anos para a área de fármacos sendo que metade desse tempo é relativa ao período de *backlog* em que a patente fica aguardando o exame começar, com a primeira manifestação técnica. Entre as patentes farmacêuticas concedidas entre 1997 e 2018, houve, em média, uma espera de seis anos e nove meses para iniciar o exame técnico. No entanto, apesar dessa espera, o exame técnico, em média, durou três anos e quatro meses. Isso mostra que um dos problemas da mora do INPI é a espera para o exame técnico ser iniciado. O diagnóstico apontado por Mercadante e Paranhos (2022) é que o INPI não tem examinadores suficientes para lidar com o volume de pedidos que o Brasil recebe⁷⁹. Além da questão da falta de recursos humanos, o relatório do GIPI de 2023 aponta também problemas de infraestrutura do órgão, como sistemas eletrônicos defasados e não interligados; a falta de autonomia financeira; e o aumento no número e da complexidade dos pedidos de patentes como outros fatores que contribuem para os atrasos na concessão das patentes (Brasil /GIPI, 2023).

O INPI adotou algumas medidas para diminuir o tempo de análise das patentes, entre elas, o Plano de Combate ao *Backlog* (plano de 2019) e ferramentas eletrônicas para modernização dos processos administrativos e de comunicação como e-Patentes (adotado desde 2013) (Garcez; Moreira, 2017). Como resultado dessas ações, no primeiro semestre de 2020, o INPI já tinha tomado o dobro de decisões do que em 2017. No entanto, o tempo médio de concessão ainda continuou superior a 10 anos para 51,2% das patentes farmacêuticas concedidas em 2020 (Mercadante; Paranhos, 2022). Dados do INPI do trimestre de janeiro a março de 2024 mostram que o tempo médio de decisão técnica a partir do pedido de exame em 2024 para fármacos continua 3,4 anos, para biotecnologia foi de 4,1 anos e biofármacos de 4,8

⁷⁹ A relação de pedido de patente por examinador no INPI supera em muito a média de 112 processos pendentes por examinador dos escritórios dos cinco principais escritórios de patentes do mundo (EUA, China, Japão, Coreia do Sul e escritório de patentes europeu). Para fármacos e biofármacos, a última informação apresentada pelo INPI na metodologia *backlog* anterior era de uma relação de 572 por examinador em abril de 2017 (Mercadante; Paranhos, 2022).

anos⁸⁰. Além disso, o *backlog* de produtos farmacêuticos estava em 12.538, o de biotecnologia acumulava 9.599 pedidos; e a química orgânica fina reunia 6.857 depósitos sem análise final até 14 de maio de 2025. Ao todo, o INPI acumulava até 14 de maio de 2025, 117.615 pedidos de patentes pendentes de decisão final⁸¹. Esses dados atualizados demonstram que o INPI, apesar dos avanços, ainda enfrenta dificuldades administrativas no exame de patentes.

Em relação à Anvisa, de acordo com o relatório de gestão da Anvisa de 2023, publicado em 2024, há uma acentuada diminuição de sua força de trabalho, com grande impacto sobre a capacidade de resposta às demandas da Agência. Segundo dados do relatório, em 2007, a Anvisa possuía um total de 2.360 servidores e passou a ter apenas 1.468 no ano de 2023, sendo que a principal perda de servidores se refere ao Quadro Específico⁸² (Anvisa, 2024a). O mesmo é observado no quadro de servidores lotados na GGMed⁸³ - a gerência responsável pela análise dos pedidos de registro de medicamentos genéricos na Anvisa. Os dados revelam uma tendência de redução no número desses servidores no período de 2017 a 2023⁸⁴. Segundo a GGMed, além da ausência de reposição e da ampliação do número de servidores por meio de concursos públicos, houve ainda uma realocação dos servidores da GGMed para outras unidades, notadamente no período entre 2019 e 2020, ampliando os desafios para a instituição conseguir cumprir suas atribuições regimentais (Anvisa, 2024b).

No início de 2023, uma importante reestruturação organizacional foi implementada na GGMed, culminando na criação do Posto de Gestão da Qualidade e Propriedade Intelectual (PGQPI). Esta adaptação foi realizada por meio da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº

⁸⁰ DIRPA/INPI. Indicadores Tempo de Decisão Técnica e Número de Decisões: dados referentes ao trimestre de janeiro a março de 2024. Disponível em: https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/relatorios-gerenciais/relatorios/tempodecisao_jan-mar_2024-2.pdf Acesso: 04 de junho de 2025.

⁸¹ Dados extraídos da base de dados aberta do INPI no dia 04 de junho de 2025. Na data da pesquisa os dados tinham sido atualizados em 14 de maio de 2025. INPI. Pedidos de Patentes Pendentes de Decisão Final. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/aceso-a-informacao/dados-abertos/bases-de-dados-programadas-para-abertura/conjuntos-corporativos-de-dados-abertos/pedidos-de-patentes-pendentes-de-decisao-final> Acesso: 04 de junho de 2025.

⁸² Em relação ao quadro de servidores específicos da Anvisa, em 2006, esse contingente de servidores somava 1.327, enquanto a Anvisa encerrou o ano de 2023 com apenas 274 deles. Além disso, grande parte dos servidores do Quadro Específico já completou ou está prestes a completar os requisitos para a concessão de aposentadoria voluntária e 179 servidores recebem abono de permanência. Com as aposentadorias previstas, o quantitativo de servidores seria reduzido em 12% (Anvisa, 2024a).

⁸³ A Gerência Geral de Medicamentos (GGMed) concentra esforços em aprimoramentos na avaliação da qualidade, segurança e eficácia dos produtos sob sua competência regimental. Isso engloba o gerenciamento dos processos de registro, pós-registro e, quando necessária, a colaboração com as unidades organizacionais responsáveis pelas atividades de inspeção e fiscalização. O propósito primordial dessas ações é garantir a conformidade e a manutenção de padrões adequados relacionados aos medicamentos no país (Anvisa, 2024b).

⁸⁴ O número de especialistas em regulação nas unidades organizacionais da GGMed diminuiu de 127 em 2017 para 89 em 2023 e o número de técnicos em regulação nas unidades organizacionais da GGMed diminuiu de 24 em 2017 para 16 em 2023 (Anvisa, 2024b).

800, de 6 de junho de 2023. Anteriormente denominado Posto de Propriedade Intelectual (PPROI), o PGQPI foi concebido para atender às demandas regulatórias emergentes, ajustando-se às novas exigências normativas. Sua missão central concentra-se na construção e gestão do Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) na GGMed, em conformidade com os padrões estabelecidos pela Anvisa na Portaria no 60, de 24 de janeiro de 2022. As funções do PGQPI agora estão direcionadas para a construção, consolidação e gestão do SGQ na GGMed, incluindo treinamentos para servidores, auditorias da qualidade, assessoramento em questões de propriedade intelectual e monitoramento do funcionamento das Câmaras Técnicas, visando aprimorar a governança interna e a harmonização entre as múltiplas gerências e coordenações da GGMed (Anvisa, 2024b).

No entanto, a realocação da equipe para essa tarefa implicou em uma redução na capacidade para outras atividades. No caso específico, a criação do PGQPI aproveitou parte da força de trabalho do antigo PPROI, resultando em uma diminuição na capacidade da GGMed para emitir manifestações sobre pedidos de patente, quando solicitados pelo Ministério da Saúde no âmbito da Comissão de Propriedade Intelectual em Saúde (COMPIS) e do Grupo de Articulação de Propriedade Intelectual e Saúde (GAPIS) da Portaria no 2466, de 16 de setembro de 2020. O relatório ainda pontua que diante dos apelos pela retomada da anuência prévia da Anvisa para proteção da saúde pública e acesso a medicamentos, como a Moção de Apelo no 126 do Conselho Nacional de Saúde, é importante considerar a possibilidade de uma futura necessidade de recomposição da força de trabalho desta unidade e a definição de novas prioridades para atender às demandas emergentes (Anvisa, 2024b).

Nos últimos anos, a Anvisa vem implementando ferramentas automatizadas buscando o aprimoramento da eficiência e qualidade nos processos com vistas à redução do passivo acumulado para o registro de medicamentos sintéticos (genéricos, similares, novos e inovadores). No entanto, apesar de todos os esforços, a área de registro de medicamentos enfrenta desafios decorrentes da defasagem de pessoal e também do aumento da entrada de pedidos que supera a capacidade de análise e decisão, gerando maior número de entrada do que de saída de registros da fila de análise. Em 2023, por exemplo, houve um recorde de entrada de pedidos de registro que foi cerca de 27% superior ao ano anterior. Nesse ano, houve 329 entradas e 291 saídas. Embora esse dado demonstre uma possível oportunidade para aumentar o acesso da população brasileira a medicamentos de várias categorias, impõe à GGMed um desafio ainda maior de atendimento à demanda e aos prazos legais (Anvisa, 2024b). A GGMed já projetou cenários de tempo (em anos) para conclusão dos passivos de análise de registros por

categoria de medicamento. Com base nas entradas e saídas de petições de 2023, a agência estima que o tempo para conclusão dos passivos de genéricos seria de 2,2 anos (mantendo a saída e sem considerar nenhuma nova entrada) e 1,7 anos (se dobrar a saída e manter o número de entradas de 2023) (Anvisa, 2024b). Por fim, a própria Anvisa considera que a persistência do desafio de cumprir prazos pode ser agravada pela inclusão de novos temas regulatórios que acabam gerando novas demandas, contribuindo para intensificar a complexidade do cenário e agravar ainda mais a capacidade de atender aos prazos estabelecidos (Anvisa, 2024b).

Um estudo realizado pelo Grupo FarmaBrasil e validado pela Anvisa constatou que o valor potencial dos medicamentos genéricos e similares que aguardam registro na Anvisa (nas filas de análise) gira em torno de R\$ 4 bilhões de reais (GFB, 2023). Esse dado demonstra como a mora no exame já tem impactos financeiros relevantes para o mercado, além dos efeitos para o acesso de medicamentos mais baratos pela população.

Essa conjuntura de fatores prejudica a gestão eficiente dos processos e acaba impactando nos tempos de registros dos medicamentos na agência. Na pesquisa de campo, um dos entrevistados relatou que há casos em que os prazos para o registro do genérico demoram de três a quatro anos:

“Hoje a situação é crítica ao extremo. A gente está enfrentando uma situação institucional como nunca antes na história da Anvisa. A situação está crítica porque tem deficiência do quadro de pessoal [...]. Problemas de infraestrutura, principalmente de TI [...]. Isso acaba que impacta nos tempos de registros dos medicamentos. Hoje o [registro de] genéricos têm enfrentado uma dificuldade muito mais por uma questão de deficiência de gestão e da atividade da infraestrutura de governança da Anvisa. [...] Prazos para o registro do genérico estão mais do que estipulados na legislação, [...] têm casos de três a quatro anos [de demora no processo de registro]” (ENT 5).

O relato do entrevistado converge com a análise quantitativa do tempo de registro de 10 princípios ativos genéricos e biológicos não novos na Anvisa, cuja aquisição esteve entre os 30 maiores gastos para o MS entre 2017-2021, realizada nesta Tese. O quadro a seguir apresenta dados do tempo real que a Anvisa levou para conceder o registro desses 10 princípios ativos. Observou-se que, na média geral, a agência levou cerca de 644 dias (1 ano e nove meses) na análise do registro desses princípios ativos (diferença entre a data da concessão e data da entrada do pedido de registro na agência), sendo o processo mais demorado em alguns do que outros.

Quadro 13: Tempo de concessão do registro do genérico e biológico não novo pela Anvisa para 10 PA que representaram os maiores gastos do MS entre 2017-2021

Princípio Ativo	Categoria regulatória	Data do início do processo de registro	Data de finalização do processo de registro	Tempo total para a concessão do registro (em	Empresa detentora do registro
-----------------	-----------------------	--	---	--	-------------------------------

				dias)	
Atazanavir sulfato	Genérico	10/05/2012	13/01/2014	613	Fundação Oswaldo Cruz
Dasatinibe	Genérico	01/04/2020	05/07/2021	460	DR. Reddys
Dolutegravir	Genérico	20/7/2020	05/10/2020	77	Blanver
Imatinibe Mesilato	Genérico	16/08/2010	27/2/2012	560	Germed
Octreotida	Genérico	04/03/2015	04/07/2016	488	Cristália
Quetiapina	Genérico	29/6/2012	13/04/2015	1018	EMS
Ritonavir	Genérico	01/07/2014	04/07/2016	734	Cristália
Golimumabe	Biológico não novo	28/07/2020	21/01/2021	177	Fundação Oswaldo Cruz
Trastuzumabe	Biológico não novo	28/12/2016	19/10/2022	2121	LIBBS
Concentrado de fator de coagulação fator VIII	Biológico não novo	10/01/2006	24/07/2006	195	LFB-hemoderivados e biotecnologia
Média de tempo total para a concessão do registro (em dias)				644,3	

Fonte: Elaboração própria com base nos dados de registro da Anvisa.

Dois princípios ativos chamaram mais atenção, um levando mais de mil dias (quetiapina) e outro (trastuzumabe) mais de dois mil dias. Apenas três dos 10 princípios ativos analisados foram registrados em menos de um ano (dolutegravir, golimumabe, fator VIII de coagulação), sendo ambos objetos de PDPs e com pedido de registro prioritário. Os outros cinco princípios ativos (atazanavir sulfato, dasatinibe, imatinibe mesilato, octreotida, ritonavir) levaram quase dois anos para a conclusão do processo de registro. Em que pese a mora do processo de análise desses registros ter ocorrido em sua grande maioria antes da legislação de 2016, ainda há um certo atraso na concessão do registro, como pontuado na fala de um entrevistado e também no relatório de gestão da agência que estimou um tempo de 2,2 anos para a conclusão dos passivos de análise de registro.

Por causa da morosidade presente nas atividades das duas instituições, os entrevistados não veem com bons olhos a Anvisa ficar responsável por analisar o *status* da patente dos medicamentos. Um deles indaga:

“Imagina se cada medicamento que for sair [o registro] o INPI tiver que fazer uma busca para indicar as patentes, veja como o sistema iria travar. Você teria que ficar aguardando o INPI fazer a busca, o INPI já tem um problema interno de infraestrutura, as patentes farmacêuticas são as mais atrasadas tanto no biológico quanto na farmoquímica, e hoje se isso acontecesse seria um trabalho operacional que seria gerado tanto para a Anvisa quanto para o INPI, iria gerar uma dificuldade que iria travar o sistema. [...] Bloquear um sistema de registro porque eu preciso das patentes e o INPI ter que responder seria um pouco temerário, na minha opinião, isso pode gerar um grande gargalo que mais iria atrapalhar do que ajudar, por conta dos tempos de análise já demorados pelas duas instituições, iria se gerar um atraso enorme no sistema” (ENT 1).

Na entrevista com o representante da Anvisa, foi perguntado onde ficaria a etapa de verificação da patente dentro da agência, caso o *Linkage* fosse implementado. O entrevistado ressaltou que quando foi retirada a competência da Anvisa para participar das avaliações de patentes (fim da anuência prévia da Anvisa), a agência desmobilizou a equipe que trabalhava na PPROI (departamento que cuidava da análise da patente na Anvisa) e redirecionou esses servidores para trabalhar no PGQPI, tendo em vista a redução do quadro de recursos humanos da agência ao longo dos anos. Assim, caso o *Linkage* fosse implementado, a Anvisa teria que fazer uma reestruturação interna para colocar servidores para dar conta do processo de analisar o *status* da patente. Em suas palavras:

“Teria que ter fundamentalmente mais pessoas, na verdade trazer as pessoas que trabalhavam com essa atividade [na análise das patentes na anuência prévia da Anvisa] que já tem todo o *know how*, mas isso desfalcaria outras áreas que são hoje, na minha opinião, mais importantes até do que participar desse processo. Então seria uma escolha de Sofia, o que é que eu quero, o que eu vou deixar de fazer” (ENT 3).

Os entrevistados foram questionados se esse processo do *Linkage* seria indiferente, diminuiria ou aumentaria os desafios enfrentados pela Anvisa no processo de concessão do registro de medicamentos genéricos. Um deles ressaltou que os desafios serão aumentados e questiona “a gente teria algum ganho de fato em questão sanitária, que é a função da Anvisa, participando desse fluxo?” (ENT 3). Ele acrescenta ainda que a área técnica da Anvisa analisa qualidade, segurança e eficácia e não faz parte da rotina da agência analisar o *status* das patentes, ter-se-ia que criar uma nova estrutura/ferramentas para que o *Linkage* funcionasse.

Outro entrevistado traz uma opinião semelhante: “[...] acho que o *Linkage* vai gerar algum tipo de atraso, porque no final das contas pode ter judicialização e a judicialização já impacta os tempos de análise no próprio INPI, imagina na Anvisa que já tem um prejuízo de tempo” (ENT 5). O entrevistado citou a experiência com a anuência prévia, onde a Anvisa já tinha uma morosidade para analisar as patentes e isso contribuía para o aumento dos tempos de análise da patente. Então, para ele, envolver mais um ente administrativo nesse contexto iria gerar mais morosidade e iria ser mais benéfico para quem tem a patente. A fala desse entrevistado sintetiza bem seu ponto de vista:

“Somos contrários ao *Linkage*, porque o *Linkage*, assim como outros institutos, são formas, do nosso ponto de vista, de se criar morosidade administrativa, dificuldade que gera insegurança jurídica e que acaba aumentando o tempo de permanência de exclusividade do detentor da patente. Você ter um instrumento que te inviabilize de iniciar os atos preparatórios para a condução do genérico, ele é uma forma de tentar te inibir. [...] Tudo o que interfere na vida normal da Anvisa eu acho que pode trazer uma morosidade. Como a gente sabe que [os titulares de patentes] são bastantes contenciosos, há a probabilidade de ter circunstância de morosidade sim” (ENT 5).

Outro entrevistado também acredita que o *Linkage* pode gerar algum tipo de morosidade no processo e que, provavelmente, seria mais uma fila de análise: “teria um atraso numa definição se é ou não válida aquela patente. Impactaria um pouco, eu acho, na liberação do registro que vai impactar no lançamento no mercado que vai impactar no custo do medicamento para a população” (ENT 6).

Um entrevistado pontuou que acredita que o processo de análise do registro iria atrasar mais ainda porque seria criada outra atividade - analisar o *status* da patente – e que essa não é atividade da Anvisa. Ele enfatizou ainda que a Anvisa já está com dificuldade de resolver a questão do tempo de análise do registro atualmente e o *Linkage* iria criar mais um processo, então, não vê o *Linkage* como benéfico. Sendo assim afirmou “eu não aconselho fortemente, por entender o que se passa na Anvisa internamente, em termos operacionais, e no INPI, que essa lista tem que ser gerada pelas instituições” (ENT 1). Sobre isso, outro entrevistado ponderou:

“[...] ter que consultar o INPI, isso geraria uma certa demanda e bloquear o registro antes da tomada de decisão eu não sei se caberia a Anvisa [...]. Porque pensa, nossos tempos aqui são enormes: o INPI demora bastante, a Anvisa demora bastante, pode-se passar três anos só na burocracia e não ter uma decisão” (ENT 3).

Nesse contexto, o entrevistado indaga se isso não poderia fomentar a iniciativa de empresas utilizarem o tempo da burocracia que seria gerada pelo *Linkage* para ganhar mais tempo de proteção do produto. Para ele, “não me parece que seria bom, considerando o contexto que temos hoje” (ENT 3).

O argumento de não ser atividade da Anvisa verificar o *status* da patente durante o registro do genérico, foi uma questão que apareceu em várias entrevistas e é mais um dos aspectos que o *Linkage* traz consigo. Diversos entrevistados também consideraram que o *Linkage* acaba transferindo para a Anvisa, órgão público que se preocupa com questões de risco sanitário, a fiscalização de direitos comerciais e concorrenciais privados dos titulares das patentes, competência que não cabe a ela. Como ressaltou um entrevistado:

“Tem esse lado de colocar os recursos públicos da Anvisa, que já são escassos, para também ficar monitorando se está ou não está violando uma patente. Tem esse ônus adicional para a agência reguladora, que não é o papel dela. Tem esse desperdício de recurso público. Eu fico especialmente preocupada com esse efeito: de atrasar ainda mais porque tem que fazer todo esse levantamento e ter que assumir essa responsabilidade” (ENT 9).

Um entrevistado ressaltou que na legislação brasileira não existe nenhuma vinculação entre direito de patentes e registro sanitário. Assim, ele entende como absolutamente desproporcional qualquer resolução que confunda algo que não é de atribuição e competência da Anvisa com aquilo que é de sua atribuição e competência. Segundo ele:

“O ambiente do INPI preza e analisa pelos requisitos de patenteabilidade. A Anvisa fiscaliza questões afeitas à saúde pública. Tanto eu posso ter um produto que não é inovador, mas que preenche os requisitos de saúde pública, como há produtos que são patenteados e podem não preencher o que seria objeto de negativa de comercialização. O registro sanitário é uma autorização para comercialização sob o ponto de vista daquilo que determina o direito público, mas isso não significa dizer que eu possa desrespeitar direitos privados ao fazê-lo antes do momento adequado” (ENT 7).

Assim, é importante fazer essa separação, Anvisa e INPI são órgãos independentes. A Anvisa, órgão responsável por analisar o registro sanitário, se preocupa com a eficácia, segurança e qualidade do medicamento e sua Lei de criação (Lei 9.782/1999) deixa muito claro a sua missão institucional: "promover e proteger a saúde da população brasileira, atuando com excelência científica na regulação dos produtos, serviços e ambientes sujeitos à vigilância sanitária, fomentando o acesso, reduzindo riscos e apoiando o desenvolvimento do país em ação integrada ao Sistema Único de Saúde" (Anvisa, 2024a).

Um entrevistado citou que o caso da anuência prévia, realizada pela Anvisa até 2021, é totalmente diferente do *Linkage*:

“[...] A anuência prévia tinha um sentido público de aportar elementos de um órgão relacionado à saúde sobre essa visão da saúde no quesito de patente, quando no caso do *Linkage* o que ela fazia era uma função privada de defesa dos direitos de PI que não é dela, que ela não tem nada a ver com isso” (ENT 9).

Ou seja, segundo esse entrevistado, essa capacidade da agência reguladora tem que ser direcionada para o interesse público e o *Linkage* não tem interesse público. Outro entrevistado também concorda que o *Linkage* foge do escopo da rotina de competências da Anvisa e para ele não é papel da agência criar barreiras sanitárias injustificadas tecnicamente:

“A Anvisa trabalha basicamente como agência de registro sanitário, atua onde se entende que há risco sanitário, nesse caso quando falamos de patentes, não estamos falando de risco sanitário, estamos falando de proteger mercados, são questões financeiras que a agência não se envolve diretamente” [...] Eu não vejo o porquê da agência reguladora participar dessa discussão, acho que é uma questão comercial e não sanitária” (ENT 3).

Do ponto de vista do que existe hoje nos instrumentos regulatórios, a avaliação da Anvisa é independente de questões patentárias. Em muitos casos, as empresas entram com o pedido de registro do genérico bem antes do fim do prazo da patente, resguardadas pela exceção Bolar, e a Anvisa publica o registro ainda com a patente em vigência. Esse foi um fato salientado nas entrevistas com especialistas em PI e de associação farmacêutica. No entanto, se o registro sanitário do medicamento genérico sair antes do fim do prazo da patente, a LPI ressalva que a empresa que desenvolveu o genérico só pode comercializar o medicamento após a expiração da patente. Essa não comercialização ocorre por questões legais que não estão relacionadas à legislação de vigilância sanitária, mas sim, pela lei de patentes e por uma série de outros meios

legais de direito comercial/concorrencial que a empresa vai ter que enfrentar depois se ela comercializar antes do vencimento da patente. Ou seja, já existe aparato público que garante a não comercialização caso a patente ainda esteja vigente (LPI)

Assim, como pontuado por um dos entrevistados, o *Linkage* acaba sendo uma forma de transferir para a esfera administrativa governamental a fiscalização de um direito privado das empresas. Ou seja, é responsabilidade das empresas titulares das patentes o ônus da prova e não da agência reguladora ou do produtor de genérico. No entanto, o *Linkage* acaba onerando ainda mais os órgãos públicos, inserindo uma burocracia desnecessária, e acaba deixando uma situação mais confortável de monitoramento para os titulares. Como dito por um entrevistado: a legislação brasileira já tem instrumentos suficientes para prevenir eventuais abusos de direitos de comercialização e não precisaria ter o *Linkage* para isso, como é o argumento das empresas titulares das patentes, sendo o *Linkage* um mecanismo para garantir *enforcement* dos titulares das patentes, mas que não é estritamente necessário do ponto de vista jurídico haja vista os mecanismos existentes na legislação brasileira.

Quadro 14: Potenciais implicações para o processo administrativo de registro do genérico na agência reguladora

Potenciais implicações para o processo administrativo de registro do genérico na agência reguladora
<i>Linkage</i> iria agravar ainda mais a morosidade administrativa já enfrentada pela Anvisa, pois geraria mais uma demanda para a fila de análise - definição se é ou não válida a patente – que impactaria na liberação do registro e, conseqüentemente, no lançamento no mercado e no custo do medicamento para a população.
Anvisa já enfrenta desafios que prejudicam a gestão eficiente dos processos na agência: diminuição do número de servidores ao longo dos anos, aumento de pedidos de registro, infraestrutura de TI pouco modernizada. <i>Linkage</i> geraria uma nova burocracia que se somaria a esses desafios já presentes na rotina da agência.
A área técnica da Anvisa analisa qualidade, segurança e eficácia e não faz parte da rotina da agência analisar o <i>status</i> das patentes, ter-se-ia que reestruturar a rotina da agência para que o <i>Linkage</i> funcionasse, criando uma nova demanda para a Anvisa que não é de interesse público e sim de interesse privado.
Pode demandar uma nova coordenação de atividades entre Anvisa e INPI que na época da anuência prévia já ocasionava uma morosidade administrativa.
Acaba transferindo para a Anvisa, órgão público que se preocupa com questões de risco sanitário, a fiscalização de direitos comerciais e concorrenciais privados dos titulares das patentes, competência que não cabe a ela. Ou seja, transfere para a esfera administrativa governamental a fiscalização de um direito privado das empresas. A capacidade dos órgãos públicos tem que ser direcionada para o interesse público e o <i>Linkage</i> não tem interesse público.

Fonte: Elaboração própria com base na pesquisa de campo.

5.2.1.2 Potenciais efeitos para a entrada de genéricos e a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro

Nas entrevistas procurou-se também entender se o *Linkage* iria, de alguma maneira, ter efeitos sobre as estratégias de prospecção de mercado e registro das empresas nacionais produtoras de genéricos ou iria ser indiferente. Além disso, a opinião sobre o período de

congelamento do registro na agência sanitária por conta da impetração de ação judicial de infração de patente pelos titulares e de exclusividade de mercado para o primeiro genérico também foram aspectos debatidos na pesquisa de campo.

Em um primeiro momento, os entrevistados foram perguntados sobre a estratégia de prospecção e entrada no mercado, incluindo as etapas regulatórias necessárias. O objetivo dessa pergunta foi verificar a hipótese inicialmente levantada de que as empresas de genéricos entram com o pedido de registro sanitário na agência reguladora antes do fim da vigência da patente para, assim, entrar no mercado no dia seguinte à expiração da patente. A hipótese foi confirmada por dois entrevistados.

Um dos entrevistados ressaltou que as empresas de genéricos entram com o pedido de registro na Anvisa antes do fim da vigência da patente, usando o critério da exceção Bolar. Isso porque todos os atos preparatórios que não impliquem na comercialização do produto, podem ser realizados antes do momento de expiração da patente. O entrevistado exemplificou que a importação do insumo, as quantidades para os estudos pré-clínicos ou clínicos, a depender do tipo de molécula que vai desenvolver, todas essas etapas regulatórias podem ser feitas antes, desde que não se comercialize. A fala de outro entrevistado corrobora isso:

“O que as empresas costumam fazer nessa parte regulatória, elas se antecipam ao protocolo de pedido de registro porque se no meio do caminho tiver alguma exigência, elas consigam ter um prazo tranquilo para trabalhar isso e lançar assim que expirar a patente da molécula” (ENT 6).

Em termos de prospecção de mercado, segundo a experiência do entrevistado, quando as empresas querem ser o primeiro genérico no mercado, elas se preparam com antecedência, em geral, fazendo uma prospecção do que tem de molécula a expirar nos próximos quatro a cinco anos para conseguir ter tempo suficiente de desenvolvimento para que o medicamento esteja no mercado tão logo expirada a patente da molécula. No entanto, o entrevistado ressalta que não são todas as empresas de genérico que adotam essa estratégia, pois muitas acabam adotando a estratégia de carona.

“As empresas pedem um conjunto de patentes de moléculas a expirar nos próximos 10 anos e eles colocam no portfólio o que for do interesse daquela empresa de acordo com 5 anos contados [...]. Por exemplo, estamos em 2024, o que vai expirar em 2029, então eu vou começar a trabalhar agora [2024] para conseguir fazer o protocolo e, em geral, demora um a dois anos só [o processo de registro na Anvisa], mas até o prazo de desenvolvimento, às vezes tem alguma questão que tem que ser contornada uma patente de composição, [...] prospectar fornecedor ou polimorfo, enfim, para dar esse tempo de conseguir encontrar todos os caminhos para lançar um medicamento que não seja infringente, as empresas costumam fazer essa antecipação” (ENT 6).

Quando questionados sobre se mudaria algo nas estratégias das empresas caso o *Linkage* fosse implementado ou seria indiferente, em termos de tempo de entrada no mercado do produto genérico, o entrevistado avalia que dependeria da forma como o mecanismo seria implementado no Brasil. Para ele, se o *Linkage* impedir a análise do registro do genérico até a expiração da patente, sim, porque dessa forma a Anvisa só iria começar a analisar os pedidos após a expiração da patente da molécula. E como muitas empresas acabam entrando com o pedido de registro com bastante antecedência e aguardam para lançar logo em seguida da expiração da patente da molécula, haveria esse atraso do tempo que a Anvisa levaria para analisar o registro.

Entretanto, caso a Anvisa pudesse fazer a análise do pedido de registro e liberasse o registro apenas quando a patente expirasse, esse entrevistado pontuou outras etapas pós registro que as empresas precisam fazer até colocar o medicamento no mercado e que seriam impactadas, pois teriam que esperar a liberação do registro para começarem a serem feitas, por exemplo: constar na bula o devido registro do produto, a impressão da bula, da caixa e a precificação do medicamento. Segundo ele:

“Por mais que hoje essas etapas sejam digitais, tem todo um procedimento para lançamento, tem uma equipe que fica interna na empresa para cuidar dessa etapa. Depois que sai o registro, ainda tem o prazo, dois ou três meses que seja, mas que precisa ter um trâmite administrativo [interno na empresa] para que o medicamento seja colocado na farmácia. Mesmo que a Anvisa libere no dia seguinte, também seria ruim, [a Anvisa] teria que liberar antes para que a empresa possa ter essa informação para conseguir trabalhar o lançamento e lançar só depois que fosse expirada a patente da molécula” (ENT 6).

Em sua visão, por esses fatores, caso o *Linkage* seja implementado: “se as empresas quiserem ser o primeiro genérico, elas vão ter que fazer um planejamento, uma análise bem anterior do que costumam fazer hoje para conseguir lançar logo em seguida da expiração da patente. [...] [Ou seja], as empresas precisariam se antecipar muito mais [...] para conseguir se precaver a qualquer tipo de questionamento de infração de patente e conseguir anular a patente antes de começar a desenvolver” (ENT 6).

Em relação a questão da notificação do titular da patente recair sobre a empresa do genérico, em caso da empresa do registro do genérico alegar que seu produto não está infringindo a patente listada ou que essa patente não seja válida para constar na Lista de Patentes (como na certificação do parágrafo IV da *Lei Lei Bayh-Dole* dos EUA) – ou seja, sobre o ônus da prova da não infração da patente recair sobre o produtor do genérico e não mais ao titular da patente⁸⁵, os entrevistados demonstram diversas ressalvas.

⁸⁵ Atualmente o ônus da prova cai sobre o titular da patente que precisa mostrar que sua patente está sendo infringida e não o contrário.

A visão de um entrevistado é que se a empresa tiver que notificar a empresa titular da patente, seria bem complicado por conta de abrir o portfólio de lançamento das empresas de genérico em um momento ainda inicial de produção. Para ele, a empresa iria abrir/divulgar uma informação que ela acredita que seja completamente estratégica para a empresa. Ele acrescenta que as empresas são muito sigilosas com o que vão lançar, guardando essa informação dos futuros lançamentos até o momento que colocam o produto no mercado. Segundo o entrevistado, se para conseguir ser o primeiro genérico a empresa tiver que notificar o titular da patente e brigar por questões patentárias antes de lançar, é um custo a mais, ela vai precisar de pareceristas, de técnicos que consigam validar aquela informação da patente. Além disso, o entrevistado acha que será muito improvável que a empresa do medicamento de referência não vá contestar a alegação do produtor de genérico de que nenhuma patente está sendo infringida. Para o entrevistado:

“Nesse caso a gente pode falar de insegurança jurídica mesmo, a empresa não vai ficar tranquila em abrir tanta informação num momento tão prévio assim, depois que o medicamento estiver lançado, tudo bem, mas antes disso, você vai criar todo um burburinho no mercado que vai ter um lançamento que de repente pode ser que não venha, porque vai ter que aguardar, esperar toda a briga acontecer” (ENT 6).

Na mesma linha, outro entrevistado pondera que com a Lista de patentes, os prazos de vigência das patentes vão ficar em evidência e isso vai permitir um monitoramento e controle maior daquilo que as empresas de genérico estão fazendo. Isso porque em sua visão:

“O ônus da prova de comprovar que a patente não está sendo infringida recai sobre o produtor de genérico [...] e, pela minha experiência, as empresas titulares de patentes são bastante contenciosas judicialmente e com o monitoramento facilitado por conta da lista de patentes e da notificação do produtor de genérico, se pode ter ainda mais judicialização de infração” (ENT 5).

Um terceiro entrevistado também acredita que a Lista facilitaria o monitoramento das patentes por parte dos titulares e esse controle mais facilitado poderia aumentar, conseqüentemente, a judicialização. Como ele ressaltou:

“Eu acho que facilita sim o trabalho do detentor da patente, não tenho dúvidas. Porque ele não precisa fazer um monitoramento ativo, ele pode fazer um monitoramento mais passivo, ele vê lá todas as notificações que chegou, entra com ação contra tudo e pronto[...]. Então certamente facilitaria a vida do detentor da patente, então imagino que teria um aumento do uso da via judicial se esse mecanismo [*Linkage*] fosse introduzido. Acho que teria mais ações judiciais, uma vez que você já tem um escritório de advocacia trabalhando naquilo, então você entrar com uma ação ou entrar com 10 é mais ou menos a mesma coisa. As ações são parecidas, os argumentos são parecidos então facilita. Eu acredito que aumentaria e muito, nem que seja só para entrar com a ação e desistir depois, mesmo que não tenha mérito nenhum” (ENT 9).

Assim, a questão que as empresas vão ter que ponderar é se elas vão comprar a briga de contestar a patente listada que talvez não bloqueie aquele medicamento, que notadamente não

era para estar na lista, sabendo da possibilidade do congelamento do registro na Anvisa mesmo que a ação judicial seja favorável ao genérico. Como um entrevistado ressalta: “então nesse caso até mesmo as patentes mais frágeis acabam ganhando mais força através do *Linkage*, não só pelo ofício de ter que provar, mas por todo esse ônus que coloca em cima do produtor de genérico” (ENT 9).

Ao abordar a disposição das empresas em contestar patentes, um entrevistado observa que, atualmente, elas têm adotado uma postura mais cautelosa. Quando a patente envolve questões mais complexas, muitas preferem aguardar, considerando os altos custos associados a uma ação judicial, a necessidade de pareceres técnicos, a incerteza do processo e o risco de uma liminar desfavorável que possa, inclusive, retirar temporariamente o produto do mercado. Outro entrevistado também acredita que as empresas de genéricos acabariam não comprando essa briga tão antecipadamente, principalmente, as empresas menores e os laboratórios públicos brasileiros que possuem recursos ainda mais limitados. Para esse entrevistado, tanto as empresas quanto os laboratórios públicos só iriam comprar a briga em casos de interesse comercial maior. Outro entrevistado pontua ainda que até por conta do judiciário brasileiro ser tão lento, não se teria uma definição tão rápida, e isso seria um fator a ser considerado pelas empresas.

De acordo com a experiência de um dos entrevistados, os processos judiciais demoraram de cinco a sete anos. Outro entrevistado tem a impressão que as demandas demoram mais nos juízes não especializados de Brasília do que nos juízes especializados no Rio de Janeiro. Segundo sua impressão: “em média, em primeira instância no Rio de Janeiro, as ações duram entre dois a quatro anos e, em Brasília, no mínimo se leva 1,5 vezes mais tempo e o trânsito em julgado, ou seja, a decisão final sobre a qual não recai mais recurso, pode demorar mais de 10 anos” (ENT 7).

Os entrevistados também foram questionados sobre o período de congelamento do registro na Anvisa em caso de ação judicial de infração de patente requerida pelo titular após o processo de notificação. A opinião unânime é que esse congelamento iria atrasar ainda mais o registro na Anvisa e enxergam essa possibilidade como algo muito ruim tanto para a indústria de genéricos quanto para a população que vai demorar ainda mais para ter acesso a tecnologias com preços mais acessíveis decorrentes do domínio público.

Quatro entrevistados opinaram sobre o período de exclusividade de mercado para o primeiro genérico que conseguir uma decisão favorável de nulidade da patente listada na lista de patentes na esfera judicial. Três entrevistados apresentaram uma posição favorável a essa

exclusividade temporária de mercado, principalmente em termos de estímulo para as empresas serem o primeiro genérico. No entanto, um deles ainda ponderou: “[...] depender de decisões judiciais para obter um favorecimento de exclusividade de mercado é muito temerário”. [...] Mais temerário ainda considerando a mora do judiciário brasileiro que, cada vez mais, está abarrotado de ações temerárias de infração de patentes [como as ações de PTA]” (ENT 5). O quarto entrevistado ressaltou que para a população, apesar do primeiro genérico possuir um preço reduzido em relação ao medicamento de referência, o desconto não é tão grande quanto quando existem mais concorrência no mercado. Isso, inclusive foi demonstrado no Capítulo 4. Por causa desse ponto, esse entrevistado se mostrou contrário a essa exclusividade: “você acaba gerando um efeito de recompensa, ainda que o genérico normalmente tenha o preço mais baixo você acaba deixando esse período de exclusividade para ele que não ajuda na concorrência” (ENT 9).

Os entrevistados pontuaram também que o *Linkage* pode beneficiar ainda mais algumas estratégias já utilizadas pelas transnacionais para atrasar a entrada da concorrência no mercado. Uma delas é a prática de listar patentes na Lista de Patentes que não necessariamente bloqueiam a produção do medicamento (prática já observada no *Orange Book* e apresentado na subseção 5.2.1), colocando mais uma camada de proteção sobre o produto. Outro entrevistado citou a possibilidade de ocorrência de práticas de *pay for delay*, em que uma empresa recebe dinheiro para atrasar o lançamento do seu produto concorrente no mercado, beneficiando a empresa pagante que vai conseguir manter um preço mais alto no mercado por mais tempo devido ao atraso na entrada da concorrência. Segundo ele: “tem várias práticas de concorrência desleal no mercado americano e que de repente poderia acontecer aqui e de certa forma beneficiar alguém, mas não a sociedade, o consumidor iria acabar prejudicado” (ENT 6).

Três entrevistados chamaram atenção para estratégias de *forum shopping*, que é quando o agente econômico, em tese, poderia escolher mais de um lugar para litigar e escolhe o lugar menos especializado, para favorecer seus interesses. Essa prática também conhecida como *fórum shifiting* foi discutida na seção 2.2 do Capítulo 2 como sendo utilizada pelos países em negociações comerciais⁸⁶. Um entrevistado citou que, no Brasil, a LPI (Artigo 241) adotou a possibilidade do poder judiciário especializar suas varas e turmas em propriedade intelectual e assim o fez na vara especializada do Rio de Janeiro, com o intuito de maximizar a qualidade e controle do ato administrativo. Com isso, a vara do Rio de Janeiro (TRF-2) é o único local na

⁸⁶ No caso das negociações comerciais, a mudança de fórum de negociação se dá para tentar emplacar suas demandas em instâncias mais favoráveis de serem aceitas: mudando de fórum multilateral para bilateral, por exemplo.

Justiça Federal de fato e de direito com essa especialização. Apenas recentemente que o TRF 1, Justiça Federal de Brasília, se especializou, mas, segundo o entrevistado, é uma especialização mais na ordem formal do que na ordem material. Segundo os entrevistados, o que tem se visto é a estratégia desses agentes econômicos envolverem mais demandas em Brasília, fugindo do juiz especializado, contando com o fato de, de repente, a falta de contato cotidiano de um magistrado com o tema possa maximizar as chances de obter uma decisão contra legalidade constitucional. E assim, temas que jamais teriam sido acolhidos na vara do Rio de Janeiro, acabam sendo deslocados para a vara de Brasília. Isso aconteceu, por exemplo, nas chamadas ações PTA, em que as empresas entraram com ações no TRF-1 e não no TRF-2. Um entrevistado exemplificou essa questão:

“[Existe] no Rio de Janeiro uma vara específica para questões de patentes. Quando vai parar nas varas que não são especializadas a gente acaba tendo mais problemas do que quando vai para as varas especializadas. Lembro de algumas decisões judiciais interessantes vindo da vara do Rio de Janeiro que tinha uma visão mais de interesse público” (ENT 9).

Com base nesses casos já existentes, esse entrevistado pondera que certamente as empresas continuariam usando o mecanismo judicial para tentar atrasar e trazer ainda mais insegurança jurídica e morosidade para o processo, havendo um abuso do direito de ação. Por isso, para ele, seria bom se o judiciário se preparasse para ter algum tipo de mecanismo de inibição de abuso do direito de ação. Para outro entrevistado, o poder judiciário tem sido muito infeliz em lidar com estratégias de abuso de direito de ação, litigância de má fé e muito leniente com táticas de *forum shopping*.

Entre os fatores que podem influenciar o aumento das ações de litigância de patentes por parte das titulares são os custos de litigância no Brasil serem muito mais baratos que os custos de litigância em PI nos EUA, como salientaram dois entrevistados. Segundo um entrevistado:

“Uma ação de invalidade do ato administrativo no USPTO tende a custar 30, 40, 50 vezes mais do que no Brasil. Então estamos falando de litígios que se foram muito complexos vão gerar um custo de 200 mil dólares. [...] (ENT 7).

Além de ser barato litigar no Brasil, o entrevistado ressalta também que as condenações, seja por litigância de má fé ou as poucas condenações do CADE revelam que a judicialização não é um elemento significativo em termos de orçamento. Segundo ele, publicidade é um gasto muito maior do que judicialização para as empresas e reforça: “o Brasil é conhecido internacionalmente por ser um país onde o custo de litígios judiciais é baixo, e o Poder Judiciário é confiável” (ENT 7).

Nesse sentido, seja por conta do possível período de congelamento do registro do genérico na Anvisa, seja pela demora de se conseguir decisões judiciais em tempo mais hábil, quatro entrevistados salientaram que é possível que quando a demanda judicial terminar, o direito de exclusividade esteja em domínio público. Ou, não estando em domínio público, a tecnologia tenha se tornado obsoleta ou pode ser que não haja outro tipo de incentivo econômico para a produção do genérico daquela tecnologia. Em qualquer dos casos, a maior prejudicada é a população que não terá a oferta da tecnologia a um custo mais acessível. A fala de um entrevistado sintetiza bem como o *Linkage* pode ser utilizado como estratégia para ampliar mercado pelas empresas transnacionais:

“É uma estratégia de aumentar o monopólio, é uma barreira, uma forma de você bloquear um mercado. Existem várias formas de você bloquear um mercado paralelo a patente, que também tem a ver com o registro sanitário, então é um abuso do sistema de patentes. Amplia-se o monopólio, acaba com a concorrência e com a possibilidade do desenvolvimento de genéricos [...] se você coloca o registro do medicamento que está associado a 25 patentes, você bloqueia de uma forma tal a possibilidade de desenvolvimento e produção de um medicamento genérico, que vai afetar todo o sistema, não só o SUS, o bolso das pessoas mesmo, os cidadãos brasileiros que consomem medicamentos, mas a própria indústria de genéricos. É um negócio que foge do controle” (ENT 8).

Quadro 15: Potenciais efeitos do *Linkage* para a entrada de genéricos e a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro

Potenciais efeitos para a entrada de genéricos e a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro
Empresas produtoras de genéricos não poderão usar mais a exceção Bolar para ter o registro do genérico antes do fim da validade da patente.
Necessidade de planejamento maior por parte das empresas de genéricos para antecipar etapas regulatórias pós registro para não atrasar ainda mais a entrada do genérico no mercado.
Ônus da prova recai sobre o produtor de genérico que terá que provar que não está infringindo nenhuma patente. Necessidade de um trabalho de prospecção de patentes e equipe técnica para lidar com possíveis demandas judiciais e seus custos elevados. Questão especialmente delicada para os laboratórios públicos que possuem recursos financeiros ainda mais escassos.
A Lista de Patentes beneficia um monitoramento mais rápido/facilitado das patentes pelo titular e pode aumentar o uso de ações judiciais de infração de patentes por parte dos titulares para atrasar a entrada de concorrentes no mercado.
Empresas titulares das patentes podem utilizar o tempo da burocracia que seria gerada pelo <i>Linkage</i> para ganhar mais tempo de proteção do produto.
<i>Linkage</i> pode estimular práticas de <i>pay for delay</i> , <i>fórum shopping</i> e <i>abuso do direito de ação</i> por parte dos titulares de patentes para atrasar a entrada da concorrência no mercado.
<i>Linkage</i> é mais um mecanismo para garantir <i>enforcement</i> dos titulares das patentes, mas não é estritamente necessário do ponto de vista jurídico, haja vista os mecanismos existentes na legislação brasileira que já garante o direito dos titulares das patentes.
Exclusividade de mercado para o primeiro genérico como recompensa para as empresas de genéricos que contestar de forma bem sucedida a patente na esfera judicial, não tem benefícios em termos de saúde pública/acesso, já que o desconto do primeiro genérico não é tão grande quanto quando existem mais concorrência no mercado

Fonte: Elaboração própria com base na pesquisa de campo.

5.2.1.3 Potenciais efeitos para os investimentos em inovação da indústria farmacêutica nacional

A pesquisa de campo também procurou discutir com os entrevistados os possíveis efeitos do *Linkage* para a produção de genéricos e o desenvolvimento inovativo da indústria farmacêutica nacional. Como apresentado na seção 1.2.1 do Capítulo 1, a indústria nacional tem um papel importante na oferta de medicamentos genéricos no país e, conseqüentemente, no acesso da população a tecnologias com preços mais acessíveis. As grandes empresas farmacêuticas nacionais destacam-se pela grande capacidade produtiva em genéricos e similares, com esforços recentes (pós 2012) para produção de biossimilares e inovações incrementais. Dados de depósitos de patentes e registro de medicamentos novos e inovadores na Anvisa, também apresentados na seção 1.2.1 do Capítulo 1, exemplificam como as empresas nacionais ainda têm um longo caminho para se tornarem concorrentes em inovação (principalmente radical) no mercado farmacêutico brasileiro, embora já tenham alcançado um importante papel como concorrentes em genéricos.

Três entrevistados destacaram o papel fundamental da política de genéricos para o desenvolvimento da capacidade produtiva e tecnológica da indústria nacional na produção de genéricos. Um deles ressaltou: “não dá para negar que a indústria nacional, ela só existe hoje por causa do genérico. Se eu criar qualquer barreira para a entrada do genérico ou similar, obviamente eu prejudico a indústria nacional” (ENT 3). Outro entrevistado reforçou o diagnóstico da literatura de que a produção de genéricos representou um importante aprendizado para as empresas nacionais no que diz respeito ao desenvolvimento de produtos e permitiu as empresas obterem robustez financeira para realizar investimentos inovativos (Paranhos, 2012). Nessa linha, ele ressaltou: “se você começa a criar entraves e dificuldades [para a entrada do genérico no mercado], na verdade, você vai tá prejudicando o desenvolvimento de inovações no nosso país” (ENT 5).

Por conta do universo de inovações da indústria nacional ainda ser muito pequeno, alguns entrevistados questionaram quais seriam os benefícios efetivos desse mecanismo para induzir o desenvolvimento da indústria local, como é argumentado pelas empresas farmacêuticas transnacionais. Levando em consideração o contexto de desenvolvimento da indústria nacional e para o sistema de saúde pública no país, eles consideram que o *Linkage* traria mais desincentivos do que incentivos para o desenvolvimento da indústria nacional e, por isso, se mostraram contrários a sua implementação no país, pelo menos no momento atual. Além disso, um dos entrevistados destacou que se tiver um retorno da discussão do *Linkage* no

Brasil é importante se fazer uma consulta pública, assim como foi feito com outros mecanismos. Sobre adotar ou não adotar, cabe destacar a opinião de dois entrevistados que ponderaram essa escolha levando em consideração o estágio de inovação da indústria nacional:

“A ideia principal é não adotar. [...] O país hoje não tem tanta inovação que vai se beneficiar disso. São tempos e momentos, talvez daqui a alguns anos quando a gente tiver capacidade de inovar tanto como se espera, pode ser um caminho. Mas hoje acho que não seria uma boa não” (ENT 6).

“No momento não adotar e fazer um monitoramento constante. Nós não somos contra a propriedade intelectual, muito pelo contrário, porque ela é importante para o fomento da inovação, agora a gente precisa pesar os interesses. Se a gente tem uma indústria que está numa fase ainda embrionária de desenvolvimento da inovação, trazer esse tipo de instituto jurídico vai minar esse esforço inicial que está sendo feito. Então a gente tem que ter esse balanceamento de interesses. No momento que essa indústria tiver com muitas inovações, tiver um mercado local concorrendo de inovação para inovação eu acho que vale a pena considerar esses institutos como um estímulo a continuidade do desenvolvimento das inovações, mas no momento não é isso. Então qualquer super proteção que se cria, vai virar uma estratégia contrária ao fomento dessa concorrência de inovação por inovação” (ENT 5).

Apenas um entrevistado possui uma visão positiva sobre o *Linkage*, para ele, “um sistema de *Linkage* pode estimular a inovação em nosso país e aumentar a disponibilidade de medicamentos inovadores para a população brasileira” (ENT 4). No entanto, o entrevistado não apresentou nenhuma explicação e maior detalhamento de como o *Linkage* poderia estimular a inovação no Brasil⁸⁷.

Cabe destacar que há evidências de que uma maior proteção da PI não é estritamente necessária para estimular a inovação e, assim, aumentar a oferta de produtos inovadores no mercado, como demonstrado no estudo de Paranhos, Menezes *et al.* (2021) sobre os possíveis impactos da exclusividade de dados no SUS e no estímulo à inovação no Brasil. Esse estudo mostrou não haver correlação direta entre a exclusividade de dados e uma maior disponibilidade de medicamentos novos ou com a entrada no mercado desses medicamentos de forma mais célere, como é o argumento dos defensores de uma maior proteção da PI. Segundo dados apresentados no estudo, o Brasil tem mais medicamentos inovadores registrados na Anvisa do que países que possuem a exclusividade de dados presente na legislação (como Canadá e México). Além disso, a pesquisa de campo realizada com empresas farmacêuticas nacionais e transnacionais nesta pesquisa apontou uma questão importante para esta discussão: os entrevistados salientaram que o Brasil é um mercado atrativo para a introdução de medicamentos por conta de seu grande mercado consumidor. Esses fatores demonstram que uma cláusula TRIPS-*plus* isolada não é responsável pelo aumento de inovações em um país ou

⁸⁷ Este entrevistado preferiu enviar as respostas por escrito, impossibilitando questionar as respostas durante a entrevista.

pela entrada de produtos inovadores de forma mais célere no mercado brasileiro. O Brasil tem uma demanda significativa⁸⁸ tanto no mercado privado quanto no público, com crescente aumento dos gastos do SUS com medicamentos (como também mostrado na seção 1.2.1 do Capítulo 1). Sendo assim, é um mercado muito atrativo para introdução de inovações para as empresas globais.

Por tudo o que foi mostrado ao longo dos capítulos desta Tese, entende-se que há uma diferença entre os estímulos que uma maior proteção da PI gera em mercados maduros – com inovação concorrendo com inovação – e em mercados ainda em estágios de amadurecimento, como no Brasil. No primeiro caso, o *Linkage* pode chegar a ser um estímulo, mas dentro de uma ótica de países que não tenham uma estrutura pública de orçamento por traz para custear a saúde. No Brasil, a saúde pública é um dever do estado e parte do orçamento público custeia o sistema de saúde pública. Então, mesmo quando o Brasil conseguir avançar para um estágio de maior inovação na indústria, para além de apenas inovações incrementais, ainda assim se teria esse ônus para o Estado: o custo de aquisição do medicamento por conta de um tempo maior de exclusividade de mercado para uma única empresa. Assim sendo, é importante refletir que modelo de desenvolvimento o país quer adotar e para isso, deve-se considerar os diversos ônus que o *Linkage* traz: impactos para os processos/rotina da Anvisa que já enfrenta desafios; atraso para a entrada de genéricos no mercado, questão importante para a indústria nacional grande produtora de genéricos; custos a mais para a aquisição de medicamentos pela sociedade; prejudica a agilidade de resposta do Estado a crises de saúde pública e o uso de medidas importantes para a saúde pública como a licença compulsória e a exceção Bolar; e pode contribuir para piorar a dependência externa e aumentar o déficit da balança comercial que é puxada pela importação de medicamentos novos e biológicos, em sua grande maioria patenteados.

O Brasil pode estimular a inovação na IFB de diversas outras formas, entre elas: i) realizar investimentos para fortalecer a capacidade técnica dos órgãos públicos – Anvisa e INPI – de responder ao aumento das demandas no processo de concessão de patentes e registro de medicamentos novos e inovadores, como a contratação de servidores para recomposição da força de trabalho, investimentos em sistemas e infraestrutura de TI atualizados e interoperáveis; ii) continuidade e a não interrupção de programas de investimentos financeiros às empresas e

⁸⁸ O mercado brasileiro de medicamentos movimentou aproximadamente R\$ 178 bilhões em 2023, equivalentes a US\$ 35,6 bilhões, segundo dados da consultoria IQVIA. É o principal da América Latina, sendo o 9º em faturamento no ranking das 10 principais economias, representando cerca de 2,7% de todo o mercado farmacêutico mundial em 2023 (SINDUSFARMA, 2024).

laboratórios públicos; iii) mais desembolsos para programas de transferência de tecnologia e fortalecimento da capacidade nacional. Tais medidas podem ser muito mais eficazes e trazer mais benefícios para a sociedade do que a incorporação de mecanismos *TRIPS-plus* na legislação nacional com efeitos deletérios para a sociedade brasileira.

CONCLUSÃO

Esta Tese analisou como e por que uma eventual implementação na legislação brasileira do *Linkage* geraria efeitos para as instituições envolvidas, as compras centralizadas do SUS e para a concorrência no mercado farmacêutico brasileiro. O *Linkage* é um mecanismo TRIPS-*plus* que vincula a aprovação do registro de comercialização do medicamento genérico pela agência sanitária ao término da vigência da patente do medicamento de referência. No Brasil, as empresas produtoras de genéricos entram com o pedido de registro de comercialização na Anvisa antes do término da patente, resguardados pela exceção Bolar presente na LPI, para comercializarem o medicamento concorrente assim que expirada a patente. Atualmente, a Anvisa concede o registro independentemente de uma avaliação se a patente do medicamento comparador ainda está em vigência. Assim, uma eventual necessidade de inclusão de mais uma etapa no processo de registro do genérico – analisar o *status* da patente do medicamento ao qual o genérico faz referência – geraria mais um processo administrativo na rotina da agência que impacta na liberação do registro de comercialização do genérico e, conseqüentemente, impacta na entrada da concorrência no mercado e, por fim, na redução dos preços médios dos medicamentos.

O primeiro efeito do *Linkage* discutido foi justamente seus custos potenciais para o SUS e seus efeitos sobre o acesso a medicamentos. A partir de um conjunto de 19 princípios ativos, a análise quantitativa apresentada no Capítulo 4 evidenciou que o *Linkage* tem efeito sobre os gastos das compras centralizadas de medicamentos pelo MS. Os cenários hipotéticos construídos de extensão de exclusividade de mercado dos medicamentos de referência, a partir da experiência de outros países, demonstra como o atraso na concessão do registro do genérico pela agência sanitária pode variar e chegar a mais de três anos, a depender do fato da legislação considerar o tempo de congelamento do registro na agência sanitária em decorrência de ações judiciais de infração de patentes pelo titular.

Foi estimado um custo potencial entre R\$ 624 milhões até R\$ 1,95 bilhão no cenário de extensão de exclusividade de mercado de um ano (como ocorre no México). No cenário de extensão de um ano e nove meses (igual à legislação da Coreia do Sul), o custo potencial desnecessário seria de um pouco mais de R\$ 1,09 bilhão até R\$ 3,4 bilhões de reais. No cenário de extensão de três anos (legislação do Canadá) o custo potencial da extensão varia de R\$ 1,8 bilhões a R\$ 5,8 bilhões. Por fim, no cenário de extensão de exclusividade de três anos e meio (como nos EUA), o custo potencial variaria de 2,18 bilhões a R\$ 6,8 bilhões.

Esses resultados corroboram a hipótese inicialmente levantada de que o *Linkage* retardaria o registro e a entrada de concorrentes genéricos e biológicos não novos no mercado farmacêutico brasileiro e tenderia a retardar a redução do preço médio, ampliando os gastos das compras centralizadas do SUS, devido à ampliação da exclusividade de mercado dos medicamentos de referência, majoritariamente comercializados pelas empresas farmacêuticas transnacionais. A redução dos gastos das compras é esperada sob concorrência dado que genéricos e biológicos não novos apresentam preços menores do que os medicamentos sob patentes, como pontuado pela literatura apresenta no Capítulo 4 (Mulcahy, Hlavka, Case, 2018; Paranhos, Mercadante, Hasenclever, 2020; Miranda, 2020; Rocha, 2024).

Importante salientar que mesmo que o atraso da entrada do genérico seja de “apenas” um ano, esse período produz efeitos importantes, dado que são medicamentos que representam os maiores gastos para o MS ao longo dos anos. Só para exemplificar, os 30 medicamentos pré-selecionados na etapa de levantamento dos dados dos gastos com medicamentos pelo MS representaram 75% dos gastos das compras com todos os medicamentos pelo MS entre 2017-2021. Se formos considerar apenas o princípio ativo de maior gasto para o MS nesse período (adalimumabe), seu custo a mais para o MS devido a extensão de exclusividade de apenas um ano varia entre 60 milhões e 300 milhões, o que é bastante significativo.

Apesar dos efeitos aqui estimados serem referentes apenas ao mercado de compras públicas centralizadas de medicamentos pelo MS, o *Linkage* também tem efeito para as compras dos SUS realizadas por estados e municípios e para os gastos no mercado privado. Na hipótese de sua eventual implementação, o impacto será para todos os medicamentos sob patentes, muitos dos quais são adquiridos não apenas via SUS, mas também pelos consumidores e, em muitos casos, os valores desembolsados no mercado privado são muito maiores que as compras do mercado público, como evidenciou a análise de Paranhos Hasenclever *et al.* (2024) sobre os custos da extensão de patentes em decorrência de ações judiciais para o mercado público e privado.

Os resultados aqui encontrados também reforçam a literatura teórica sobre o tema, que destaca como o *Linkage* tem um efeito prejudicial sobre o acesso a medicamentos, ao atrasar a entrada no mercado de genéricos e permitir que os altos preços dos medicamentos de referência permaneçam livres da concorrência por um período de tempo desnecessário (Correa, 2006; Sanjuan, 2006; Baker, 2008; Bouchard *et al.* 2011; Bhardwaj; Raju; Padmavati, 2013; Son *et al.*, 2018, 2019, 2022; Raju, 2022). Esta perspectiva também foi salientada na pesquisa de campo e praticamente todos os entrevistados (oito de nove) veem esse mecanismo como

extremamente negativo do ponto de vista da saúde pública. Mais prejudicial ainda considerando que no Brasil há uma parcela importante da aquisição de medicamentos custeada pelo Estado por meio do orçamento do SUS, que ao longo dos anos vem sofrendo contingenciamento dos seus recursos ao mesmo tempo em que os gastos com aquisição de medicamentos vêm aumentando, como apresentado no Capítulo 4. Em termos de saúde pública, esse mecanismo ainda afetaria a capacidade e agilidade de resposta do governo brasileiro em períodos de pandemias e epidemias, dificultando, por exemplo, a utilização da licença compulsória que já se mostrou ser um instrumento bastante eficaz para a produção e disponibilidade de medicamentos de HIV/Aids (vide licença compulsória do efavirenz em 2007⁸⁹).

Para além dos efeitos sobre os gastos com medicamentos e a própria sustentabilidade do SUS, o que por si só já seria um motivo para a não implementação do *Linkage* no Brasil, esse mecanismo traz diversos desafios institucionais e burocráticos para a rotina da agência reguladora e para a concorrência na indústria farmacêutica. Esses desafios foram apresentados no Capítulo 5, com base nos resultados da pesquisa de campo. O primeiro deles é que o *Linkage* é incompatível com o sistema de exceção Bolar presente na LPI. Se for implementado, as empresas de genéricos não poderão entrar com o pedido de registro do genérico antes da expiração da patente, a não ser que a empresa, no momento de entrada do pedido de registro na Anvisa, comprove que não está violando nenhuma patente ou entre com o pedido contestando a patente vinculada ao medicamento ao qual ela faz referência. Neste último caso, o ônus da prova de comprovar que não se está infringindo uma patente é transferido para a empresa do genérico, o que amplia seus custos e cria barreiras à concorrência.

O segundo desafio institucional diz respeito à elaboração e a fiscalização da Lista de Patentes. Embora os entrevistados concordem que uma lista que divulgue quais são as patentes relacionadas a cada medicamento aumentaria a transparência na produção de medicamentos genéricos — já que é consenso a dificuldade de estabelecer essa vinculação e identificar quais patentes bloqueiam a concorrência, mesmo com o uso de bases de dados pagas —, diversas questões inter-relacionadas precisam ser consideradas. A primeira delas é: a quem caberia sua gestão?

No Brasil, não existe um compartilhamento de dados de patentes e registro sanitário dos medicamentos entre INPI e Anvisa. Assim, caso o *Linkage* seja implementado, a Lista

⁸⁹ Ver Agência Fiocruz. **Brasil decreta licenciamento compulsório do anti-retroviral Efavirenz**. 2007. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/brasil-decreta-licenciamento-compulsorio-do-anti-retroviral-efavirenz>. Acesso: 14/07/2025.

possivelmente seria criada a partir de uma cooperação entre os dois órgãos, podendo a Anvisa pedir compartilhamento de dados de patentes ao INPI para checar se o medicamento genérico está infringindo uma patente ou os próprios titulares das patentes, no momento de registro do medicamento de referência na Anvisa, poderiam listar as patentes relacionadas ao medicamento em algum formulário/sistema eletrônico. De qualquer forma, fica a questão de a quem caberia a criação desse “sistema” e ainda se haveria algum controle/fiscalização das patentes listadas pelos titulares. São perguntas que esta Tese não possui a pretensão de responder ou de indicar qual seria a melhor forma do *Linkage* ser menos prejudicial, mas de explorar tais questionamentos para se ter uma visão mais ampla de todas as possibilidades e consequências desse mecanismo, caso um dia ele venha a ser demandado. O que foi demonstrado na Tese é que, em qualquer caso, a implementação do *Linkage* trará desafios e consequências institucionais, particularmente à Anvisa, importantes que devem ser consideradas.

O arcabouço político-institucional é fundamental para o desenvolvimento da indústria farmacêutica, tendo em vista que esta indústria atua sob uma ampla gama de regras e normas, tornando a regulação (sanitária, de preços e de PI) um elemento central na atuação das empresas farmacêuticas. Como demonstrado no Capítulo 1, ao longo dos anos, observou-se uma tendência de estabelecimento de padrões globais de regulação sanitária para responder à fragmentação crescente da indústria farmacêutica (Hasenclever, 2021). No entanto, essas reformas regulatórias tinham como intuito ampliar a segurança e eficácia dos medicamentos. O *Linkage* não vem para garantir segurança e eficácia dos medicamentos, ele une dois tipos de regulação – sanitária e PI – para garantir a não comercialização de medicamentos antes do fim do prazo da patente.

O terceiro desafio é que o *Linkage* acabaria transferindo para a Anvisa, órgão público responsável pela eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos e que atua onde há risco sanitário, a fiscalização de direitos comerciais e concorrenciais privados dos titulares das patentes, competência que não cabe a ela. Do ponto de vista do que existe hoje nos instrumentos regulatórios, a avaliação da Anvisa é independente de questões patentárias. Ademais, a LPI já ressalva que a empresa que desenvolveu o genérico só pode comercializar o medicamento após a expiração da patente. Essa não comercialização ocorre por questões legais que não estão relacionadas à legislação de vigilância sanitária, mas sim, pela lei de patentes e por uma série de outros meios legais de direito comercial/concorrencial que a empresa vai ter que enfrentar depois caso comercialize antes do vencimento da patente. Ou seja, já existe aparato público que

garante a não comercialização caso a patente ainda esteja vigente (LPI) não sendo necessário o *Linkage* para garantir ou reforçar essa questão.

É função dos titulares das patentes monitorar suas patentes para saber se elas estão sendo violadas, sendo deles o ônus da prova, não cabendo essa obrigação à agência reguladora ou ao produtor de genérico. No entanto, o *Linkage* acaba onerando ainda mais os órgãos públicos, inserindo uma burocracia desnecessária, e acaba deixando uma situação mais confortável de monitoramento para as empresas titulares das patentes. Como destaca Baker (2008), o *Linkage* fornece mais uma camada de proteção para as empresas farmacêuticas, mudando a natureza da lei de patentes de um direito privado, onde a execução depende da diligência do detentor dos direitos, para um direito público, onde a execução é realizada pelas autoridades nacionais, financiada pelos contribuintes.

Os entrevistados ressaltaram como esse procedimento iria atrasar o registro do genérico na agência sanitária, que já enfrenta morosidade por conta das dificuldades já enfrentadas e mapeadas pela própria agência: déficit de pessoal, sistemas de infraestrutura de TI precários, necessidade de otimização de processos internos, tempos de conclusão da fila de análise de registros elevados, entre outros. Nesse sentido, o *Linkage* gera mais uma fila de análise – definição se é ou não válida a patente do medicamento comparador – durante o processo de registro do genérico. Isso vai impactar no tempo de liberação do registro e, conseqüentemente, no lançamento no mercado e no custo do medicamento para a população. A experiência da anuência prévia da Anvisa nas patentes farmacêuticas mostrou que a Anvisa demorava, em média, um ano na análise das patentes e, embora não fosse o motivo principal para o atraso do exame técnico das patentes no INPI gerava morosidade para o processo e diversos debates sobre se caberia ou não a Anvisa esse papel. As dificuldades enfrentadas na interação entre as duas instituições foi um dos motivos para a extinção da anuência previa em 2021.

Os entrevistados reforçaram que, mesmo que se crie mais um processo administrativo, é fundamental ter a possibilidade de contestação das patentes listadas na Lista pela via administrativa – como um subsídio técnico – por todas as partes interessadas nesse processo. A quem caberia a “fiscalização” da Lista não foi apontado pelos entrevistados, mas ficou claro que ter um ente imparcial regulando a confiabilidade dos dados é importante para evitar que os titulares utilizem a Lista como mais uma estratégia para atrasar a concorrência, utilizando o tempo da burocracia que seria gerada pelo *Linkage* para ganhar mais tempo de proteção do produto.

Essa percepção extraída da pesquisa de campo também está alinhada com a argumentação de alguns autores que veem o *Linkage* como mais um mecanismo para a ampliação de estratégias de *evergreening* por parte das empresas titulares de patentes e de ampliação do período de monopólio das patentes (Bouchard *et al.*, 2009; Son *et al.* 2018). Tais autores citam evidências de abusos na listagem de patentes com a incorporação de patentes fracas e com critérios questionáveis que, conseqüentemente, impedem o registro do medicamento genérico concorrente por um determinado período de tempo. Esse seria outro desafio que o *Linkage* traz na sua implementação.

Discutiu-se também as conseqüências de como seria caso o *Linkage* fosse implementado com a possibilidade do congelamento do registro na Anvisa (seja de nove meses, 24 ou 30 meses como ocorre em alguns países) em caso de o titular da patente alegar que sua patente está sendo infringida e iniciar uma ação na esfera judicial que automaticamente congela o registro na via administrativa. Pela experiência de alguns entrevistados, as empresas titulares de patentes são bastante contenciosas judicialmente e com o monitoramento facilitado por conta da lista de patentes e da notificação do produtor de genérico, seria de se esperar que as empresas recorressem ainda mais ao judiciário para atrasar os processos de registro de genéricos na via administrativa. Levar o impasse para o judiciário já é uma estratégia bastante utilizada pelas empresas, como é visto nas ações PTA, para gerar insegurança jurídica nos concorrentes. A demora do judiciário brasileiro e o fato dos custos de litigância no Brasil serem muito mais baratos que os custos de litigância em PI nos EUA, por exemplo, foram fatores ressaltados na pesquisa de campo, contribuindo para que as empresas entrem com ações “de *Linkage*” no judiciário brasileiro para atrasar ainda mais o registro. Além disso, com o *Linkage*, o detentor dos direitos não é necessariamente obrigado a demonstrar a natureza da suposta violação contra um potencial infrator já que o ônus da prova cabe ao produtor do genérico e não ao titular da patente, sendo mais fácil entrar com um processo judicial de infração de patente (Son *et al.*, 2018).

Assim, um desdobramento possível seria um aumento do uso da estratégia de judicialização por parte das empresas, embora seja difícil mensurar no momento. No entanto, a literatura já apontou que, em países que possuem o *Linkage* na legislação, disputas judiciais de violação de patentes começaram a ocorrer muito antes do medicamento genérico entrar no mercado, aumentando os litígios de patentes nesses países (Bouchard *et al.*, 2009; Son *et al.*, 2018).

Outra consequência é que é possível que quando a demanda judicial terminar, o direito de exclusividade esteja em domínio público, a tecnologia tenha se tornado obsoleta ou pode ser que não haja outro tipo de incentivo econômico para a produção do genérico daquela tecnologia. Em qualquer dos casos, a maior prejudicada é a população que não terá a oferta da tecnologia a um custo mais acessível.

Foi discutido também que criar qualquer barreira para a entrada do genérico ou similar no mercado é prejudicial para o investimento e o desenvolvimento de inovações pela indústria farmacêutica nacional. Isso porque, como apontado no Capítulo 1 e reforçado no Capítulo 5, a manutenção da produção de genéricos e similares no Brasil, que representa um mercado relevante no país, é o que gera o recurso para que as empresas nacionais invistam em inovação. Adicionalmente, o mercado de inovações no Brasil (e no mundo) ainda é bastante dominado pelas empresas transnacionais, assim, os benefícios desse mecanismo seriam muito maiores para as empresas transnacionais detentoras das patentes do que para as empresas nacionais. A pandemia da Covid-19 evidenciou a necessidade de ter uma indústria nacional com capacidade de produção para atender a demanda local, por isso, implementar medidas que prejudiquem o desenvolvimento da indústria nacional é prejudicial também para o acesso a medicamentos pela população.

Conforme posto no Capítulo 1, as instituições podem ser fatores que tanto podem retardar quanto apoiar a inovação. O desempenho inovativo não depende da atuação isolada dos atores no sistema de inovação, mas principalmente de como eles interagem e como as instituições políticas interferem no desenvolvimento do sistema. As instituições são construídas a partir de embates políticos e pela contraposição de interesses específicos, podendo mudar em razão da pressão de grupos econômicos para regras que favoreçam seus interesses financeiros sem uma conexão clara com a emergência de uma nova tecnologia. Como foi discutido no Capítulo 2, esse confronto político não se restringe ao meio político doméstico, mas é pressionado, constrangido e modulado pelo resultado de negociações internacionais, que têm ao longo das últimas décadas estabelecido padrões legais que incidem sobre a capacidade de intervenção política do Estado na esfera econômica (Menezes, 2013). No caso específico da indústria farmacêutica, há uma grande pressão por parte das empresas transnacionais, para se seguir padrões de PI semelhantes a legislação americana ou europeia seja em fóruns internacionais (OMC, OMPI), quanto nacionais, por meio de pressão no legislativo (novos projetos de lei) e até mesmo no judiciário para pressionar por mudanças institucionais no executivo. Essa padronização vai justamente de encontro ao que a literatura descreve como

necessário para a construção de um sistema nacional de inovação mais adequado e específico para a realidade “periférica”.

Cláusulas TRIPS-*plus* presentes nos acordos preferenciais de comércio acabam exportando padrões normativos de propriedade intelectual presentes em países desenvolvidos, como EUA e União Europeia, muito mais adequados e favoráveis para o grau de desenvolvimento tecnológico de suas empresas farmacêuticas transnacionais, que foi alcançado em períodos em que tais regras eram mais flexíveis e favoráveis para seu desenvolvimento tecnológico. A adesão a padrões de propriedade intelectual que requerem uma maior proteção da PI, limita ainda mais a liberdade dos países em desenvolvimento signatários de formatar importantes instituições, assim como perdem parte da capacidade de empreender determinadas políticas públicas pensando em seu desenvolvimento tecnológico endógeno e interesses públicos como a questão do acesso e saúde pública. A importação de padrões internacionais sem devidos ajustes às condições locais pode ampliar o *gap* tecnológico entre os países.

No caso específico brasileiro, que tem sua base tecnológica construída em torno da produção de genéricos, dados do déficit da balança comercial mostram o impacto que produtos novos e biológicos, majoritariamente importados dos países desenvolvidos e com proteção de patentes, apresentam no mercado farmacêutico brasileiro e indicam os desafios que ainda estão postos à produção local e às empresas nacionais, particularmente na produção de medicamentos novos e inovadores. A incorporação de mecanismos TRIPS-*plus*, como o *Linkage*, pode minar os esforços que estão sendo feitos para construir uma base tecnológica para além da produção de genéricos pela indústria nacional, que ainda está em um estágio anterior de desenvolvimento quando comparadas às transnacionais. Além disso, ao estenderem os períodos de exclusividade de mercado dos titulares das patentes, podem aumentar o déficit da balança comercial de medicamentos no Brasil e aumentar a dependência externa por medicamentos novos e inovadores.

Embora o *Linkage* não tenha sido demandado em nenhum acordo comercial que o Brasil negociou até o momento e que não tenha ocorrido mais pressão no legislativo para sua inclusão (desde os PL de 2006 e 2009), os entrevistados não descartam que o *Linkage* possa ressurgir no futuro em discussões sobre novos acordos preferências de comércio, propostas oriundas do Executivo ou Legislativo ou de decisões do Poder Judiciário. Como diversos entrevistados relataram, pautas TRIPS-*plus* nunca acabam, vão e voltam e sempre reaparecem de acordo com os interesses de maior proteção da PI por parte das empresas transnacionais. Assim, pode-se dizer que a discussão do *Linkage* no Brasil teve uma pausa, podendo ser retomada nesses fóruns

em momento oportuno de acordo com a demanda das transnacionais. No entanto, observou-se que no Brasil o *Linkage* é indiscutivelmente menos analisado do que os efeitos de outras disposições TRIPS-*plus* para o acesso a medicamentos e mercado farmacêutico. Além disso, na pesquisa de campo foi observado que o *Linkage* é um tema pouco discutido, analisado e debatido pelas instituições brasileiras. Por isso, esta Tese traz contribuições relevantes para a eventualidade de retomada desta discussão, instruindo formuladores de políticas sobre os seus efeitos e consequências. Especificamente para o caso do Brasil, esta Tese é o primeiro estudo que apresenta uma análise quantitativa sobre seus efeitos para as compras de medicamentos para o SUS e uma discussão mais profunda para além da saúde pública, englobando suas consequências institucionais e burocráticas e para a concorrência.

Algumas considerações precisam ser feitas para que os resultados desta Tese sejam interpretados da melhor forma, tendo como referência as escolhas metodológicas e limitações inevitáveis de qualquer pesquisa. Em primeiro lugar, esta Tese apresenta uma estimativa do custo potencial do *Linkage* para um recorte de 19 princípios ativos, tendo como referência valores e quantidades médias calculadas a partir dos dados de compras centralizadas desses princípios ativos entre 2017-2021. Os resultados apresentados consideram que o gasto médio anual com os princípios ativos selecionados se manterá constante durante o período de extensão projetado. Como o *Linkage* não existe na legislação brasileira, optou-se por fazer uma estimativa de custos para caso o *Linkage* tivesse sido implementado no Brasil em 2021. O objetivo é mostrar o que pode acontecer caso o Brasil adote esse mecanismo na sua legislação. Nesse sentido, os resultados representam uma estimativa e evidenciam como esse mecanismo tem efeito prático e direto para os custos com aquisição de medicamentos pelo MS e esse resultado não deve ser ignorado. Além disso, a análise quantitativa parte de um recorte de 19 princípios ativos. Caso o *Linkage* seja implementado, seus efeitos serão para todas as compras de medicamentos que ainda possuem patente em vigência, ampliando assim o número de produtos genéricos/biológicos não novos que terão seus registros afetados e com atraso na sua entrada no mercado e aumentando, assim, os custos para a aquisição de medicamentos para o sistema público de saúde. Importante reforçar que essa Tese realizou uma estimativa apenas para o mercado público, no entanto, como já salientado, o *Linkage* também traz custos para o mercado privado. Uma análise dos seus efeitos para as compras das famílias/consumidores pode ser objeto de pesquisas futuras.

Em segundo lugar, a estimativa considerou que a Anvisa leva, em média, um ano no processo de aprovação de registro de medicamentos genéricos e biológicos não novos, pois esse

é o tempo estipulado na Lei 13.411/2016. No entanto, observa-se que esse prazo pode ser maior em alguns processos de registro. Observou-se que, na média geral, a agência levou cerca de 644 dias na análise do registro de dez princípios ativos que representaram os maiores gastos para o MS entre 2017-2021. O próprio relatório de gestão da Anvisa de 2024 estimou que a agência levaria, em média, 2,2 anos para a conclusão da fila de registro de genéricos. Considerando esses fatores evidenciados, a hipótese de que o tempo de análise do registro do genérico pela Anvisa permaneça superior a um ano, mesmo após a legislação, é razoável. Portanto, os resultados apresentados nesta Tese podem estar subestimados, ao considerar apenas o atraso de um ano no processo de registro na Anvisa.

Outra limitação foi a falta de uma análise patentária dos princípios ativos selecionados. A busca das patentes vinculadas a cada medicamento não é um processo simples, requer o uso de bases pagas ou de determinadas informações para usar bases gratuitas, além de conhecimento técnico para saber se de fato aquela patente bloqueia ou não a concorrência, o que foge da expertise da pesquisadora. Além da falta de acesso a uma base de dados de patentes paga pela universidade, nas bases de registro da Anvisa e de compras do Ministério da Saúde não se tem a informação dos números dos depósitos de patentes, informação que é necessária para fazer a busca das patentes na base do INPI - por isso a presente pesquisa não conseguiu fazer essa busca.

A informação sobre as patentes seria interessante para checar quanto tempo antes ou depois do prazo de validade das patentes as empresas entram com o registro do genérico na Anvisa, analisar quantos pedidos de patentes e patentes concedidas cada princípio ativo possui e que poderiam atrasar o registro. No entanto, a falta desses dados não prejudicou os cálculos da análise quantitativa, mas seriam interessantes para complementar a discussão apresentada nesta Tese. A questão do tempo entre a entrada do pedido de registro na Anvisa e o prazo da patente foi discutida com alguns entrevistados para tentar preencher essa lacuna. Pesquisas futuras podem fazer essa análise entre registro e patente.

Uma possibilidade levantada a partir das discussões feitas durante a pesquisa de campo é o aumento do uso de ações judiciais para atrasar o processo de registro na via administrativa, caso o *Linkage* seja implementado. No entanto, essa hipótese precisa ser testada em pesquisas futuras sobre o tema.

Com base na pesquisa de campo e levantamento dos documentos da discussão do *Linkage* no Brasil, observa-se que o debate de propriedade intelectual no país é fortemente pautado pelas demandas dos acordos preferenciais de comércio e das empresas farmacêuticas

transnacionais e os atores brasileiros reagem a reboque – apenas quando demandados e pressionados. O país precisa se posicionar *a priori*, criando evidências sobre os efeitos dessas demandas e definir posicionamento sem se deixar levar por pressões externas para quando vir a pressão internacional saber o que é prioritário e o que é ou não aceitável para as demandas nacionais.

Esta Tese traz evidências dos potenciais efeitos negativos do *Linkage* para o Brasil em vários temas inter-relacionadas. A partir de todos os resultados e discussões apresentados ao longo dos Capítulos, conclui-se que a vinculação de patentes ao registro é mais uma estratégia de PI demandada pelas empresas transnacionais para ampliar a exclusividade de mercado/monopólio de seus produtos. Além disso, envolve um ente administrativo público responsável por questões sanitárias para fiscalizar um direito privado de patente – o que foge da sua competência e do seu objetivo institucional - gerando morosidade administrativa sem necessidade, atrasando a entrada de concorrentes no mercado e, conseqüentemente, retardando a redução dos preços dos medicamentos. Esses efeitos são prejudiciais para a sustentabilidade do SUS e para o orçamento das famílias, de forma geral. Por fim, essa mudança institucional no Brasil não seria uma forma de estimular a inovação - como é argumentado pelas empresas farmacêuticas transnacionais, mas, na verdade, uma forma de *enforcement* de direitos patentários privados para proteger mercados, sendo uma regulação que traz mais benefícios para as empresas transnacionais do que nacionais. Portanto, na hipótese de uma eventual retomada desse tema na agenda, os formuladores de políticas não podem deixar de considerar todos os seus custos e efeitos aqui discutidos e, principalmente, considerar o contexto da indústria nacional e as características da saúde pública no Brasil.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, F. Intellectual property provisions of bilateral and regional trade agreements in light of US federal law. **UNCTAD-ICTSD Project on IPRs and Sustainable Development, Issue Paper**, n. 12, 2006.
- ALBUQUERQUE, E. “Propriedade Intelectual e Estratégias para o Desenvolvimento”. In. VILLARES, Fábio (org.). **Propriedade Intelectual: tensões entre o capital e a sociedade**. São Paulo: Paz e Terra, 2007.
- ALBUQUERQUE, E. Propriedade Intelectual e a Construção de um Sistema de Inovação no Brasil: notas sobre uma articulação importante”. **Parcerias Estratégicas**, número 20, p. 965- 986, 2005.
- ALVES-MAZZOTTI, A.J. Uso e abusos dos estudos de caso. **Cadernos de Pesquisa**, v.36, n.129, p.637-651, set./dez., 2006.
- AMOUTI, W. **Evolution of Data Exclusivity for Pharmaceuticals in Free Trade Agreements**. Policy Brief South Center, n.76, 2020.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Obter Registro de Medicamentos Genéricos, Similares, Novos e Inovadores**. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-registro-de-medicamentos-genericos-similares-novos-e-inovadores> Acesso: 01/04/2023.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de Gestão 2023, Brasília: Anvisa, 2024a.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Relatório de Gestão: Gerência Geral de Medicamentos – GGMed, Brasília: Anvisa, 2024b.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico – 2023**. Brasília: Anvisa, 2024c.
- AROCENA, R; SUTZ, J. **Sistemas de innovación y países en desarrollo**. Aalborg University, Department of Business Studies, the SUDESCA Project, 2002.
- BAKER MCKENZIE. **Global Guide to Patent Linkage Handbook**. p.104-108, 2019.
- BAKER, B.K. Ending Medicine Registration Apartheid: Taming Data Exclusivity and Patent/Registration Linkage. **American Journal of Law and Medicine**, vol. 34, n.2, p. 303-344, 2008.
- BARBOSA, P. **Nota sobre a linkage entre patentes e registro de comercialização**. 2015.
- BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70; 1977.
- BAUER, M; GASKELL, G; ALLUM, N. Qualidade, quantidade e interesses do conhecimento - evitando confusões. In: BAUER, M.W.; GASKELL, G. (Eds.). **Pesquisa qualitativa com texto, imagem e som: um manual prático**. Petrópolis, RJ: Vozes, cap.1, 2002.
- BELL, M.; PAVITT, K. Technological Accumulation and Industrial Growth: Contrasts Between Developed and Developing Countries. **Industrial and Corporate Change**, vol. 2, nº. 2, Jan., pp 157-210, 1993.

BERMUDEZ J, EPSZTEJN R, OLIVEIRA M, HASENCLEVER L. **O Acordo TRIPS da OMC e a proteção patentária no Brasil: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso aos medicamentos.** Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2000.

BERMUDEZ, J. *et al.* Novos medicamentos: quem poderá pagar? **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, supl. 2, 2016.

BERMUDEZ, J. **Solidariedade ou apartheid?** Lições aprendidas na pandemia. São Paulo: Escola Nacional de Formação e Qualificação Profissional dos Farmacêuticos, 2022.

BHARDWAJ, R.; RAJU, K.; PADMAVATI, M. The impact of patent linkage on marketing of generic drugs. **Journal of Intellectual Property Rights**, v. 18, 2013.

BORU, Z. The Trans-Pacific Partnership's patent linkage: Unfriending or befriending the right to biologics?. **Journal of Generic Medicines**, v. 15, n. 2, p. 61-68, 2019.

BOUCHARD, R. I'm still your baby: Canada's continuing support of US linkage regulations for pharmaceuticals. **Marq. Intell. Prop. L. Rev.**, v. 15, p. 71, 2011.

BOUCHARD, R.; HAWKINS, R.; CLARK, R.; HAGTVEDT, R. Empirical analysis of drug approval-drug patenting linkage for high value pharmaceuticals. **Nw J Tech & Intell Prop.** n. 8, vol.174, 2009.

BOULET, P.; GARRISON, C.; 'T HOEN, E. **European Union Review of Pharmaceutical Incentives: Suggestions for Change.** ML&P - Medicines Law & Policy 2019.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990.** Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm. Acesso em: 06/02/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução no 338, de 6 de maio de 2004.** Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e estabelece seus princípios gerais e eixos estratégicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de maio de 2004.

BRASIL. **ENPI - Estratégia Nacional de Propriedade Intelectual.** 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/propriedade-intelectual/estrategia-nacional-de-propriedade-intelectual/>. Acesso: 12/04/2023.

BRASIL. GRUPO INTERMINISTERIAL DE PROPRIEDADE INTELECTUAL (GIPI). SECRETARIA EXECUTIVA DO GIPI: MINISTÉRIO DA ECONOMIA. **Análise dos dados da consulta pública: Estratégia Nacional de Propriedade Intelectual.** Brasília, 2020a.

BRASIL. GRUPO INTERMINISTERIAL DE PROPRIEDADE INTELECTUAL (GIPI). SECRETARIA EXECUTIVA DO GIPI: MINISTÉRIO DA ECONOMIA. **Estratégia Nacional de Propriedade Intelectual: 2021-2030,** Brasília, 2020b.

BRASIL. GRUPO INTERMINISTERIAL DE PROPRIEDADE INTELECTUAL (GIPI). SECRETARIA EXECUTIVA DO GIPI: MINISTÉRIO DA ECONOMIA. **Diálogo Técnico Patentes 3 – Relatório Final,** Brasília, 2023.

BRASIL. **Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016.** Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e

outros produtos, e dá outras providências, e a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências, para dar transparência e previsibilidade ao processo de concessão e renovação de registro de medicamento e de alteração pós-registro. Brasília, 2016.

BRASIL. **Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996.** Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Diário Oficial da União, 1996.

BRASIL, **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999.** Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, 1999.

CASSIOLATO, J.; LASTRES, H.. Sistemas de inovação e desenvolvimento: as implicações de política. **São Paulo em perspectiva**, v. 19, p. 34-45, 2005.

CGEE - CENTRO DE GESTÃO DE ESTUDOS ESTRATÉGICOS. **Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira.** Brasília, DF, 2017.

CHANG H.J. **Chutando a escada. Estratégia do desenvolvimento em perspectiva histórica.** São Paulo: Editora Unesp. 2004.

CHAVES, G.; GASPER, W.; VIERA, M. Mercosur-EU free trade agreement: impact analysis of TRIPS-plus measures proposed by the EU on public purchases and domestic production of HIV and hepatitis C medicines in Brazil. **Oswaldo Cruz Foundation (ENSP/Fiocruz): Ministério da Saúde**, 2017.

CHAVES, G.; VIEIRA, M.; REIS, R. Acesso a medicamentos e propriedade intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil. **Revista internacional de direitos humanos**, v.5, n.8, 2008.

CHAVES, G; OLIVEIRA, M. A Direitos de propriedade industrial e as interfaces com políticas de acesso e produção local de medicamentos no Brasil (período 2003 a 2013). In: HASENCLEVER, L. *et al.* (Org.). **Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde.** Rio de Janeiro: E-Papers, [versão eletrônica]. Cap. 6, p. 205-246, 2016.

CHAVES, G; OLIVEIRA, MA; HASENCLEVER, L e MELO, LM. A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos. **Cad. Saúde Pública [online]**, v.23, n.2, pp. 257-26, 2007.

CHAVES, G. C. et al. **Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde:** análise da situação patentária e das compras públicas. Rio de Janeiro: Fiocruz, ENSP, 2018.

CHOI, N. et al. Perceived impact of the patent linkage system on pharmaceutical market from the viewpoint of the domestic manufacturers in South Korea. **Globalization and Health**, v. 18, n. 1, p. 34, 2022.

COFECE - COMISIÓN FEDERAL DE COMPETENCIA ECONÓMICA. **Estudio en materia de libre concurrencia y competencia sobre los mercados de medicamentos con patentes vencidas en México.** 2017

COHEN, W.; NELSON, R.; WALSH, J. **Protecting their intellectual assets: Appropriability conditions and why US manufacturing firms patent (or not).** Working Paper 7552. NATIONAL BUREAU OF ECONOMIC RESEARCH, 2000.

COMISSÃO EUROPEIA. **Acordos de Livre Comércio.** Disponível em: <https://trade.ec.europa.eu/access-to-markets/pt/content/acordos-de-comercio-livre>. Acesso: 20/01/2023.

CORIAT, B. ORSI, F AND WEINSTEIN, O. "Does Biotech reflect a New Science-Based Innovation Regime?", **Industry and Innovation**, Vol. 10, p.231-253, 2003.

CORIAT, B.; DOSI, G. The institutional embeddedness of economic change: an appraisal of the “evolutionary” and “regulationist” research programmes. In: NIELSEN, K.; JOHNSON, B. **Institutions and economic change**. Cheltenham, UK: Edward Elgar, 1995.

CORIAT, B.; WEINSTEIN, O. Intellectual Property Right Regimes, Firms, and the Commodification of Knowledge. **Comparative Research in Law and Political Economy**, v.5 n.3, 2009.

CORREA, C. **Intellectual Property Rights, the WTO and Developing Countries: The TRIPS Agreement and Policy Options**. Londres: Zed Books, 2000.

CORREA, C. Implications of bilateral free trade agreements on access to medicines. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 84, p. 399-404, 2006.

CORREA, C. **Mitigating the regulatory constraints imposed by intellectual property rules under free trade agreements**. Geneva: South Center; 2017. (South Center Research Paper, 74).

CORREA, C. M. Interpreting the Flexibilities Under the TRIPS Agreement. In: CORREA, C.; HILTY, R. **Access to Medicines and Vaccines: Implementing Flexibilities Under Intellectual Property Law**. Springer Nature, 2022.

CORREA, C.; HILTY, R. **Access to Medicines and Vaccines: Implementing Flexibilities Under Intellectual Property Law**. Springer Nature, 2022.

CRESWELL, J.W. **Projeto de Pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto**. Porto Alegre: Artmed, p.43-63, 2007.

DIAO, S. **From American Acts to CPTPP Rules: the Enlightenment to Patent Linkage Reforms in China**. In: 3rd International Conference on Judicial, Administrative and Humanitarian Problems of State Structures and Economic Subjects (JAHP 2018). Atlantis Press, p. 393-399. 2018.

DIMASI, J.; SEIBRING, M.; LASAGNA, L. New drug development in the United States from 1963 to 1992. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 55, n. 6, p. 609-622, 1994.

DE NEGRI, F.; MELLO, C.; MOURTHE, A. Aquisições de medicamentos pelo governo federal nas últimas duas décadas. In: DE NEGRI, F *et al.* **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos**. IPEA, Brasília, 2024.

DOPFER, K; NELSON, R. The evolution of evolutionary economics. In: NELSON, R. *et al.* (Eds). **Modern evolutionary economics: An overview**, Cambridge: Cambridge University Press, 2018.

DOSI, G. Institutions and markets in a dynamic world. **The Manchester school**, v. 56, n. 2, p. 119-146, 1988.

DOSI, G. Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. **Research Policy**, Amsterdam, v. 11, n. 3, p. 147-162, 1982.

DOSI, G; MARENGO, L; PASQUALI, C. “How much should society fuel the greed of innovators? On the relations between appropriability, opportunities and rates of innovation”. **LEM Working Paper Series**, vol. 17, 2006.

DRAHOS, P. Expanding intellectual property's empire: the role of FTAs. **Regulatory Institutions Network, Research School of Social Sciences, Australian National University**, p. 1-19, 2003.

DRAHOS, P.; MAYNE, R. **Global Intellectual Property Rights: Knowledge, Access and Development**. Palgrave Macmillan, 2002.

EDQUIST, C. *et al.* Systems of innovation approaches—their emergence and characteristics. In Edquist, C. (ed.) **Systems of innovation: Technologies, institutions and organizations**. London: Pinter Publishers/Cassell Academic, 1997.

EDQUIST, C.; JOHNSON, B. “Institutions and Organizations in Systems of Innovation”. In Edquist, C. (ed.) **Systems of innovation: Technologies, institutions and organizations**. London: Pinter Publishers/Cassell Academic, 1997.

EISENHARDT, K. M. Building theories from case study research. **Academy of Management Review**, v.14, n.4, oct. 1989.

ERBES, A.; SUÁREZ, D. Sistemas nacionales de innovación: antecedentes y debates. In: SUÁREZ, D; ERBES, A.; BARLETTA, F. **Teoría de la innovación, evolución, tendencias y desafíos: Herramientas conceptuales para la enseñanza y el aprendizaje**. 1a ed. Los Polvorines: Universidad Nacional de General Sarmiento; Madrid: Ediciones Complutense, 2020.

EUROPEAN COMMISSION. **Pharmaceutical Sector Inquiry**. Preliminary Report - DG Competition Staff Working Paper, 2008.

FLICK, U. **Introdução à Pesquisa Qualitativa**. São Paulo: Artmed, 2009.

FONTANELLA, B; RICAS, J; TURATO, E. Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas. **Cadernos de saúde pública**, v. 24, p. 17-27, 2008.

FRANCO, M.L.P.B. **Análise de conteúdo**. Brasília: Plano, 2003.

FREEMAN, C.; LOUCA, F. **As time goes by: from the industrial revolutions to the information revolution**. Oxford University Press, 2001.

FREEMAN, C.; PEREZ, C. Structural crises of adjustment: business cycles and investment behaviour. In: DOSI, G. et al (Eds). **Technical Change and Economic Theory**. London: Pinter, 1988.

GAMBA, M; RODRIGUEZ, J; CORNEJO, E. **Estudio de Impacto en Acceso a medicamentos del TLC UE Perú y Colombia: Impacto sobre el precio y consumo de medicamentos del Acuerdo Comercial (TLC) con la Unión Europea para Perú y Colombia**. Alianza CAN UE por el acceso a los medicamentos, 2009.

GARCEZ, S.; MOREIRA, J.. O backlog de patentes no Brasil: o direito à razoável duração do procedimento administrativo. **Revista Direito GV**, v. 13, p. 171-203, 2017.

GASKELL, G. Entrevistas individuais e grupais. In: BAUER, M.W.; GASKELL, G. (Eds.). **Pesquisa qualitativa com texto, imagem e som: um manual prático**. Petrópolis, RJ: Vozes, cap.3, 2002.

GERVAIS, D. (Org.). **Intellectual Property, Trade and Development: Strategies to Optimize Economic Development in a TRIPS-plus Era**. Oxford: Oxford University Press, 2007.

GRUPO FARMABRASIL – GFB. Pesquisa, desenvolvimento e inovação no Setor Farmacêutico: o Brasil no cenário internacional. 2023. Disponível em: <https://grupofarmabrasil.com.br/2023/05/05/pesquisa-desenvolvimento-e-inovacao-no-setor-farmacutico-o-brasil-no-cenario-internacional/> Acesso: 23 de maio de 2025

GLASER, B.; STRAUSS, A. **The discovery of grounded theory: Strategies for qualitative research**. 1967.

GLEESON, D. H., MOIR, H., & LOPERT, R. Costs to Australian taxpayers of pharmaceutical monopolies and proposals to extend them in the Trans-Pacific Partnership agreement. **The Medical Journal of Australia**, 202(6), 306–308, 2015.

GODOY, A.S. Pesquisa qualitativa: tipos fundamentais. **Revista de Administração de Empresas**, São Paulo, v.35, n. 3, maio/jun, p.20-29, 1995

GRANSTRAND, O. Innovation and Intellectual Property Rights. In: FAGERBERG, J.; MOWERY, D.; NELSON, R. **The Oxford Handbook of Innovation**. New York: Oxford University Press, 2005.

GTPI/Rebrip - GRUPO DE TRABALHO SOBRE PROPRIEDADE INTELLECTUAL. **Projeto de Lei 29 de 2006, proposto pelo ex-Senador Ney Suassuna (PMDB/PB): parecer do Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual / Rebrip**. 2002.

HARTLEY, J. Case study research. In: CASSELL, C.; SYMON, G. **Essential guide to qualitative methods in organizational research**. London: Sage, cap.26, 2004.

HASENCLEVER, L. **Desenvolvimento de capacidades produtivas: institucionalidades e oportunidades no setor farmacêutico no Brasil - Parte II**. Relatório final. Comissão Econômica para a América Latina (Cepal). Rio de Janeiro, 2021.

HASENCLEVER, L. *et al.* **Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira**. Relatório Final Projeto n.914BRZ58 - cooperação UNESCO/FUJB/Instituto de Economia/UFRJ, 2002.

HASENCLEVER, L.; FIALHO, B.; KLEIN, H.; ZAIRE, C. **Economia Industrial de Empresas Farmacêuticas**. Rio de Janeiro: E-papers, 2010.

HODGSON, G. Institutions and economic development: constraining, enabling and reconstituting. **Reimagining growth: Towards a renewal of development theory**. London: Zed Books, p. 85-98, 2005.

HODGSON, G. The hidden persuaders: institutions and individuals in economic theory. **Cambridge journal of economics**, v. 27, n. 2, p. 159-175, 2003.

HOWARD, L. Use of patents in drug lifecycle management. **Journal of Generic Medicines**, v. 4, n. 3, p. 230–236, 2007.

HSIAO, J. An Analysis of the Patent Linkage System and Development of the Biosimilar Industry in Taiwan. **Brook. J. Int'l L.**, v. 46, p. 479, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Relatório de atividades 2018**. Brasília: Instituto Nacional da Propriedade Industrial; 2018.

INSTITUTO DE ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS (INESC). **Orçamento Temático de Acesso a Medicamentos 2019**. Brasília, dezembro, 2020.

IBGE -INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Inovação 2017**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

INSTITUTO BELISARIO DOMÍNGUEZ, SENADO DE LA REPÚBLICA. **La cuestión de las patentes en el Tratado México-Estados Unidos-Canadá: ¿ un obstáculo para el desarrollo de medicamentos genéricos en México?**. Temas Estratégicos 86. 2020.

JANNUZZI, A; VASCONCELLOS, A. Quanto custa o atraso na concessão de patentes de medicamentos para a saúde no Brasil?. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00206516, 2017.

JOHNSON, B. “An Institutional Approach to the Small Country Problem,”. In: FREEMAN, C.; LUNDVALL, B.-Å. (eds.), **Small Countries Facing the Technological Revolution**, Pinter Publishers, London and New York, 1988.

JOHNSON, B. “Institutional learning,” in. In: LUNDVALL, B.-Å. (ed.), **National Innovation Systems: Towards a Theory of Innovation and Interactive Learning**, London, Pinter Publishers, 1992.

JORGE, M.F. TRIPS-plus provisions in trade agreements and their potential adverse effects on public health. **Journal of Generic Medicines**, v. 1, n. 3, p. 199-211, 2004.

JORNAL DE BRASÍLIA. **Farmacêuticas acumulam 62 ações na Justiça para estender patentes de remédios além dos 20 anos**. 2024. Disponível em: <https://jornaldebrasil.com.br/noticias/brasil/farmaceuticas-acumulam-62-aco-es-na-justica-para-estender-patentes-de-remedios-alem-dos-20-anos/> Acesso: 06/01/2025.

KAPCZYNSKI, A., PARK, C., & SAMPAT, B. Polymorphs and prodrugs and salts (oh my!): An empirical analysis of ‘secondary’ pharmaceutical patents. **PLoS One**, v. 7, n. 12, 2012.

KESSOMBOON N *et al.* Impact on access to medicines from TRIPS-plus: a case study of Thai-US FTA. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**. v. 41, pp. 667–77, 2010.

LAFORGIA, F.; MONTOBBIO, F.; ORSENIGO, L. **IPRs, technological and industrial development and growth: the case of the pharmaceutical industry**. Working Paper n° 206, Centre for Research on Innovation and Internationalization, 2007.

LALL, S. “Technology and Industrial Development in an Era of Globalization”. In. CHANG, Há-Joon (ed.). **Rethinking Development Economics**. London: Anthem Press, 2003b.

LEVIN, R. C. *et al.* Appropriating the returns from industrial research and development. **Brookings papers on economic activity**, v. 1987, n. 3, p. 783-831, 1987.

LINDSTROM, B. Scaling back TRIPS-plus: An analysis of intellectual property provisions in trade agreements and implications for Asia and the Pacific. **NYUJ Int'l L. & Pol.**, v. 42, p. 917, 2009.

LOPEZ-SILVA, C.; HURTADO-CRUZ, M. Patent Linkage - Mexico. In: BAKER MCKENZIE. **Global Guide to Patent Linkage Handbook**. p.104-108, 2019.

LUNDVALL, B. Å.; JOHNSON, B. The learning economy. **Journal of Industry Studies, Kensington**, v. 1, n. 2, p. 23-42, 1994.

LUNDVALL, B.-Å (ed). **National systems of innovation: Towards a theory of innovation and interactive learning**, Pinter, London, 1992.

LUNDVALL, B.-Å. *et al.* National systems of production, innovation and competence building. **Research policy**, v. 31, n. 2, p. 213-231, 2002.

LUNDVALL, B.-Å. **Innovation System Research: where it came from and where it might go**. CAS Seminar, Oslo, December 4, 2007.

MALERBA, F.; ORSENIGO, L. The evolution of the pharmaceutical industry. **Business History**, v. 57, n. 5, p. 664-687, 2015.

MAY, C. **The World Intellectual Property Organization: Resurgence and the Development Agenda**. Nova York: Routledge, 2007.

MAY, C; SELL, S. **Intellectual Property Rights: A Critical History**. Boulder: Lynne Rienner Publishers, 2006.

MAZZOLENI, R.; SAMPAT, B. University patenting: an assessment of the causes and consequences of recent changes in strategies and practices. **Revue d'économie industrielle**, v. 99, n. 1, p. 233-248, 2002.

MCKELVEY, M.; ORSENIGO, L. **Pharmaceuticals as a Sectorial Innovation System**. Research Report of ESSY Project and Epris Project, nov. 2001, (mimeo).

MENEZES, H. A estratégia Norte-Americana de fórum shifting para negociação de acordos TRIPS-plus com países da América Latina. **Contexto Internacional**, v. 37, n. 2, p. 435-468, 2015.

MENEZES, H. **O conflito estados unidos-brasil sobre a organização do regime internacional de propriedade intelectual no século XXI: da 'agenda de patentes' à 'agenda do desenvolvimento'**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Ciência Política, Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, 2013.

MENEZES, H. Propriedade Intelectual e Saúde: cláusulas TRIPS-plus e acesso a medicamentos. In: MENEZES, H. Z (Org.). **Propriedade Intelectual, Inovação Tecnológica e Saúde**. Editora UFPB: João Pessoa, 2017.

MERCADANTE, E. **Concessão de patentes farmacêuticas no Brasil pós-Acordo TRIPS**. 2019. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

MERCADANTE, E.; PARANHOS, J. Pharmaceutical patent term extension and patent prosecution in Brazil (1997-2018). **Cadernos de saude publica**, v. 38, 2022.

MERCURIO, B. Harmonization without localization: Trendspotting pharmaceutical patent law in recent FTAs. In: PENG, S.; LIU, H.; LIN, C. (eds.) **Governing Science and Technology under the International Economic Order**. Edward Elgar Publishing, 2018.

MERCURIO, B. **TRIPS-plus provisions in FTAs: recent trends**. 2006.

MIRANDA, C. **A regulação do preço dos medicamentos genéricos no Brasil**. 2020. Dissertação (Mestrado em Economia da Indústria e da Tecnologia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

MUZAKA, Valbona. Linkages, Contests and Overlaps in the Global Intellectual Property Rights Regime. **European Journal of International Relations**, v. 17, n. 4, p. 755-776, 2010.

MULCAHY, A.; HLÁVKA, J.; CASE, S. Biosimilar cost savings in the United States: initial experience and future potential. **Rand health quarterly**, v. 7, n. 4, p. 3, 2018.

NGUYEN, N. X. *et al.* Effect of competition on generic drug prices. **Applied Health Economics and Health Policy**, v. 20, n. 2, p. 243-253, 2022.

NELSON, R. "Technology, Institutions, and Innovation Systems," **Research Policy**, vol. 31, n. 8-9, p. 2002.

NELSON, R. A perspective on the evolution of evolutionary economics. **Industrial and Corporate Change**, v. 29, n. 5, p. 1101-1118, 2020.

NELSON, R. R.; WINTER, S. G. **An evolutionary theory of economic change**. Cambridge: Harvard University Press, 1982.

NELSON, R. R.; WINTER, S. G. In search of useful theory of innovation. **Research Policy**, v. 22, n. 2, p. 108-108, 1993.

NELSON, R. What enables rapid economic progress: What are the needed institutions? **Research policy**, v. 37, n. 1, p. 1-11, 2008.

NELSON, R.; NELSON, K. Technology, institutions, and innovation systems. **Research policy**, v. 31, n. 2, p. 265-272, 2002.

NELSON, R.; ROSENBERG, N. Technical innovation and national systems. In NELSON, R. **National innovation systems: A comparative analysis**, v. 1, p. 3-21, 1993.

NELSON, R.; SAMPAT, B. Making sense of institutions as a factor shaping economic performance. **Journal of economic behavior & organization**, v. 44, n. 1, p. 31-54, 2001.

NORTH, D. **Institutions, Institutional Change, and Economic Performance**. Cambridge University Press, Cambridge, 1990.

ORSI, F., CORIAT B. The New Role and Status of Intellectual Property Rights in Contemporary Capitalism. **Competition and Change**, Vol.10, n. 2 p. 162-179, 2006.

OLSON, L. M.; WENDLING, B. W. **The effect of generic drug competition on generic drug prices during the Hatch-Waxman 180-day exclusivity period**. Washington: Bureau of Economics/Federal Trade Commission, 2013. (Working Paper, n. 317).

PARANHOS J, HASENCLEVER L, CHAVES G, CUNHA G. Extensão das patentes e custos para o SUS. Relatório de pesquisa. Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS Brasília: Instituto Nacional da Propriedade Industrial. 2016.

PARANHOS, J. **Interação entre empresas e instituições de ciência e tecnologia: o caso do sistema farmacêutico de inovação brasileiro**. Rio de Janeiro: EdUERJ, 2012.

PARANHOS, J.; MENEZES, H. Z.; TORRES, R.; HASENCLEVER, L. **Avaliação dos impactos da exclusividade sobre dados de testes de registro de medicamentos sobre a inovação e o sistema de saúde brasileiro**. Relatório de pesquisa – contrato UFRJ/IE/PNUD. Rio de Janeiro: GEI/IE/UFRJ, 2021.

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. O custo para o SUS da extensão da vigência de patentes de medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. 1-13, 2020.

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas? **Rev. Bras. Inov.**, v. 19, e0200015, p. 1-28, 2020.

PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L.; MIRANDA, C. FALCAO, D.; SILVA, L. Extensão de prazo de vigência de patentes farmacêuticas por ações judiciais: efeitos sobre compras públicas centralizadas e mercado privado. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, p. 1, 2024.

PARANHOS, J.; PERIN, F; FALCÃO, D.; VAZ, M.; HASENCLEVER, L. As prioridades de saúde e a articulação com as políticas de indústria e CT&I no Brasil entre 2003 e 2017. **Novos estudos CEBRAP**, v. 41, p. 315-332, 2022.

PARTO, S; CIARLI, T; ARORA, S. **Economic growth, innovation systems, and institutional change**: “A Trilogy in Five Parts”. *Globelics*. 2006.

PATEL, P.; PAVITT, K. Uneven (and divergent) technological accumulation among advanced countries: evidence and a framework of explanation. **Industrial and corporate change**, v. 3, n. 3, p. 759-787, 1994.

PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory. **Research Policy**, v. 13, n.6, p. 343-373, 1984.

PETROVA, E. Innovation in the pharmaceutical industry: The process of drug discovery and development. In: **Innovation and marketing in the pharmaceutical industry**. Springer, New York, NY, p. 19-81, 2014.

PEREIRA, DG; FIUZA EP. Os direitos de propriedade intelectual nas estratégias de ciclo de vida para medicamentos de segunda geração: resultados parciais do inquérito brasileiro sobre a concorrência do setor farmacêutico. **Radar IPEA: Tecnologia, Produção e Comércio Exterior**, 2013.

RAJU, K. Patent Linkages and Its Impact on Access to Medicines: Challenges, Opportunities for Developing Countries. In: CORREA, C.; HILTY, R. **Access to Medicines and Vaccines: Implementing Flexibilities Under Intellectual Property Law**. Springer Nature, 2022.

RALEY, K. The South Korean patent linkage system: a model for reforming the United States Hatch-Waxman Act. **Emory Int'l L. Rev.**, v. 33, p. 459, 2019.

ROCHA, R. Efeitos da entrada de genéricos no mercado sobre os preços de medicamentos. In: DE NEGRI, F *et al.* **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos**. IPEA, Brasília, 2024.

ROSSI, F. Free trade agreements and TRIPS-plus measures. **Int. J. Intellectual Property Management**, v. 1, n.1/2, 2006.

ROVERE, R.L. Paradigmas e Trajetórias Tecnológicas. In: PELAEZ, V.; SZMRECSANYI, T. (org.) **Economia da Inovação Tecnológica**. São Paulo: Hucitec, 2006.

RUSE-KHAN, H. **Policy Space for Domestic Public Interest Measures under Trips**. South Center Research Paper, n. 22, jun. 2009.

SAMPAT, B.N.; SHADLEN, K.C. TRIPS implementation and secondary pharmaceutical patenting in Brazil and India. **Studies in Comparative International Development**, v. 50, n. 2, p. 228-257, 2015.

SANJUAN, J. **Patent-Registration Linkage**. Consumer Project on Technology, Discussion Paper - No. 2, 2006.

SCHERER, F. **The pharmaceutical industry**. Handbook of health economics, v. 1, p. 1297-1336, 2000.

SELL, S. TRIPS Was Never Enough: Vertical Forum Shifting, FTAs, ACTA, and TPP. **Journal of Intellectual Property Law**, v. 18, 2011.

SELL, S. TRIPS-plus Free Trade Agreements and Access to Medicines. **Liverpool Law Review**, v. 28, p. 41-75, 2007.

SHADLEN, K. **Policy Space for Development in the WTO and Beyond: The Case of Intellectual Property Rights**. Global Development and Environment Institute Working Paper, n. 5-6, 2005.

SHADLEN, K.C. Pharmaceutical Patents in Latin America: Global Change, National Responses. **Oxford Research Encyclopedia of Politics**. 2020.

SHADLEN, K.C., SAMPAT, B.N.; KAPCZYNSKI, A. Patents, trade, and medicines: past, present, and future. **Review of International Political Economy**, v. 27, n. 1, 2020.

SECEX/ME – SECRETARIA DE COMÉRCIO EXTERIOR/MINISTÉRIO DA ECONOMIA/. Balança comercial 2003-2019. Disponível em: <https://comexstat.mdic.gov.br/>. Acesso em 10/09/2020.

SINDUSFARMA - SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS. **Perfil da Indústria Farmacêutica e aspectos relevantes do Setor. 2024.**

SINDUSFARMA - SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS. **Relatório Anual de Atividades 2019**. 2020. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/Publicacoes/RAA_2020_pdf_01mar20.pdf. Acesso em 30/05/2023.

SILVA, J. E. M. das. **Arranjos de provisão de medicamentos básicos e essenciais: análise do Programa Farmácia Popular do Brasil**. Tese de Doutorado em Planejamento Regional e Gestão da Cidade – Universidade Candido Mendes – Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, 2019.

SON, K.-B *et al.* Moderating the impact of patent linkage on access to medicines: Lessons from variations in South Korea, Australia, Canada, and the United States. **Globalization and Health**, v.14, n.1, 2018.

SON, K.-B *et al.* Does the patent linkage system prolong effective market exclusivity? Recent evidence from the Korea-US free trade agreement in Korea. **International Journal of Health Services**, v. 49, n. 2, p. 306-321, 2019.

SON, K.-B. Patenting and patent challenges in South Korea after introducing a patent linkage system. **Globalization and Health**, v. 18, n. 1, p. 95, 2022.

TAVARES, N. U. L. et al. Acesso gratuito a medicamentos para tratamento de doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, supl. 2, 7s, 2016.

TENNI, B. *et al.* What is the impact of intellectual property rules on access to medicines? A systematic review. **Globalization and health**, v. 18, n. 1, p. 1-40, 2022.

THRASHER, R *et al.* **Rethinking Trade Treaties and Access to Medicines**. Boston University Global Development. Policy Center Working Group on Trade, Investment Treaties, and Access to Medicines. 2019.

TORRES, R. L. **Capacitação tecnológica na indústria farmacêutica brasileira**. Tese (Doutorado) – Curso de Programa de Pós-graduação em Economia, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

TRACHTENBERG, D. et al. Trade treaties and access to medicines: what does the evidence tell us?. **GEGI Policy Brief**, v. 6, p. 1-8, 2019.

USMCA - UNITED STATES-MEXICO-CANADA AGREEMENT. **Chapter 20: Intellectual property rights**. 2020.

USTR – UNITED STATES TRADE REPRESENTATIVE. **Free Trade Agreements**. 2022. Disponível em: <https://ustr.gov/trade-agreements/free-trade-agreements>. Acesso: 26/11/2022.

VELÁSQUEZ, G. **Pautas de patentabilidad y el acceso a medicamentos**. Documento de investigación 61, Centro del Sur, fev. 2015.

VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V. L. E. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. *Cad. Saúde Pública*; v.34, n.12, p. 1-14, 2018.

VIEIRA, F. S. **Desafios do Estado quanto à incorporação de medicamentos no Sistema Único de Saúde**. Texto para Discussão, No. 2500, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), Brasília, 2019.

VIEIRA, F. S. **Indutores do gasto direto do Ministério da Saúde em medicamentos (2010-2019)**, Texto para Discussão, No. 2634, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), Brasília, 2021.

VIEIRA, M. *et al.* **Parecer técnico do Projeto de Lei do Senado no 29/06 e Projeto de Lei No 6.654/09**, CONECTAS Direitos Humanos, 2011.

VILLARDI, P. **Panorama do status patentário e registro sanitário dos medicamentos antirretrovirais no Brasil** - implicações para o acesso e a política industrial no Brasil. [Relatório] Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids; 2012.

WATAL, J. *Intellectual Property Rights in the WTO and Developing Countries*. Alphen aan den Rijn, Holanda: **Kluwer Law International**, 2001.

YIN, R.K. **Case Study Research. Design and Methods**. 2nd. Ed. London: Sage, p.1-53, 2001.

YAO, X. Characteristics and outcomes of the drug patent linkage system in China. **Globalization and Health**, v. 20, n. 1, p. 31, 2024.

APÊNDICES

Apêndice 1: Quadro resumo dos países que adotam o *Linkage* na legislação

Países que adotam <i>Linkage</i>	Motivo da implementação/acordo comercial em que foi demandado	Ano de implementação do <i>Linkage</i> no país
Austrália	Acordo comercial bilateral EUA e Austrália	2005
Canadá	Nafta/USMCA	1993
Coreia do Sul	Acordo comercial bilateral EUA e Coreia do Sul	2012
China	Acordo Econômico e Comercial China-EUA	2021
EUA	<i>Hatch Waxman Act</i>	1984
México	Nafta/USMCA	2003
Peru	Acordo comercial bilateral EUA e Peru	2009
Singapura	Acordo comercial bilateral EUA e Singapura	2004
Taiwan	CPTPP	2019

Fonte: Elaboração própria.

Apêndice 2: Características dos PAs selecionados para a análise: gasto total entre 2017-2021, categoria regulatória, fornecedor, justificativa da compra

Princípios ativos	Gasto total entre 2017-2021	Categoria regulatória Anvisa	Classe Terapêutica/ ATC	Tipo da compra	Fornecedor para o MS	Justificativa para a compra pelo MS
Abatacepte	299.321.193,02	Biológico	Antinflamatórios Antireumáticos	Inexigibilidade de Licitação	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado. Bristol-Myers Squibb Farmaceutica Ltda detém a exclusividade em todo o território nacional do produto Orencia® (abatecepte)
Adalimumabe	1.448.828.542,72	Biológico	Antinflamatórios Antireumáticos Imunomodulador	Inexigibilidade de Licitação	Abbvie Farmacêutica Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Alfadornase	290.782.767,06	Novo	Outros produtos para o aparelho respiratório	Inexigibilidade de Licitação	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos SA	Inexigibilidade de Licitação, inciso I do art. 25 da Lei nº 8.666/1993.
Atazanavir Sulfato	481.175.160,91	Novo	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	Inexigibilidade de Licitação	Swords Laboratories	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda detém a exclusividade em todo o território nacional do produto Reyataz®.
Certolizumabe Pegol	497.731.289,88	Biológico	Antinflamatórios	Inexigibilidade de Licitação	UCB Biopharma Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado
Complexo Protrombínico	477.210.950,00	Biológico	Frações do sangue ou plasma exceto gamaglobulina	Inexigibilidade de Licitação	Baxalta GmbH	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado
Concentrado de fator de coagulação fator VII ativado recombinante	353.678.420,00	Registro não encontrado		Inexigibilidade de Licitação	Novo Nordisk Healthcare Ag	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado
Darunavir	1.437.195.348,00	Novo	Antirretroviral	Inexigibilidade de Licitação	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado. JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA detém a exclusividade em todo o território nacional do produto Prezista®

						(Darunavir).
Dasatinibe	220.235.362,20	Novo	Antineoplásico	Inexigibilidade de Licitação (2017-2020)	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
				Inexigibilidade de Licitação (2021)	Swords Laboratories	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Elosulfase Alfa	272.954.866,96	Biológico	Enzima para reposição	Inexigibilidade de Licitação	Biomarin Pharmaceutical	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Galsulfase	671.799.942,89	Biológico	Enzima para reposição	Inexigibilidade de Licitação	Biomarin Pharmaceutical Inc	Art. 25º, Inciso I da Lei nº 8.666 de 21º/06/1993.
Glatirâmer	281.947.618,44	Novo	Imunomodulador	Inexigibilidade de Licitação	Teva Farmacêutica Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Glecaprevir	238.046.558,94	Novo	Antiviróticos	Inexigibilidade de Licitação	Abbvie Farmacêutica Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado
Golimumabe	376.836.567,88	Biológico	Antinflamatórios	Inexigibilidade de Licitação	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Idursulfase	412.374.900,89	Biológico	Outros produtos não enquadrados em classe terapêutica específica	Inexigibilidade de Licitação	Shire Pharmaceuticals Ireland Limited	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Imiglucerase	567.617.911,68	Biológico	Enzima para reposição	Inexigibilidade de Licitação	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda // Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda (2018)	Art. 25º, Inciso I da Lei nº 8.666 de 21/06/1993.
				Inexigibilidade de Licitação	Genzyme do Brasil Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Nilotinibe	229.151.535,00	Novo	Antineoplásico	Inexigibilidade de Licitação	Novartis Biociências SA	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Nusinersena	561.900.026,07	Novo	Outros medicamentos para transtornos do sistema músculo-esquelético	Inexigibilidade de Licitação	Biogen International GmbH	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado
Octreotida	360.970.814,31	Novo	Outros hormônios	Inexigibilidade de	Novartis Biociências	Contratação direta frente à inviabilidade de

			mediadores e produtos equivalentes	Licitação	SA	competição do objeto contratado
Palivizumabe	512.337.647,00	Biológico	Produto para o aparelho respiratório	Inexigibilidade de Licitação	Astrazeneca Ab	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
				Inexigibilidade de Licitação	Abbvie Logistics B. V.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
				Inexigibilidade de Licitação	Abbvie Farmacêutica Ltda.	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.
Pertuzumabe	319.276.215,69	Biológico	Antineoplásico	Dispensa de Licitação	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos SA	Atendimento de situação que possa ocasionar prejuízo de pessoas.
				Inexigibilidade de Licitação	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos SA	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado
Secuquimumabe	261.216.164,33	Biológico	Imunomodulador	Inexigibilidade de Licitação	Novartis Biociências SA	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado
Tocilizumabe	363.173.448,73	Biológico	Antinflamatórios Antireumáticos	Inexigibilidade de Licitação	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos SA	Contratação direta frente à inviabilidade de competição do objeto contratado.

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das compras do MS e nos dados de registro da Anvisa.

Apêndice 3: Custo potencial da extensão do *Linkage* no Cenário 1 para os 19 princípios ativos selecionados

Cenário 1: tempo de concessão do registro na Anvisa (cenário México)						
Princípio ativo	Tipo	Tempo (anos)	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão		
				Redução básica	Redução média	Redução drástica
Abatacepte	Biológico	1	R\$ 42.144.126	R\$ 4.214.413	R\$ 12.643.238	R\$ 21.072.063
Adalimumabe	Biológico	1	R\$ 600.458.401	R\$ 60.045.840	R\$ 180.137.520	R\$ 300.229.200
Alfadornase	Químico	1	R\$ 87.364.964	R\$ 34.945.985	R\$ 52.418.978	R\$ 69.891.971
Certolizumabe Pegol	Biológico	1	R\$ 118.235.820	R\$ 11.823.582	R\$ 35.470.746	R\$ 59.117.910
Complexo Protrombínico Humano	Biológico	1	R\$ 290.239.901	R\$ 29.023.990	R\$ 87.071.970	R\$ 145.119.951
Concentrado de fator de coagulação fator VII ativado recombinante	Biológico	1	R\$ 220.511.252	R\$ 22.051.125	R\$ 66.153.376	R\$ 110.255.626
Darunavir	Químico	1	R\$ 137.460.833	R\$ 54.984.333	R\$ 82.476.500	R\$ 109.968.666
Galsulfase	Biológico	1	R\$ 265.338.799	R\$ 26.533.880	R\$ 79.601.640	R\$ 132.669.399
Idursulfase	Biológico	1	R\$ 165.594.932	R\$ 16.559.493	R\$ 49.678.480	R\$ 82.797.466
Imiglucerase	Biológico	1	R\$ 137.107.828	R\$ 13.710.783	R\$ 41.132.348	R\$ 68.553.914
Nusinersena	Químico	1	R\$ 328.298.372	R\$ 131.319.349	R\$ 196.979.023	R\$ 262.638.698
Palivizumabe	Biológico	1	R\$ 57.821.705	R\$ 5.782.170	R\$ 17.346.511	R\$ 28.910.852
Pertuzumabe	Biológico	1	R\$ 124.290.829	R\$ 12.429.083	R\$ 37.287.249	R\$ 62.145.415
Tocilizumabe	Biológico	1	R\$ 54.595.941	R\$ 5.459.594	R\$ 16.378.782	R\$ 27.297.970
Elosulfase Alfa	Biológico	1	R\$ 164.931.570	R\$ 16.493.157	R\$ 49.479.471	R\$ 82.465.785
Glatirâmer	Químico	1	R\$ 45.460.801	R\$ 18.184.321	R\$ 27.276.481	R\$ 36.368.641
Glecaprevir	Químico	1	R\$ 321.249.111	R\$ 128.499.645	R\$ 192.749.467	R\$ 256.999.289
Nilotinibe	Químico	1	R\$ 55.186.101	R\$ 22.074.440	R\$ 33.111.661	R\$ 44.148.881
Secuquinumabe	Biológico	1	R\$ 103.487.990	R\$ 10.348.799	R\$ 31.046.397	R\$ 51.743.995
Total			R\$ 3.319.779.275	R\$ 624.483.982	R\$ 1.288.439.837	R\$ 1.952.395.692

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das compras do DLOG.

Apêndice 4: Custo potencial da extensão do *Linkage* no Cenário 2 para os 19 princípios ativos selecionados

Cenário 2: tempo de concessão do registro na Anvisa + 9 meses de congelamento do registro (cenário Coreia do Sul)						
Princípio ativo	Tipo	Tempo	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão		
				Redução básica	Redução média	Redução drástica
Abatacepte	Biológico	1,75	R\$ 73.752.220	R\$ 7.375.221,98	R\$ 22.125.666	R\$ 36.876.110
Adalimumabe	Biológico	1,75	R\$ 1.050.802.202	R\$ 105.080.220	R\$ 315.240.660	R\$ 525.401.101
Alfadornase	Químico	1,75	R\$ 152.888.686	R\$ 61.155.474	R\$ 91.733.212	R\$ 122.310.949
Certolizumabe Pegol	Biológico	1,75	R\$ 206.912.685	R\$ 20.691.269	R\$ 62.073.806	R\$ 103.456.343
Complexo Protrombínico Humano	Biológico	1,75	R\$ 507.919.827	R\$ 50.791.983	R\$ 152.375.948	R\$ 253.959.914
Concentrado de fator de coagulação fator VII ativado recombinante	Biológico	1,75	R\$ 385.894.691	R\$ 38.589.469	R\$ 115.768.407	R\$ 192.947.345
Darunavir	Químico	1,75	R\$ 240.556.457	R\$ 96.222.583	R\$ 144.333.874	R\$ 192.445.166
Galsulfase	Biológico	1,75	R\$ 464.342.898	R\$ 46.434.290	R\$ 139.302.869	R\$ 232.171.449
Idursulfase	Biológico	1,75	R\$ 289.791.130	R\$ 28.979.113	R\$ 86.937.339	R\$ 144.895.565
Imiglucerase	Biológico	1,75	R\$ 239.938.698	R\$ 23.993.870	R\$ 71.981.609	R\$ 119.969.349
Nusinersena	Químico	1,75	R\$ 574.522.151	R\$ 229.808.860	R\$ 344.713.291	R\$ 459.617.721
Palivizumabe	Biológico	1,75	R\$ 101.187.984	R\$ 10.118.798	R\$ 30.356.395	R\$ 50.593.992
Pertuzumabe	Biológico	1,75	R\$ 217.508.951	R\$ 21.750.895	R\$ 65.252.685	R\$ 108.754.476
Tocilizumabe	Biológico	1,75	R\$ 95.542.897	R\$ 9.554.290	R\$ 28.662.869	R\$ 47.771.448
Elosulfase Alfa	Biológico	1,75	R\$ 288.630.247	R\$ 28.863.025	R\$ 86.589.074	R\$ 144.315.124
Glatirâmer	Químico	1,75	R\$ 79.556.402	R\$ 31.822.561	R\$ 47.733.841	R\$ 63.645.122
Glecaprevir	Químico	1,75	R\$ 562.185.945	R\$ 224.874.378	R\$ 337.311.567	R\$ 449.748.756
Nilotinibe	Químico	1,75	R\$ 96.575.677	R\$ 38.630.271	R\$ 57.945.406	R\$ 77.260.541
Secuquinumabe	Biológico	1,75	R\$ 181.103.983	R\$ 18.110.398	R\$ 54.331.195	R\$ 90.551.991
Total			R\$ 5.809.613.731	R\$ 1.092.846.968,64	R\$ 2.254.769.715	R\$ 3.416.692.461

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das compras do DLOG.

Apêndice 5: Custo potencial da extensão do *Linkage* no Cenário 3 para os 19 princípios ativos selecionados

Cenário 3: tempo de concessão do registro na Anvisa + 24 meses de congelamento do registro (cenário Canadá)						
Princípio ativo	Tipo	Tempo	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão		
				Redução básica	Redução média	Redução drástica
Abatacepte	Biológico	3	R\$ 126.432.376,81	R\$ 12.643.237,68	R\$ 37.929.713,04	R\$ 63.216.188,40
Adalimumabe	Biológico	3	R\$ 1.801.375.203	R\$ 180.137.520	R\$ 540.412.561	R\$ 900.687.601
Alfadornase	Químico	3	R\$ 262.094.891	R\$ 104.837.956	R\$ 157.256.934	R\$ 209.675.913
Certolizumabe pegol	Biológico	3	R\$ 354.707.460	R\$ 35.470.746	R\$ 106.412.238	R\$ 177.353.730
Complexo protrombínico humano	Biológico	3	R\$ 870.719.704	R\$ 87.071.970	R\$ 261.215.911	R\$ 435.359.852
Concentrado de fator de coagulação fator vii ativado recombinante	Biológico	3	R\$ 661.533.756	R\$ 66.153.376	R\$ 198.460.127	R\$ 330.766.878
Darunavir	Químico	3	R\$ 412.382.498	R\$ 164.952.999	R\$ 247.429.499	R\$ 329.905.998
Galsulfase	Biológico	3	R\$ 796.016.396	R\$ 79.601.640	R\$ 238.804.919	R\$ 398.008.198
Idursulfase	Biológico	3	R\$ 496.784.795	R\$ 49.678.480	R\$ 149.035.439	R\$ 248.392.398
Imiglucerase	Biológico	3	R\$ 411.323.483	R\$ 41.132.348	R\$ 123.397.045	R\$ 205.661.741
Nusinersena	Químico	3	R\$ 984.895.116	R\$ 393.958.046	R\$ 590.937.070	R\$ 787.916.093
Palivizumabe	Biológico	3	R\$ 173.465.115	R\$ 17.346.511	R\$ 52.039.534	R\$ 86.732.557
Pertuzumabe	Biológico	3	R\$ 372.872.487	R\$ 37.287.249	R\$ 111.861.746	R\$ 186.436.244
Tocilizumabe	Biológico	3	R\$ 163.787.823	R\$ 16.378.782	R\$ 49.136.347	R\$ 81.893.911
Elosulfase alfa	Biológico	3	R\$ 494.794.709	R\$ 49.479.471	R\$ 148.438.413	R\$ 247.397.355
Glatirâmer	Químico	3	R\$ 136.382.404	R\$ 54.552.962	R\$ 81.829.442	R\$ 109.105.923
Glecaprevir	Químico	3	R\$ 963.747.334	R\$ 385.498.934	R\$ 578.248.401	R\$ 770.997.867
Nilotinibe	Químico	3	R\$ 165.558.303	R\$ 66.223.321	R\$ 99.334.982	R\$ 132.446.642
Secuquinumabe	Biológico	3	R\$ 310.463.971	R\$ 31.046.397	R\$ 93.139.191	R\$ 155.231.985
Total			R\$ 9.959.337.825	R\$ 1.873.451.946	R\$ 3.865.319.511	R\$ 5.857.187.076

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das compras do DLOG.

Apêndice 6: Custo potencial da extensão do *Linkage* no Cenário 4 para os 19 princípios ativos selecionados

Cenário 4: tempo de concessão do registro na Anvisa + 30 meses de congelamento do registro (cenário EUA)						
Princípio ativo	Tipo	Tempo	Gasto total durante a extensão	Custo potencial da extensão		
				Redução básica	Redução média	Redução drástica
Abatacepte	Biológico	3,5	R\$ 147.504.440	R\$ 14.750.444	R\$ 44.251.332	R\$ 73.752.220
Adalimumabe	Biológico	3,5	R\$ 2.101.604.403	R\$ 210.160.440	R\$ 630.481.321	R\$ 1.050.802.202
Alfadornase	Químico	3,5	R\$ 305.777.372	R\$ 122.310.949	R\$ 183.466.423	R\$ 244.621.898
Certolizumabe pegol	Biológico	3,5	R\$ 413.825.371	R\$ 41.382.537	R\$ 124.147.611	R\$ 206.912.685
Complexo protrombínico humano	Biológico	3,5	R\$ 1.015.839.655	R\$ 101.583.965	R\$ 304.751.896	R\$ 507.919.827
Concentrado de fator de coagulação fator vii ativado recombinante	Biológico	3,5	R\$ 771.789.382	R\$ 77.178.938	R\$ 231.536.815	R\$ 385.894.691
Darunavir	Químico	3,5	R\$ 481.112.914	R\$ 192.445.166	R\$ 288.667.749	R\$ 384.890.332
Galsulfase	Biológico	3,5	R\$ 928.685.796	R\$ 92.868.580	R\$ 278.605.739	R\$ 464.342.898
Idursulfase	Biológico	3,5	R\$ 579.582.261	R\$ 57.958.226	R\$ 173.874.678	R\$ 289.791.130
Imiglucerase	Biológico	3,5	R\$ 479.877.396	R\$ 47.987.740	R\$ 143.963.219	R\$ 239.938.698
Nusinersena	Químico	3,5	R\$ 1.149.044.302	R\$ 459.617.721	R\$ 689.426.581	R\$ 919.235.442
Palivizumabe	Biológico	3,5	R\$ 202.375.967	R\$ 20.237.597	R\$ 60.712.790	R\$ 101.187.984
Pertuzumabe	Biológico	3,5	R\$ 435.017.902	R\$ 43.501.790	R\$ 130.505.371	R\$ 217.508.951
Tocilizumabe	Biológico	3,5	R\$ 191.085.793	R\$ 19.108.579	R\$ 57.325.738	R\$ 95.542.897
Elosulfase alfa	Biológico	3,5	R\$ 577.260.494	R\$ 57.726.049	R\$ 173.178.148	R\$ 288.630.247
Glatirâmer	Químico	3,5	R\$ 159.112.805	R\$ 63.645.122	R\$ 95.467.683	R\$ 127.290.244
Glecaprevir	Químico	3,5	R\$ 1.124.371.890	R\$ 449.748.756	R\$ 674.623.134	R\$ 899.497.512
Nilotinibe	Químico	3,5	R\$ 193.151.354	R\$ 77.260.541	R\$ 115.890.812	R\$ 154.521.083
Secuquinumabe	Biológico	3,5	R\$ 362.207.966	R\$ 36.220.797	R\$ 108.662.390	R\$ 181.103.983
Total			R\$ 11.619.227.462	R\$ 2.185.693.937	R\$ 4.509.539.430	R\$ 6.833.384.922

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das compras do DLOG.

Apêndice 7: Roteiro das entrevistas

Roteiro de entrevista INPI

- 1) Qual é a participação do INPI nas discussões e negociações dos capítulos de direitos de propriedade intelectual em acordos preferenciais de comércio que o Brasil negocia?
 - a) Há participação nas rodadas de discussão?
 - b) Qual o papel técnico do INPI nessas discussões?
 - c) Qual o posicionamento adotado pelo INPI?
- 2) Que você saiba/tenha participado, já houve uma discussão no INPI sobre o mecanismo do *Linkage*? Há um posicionamento sobre o *Linkage* (em caso de já ter sido discutido)?
- 3) Existe alguma cooperação entre INPI e Anvisa em termos de compartilhamento de base de dados de patentes e registro de medicamentos? (ex: Orange Book)
 - a) Caso haja, acredita que o compartilhamento dos dados é suficiente para a Anvisa conseguir verificar o *status* da patente para dar prosseguimento ou não ao registro do genérico?
 - b) Caso não haja, quais seriam as principais dificuldades para a criação desse sistema de verificação do *status* da patente no Brasil?
- 4) Caso o Brasil tenha a necessidade de adotar uma Lista de Patentes, como você acredita que deveria ser o sistema de lista no país?
 - a) Qual seria mais viável no Brasil, ter uma lista como nos EUA, Canadá e Coreia do Sul ou como no México?
 - b) Quem deveria ser responsável por seu gerenciamento?
 - c) Quais patentes deveriam ser incluídas ou não?
 - d) No caso da Coreia do Sul, o Ministério da Saúde (responsável por administrar a Lista) e as empresas farmacêuticas de genérico podem revisar a Lista, ou seja, excluir patentes que acham que não seriam válidas para comporem a Lista. O que acha dessa funcionalidade?
 - e) Caso a Lista de patentes ficasse sob a responsabilidade do INPI quais seriam as implicações disso para o INPI ou seria indiferente (não afetaria em nada o trabalho do INPI)?
- 5) Uma possibilidade do *Linkage* é a contestação de patentes que constam na Lista de Patentes por parte das empresas de genéricos.

- a) Qual sua opinião sobre a possibilidade de congelamento do registro do genérico por um determinado tempo (nove, 24 ou 30 meses) durante a ação de contestação/infração de patente judicialmente?
 - b) Qual a sua opinião sobre o período de exclusividade de mercado para o primeiro genérico?
 - c) Acredita que uma possível implementação do *Linkage* no Brasil vai ter impacto em ações de contestação de patentes pelas empresas brasileiras: vai antecipar essas ações de contestação de patentes ou será indiferente?
- 6) Qual a sua opinião sobre os efeitos de uma eventual inclusão do *Linkage* no Brasil para saúde pública no país? E para o sistema farmacêutico nacional?
- 7) Em sua opinião, qual deveria ser o posicionamento do governo brasileiro caso venha a negociar esse mecanismo em acordos internacionais?
- a) Adotar, adotar com salvaguardas (ex: exclusividade de mercado para o primeiro genérico e manutenção da exceção Bolar) ou não adotar?
 - b) Quais são os principais aspectos que devem ser levados em consideração para uma eventual adoção desse mecanismo no país?
 - c) Caso o *Linkage* ainda não esteja sendo discutido, acredita que esse mecanismo pode vir a ser pauta do governo no futuro próximo?
- 8) Encerrei meu questionário, existe mais algum ponto que não comentamos e você gostaria de acrescentar?

Roteiro de entrevista Anvisa

- 1) Que você saiba/tenha participado, já houve uma discussão na Anvisa sobre o mecanismo do *Linkage*?
- 2) Em termos do processo de registro de medicamentos genéricos na Anvisa, quais são os principais desafios enfrentados atualmente pela agência no registro desses medicamentos?
- 3) Uma das principais implicações do *Linkage* é no processo de concessão do registro do genérico na agência reguladora com a necessidade de verificação do *status* da patente do medicamento de referência para a concessão do registro do genérico pela Anvisa. Na sua opinião, quais seriam as implicações/desafios para a funcionalidade da Anvisa na qualidade de agência reguladora caso o *Linkage* seja adotado?
 - a) Quais os efeitos na condução do processo de registro dos medicamentos genéricos na Anvisa?

- b) Qual a sua opinião sobre a Anvisa ter que no processo de concessão do registro do genérico verificar o *status* da patente?
 - c) Acredita que o *Linkage* pode ser indiferente, diminuir ou aumentar os desafios enfrentados pela Anvisa no processo de concessão do registro de medicamentos genéricos?
- 4) Existe alguma cooperação entre INPI e Anvisa em termos de compartilhamento de base de dados de patentes e registro de medicamentos?
- a) Se não existir o compartilhamento de dados entre as duas instituições, quais seriam as principais dificuldades para a criação desse sistema de verificação do *status* da patente no Brasil?
 - b) Se existir, acredita que o compartilhamento dos dados é suficiente para a Anvisa conseguir verificar o *status* da patente para dar prosseguimento ou não ao registro do genérico?
- 5) Qual sua opinião sobre os dois tipos de sistema de Lista de Patentes adotados pelos países, o que vigora nos EUA, Canadá e Coreia do Sul e o do México, em termos de suas implicações para a Anvisa?
- a) Caso a Lista de patentes ficasse sob a responsabilidade da Anvisa (seja de apenas gerenciar/administrar a Lista ou de elaboração da base de dados de registro e patentes) quais seriam as implicações disso para a Anvisa ou seria indiferente (não afetaria em nada o trabalho da Anvisa)?
 - b) No caso da Coreia do Sul, o Ministério da Saúde (responsável por administrar a Lista) e as empresas farmacêuticas de genérico podem revisar a Lista, ou seja, excluir patentes que acham que não seriam válidas para comporem a Lista. O que acha dessa funcionalidade?
- 6) Qual a sua opinião sobre os efeitos de uma eventual inclusão do *Linkage* no Brasil para saúde pública no país? E para o sistema farmacêutico nacional?
- 7) Em sua opinião, qual deveria ser o posicionamento do governo brasileiro caso venha a negociar esse mecanismo em acordos internacionais?
- a) Adotar, adotar com salvaguardas (ex: exclusividade de mercado para o primeiro genérico e manutenção da exceção Bolar) ou não adotar?
 - b) Quais são os principais aspectos que devem ser levados em consideração para uma eventual adoção desse mecanismo no país?

- c) Caso o *Linkage* ainda não esteja sendo discutido, acredita que esse mecanismo pode vir a ser pauta do governo no futuro próximo?
- 8) Encerrei meu questionário, existe mais algum ponto que não comentamos e você gostaria de acrescentar?

Roteiro de entrevista com Associações de Empresas

- 1) Atualmente existe um grupo de trabalho interministerial de propriedade intelectual, o GIPI, em que as associações farmacêuticas também participam das discussões. Dentro do escopo de negociação de cláusulas TRIPs-*plus*, qual a importância desse Grupo?
 - a) Como é a participação das associações dentro do GIPI?
 - b) Como anda as discussões sobre questões TRIPs-*plus* pelos atores do GIPI? Há polarização de posicionamentos?
 - c) Quais as principais dificuldades/desafios enfrentados para a consolidação da agenda de propriedade intelectual por esse Grupo?
 - d) Que você saiba ou até tenha participado, existiu/existe alguma discussão sobre o mecanismo do *Linkage* dentro do GIPI? Ou em outra instância governamental?
- 2) A associação já chegou a discutir/analisar em algum momento o mecanismo do *Linkage*? Existe algum posicionamento formado a respeito?
- 3) Em relação ao processo de registro do medicamento genérico na Anvisa, quais são as principais dificuldades enfrentadas pelas empresas nesse processo hoje?
 - a) Acredita que o *Linkage* seria indiferente, poderia aumentar ou contribuir para diminuir essas dificuldades?
- 4) Poderia contar sobre as estratégias de prospecção, produção, registro e entrada no mercado dos medicamentos genéricos hoje?
 - a) Tem uma média de tempo de quando a empresa entra com pedido de registro do genérico na Anvisa em relação ao prazo de expiração da patente?
 - b) Mudaria algo nas estratégias das empresas caso o *Linkage* fosse implementado ou seria indiferente?
 - c) Em termos de entrada no mercado do produto genérico, acredita que com o *Linkage* esse tempo de entrada poderia sofrer algum atraso ou não iria sofrer alteração?

- 5) Caso o Brasil tenha a necessidade de adotar uma Lista de Patentes, o que acha sobre esse sistema de Lista de Patentes? Como você acredita que deveria ser o sistema de lista no país
- Similar ao Orange Book da FDA ou como no México?
 - Caso no Brasil o sistema de Lista funcionasse como no México, como você avalia as implicações desse sistema pensando na realidade brasileira?
 - Quem deveria ser responsável por seu gerenciamento?
 - Quais patentes deveriam ser incluídas ou não?
 - No caso da Coreia do Sul, o Ministério da Saúde (responsável por administrar a Lista) e as empresas farmacêuticas de genérico podem revisar a Lista, ou seja, excluir patentes que acham que não seriam válidas para comporem a Lista. O que acha dessa funcionalidade?
- 6) Uma possibilidade do *Linkage* é a contestação de patentes que constam na Lista de Patentes por parte das empresas de genéricos.
- Qual é a viabilidade para as empresas nacionais contestarem patentes: pós e contras (custos judiciais).
 - Tem exemplo de algum caso dentro do grupo/associação?
 - Qual sua opinião sobre a possibilidade de congelamento do registro do genérico por um determinado tempo (nove, 24 ou 30 meses) durante a ação de contestação/infração de patente judicialmente?
 - Qual a sua opinião sobre o período de exclusividade de mercado para o primeiro genérico?
 - Acredita que uma possível implementação do *Linkage* no Brasil vai ter impacto em ações de contestação de patentes pelas empresas brasileiras: vai antecipar essas ações de contestação de patentes ou será indiferente?
- 7) Em sua opinião, quais seriam os principais efeitos do *Linkage* para a saúde pública? E para a dinâmica do sistema farmacêutico nacional?
- 8) Em sua opinião, qual deveria ser o posicionamento do governo brasileiro caso venha a negociar o *Linkage* em acordos internacionais?
- Adotar, adotar com salvaguardas (ex: exclusividade de mercado para o primeiro genérico e manutenção da exceção Bolar) ou não adotar?
 - Quais são os principais aspectos que devem ser levados em consideração para uma eventual adoção desse mecanismo no país?

- a) Caso o *Linkage* ainda não esteja sendo discutido, acredita que esse mecanismo pode vir a ser pauta das empresas e do governo no futuro próximo?
- 9) Encerrei meu questionário, existe mais algum ponto que não comentamos e você gostaria de acrescentar?

Roteiro de entrevista com especialistas em propriedade intelectual e sociedade civil

- 1) Que você saiba ou até tenha participado, o *Linkage* chegou a ser pauta de discussão em algum fórum de saúde pública no Brasil ou até mesmo em alguma instância governamental?
- 2) Como enxerga o *Linkage* dentro dessas demandas de PI postas pelas empresas transnacionais e EUA?
 - a) *Linkage* seria mais uma estratégia das empresas transnacionais para ampliar exclusividades de mercado usando a PI?
- 3) Qual a sua opinião sobre os efeitos/ consequências de uma eventual inclusão do *Linkage* no Brasil para saúde pública no país?
 - a) Acredita que o *Linkage* pode ser indiferente ou trazer mais desafios para as compras de medicamentos pelo Ministério da Saúde e orçamento do SUS?
 - b) O *Linkage* poderia afetar o sistema de exceção Bolar presente na legislação brasileira?
- 4) Qual a sua opinião sobre os efeitos de uma eventual inclusão do *Linkage* no Brasil para o sistema farmacêutico nacional?
 - a) Acarretaria implicações para a concorrência no mercado nacional?
- 5) Em termos institucionais (atribuições e funções do INPI e Anvisa, por exemplo), quais seriam as principais implicações do *Linkage*?
 - a) Qual a sua opinião sobre a Anvisa ter que verificar o *status* da patente durante o processo de concessão do registro do genérico?
 - b) Quais seriam as principais dificuldades/desafios enfrentadas pelas instituições nesse processo?
 - c) Seria uma forma de transferir para a via administrativa (governamental) a fiscalização de um direito privado das empresas?
- 6) O mecanismo do *Linkage* requer a existência de uma Lista de Patentes (vide *Orange Book* pela FDA).

- a) Quais seriam as principais questões que devem ser levadas em consideração ao pensar em um sistema de Lista de Patentes no Brasil?
 - b) Quem deveria ser responsável pelo gerenciamento da Lista?
 - c) Como enxerga o possível congelamento do registro do genérico na Anvisa em termos de saúde pública e PI?
- 7) Sobre ações judiciais de contestação e violação de patentes, como você enxerga o impacto do *Linkage* nessa área?
- a) Acredita que as empresas transnacionais passarão a adiantar as ações de violação de patentes para um momento anterior ao que ocorre hoje? Ou será indiferente?
 - b) Qual seria o impacto do *Linkage* para o judiciário brasileiro?
- 8) Acredita que o *Linkage* pode vir a ser demandado em acordos comerciais com cláusulas TRIPS-*plus* e pressionado pelas empresas farmacêuticas para ser adotado pelo governo brasileiro no futuro próximo?
- a) Acredita que o *Linkage* possa vir acompanhado com extensão de patentes na negociação desses acordos?
- 9) Em sua opinião, qual deveria ser o posicionamento do governo brasileiro caso venha a negociar esse mecanismo em acordos preferenciais de comércio?
- a) Adotar, adotar com salvaguardas (ex: exclusividade de mercado para o primeiro genérico e manutenção da exceção Bolar) ou não adotar?
 - b) Quais são os principais aspectos que devem ser levados em consideração para uma eventual adoção desse mecanismo no país?
- 10) Encerrei meu questionário, existe mais algum ponto que não comentamos e você gostaria de acrescentar?