



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

Lorena Abbas da Silva

INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E ACESSO A MEDICAMENTOS:
estratégias de patenteamento, registro e preço de medicamentos adquiridos por judicialização
entre 2017-2021

Rio de Janeiro

2025

Lorena Abbas da Silva

INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E ACESSO A MEDICAMENTOS:
estratégias de patenteamento, registro e preço de medicamentos adquiridos por judicialização
entre 2017-2021

Tese 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: Prof.^a Dr.^a Julia Paranhos

Rio de Janeiro

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

S586i Silva, Lorena Abbas da.
Indústria farmacêutica e acesso a medicamentos: estratégias de patenteamento, registro e preço de medicamentos adquiridos por judicialização entre 2017-2021 / Lorena Abbas da Silva. – 2025.
235 f.

Orientador: Julia Paranhos.

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

Bibliografia: f. 201 a 226.

1. Indústria farmacêutica. 2. Acesso a medicamentos. 3. Estratégia. 4. Patente. 5. Registro. I. Paranhos, Julia, orient. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Economia. III. Título.

CDD 338.47615

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária:
Bruna Amarante Oliveira CRB/7 – 6602
Biblioteca Eugênio Gudim/CCJE/UFRJ

Lorena Abbas da Silva

INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E ACESSO A MEDICAMENTOS:
estratégias de patenteamento, registro e preço de medicamentos adquiridos por judicialização
entre 2017-2021

Tese 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.

Rio de Janeiro, 25 de fevereiro de 2025.

Prof.^a Dr.^a Julia Paranhos - Presidente

Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Prof.^a Dr.^a Claudia Chamas – Membro Interno

Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Dr.^a. Gabriela Costa Chaves – Membro Externo

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz

Dr.^a. Fabiola Sulpino Vieira – Membro Externo

Diretoria de Estudos e Políticas Sociais, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

Prof.^a Dr.^a. Rosângela Caetano – Membro Externo

Instituto de Medicina Social Hesio Cordeiro, Universidade Estadual do Rio de Janeiro

“I know I've come so far, but got so far to go
And with these brand-new scars and this broken heart
It's hard to really know
If there's a reason and if I'll ever see it
But I wanna believe it
So don't give up on me yet”
Yet
the King will come

“Recuérdame
Aunque tenga que emigrar
Recuérdame
Si mi guitarra oyes llorar
Ella con su triste canto te acompañará
Hasta que en mis brazos estés
Recuérdame”
Recuérdame
Carlos Rivera

“O correr da vida embrulha tudo,
a vida é assim: esquentada e esfria,
aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem.”
Grande Sertão: Veredas
João Guimarães Rosa

AGRADECIMENTOS

Nem todas as pessoas experimentam a sensação de ser a primeira a realizar o impossível ou, no mínimo, o improvável, dado seu contexto de vida. Pois bem, sobre esse tipo de vivência, eu tenho muito para contar... Mas a história é tão profunda, em termos de narrativa e sentimento, que prefiro exercer meu direito de escrever o quanto quiser nestas páginas para agradecer, de fato, aos que compõem parte dessa história.

Agradeço primeiramente a quem rege minha vida, pois, quando ainda do outro lado do oceano, supliquei de joelhos por restauo, algum tempo depois, compreendi o livramento. Que o meu caminho esteja protegido para que eu rompa as barreiras que minhas ancestrais não conseguiram. Que minha descendência seja ainda mais corajosa diante do desconhecido. Que eu consiga sempre me afastar da covardia, egoísmo e crueldade. E que nunca mais um miserável me faça sentir mal por sonhos que sequer tenho. Obrigada por abrir meus olhos e me permitir enxergar, ainda que de forma imensuravelmente dolorosa, que jamais devo lutar por quem tem medo da minha felicidade, menos ainda por quem tem medo de si mesmo.

À minha família, por tudo.

Ao povo brasileiro, pelos esforços refletidos em políticas públicas que me permitiram e me permitem usufruir de direitos que ainda são negados à maioria. Espero que um dia eu consiga retribuir e, quem sabe, contribuir para que essas políticas se tornem acessíveis a todos.

À minha orientadora, Julia Paranhos, pelo acolhimento pessoal e profissional, pela confiança e, principalmente, pela paciência. Foi um verdadeiro privilégio aprender e trabalhar com você nesses últimos anos. Obrigada pelas oportunidades de pesquisa e pela orientação neste trabalho: sem o seu apoio, eu definitivamente não teria chegado até aqui.

À equipe do GEI/IE/UFRJ, pelas reuniões, conselhos e conhecimentos compartilhados. MUITÍSSIMO obrigada, especialmente à Caroline e Daniela: vocês dividiram comigo desafios e alegrias, me apoiaram com tanto carinho que eu nem sei se sou capaz de corresponder à altura. Obrigada por tudo e contem comigo sempre.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por ter financiado uma parte do doutorado. À Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), à Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e suas respectivas comunidades acadêmicas.

À equipe de especialistas da empresa nacional Libbs Farmacêutica Ltda. pelo apoio durante a pesquisa das patentes *constraining*.

À banca avaliadora deste trabalho, composta pelas professoras Dr.^a Claudia Chamas, Dr.^a Fabiola Sulpino Vieira, Dr.^a Gabriela Costa Chaves e Dr.^a Rosângela Caetano: obrigada por aceitarem participar deste momento tão importante.

Agradeço também a todas as professoras e professores que, desde a primeira infância, fizeram parte da minha trajetória.

Ao professor Dr. Marcos Vinício Chein Feres, “Marquinhos”, responsável por guiar meus primeiros passos no caminho da pesquisa, tornando-o menos árduo e, principalmente, mais frutífero. Obrigada por compartilhar tão generosamente seu conhecimento, pelo incentivo contínuo e, sobretudo, por sua amizade.

À Melissa, pela compreensão, pela torcida e pelo cuidado constante desde os tempos de Juiz de Fora. Sua amizade é um verdadeiro tesouro. Muito obrigada a você e à sua família, por tudo.

À Karina, que não desistiu de me retirar dos escombros sombrios nos quais fui soterrada tempos atrás e que, com sua escuta atenta e seu trabalho acolhedor, me ajuda a lidar com minha “Divertida Mente”. Você é uma excelente “professora de sentimentos”. Obrigada por me lembrar de que eu não sou uma pessoa ruim, que mereço muito mais do que apenas sobreviver e de que a culpa definitivamente não foi minha.

A todas as pessoas que não soltaram minha mão nesta jornada, mesmo com os quilômetros, milhas ou dimensões de distância, e àquelas que se juntaram ao longo do tempo, me acolhendo em suas vidas, em seus projetos profissionais e, principalmente, me oferecendo apoio em momentos de grande vulnerabilidade... Pai, Fabriny e Vó Rosa (*in memoriam*); Geraldo; Lays e família; Yasmin, Giullia, Walter e outras pessoas muito queridas do CTS-FGV e do PD&I com as quais compartilhei momentos preciosos.

Por último, mas definitivamente não menos importante, agradeço à minha guardiã de quatro patas: Shine. Sua chegada definitivamente não foi em vão. Obrigada pelo amor incondicional que me oferta todos os dias, por seu comportamento encantador e por seu pelinho brilhante e macio, que tantas lágrimas absorveu nos últimos tempos. Você é o reflexo da mais pura lealdade de Lindinha (*in memoriam*) e da força de Amy (*in memoriam*). Obrigada por me trazer de volta à consciência quando, nos momentos mais obscuros, estive prestes a desistir... Nós seguimos e seguiremos, sempre!

**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 investiga se as empresas farmacêuticas adotam estratégias relacionadas a pedidos de patente, registro e precificação para alcançar vendas lucrativas de medicamentos — particularmente aqueles solicitados em ações judiciais — ao Ministério da Saúde brasileiro (MS). A pesquisa analisou as aquisições públicas de 30 princípios ativos pelo Departamento de Logística em Saúde do Ministério da Saúde (DLOG/SE/MS) entre 2017 e 2021. A análise focou em 19 princípios ativos com patentes consideradas *constraining* no Brasil. A hipótese central é de que empresas estrangeiras utilizam estratégias articuladas para garantir vendas exclusivas ao MS, aproveitando o contexto da judicialização do acesso a medicamentos. A metodologia envolveu análise retrospectiva de prazos para solicitação de patente, registro e precificação junto às instituições brasileiras responsáveis, correlacionando-os com valores pagos pelo Ministério, outras características dos produtos, como registro em agências reguladoras internacionais e solicitação de avaliação na Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), e o cenário regulatório nacional. Ao comparar os gastos totais e os prazos praticados pelas empresas, foi constatado que os medicamentos responsáveis pelos maiores gastos apresentaram com maior recorrência os prazos mais longos entre os eventos, evidenciando estratégias de atraso por parte das empresas. Esses atrasos permitiram que produtos já disponíveis no mercado internacional fossem comercializados no Brasil, mediante determinação judicial, fora dos parâmetros regulatórios habituais. Os resultados de pesquisa ainda revelaram que, mesmo em um cenário no qual as compras foram realizadas após a concessão do registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a definição do preço máximo na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), as aquisições ocorreram sob condições de preço contrárias ao interesse público. As conclusões da tese podem colaborar para políticas que promovam maior integração regulatória, aprimorem o processo de negociação e aquisição de medicamentos junto às empresas e fortaleçam a capacidade inovativa da indústria farmacêutica nacional, visando à sustentabilidade financeira do SUS e à equidade no acesso a medicamentos.

Palavras-chave: acesso a medicamentos; indústria farmacêutica; estratégias; patente; registro.

ABSTRACT

This thesis investigates whether pharmaceutical companies adopt strategies related to patent applications, registration, and pricing to achieve profitable sales of medicines – particularly those requested in lawsuits – to the Brazilian Ministry of Health (MS, in Portuguese). The research analyzed the public procurement of 30 active pharmaceutical ingredients by the Department of Health Logistics under the Brazilian Ministry of Health (DLOG/SE/MS, in Portuguese) between 2017 and 2021. The analysis focused on 19 active pharmaceutical ingredients with patents considered constraining in Brazil. The central hypothesis suggests that foreign pharmaceutical companies employ coordinated strategies to guarantee exclusive sales to the Ministry of Health, leveraging the judicialization of access to medicines. The methodology involved a retrospective analysis of timelines for patent applications, product registration, and pricing approvals with the relevant Brazilian institutions. This analysis was correlated with the amounts paid by the Ministry of Health, as well as other product characteristics, including registration with international regulatory agencies, requests for evaluation by the National Commission for the Incorporation of Technologies in the National Health System (CONITEC, in Portuguese), and the national regulatory framework. The findings revealed that medicines associated with the highest costs often experienced the longest delays between key regulatory events, suggesting deliberate postponement strategies by the companies. These delays allowed products already available on the international market to be sold in Brazil, by judicial decisions, bypassing standard regulatory procedures. Additionally, the research found that even in cases where purchases were made after obtaining regulatory approval from the Brazilian National Health Surveillance Agency (ANVISA, in Portuguese) and the maximum price definitions by the Drug Market Regulation Chamber (CMED, in Portuguese), public procurement often occurred under pricing conditions that conflicted with the public interest. The findings of the thesis can inform policies aimed at enhancing regulatory integration, optimizing the public procurement of medicines, and strengthening the innovative capacity of Brazil's pharmaceutical industry. These measures seek to ensure the financial sustainability of the National Health System (SUS, in Portuguese) and equitable access to medicines.

Keywords: access to medicines; pharmaceutical industry; strategies; patent; market authorization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ciclo da assistência farmacêutica.....	63
Figura 2 - Etapas de pesquisa	101
Figura 3 - Mapa da literatura	102
Figura 4 - Fluxo da coleta de dados.....	104
Figura 5 - Processo de seleção dos medicamentos	105
Figura 6 - Linha do tempo – eculizumabe (Soliris).....	190
Figura 7 - Linha do tempo – atalureno (Translarna)	192
Figura 8 - Linha do tempo – metrelptina (Myalept)	193
Figura 9 - Linha do tempo - mesilato de lomitapida (Lojuxta)	193
Figura 10 - Linha do tempo – esilato de nintedanibe (Ofev)	194
Figura 11 - Linha do tempo – acetato de icatibanto (Firazyr).....	195

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gastos totais do DLOG/SE/MS, entre 2017 e 2021, com as compras centralizadas por causa de determinação judicial.....	116
--	-----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Temas e teses de repercussão geral reconhecidas pelo STF sobre judicialização do acesso a medicamentos	84
Quadro 2 - Lista dos 30 princípios ativos (medicamentos de referência) selecionados.....	107
Quadro 3 - Informações sobre os cálculos dos prazos.....	113
Quadro 4 - Origem do capital das empresas fornecedoras	121
Quadro 5 - Lista dos produtos com e sem depósitos de patente <i>constraining</i> identificados no Brasil.....	122
Quadro 6 - Informações sobre o pedido de patente <i>constraining</i> depositado no Brasil.....	124
Quadro 7 – Informações sobre o 1º registro na Anvisa	131
Quadro 8 - Nº de registros e origem do capital por empresa.....	134
Quadro 10 – Princípios ativos (medicamentos de referência) registrados na Anvisa para doenças raras	138
Quadro 11 - Informações sobre o registro nas agências FDA e EMA	142
Quadro 12 – Informações sobre a primeira demanda de avaliação na CONITEC.....	147
Quadro 13 - Origem do capital das empresas demandantes na CONITEC.....	149
Quadro 14 - Primeiros demandantes na CONITEC x valores das compras, VMU e GMA 2017-2021	151
Quadro 15 - Tempos de análise dos órgãos brasileiros	157
Quadro 16 - Tempo decorrido entre eventos relevantes - I.....	160
Quadro 17 - Tempo decorrido entre o registro nas agências FDA e EMA até o pedido de registro na Anvisa	165
Quadro 18 - Tempo decorrido entre eventos relevantes - II.....	171
Quadro 19 - Momento da primeira compra DLOG/SE/MS, Valor Médio Unitário (VMU) e Preço Ponderado Unitário (PPU).....	176
Quadro 20 - Primeira aquisição do DLOG/SE/MS antes da concessão do registro.....	177
Quadro 21 - Primeira aquisição do DLOG/SE/MS depois da concessão do registro.....	179
Quadro 22 – Prazos praticados pelas empresas e gastos do DLOG/SE/MS	183

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Gastos (R\$) entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021 com as compras públicas centralizadas dos 30 princípios ativos selecionados.....	117
Tabela 2 - Médias de valor unitário, quantidade anual e gasto anual para os 30 princípios ativos selecionados 2017 – 2021 (ordenados pelo VMU)	120
Tabela 3 – Estimativa de gastos do DLOG/SE/MS com a compra dos princípios ativos pelo tempo adicional de vigência baseado no extinto PU do art. 40 da LPI.....	128
Tabela 4 – N° de registros por classe terapêutica	135
Tabela 5 - Categoria regulatória <i>versus</i> valor total das compras 2017-2021	136
Tabela 6 – Aquisições do DLOG/SE/MS sem registro na Anvisa	140
Tabela 7 - Datas relevantes dos 19 princípios ativos (medicamentos de referência) com depósito de patente <i>constraining</i> no Brasil	155

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADI – Ação Direta de Inconstitucionalidade
AGU – Advocacia-Geral da União
AME – Atrofia Muscular Espinhal
Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS – Avaliação de tecnologias em saúde
BPS – Banco de Preços em Saúde
CAFe – Comunidade Acadêmica Federada
CAP – Coeficiente de Adequação de Preço
CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBAF – Componente Básico da Assistência Farmacêutica
CEAF – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEME – Central de Medicamentos
CIP – Comitê Interministerial de Preços
CIT – Comissão Intergestores Tripartite
Citec/MS – Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CNIM – Conselho Nacional de Incorporação de Medicamentos e Produtos de Saúde
CNJ – Conselho Nacional de Justiça
CNS – Conselho Nacional de Saúde
COMP – Committee for Orphan Medicinal Products
CONASEMS – Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CPI – Comissão Parlamentar de Inquérito
CRFB – Constituição da República Federativa do Brasil
CSAF – Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
CUP – Convenção da União de Paris
DGITIS – Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde
DIP – Documento Informativo de Preço
DLOG/SE/MS – Departamento de Logística em Saúde da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde
DUDH – Declaração Universal de Direitos Humanos
EMA – European Medicines Agency

FDA – Food and Drug Administration
FTN – Formulário Terapêutico Nacional
GATT – General Agreement on Tariffs and Trade
GESEF – Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia
GGMED – Gerência-Geral de Medicamentos
GMA – Gasto médio anual
HPN – Hemoglobinúria paroxística noturna
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMS – Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços de Transporte Interestadual e Intermunicipal e de Comunicação
IFAs – Insumo Farmacêuticos Ativos
I-MAK – Initiative for Medicines, Access, and Knowledge
INESC – Instituto de Estudos Socioeconômicos
INPC – Índice Nacional de Preços ao Consumidor
INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial
IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
LPI – Lei de Propriedade Industrial
NAT-Jus – Núcleos de Apoio Técnico do Poder Judiciário
OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
ODA – Orphan Drug Act
ODS – Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OMPI – Organização Mundial da Propriedade Intelectual
OMS – Organização Mundial da Saúde
ONU – Organização das Nações Unidas
OOPD – Office of Orphan Products Development
P&D – Pesquisa e Desenvolvimento
PCDT – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PF – Preço Fábrica ou Preço Fabricante
PFPB – Programa Farmácia Popular do Brasil
PHA – Porfíria Hepática Aguda
PIDESC – Pacto Internacional dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais
PLS – Projeto de Lei do Senado
PMC – Preço Máximo ao Consumidor
PMVG – Preço Máximo de Venda ao Governo

PNAF – Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNM – Política Nacional de Medicamentos
PPU – Preço Ponderado Unitário
PTA – Patent Term Adjustment
PTE – Patent Term Extension
QMA – Quantidade média anual
RDC – Resolução da Diretoria Colegiada
Remume – Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
Rename – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
Resme – Relação Estadual de Medicamentos Essenciais
SECTICS – Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde
SHUa – Síndrome hemolítico-urêmica atípica
SPC – Supplementary Protection Certificates
STA – Suspensão de Tutela Antecipada
STF – Supremo Tribunal Federal
STJ – Superior Tribunal de Justiça
SUS – Sistema Único de Saúde
TCU – Tribunal de Contas da União
TRIPS – Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights
VMU – Valor médio unitário

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E INOVAÇÃO	28
2.1. CARACTERÍSTICAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E ESTRATÉGIAS DE INOVAÇÃO	28
2.2 REGULAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: REGISTRO E CONTROLE DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS NO CONTEXTO BRASILEIRO	33
2.3 A PROTEÇÃO DA INOVAÇÃO: DIREITO À PATENTE COMO ESTRATÉGIA DE APROPRIAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	40
2.3.1 Direito à patente: fundamentos legais e características.....	41
2.3.2 Efeitos das patentes na indústria farmacêutica	45
2.3.3 Efeitos das patentes na saúde pública	48
3 O DIREITO AO ACESSO A MEDICAMENTOS.....	56
3.1 O ACESSO A MEDICAMENTOS COMO UMA DAS MANIFESTAÇÕES DO DIREITO À SAÚDE	56
3.2 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)	60
3.3 DEMANDAS JUDICIAIS POR MEDICAMENTOS NO BRASIL.....	70
3.3.1 Principais características	70
3.3.2 Reações institucionais: como Legislativo, Executivo e Judiciário trataram da judicialização?	75
3.3.3 A quem serve a judicialização?	92
4 METODOLOGIA.....	99
4.1 OBJETIVO GERAL	100
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	100
4.3 PERGUNTA DE PESQUISA E HIPÓTESE	100
4.4 ETAPAS DE PESQUISA	100
4.4.1 Pesquisa bibliográfica e documental	101
4.4.2 Coleta de dados: seleção, consulta e coleta de informações dos medicamentos	102
4.4.3 Análise dos dados e discussão dos resultados	112
5 CARACTERÍSTICAS DOS PRODUTOS SELECIONADOS	115
5.1 GASTOS DO DLOG/SE/MS	115
5.2 CONTEXTO PATENTÁRIO	122
5.3 REGISTROS NAS AGÊNCIAS REGULADORAS DO BRASIL, ESTADOS UNIDOS E UNIÃO EUROPEIA	130
5.3.1 Registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)	130

5.3.2 Registros nas agências Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMA)	141
5.4 DEMANDAS DE AVALIAÇÃO NA CONITEC.....	145
6 “QUEM ADIA SEMPRE ALCANÇA?”	154
6.1 TEMPOS DE ANÁLISE DOS ÓRGÃOS BRASILEIROS	157
6.2 EVIDÊNCIAS DE ATRASO POR PARTE DAS EMPRESAS	159
6.3 O MOMENTO DA PRIMEIRA COMPRA DO DLOG/SE/MS: CONSIDERAÇÕES SOBRE PREÇO E VALORES MÉDIOS	175
6.3.1 Primeira aquisição antes da concessão do registro na Anvisa	177
6.3.2 Primeira aquisição depois da concessão do registro na Anvisa	179
6.4 OS ATRASOS DAS EMPRESAS E AS REPERCUSSÕES SOBRE OS GASTOS PÚBLICOS	181
6.5 CASOS DE DESTAQUE: ILUSTRANDO ESTRATÉGIAS.....	189
6.5.1 Eculizumabe (Soliris)	189
6.5.2 Atalureno (Translarna)	191
6.5.3 Metreleptina (Myalept)	192
6.5.4 Mesilato de lomitapida (Lojuxta)	193
6.5.5 Esilato de nintedanibe (Ofev)	194
6.5.6 Acetato de icatibanto (Firazyr)	195
CONCLUSÃO	197
REFERÊNCIAS	201
APÊNDICE A – CONCEITOS RELEVANTES	227
APÊNDICE B – RANKING DOS PRINCÍPIOS ATIVOS	228
APÊNDICE C – CLASSIFICAÇÃO DAS INSTITUIÇÕES TITULARES DE PATENTES POR ORIGEM DO CAPITAL	230
APÊNDICE D – INFORMAÇÕES SOBRE DEMANDAS DE AVALIAÇÃO NA CONITEC	231

1 INTRODUÇÃO

Conforme disposto no artigo 196 da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 (CRFB/88), “a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (BRASIL, 1988). Dessa maneira, o direito à saúde, definido no Protocolo de São Salvador¹ como “(...) o gozo do mais alto nível de bem-estar físico, mental e social”, está intrinsecamente relacionado à implementação de políticas no próprio setor e em outras áreas, considerando os fatores econômicos, sociais e psicológicos, por exemplo, conhecidos como determinantes sociais da saúde (VIEIRA, 2020).

No Brasil, a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (BRASIL, 1990) é um marco histórico na tentativa de tornar mais efetivo o direito à saúde. Dos princípios que regem o SUS, destacam-se universalidade, igualdade e integralidade. O princípio da universalidade supõe o direito à saúde para todos em todos os níveis de assistência. Já o princípio da igualdade diz respeito à ausência de discriminação e à eliminação de barreiras para que os indivíduos acessem e utilizem os serviços de saúde conforme necessitarem. E o princípio da integralidade compreende a articulação e continuidade das ações e serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde em todos os níveis de complexidade do sistema (PAIM, 2009; VIEIRA, 2020).

De acordo com Hunt e Khosla (2008), o direito à saúde comporta diversas manifestações em seu exercício prático pelos cidadãos, tais como a realização de tratamento quando houver uma doença, controle da disseminação, prevenção, entre outras. Em algumas situações, comentam os autores, esse direito se expressa pelo acesso a medicamentos² enquanto prestação direta aos indivíduos. Nesse sentido, “o direito à saúde implica, também, prestações positivas, incluindo a disponibilização de serviços e insumos de assistência à saúde e tendo, portanto, a natureza de um direito social, que comporta uma dimensão individual e outra coletiva em sua realização” (VENTURA *et al.*, 2010, p. 82).

Segundo o artigo 6º, I, d, da Lei nº 8.080/1990, entre as formas de atuação do SUS existem as ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica (BRASIL, 1990). A

¹ Protocolo Adicional à Convenção Americana sobre Direitos Humanos em Matéria de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, concluído em 17 de novembro de 1988, em São Salvador, El Salvador, e promulgado no Brasil por meio do Decreto nº 3.321, de 30 de dezembro de 1999.

² De acordo com a Lei nº 5.991/1973, medicamento é todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1973).

Resolução nº 338/2004 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) dispõe que a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) “é parte integrante da Política Nacional de Saúde, envolvendo um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde e garantindo os princípios da universalidade, integralidade e equidade” (BRASIL, 2004). Conforme destacam Bermudez, Luiza e Silva (2020a, p. 21-2), a PNAF corresponde a “um conjunto de ações de caráter complexo relacionadas ao medicamento como insumo essencial e que tem como imagem-objetivo a concretização do acesso e o uso racional ou apropriado”.

A importância dos programas de acesso a medicamentos no sistema público de saúde é ilustrada, por exemplo, nos resultados encontrados na Pesquisa Nacional de Saúde, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2019. Segundo o levantamento, 45,1% das pessoas com 18 anos ou mais diagnosticadas com hipertensão arterial afirmaram obter pelo menos um medicamento para a doença por meio do “Aqui tem Farmácia Popular” (ATFP)³. Para pacientes diagnosticados com diabetes, cerca de 51,5% deles (5.9 milhões de pessoas) obtiveram pelo menos um medicamento para a doença também por meio desse programa (IBGE, 2020).

A assistência farmacêutica, essencial do ponto de vista individual e também coletivo, demanda uma grande quantidade de recursos públicos para funcionar, sendo de extrema relevância uma gestão apropriada por parte dos seus administradores. Em vista disso, observa critérios específicos de segurança, eficácia e incorporação para tornar esse processo de gestão dos recursos do Estado mais adequado ao contexto geral do orçamento público, o qual não é ilimitado. De acordo com Vieira (2018), o gasto total com medicamentos nas três esferas de governo em 2010 era de R\$ 14.3 bilhões e passou para quase R\$ 20 bilhões em 2015 (crescimento de 40%). Analisando apenas os gastos na esfera federal com a aquisição de medicamentos, identificou-se que o valor que em 2010 era pouco mais de R\$ 10 bilhões subiu para R\$ 15.5 bilhões em 2016. Outro estudo, realizado pelo Instituto de Estudos Socioeconômicos (INESC), analisou o gasto federal com medicamentos de 2008 a 2019 e identificou que nesse último ano o valor chegou a R\$ 19.8 bilhões, um crescimento de quase

³ O “Aqui tem Farmácia Popular” (ATFP) é um dos modelos do Programa Farmácia Popular do Brasil (PFPB) apoiados pelo governo para disponibilização de medicamentos para população. O PFPB foi criado em 2004 e implementado inicialmente por meio das farmácias estatais, denominada Rede Própria, gerida pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) em parceria com Estados, Municípios e Distrito Federal. Em 2006, houve a expansão do PFPB mediante a parceria do governo federal e o setor varejista farmacêutico, denominada então ATFP, fornecendo medicamentos de forma gratuita ou mediante copagamento. Em 2017, a modalidade Rede Própria foi extinta. E em fevereiro de 2025, os 41 medicamentos e outros itens (ex. fraldas geriátricas), que faziam parte do rol de produtos sujeitos a copagamento, passaram a ser fornecidos gratuitamente para toda a população (BRASIL, 2018; LUIZA *et al.*, 2018; ALENCAR *et al.*, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025).

10% em relação ao desembolsado em 2018. Em comparação com 2008, quando o gasto foi de R\$ 9.1 bilhões, o valor mais que dobrou em uma década, correspondendo a 14,6% do orçamento do Ministério da Saúde em 2019 (INESC, 2020).

A análise mais recente de De Negri, Mello e Mourthe (2024) mostrou que os gastos do governo federal com a aquisição de medicamentos cresceu de forma acentuada nas duas últimas décadas, passando de aproximadamente R\$ 2 bilhões em 2000 para R\$ 25 bilhões em 2021, incluindo também os gastos com vacinas contra covid-19⁴. Nesse período foram adquiridos medicamentos registrados em mais de 200 classes terapêuticas distintas, mas vacinas, antineoplásicos, antiviróticos, derivados do sangue, antirretrovirais e anti-inflamatórios foram as principais classes encontradas nas compras do governo federal. Segundo os autores:

Embora o número de medicamentos distintos adquiridos pelo governo federal por ano tenha se mantido relativamente estável na última década, em torno de 1 mil anuais, aqui identificados por seu princípio ativo, o valor das compras federais tem crescido de forma acentuada desde 2008. O aumento dos gastos com medicamentos não é um fenômeno brasileiro apenas. Nos países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) o gasto médio cresceu de US\$ 308 per capita em 2000 para US\$ 668 em 2022, impulsionado pelo envelhecimento populacional, pelo surgimento de novos tratamentos e pelo aumento no número de medicamentos de alto custo. Além disso, o aumento do uso de medicamentos biológicos, que tendem a ser mais caros do que os químicos, também contribui para o aumento desses gastos (DE NEGRI; MELLO; MOURTHE, 2024, p. 135).

Além das explicações mencionadas acima, o aumento dos gastos com medicamentos no Brasil pode ser associado a outros fatores, como o movimento de centralização das compras do SUS no governo federal, principalmente do componente especializado, a incorporação de medicamentos de alto custo e a judicialização (VIEIRA, 2018; DE NEGRI; MELLO; MOURTHE, 2024).

O fornecimento de medicamentos à população conforme critérios e diretrizes definidos previamente constitui uma forma de promoção da qualidade de vida e do direito à saúde. Entretanto, a política de assistência farmacêutica nem sempre consegue atender toda a demanda de medicamentos. E isso ocorre por diversas razões, entre as quais é possível citar “o desconhecimento ou a não adesão dos prescritores às listas de medicamentos disponíveis, as

⁴ Segundo De Negri, Mellho e Mourthe (2024, p. 135), “no ano de 2021, o gasto com vacinas mais do que dobrou, de cerca de R\$ 4,5 bilhões para R\$ 10 bilhões, o que contribuiu para explicar boa parte do salto observado nesse ano”.

falhas na oferta tempestiva e a pressão do setor produtivo em prol do uso de fármacos não contemplados nas listas do SUS” (CATANHEIDE; LISBOA; SOUZA, 2016, p. 1336).

O aumento dos gastos públicos com medicamentos, muitos deles de alto custo e sem genéricos concorrentes, é um grande obstáculo para a sustentabilidade dessa política (CHAVES; HASENCLEVER; OLIVEIRA, 2018). Conforme explica Chaves (2006, p. 14):

O tema sobre a sustentabilidade do financiamento de novas tecnologias no âmbito da saúde é bastante debatido, por diferentes razões: (1) os recursos são finitos em todos os países; (2) muitas das tecnologias ofertadas nem sempre são as mais adequadas para enfrentar um determinado problema de saúde; (3) nos países signatários de acordos internacionais de comércio, como aqueles sobre os direitos de propriedade intelectual, novos medicamentos que representem um real benefício terapêutico serão protegidos por patente. Isso significa que eles poderão apresentar preços elevados, dificultando a promoção do acesso àqueles usuários que deles necessitarem.

A desestruturação da assistência farmacêutica resulta na indisponibilidade de medicamentos, dificuldade de acesso e, em muitos casos, no acionamento da justiça (CFF, 2018). Devido à falta de medicamentos no SUS muitos pacientes acionam a justiça, com fundamento no dever constitucional do Estado de zelar pelo direito à saúde (artigo 196 da CRFB/88) e no princípio da inafastabilidade da jurisdição (artigo 5º, XXXV da CRFB/88) (BRASIL, 1988), para obterem por meio de uma determinação judicial o medicamento necessário. Esse medicamento, não raras as vezes, custa muito caro, inclusive para o poder público (CHAVES, 2006; PEREIRA *et al.*, 2019).

De acordo com o Conselho Nacional de Justiça (CNJ, 2021, p. 13), judicialização da saúde é “o fenômeno crescente dos números de demandantes que pleiteiam questões relativas à saúde junto ao Judiciário”. Sob essa expressão se encontram diversas formas de acionamento da justiça, que abarcam pedidos que vão desde os tradicionais medicamentos (incorporados ou não no rol do SUS), a prestação de serviços hospitalares, como internações e cirurgias, até as solicitações de fórmulas nutricionais para pessoas que demandam alimentação especial.

No âmbito privado, a judicialização da saúde pode envolver as relações contratuais entre os milhares de usuários de planos de saúde, operadoras e prestadoras de serviços de assistência à saúde (INSPER, 2019). Todavia, a judicialização na qual o poder público figura no polo passivo, relacionada ao acesso a medicamentos de alto custo, especialmente aqueles não disponíveis no SUS, é a mais expressiva (CNJ, 2021). Nesse sentido, o termo “judicialização da saúde pública” corresponde às ações judiciais propostas em desfavor do poder público

solicitando diversos produtos e serviços, como medicamentos, tratamentos no exterior, órteses, consultas médicas, cirurgias, leitos em UTI e até itens de higiene (CONASEMS, 2021).

Segundo pesquisa realizada pelo Insper (2019), o número de demandas judiciais relativas à saúde aumentou 130% entre 2008 e 2017, enquanto o número total de processos judiciais cresceu 50% em todo o país. E informações mais recentes do Conselho Nacional de Justiça (CNJ) apontam que o número de processos relacionados à saúde aumentou mais de 21%, entre 2022 e 2023. A projeção para dezembro de 2024 é de que 685 mil novas ações comecem a tramitar na justiça, cerca de 20% a mais em relação ao ano anterior (KORKES, 2024).

O pleito judicial de medicamentos é motivo de intenso debate em razão dos efeitos significativos provocados no financiamento e gestão do sistema público de saúde. Se, de uma perspectiva garantista do direito à saúde, o acesso a medicamentos é um direito inquestionável que deve ser cumprido, por outro, alega-se que os recursos para realizar tal demanda são finitos e que ela pode prejudicar a sustentabilidade da política de medicamentos e de saúde em geral (DAVID; ANDRELINO; BEGHIN, 2016, p.8). Isso porque:

O SUS, que, já é bastante subfinanciado, não consegue ter um orçamento que cresça na mesma proporção que a judicialização, o que inevitavelmente força a realocação de recursos de saúde. **Além de recursos financeiros, a judicialização também acaba redirecionando recursos humanos** de secretarias e Ministério da Saúde que muitas vezes deixam sua função de formular e implementar políticas de saúde para ajudar na resposta a demandas judiciais (CONASEMS, 2021, p. 5, grifos nossos).

A partir de um apanhado histórico sobre a assistência farmacêutica no Brasil, Vasconcelos *et al.* (2017) mencionam que não parece ter ocorrido apenas uma evolução dos critérios e procedimentos para seleção dos medicamentos no SUS. Do ponto de vista político, a essencialidade deixou de ser o principal critério organizador da assistência farmacêutica para dar lugar à incorporação de tecnologias, sustentando a ideia da inovação como viabilizadora da integralidade na assistência farmacêutica. Atribui-se uma parte da responsabilidade por essa mudança à judicialização que, embora seja uma importante alternativa para efetivar o acesso, é capaz de pressionar significativamente o sistema favorecendo uma utilização não racional de medicamentos e um aumento dos gastos públicos.

As ameaças de aplicação de sanções que podem ser determinadas pelos magistrados, como bloqueio de verbas, sequestro de valores ou busca e apreensão, são mecanismos que sustentam o cumprimento das decisões por parte do poder público (INSFER, 2019; VASCONCELOS, 2020). Oliveira *et al.* (2021) explicam que muitas vezes os juízes definem um prazo muito exíguo para cumprimento das liminares ou sentenças, os quais geralmente não

conseguem ser atendidos pelo réu, gerando bloqueio de contas públicas ou até mesmo a compra diretamente na farmácia pelo paciente com um alvará judicial de um medicamento que poderia ser adquirido com um de desconto de até 40%, se observados os trâmites legais comuns (INSPER, 2019).

Machado-dos-Santos, Nascimento e Barcelos (2015) comentam que o mecanismo mais comum para aquisição dos medicamentos e cumprimento das decisões é a dispensa de licitação por emergência ou declaração de inexigibilidade por exclusividade, conforme previsto na Lei nº 8.666/1993, revogada e substituída em 2021 pela Lei nº 14.133/2021 (BRASIL, 1993; 2021). As aquisições motivadas pelas decisões judiciais “não são, objetivamente, convenientes ao interesse público, pois podem favorecer fraudes, diminuem a concorrência e aumentam os preços praticados nas compras” (CONASS, 2011; PEPE *et al.*, 2010 *apud* MACHADO-DOS-SANTOS, NASCIMENTO E BARCELOS, 2015, p. 200).

Uma auditoria operacional realizada pelo Tribunal de Contas da União (TCU) identificou que os valores gastos pelo Ministério da Saúde para o cumprimento de decisões judiciais aumentaram mais de quatorze vezes em oito anos, passando de R\$70 milhões em 2008 para mais de R\$1 bilhão em 2015. Os itens responsáveis pelos maiores gastos no referido período eram medicamentos não incorporados ao SUS. Entre 2010 e 2015, foram gastos mais de R\$2.7 bilhões com compras por determinações judiciais e mais da metade desse valor (54%) foi destinada à compra de apenas três medicamentos (Elaprase, Naglazyme e Soliris)⁵ (TCU, 2017). Em 2018, segundo o INESC (2019), o gasto do Ministério com a judicialização de medicamentos alcançou a marca de R\$1,3 bilhão.

O aproveitamento estratégico da posição de monopólio por parte de algumas empresas, por meio da adoção de determinadas práticas, como o atraso na solicitação de registro para a comercialização do medicamento no Brasil em comparação com outros países ou a não solicitação de preço à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) – requisitos essenciais para incorporação dos itens no SUS – pode induzir ou manter a judicialização (INESC, 2019). Nesse sentido:

Solicitar registro na Anvisa, obtê-lo, muitas vezes utilizando a priorização de análise visto serem medicamentos para doenças órfãs, e depois não solicitar preço para a

⁵ Atenção: Para a redação desta pesquisa de tese optou-se por suprimir o símbolo de marca registrada (®) a cada citação do nome de um medicamento de referência. Essa escolha foi realizada tendo em vista a menção recorrente de pelo menos 30 medicamentos distintos em várias partes do texto, facilitando a leitura com o mínimo de interferência visual possível. Mesmo oculto, o símbolo indica registro de marca em vigor no país, outro elemento de propriedade intelectual que influencia diretamente nas decisões de prescrição e nos posicionamentos adotados pelas empresas (CHAVES *et al.*, 2018a; HASENCLEVER *et al.*, 2010; TEODORO, 2017; TORRES, 2015).

CMED e não comercializar o produto no Brasil tem sido um artifício usado por algumas empresas para burlar a regulação brasileira e iludir prescritores. O fato é que, tão logo o registro do produto é publicado pela Anvisa, as campanhas de *marketing* são deflagradas, os médicos e as associações de pacientes recebem a informação de que o produto finalmente “está no Brasil” e a judicialização deslancha (CONITEC, 2016, p. 7).

Há, ainda, a proteção dos medicamentos pelo direito à patente, que assegura anos de exclusividade aos titulares e impede a produção e comercialização por outras empresas, o que aumentaria a oferta e viabilizaria melhores preços no mercado. Com isso, as demandas judiciais constituem-se em instrumentos de pressão sobre o sistema de saúde para aquisição de medicamentos em situação de exclusividade (TEODORO, 2017).

Apesar de identificadas, via de regra a literatura relacionada à judicialização do acesso a medicamentos não discute com mais detalhes, e em conjunto, as estratégias de solicitação de patente, registro e preço dos medicamentos. Com diferentes abordagens, empíricas e teóricas, predominam estudos que analisam a jurisprudência dos tribunais, de regiões e instâncias específicas ou não, com enfoque no conteúdo das decisões, nos princípios e fundamentos jurídicos adjacentes ao posicionamento dos juízes, no perfil socioeconômico dos demandantes, nos tipos de representação (por advogado, defensores públicos), no resultado das ações, no tipo de medicamento demandado ou nos efeitos das decisões sobre o orçamento do sistema público de saúde (CATANHEIDE; LISBOA; SOUZA, 2016; INSPER, 2019; RIBAS, PEDROSO, 2020; CNJ, 2021; LYRA *et al.*, 2021).

Outros tipos de práticas adotadas pela indústria farmacêutica para induzir ou prolongar a judicialização, como o patrocínio de associações de pacientes ou de médicos prescritores e o financiamento de advogados especializados, também já foram objeto de estudos (SOARES; DEPRÁ, 2012; DEPRÁ, RIBEIRO; MAKSUD, 2015). Os resultados encontrados por Campos Neto *et al.* (2012), por exemplo, sugerem uma associação entre médicos prescritores e advogados nos pedidos de medicamentos em Minas Gerais, onde um número muito pequeno de ambos os profissionais estava relacionado a um grande volume de processos contra o Estado. O contexto geral analisado pelos autores foi de utilização da justiça e da conduta médica para o atendimento dos interesses da indústria farmacêutica.

Chieffi e Barata (2010) também identificaram uma forte concentração de demandas judiciais por médico, medicamento e fabricante, em ações judiciais propostas por moradores de São Paulo. Segundo as autoras, “o *lobby* da indústria e do comércio de produtos farmacêuticos com associações de portadores de doenças crônicas e o intenso trabalho de propaganda com os

médicos fazem com que tanto os usuários quanto os prescritores passem a considerar imprescindível o uso de medicamentos novos” (CHIEFFI; BARATA, 2010, p. 422).

Vargas-Pelaez *et al.* (2019) analisaram a influência da indústria farmacêutica no fenômeno da judicialização em quatro países da América Latina – Argentina, Brasil, Chile e Colômbia – e concluíram que as demandas judiciais são usadas como mecanismo de pressão aos sistemas de saúde para financiar os medicamentos lançados pelas empresas do setor. O relacionamento com prescritores, associações de pacientes e advogados, são alguns dos caminhos utilizados para inserir os medicamentos no mercado e estimular sua demanda. Entretanto, a pesquisa apontou para a pouca interseção entre o tema da propriedade intelectual, o fenômeno da judicialização e as suas consequências para os sistemas de saúde nas discussões com os entrevistados. De acordo com os autores, nas respostas para a pergunta “por que os novos medicamentos são tão caros?”, a conexão entre as políticas públicas de acesso a medicamentos, a propriedade intelectual e o desenvolvimento científico e tecnológico, foi um elemento negligenciado em relação ao debate da judicialização.

Diante do exposto, a análise específica sobre as características de solicitação de patente, registro e preço de medicamentos utilizadas pelas empresas pode gerar evidências científicas e apoiar o debate sobre a judicialização e as possibilidades de medidas de enfrentamento aos efeitos negativos que ela representa para o orçamento do sistema público de saúde. Assim, o objetivo da tese é analisar quais foram as estratégias de solicitação de patente, registro de comercialização e preço dos medicamentos adquiridos entre 2017 e 2021 de forma centralizada pelo Ministério da Saúde em razão de judicialização. A hipótese é de que há uma articulação dessas estratégias para possibilitar, pelo maior tempo possível, que os medicamentos pleiteados na justiça sejam vendidos ao governo federal por um preço mais alto.

Esta tese está estruturada em 6 capítulos, além desta Introdução e da Conclusão. O Capítulo 2, após apresentar as principais características da indústria farmacêutica, trata do tema da inovação, da utilização do direito à patente como principal estratégia de apropriabilidade no setor farmacêutico e de como isso impacta na saúde pública. O Capítulo 3 é dedicado à discussão sobre o acesso a medicamentos no contexto de saúde brasileiro, abordando, primeiramente, esse direito como uma expressão prática do direito mais amplo à saúde. Em seguida, trata da política pública de acesso a medicamentos no Brasil e, por fim, das características do fenômeno da judicialização do acesso a medicamentos contra o poder público no Brasil. O Capítulo 4 expõe o percurso metodológico delineado para a condução do estudo, incluindo os objetivos e os dados utilizados para atendê-los.

O Capítulo 5 é dedicado à caracterização dos 30 produtos adquiridos por causa de decisões judiciais e que representam os maiores gastos do Ministério da Saúde entre 2017 e 2021. Além dos valores despendidos com essas compras, são apresentadas informações sobre a existência de pedido de patente no Brasil que inviabiliza a produção de versões genéricas dos produtos (patente *constraining*⁶), os pedidos de registro de comercialização nas agências reguladoras do Brasil, EUA e União Europeia e as solicitações de incorporação do medicamento no sistema público de saúde brasileiro.

O Capítulo 6 foca na análise e discussão dos 19 produtos com extensão da patente *constraining* para o Brasil. Nesse capítulo, são calculados, a partir do depósito e concessão da patente *constraining*, os prazos dos pedidos de registro de comercialização, definição de preços e de avaliação na CONITEC a fim de identificar eventuais atrasos que prolongam as compras públicas a preços mais altos. Demonstrando os elementos específicos de cada trâmite, e comparando os prazos praticados pelas empresas, o último capítulo ainda apresenta exemplos que ilustram as estratégias verificadas na pesquisa, antes da Conclusão.

⁶ Em linhas gerais, patentes consideradas *constraining* são aquelas difíceis de contornar e que podem impedir a entrada de versões genéricas do medicamento no mercado. Para mais detalhes sobre a definição utilizada para esta pesquisa, ver subseção 4.4.2, item b.

2 INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E INOVAÇÃO

O objetivo deste capítulo é abordar as principais características da indústria farmacêutica, a importância das atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) e da proteção das inovações no setor. A primeira seção apresenta os elementos que caracterizam essa indústria, enquanto a segunda trata da regulação do setor, abordando as normas e instituições mais relevantes. A terceira seção é dedicada à discussão do direito à patente, sua aplicação no contexto industrial farmacêutico e repercussões na saúde pública.

2.1. CARACTERÍSTICAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E ESTRATÉGIAS DE INOVAÇÃO

O desenvolvimento da indústria farmacêutica moderna acompanhou os avanços da medicina e das pesquisas químicas e biológicas, especialmente na segunda metade do século XIX. Exceto na Alemanha, pelo menos até a Segunda Guerra Mundial a indústria farmacêutica tinha uma relação mais limitada com a ciência e as empresas raramente investiam em P&D interna com foco na criação de novos medicamentos (BASTOS, 2005; MCKELVEY; ORSENIGO, 2001; RADAELLI, 2007).

Na chamada “Era de Ouro”, iniciada em 1945, as empresas assumiram a liderança em atividades de P&D e o financiamento público para pesquisa, anteriormente limitado, tornou-se mais comum. Fatores estruturais, como as oportunidades de pesquisa pós-descoberta da penicilina e o desenvolvimento do *screening* aleatório pelas empresas, impulsionaram as taxas de inovação e o bom desempenho econômico do setor (RADAELLI, 2007). A partir da década de 1970, os avanços nas tecnologias de DNA e genética transformaram profundamente a base de conhecimento, influenciando como as empresas se organizavam e competiam. Essa transformação seguiu um modelo inspirado nas indústrias de tecnologia da informação, baseado em três pilares: a comercialização da pesquisa científica, o uso de capital de risco e o fortalecimento dos direitos de propriedade intelectual (MALERBA; ORSENIGO, 2015).

Com o avanço da informática e das tecnologias da informação, sobretudo de 1990 em diante, houve o aprimoramento nos processos de busca e teste de um grande número de compostos simultaneamente. Alterações exógenas e endógenas no setor farmacêutico provocaram a “(...) transição de empresas farmacêuticas verticalmente integradas para uma cadeia de valor constituída de empresas com diferentes atribuições, recursos e competências” (RADAELLI, 2007, p. 74).

Na virada para o século XXI surgiram dúvidas sobre o desempenho inovador da indústria farmacêutica. Conforme relatam Malerba e Orsenigo (2015), a percepção pública mudou devido a eventos graves relacionados ao uso de medicamentos e questões de saúde pública. De acordo com os autores, o avanço da ciência e da tecnologia pressionou as empresas a não dependerem apenas de seus conhecimentos internos para a descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos. Além disso, a perspectiva de expiração das principais patentes e a entrada de medicamentos genéricos no mercado impulsionaram uma onda de fusões, aquisições e parcerias com empresas de biotecnologia para acessar novas moléculas e técnicas de pesquisa.

Alguns estudos sobre a indústria nesse período sugerem que as empresas estavam se distanciando de uma pesquisa genuinamente inovadora, não só por causa da crescente terceirização da pesquisa pré-clínica mas também pelo foco no aprimoramento de produtos já existentes (MALERBA; ORSENIGO, 2015). Segundo Angell (2007), apenas 133 (32%) dos 415 medicamentos com registros aprovados pelo FDA entre 1998 e 2002 eram compostos por novas moléculas. E cerca de 77% da produção resultou em medicamentos de “imitação”, ou seja, medicamentos classificados pelo FDA como outros já disponíveis no mercado para tratar os mesmos problemas.

Considerando que o conhecimento científico tem grande peso no processo de acumulação tecnológica, a indústria farmacêutica é um dos exemplos mais representativos dos setores baseados em ciência (PAVITT, 1984; BELL; PAVITT, 1993). Existe uma forte dependência de conhecimentos desenvolvidos internamente, em seus laboratórios de P&D, e de conhecimentos externos, provenientes de instituições de ensino e pesquisa. Além disso, esse setor requer condições adequadas para a realização de engenharia reversa a fim de compreender e até copiar os produtos competidores. Para desenvolver essa capacidade, a indústria farmacêutica demanda profissionais altamente qualificados, que possam fortalecer a estrutura produtiva inovadora (BELL; PAVITT, 1993).

Outras características relevantes do setor farmacêutico são a existência de uma competição limitada pela segmentação e alto grau de concentração do mercado, a lealdade dos médicos prescritores às marcas e a proteção intelectual por patentes (TEODORO, 2017). Existe, ainda, um desequilíbrio entre oferta, consumo e demanda de medicamentos, e a separação das esferas de decisão em torno da prescrição, do consumo e do financiamento.

Diante da essencialidade do produto e da assimetria de informações, esse mercado apresenta baixa elasticidade-preço da demanda (BASTOS, 2005). De acordo com Hasenclever *et al.* (2010, p. 55):

A demanda se apresenta altamente inelástica a preços, devido a um efeito substituição, em geral, muito reduzido, uma vez que o consumidor final não é o responsável pela escolha do medicamento, e sim o médico, que por sua vez não é o responsável pelo desembolso monetário na compra. Colabora ainda para esse efeito o baixo grau de informação do paciente sobre como proceder alternativamente ao tratamento das doenças, em função da especialidade técnica envolvida no consumo de medicamentos, a aversão ao risco por parte do médico que prescreve quanto às perdas de efetividade do medicamento, a rigidez imposta pela continuidade do tratamento, o sistema de financiamento de medicamentos e o grau de essencialidade do produto.

Essa indústria também é caracterizada na literatura como um oligopólio diferenciado, no qual a competição e a diferenciação de produtos ocorrem no nível das classes terapêuticas ao invés do preço. Bastos (2005, p. 277) explica que “a diferenciação de produto corresponde à introdução de uma mercadoria que é substituta próxima de alguma outra previamente produzida, abrindo a possibilidade de alguma forma de competição no interior da indústria, e ocorre pela mudança real ou aparente nas características do produto (...)”. O fundamento para a diferenciação nesse setor, aspecto crucial da perspectiva estratégica das empresas, é o investimento contínuo e de alto valor em atividades de P&D para incrementar a carteira de produtos a fim de manter ou ampliar seu poder de mercado (BASTOS, 2005; HASENCLEVER *et al.*, 2010; CGEE, 2017). Diante disso, instrumentos de fomento e apoio à inovação, bem como iniciativas voltadas à produção local, são bastante relevantes para o fortalecimento das empresas e a melhoria dos desempenhos inovativos (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020b).

Conforme descreve Paranhos (2010), cinco etapas principais estruturam o processo de P&D de novos medicamentos: a primeira etapa, de descoberta, corresponde à pesquisa por novos compostos químicos com funções terapêuticas (duração média de quatro a seis anos); a segunda etapa é a de realização de testes pré-clínicos (não realizados em humanos) com o intuito de comprovar às autoridades que seres humanos podem utilizar o composto descoberto (duração média de um ano); a terceira etapa compreende três fases de testes clínicos (fases I, II e III)⁷, que são feitos em humanos (voluntários saudáveis e pacientes, mas em número reduzido) (duração média de seis anos); após os testes clínicos, a quarta etapa é de registro do

⁷ Segundo Paranhos (2010, p. 38): “Na fase I, são realizados testes com voluntários saudáveis para exame da segurança, tolerância, relação dose/efeito, duração do efeito e efeitos colaterais. Na fase II, o composto passa a ser testado em pequenos grupos de pacientes para avaliação da bioequivalência, eficácia e segurança. Na fase III, busca-se provar a eficácia, segurança e valor em tratamento de longo prazo em pacientes, assim como, estabelecer a dosagem e indicações, contraindicações, efeitos colaterais e interações medicamentosas.”

medicamento junto às autoridades reguladoras para comercialização (duração média de um a dois anos); e, por fim, a quinta etapa é a de testes clínicos (fase IV) com um número maior de pacientes após a autorização e comercialização do medicamento (duração média variável/indefinida).

DiMasi, Grabowski e Hansen (2016) estimam que os custos para disponibilizar um novo medicamento no mercado pode chegar a US\$ 2.5 bilhões. Esse valor, bem como a estimativa anterior de US\$ 802 milhões feita pelos mesmos autores (DIMASI; HANSEN; GRABOWSKI, 2003), contudo, são bastante questionados. Além das críticas relacionadas às questões metodológicas e do fato de os autores receberem financiamento da indústria farmacêutica, outros cálculos apontam para um custo muito mais baixo que pode variar de US\$ 113 a US\$ 170 milhões, ou menos, incluindo falhas no processo de P&D de um novo fármaco (MSF, 2016; DNDi, 2019). Independentemente do custo, o desenvolvimento de um novo medicamento não é algo simples e que acontece repentinamente. Ao contrário, requer investimentos de longo prazo e incertos, sendo necessário o acúmulo de capacidades, definição de estratégias e condições de, possivelmente, arcar com os prejuízos decorrentes de falhas nessa trajetória (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020b).

De acordo com Cefis, Ciccarelli e Orsenigo (2006), os custos elevados de P&D e *marketing* de novos medicamentos estabelecem um limite significativo ao número de empresas inovadoras no setor. Ademais, os processos de fusões e aquisições ajudam a aumentar o tamanho das empresas e a concentração no mercado. Em vista disso, especialmente até o advento da biotecnologia, o contexto internacional da indústria farmacêutica foi caracterizado pelo baixo número de novos entrantes e um “núcleo” impenetrável de empresas inovadoras de sucesso. Segundo os autores, dois elementos acabam compensando, ainda que parcialmente, esses efeitos: primeiramente, a inovação é um evento raro na indústria farmacêutica, ou seja, poucos compostos que são testados apresentam algum efeito terapêutico e chegam ao mercado de fato; em segundo lugar, mesmo com os retornos altos oriundos do lançamento de um novo medicamento, os produtos novos representam uma parte da concorrência e ainda restam outras atividades inovadoras residuais que permitem às empresas competirem ao longo do tempo, com avanços incrementais e medicamentos genéricos.

Segundo Torres (2015), as principais formas de inovação na indústria farmacêutica ocorrem pela produção de novos medicamentos, novas formulações, novas formas de administração de medicamentos conhecidos, novos usos e combinações de medicamentos. O autor também menciona as inovações de processo, que nessa indústria podem corresponder, entre outros exemplos, às melhorias resultantes de engenharia de processos, novos

equipamentos, novas formas de organizar a produção ou novos processos de síntese de insumos farmacêuticos ativos (IFAs).

Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020b), enumeram três características essenciais para o aprendizado tecnológico nas empresas, quais sejam: (i) os investimentos e esforços de P&D e desenho de produtos e processos; (ii) o desenvolvimento e exploração de conhecimento tácito que, segundo Teece (1986), é de difícil transmissão e imitação, configurando-se como um importante ativo no processo de inovação; e (iii) o desenvolvimento local e importação de tecnologia para complementar os esforços internos de produção própria de conhecimento e absorção. A importância dos investimentos e esforços em P&D para as empresas é ilustrada por Cohen e Levinthal (1989), os quais argumentam que ela não só é capaz de gerar novas informações, mas também de desenvolver as capacidades da empresa para absorver e aproveitar o conhecimento oriundo de fontes externas. Em razão dessa segunda função da P&D é que os autores afirmam que os investimentos nessas atividades são relevantes e que a construção das capacidades de absorção e aprendizado das empresas acabam influenciando nas condições de apropriabilidade e nas oportunidades de inovação. Essa capacidade de absorção e aprendizagem envolve tanto a possibilidade de imitar as inovações desenvolvidas por terceiros quanto aproveitar e explorar os vários tipos de conhecimentos disponíveis externamente que podem ser úteis em sua trajetória inovativa.

Paranhos (2010) destaca a relevância da continuidade dos investimentos de P&D para que as empresas consigam acompanhar os avanços e a geração de novos conhecimentos externos à sua estrutura interna. Nesse sentido, as funções apresentadas por Cohen e Levinthal (1989) e sua relação com os investimentos em P&D interna são aspectos complementares e não exclusivos, ou seja, eles atuam de forma combinada para o sucesso da empresa. Apesar dos riscos envolvidos, as empresas buscam inserção no contexto inovativo como estratégia para aumentar sua competitividade e se diferenciar dos concorrentes no mercado.

Vargas *et al.* (2010) destacam que as empresas líderes no setor farmacêutico são de grande porte e altamente globalizadas. Entre seus principais atributos estão o elevado grau de internacionalização, os altos investimentos em P&D, justificados pela intensidade dos conhecimentos científicos e tecnológicos envolvidos, e a fragmentação do mercado, tanto em relação aos consumidores quanto à tecnologia. Segundo Reis *et al.* (2017), essas grandes empresas farmacêuticas transnacionais estão localizadas principalmente nos Estados Unidos, Europa e Japão. Essas corporações desenvolvem novos princípios ativos passíveis de patenteamento e comercialização exclusiva, contando ainda com estratégias de *marketing* que contribuem fortemente para a prática de preços com margens elevadas.

Paralelamente, existem empresas farmacêuticas menores, focadas em inovações incrementais, produção de genéricos ou atuação em mercados domésticos. Essas empresas estão instaladas não só nos países desenvolvidos mencionados, mas também em outros locais, especialmente em países em desenvolvimento (CEFIS; CICCARELLI; ORSENIGO, 2006).

Torres (2015) divide as principais barreiras à entrada no mercado farmacêutico em quatro categorias: (i) capital intensivo – altos investimentos em ativos especializados, cuja produção precisa ser suficientemente competitiva para enfrentar a concorrência; (ii) economias de escala – a entrada no mercado com uma produção limitada resulta em custos mais altos em comparação às empresas já estabelecidas, dificultando a competitividade em termos de preço; (iii) cumulatividade do conhecimento – a base de conhecimento exigida nessa indústria é continuamente reforçada, com novas competências que se somam às já existentes, valorizando os ativos consolidados das empresas pioneiras; e (iv) P&D e patentes – a proteção conferida pela concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos impede a entrada de competidores até o término do prazo de vigência, que é de 20 anos.

A complexidade do conhecimento envolvido, diversidade de segmentos e produtos, assimetria de informações entre produtores e consumidores, alto grau de incerteza dos agentes quanto às ações/escolhas e alto dinamismo tornam o setor farmacêutico fortemente diferenciado e regulado (HASENCLEVER *et al.*, 2010). Nesse contexto, Teodoro (2017) destaca que uma regulação adequada visa melhorar o acesso a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, além de promover a proteção da saúde individual e coletiva.

2.2 REGULAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: REGISTRO E CONTROLE DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS NO CONTEXTO BRASILEIRO

Orsenigo, Dosi e Mazzucato (2006) apresentam seis argumentos que justificam a regulação do mercado farmacêutico. O primeiro argumento refere-se à assimetria de informação que caracteriza esse mercado, ou seja, os produtores detêm muito mais conhecimento sobre a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos do que os consumidores. Até mesmo os médicos não possuem todas as informações, e geralmente as recebem das próprias empresas, o que torna necessária a intervenção regulatória para evitar danos aos consumidores. O segundo argumento destaca natureza essencial dos medicamentos para a saúde, o que leva as pessoas a priorizá-los em relação a outras necessidades, mesmo diante de um aumento de preços. A terceira justificativa diz respeito à contenção de custos, especialmente em sistemas de saúde que custeiam os medicamentos. Quando as empresas exercem grande poder de mercado e

aumentam os preços, um instrumento regulatório focado nos preços é essencial para neutralizar ou minimizar os efeitos de práticas monopolistas.

O quarto argumento favorável à regulação, segundo Orsenigo, Dosi e Mazzucato (2006), está relacionado ao papel fundamental do conhecimento científico na indústria farmacêutica, com uma parte significativa desse conhecimento proveniente de pesquisas financiadas com recursos públicos. A quinta justificativa refere-se ao impacto da publicidade nesse mercado, que tende a gerar fidelidade à marca, aumentando os lucros das empresas sem necessariamente refletir inovações ou melhorias nas propriedades dos medicamentos. Os autores mencionam que os gastos com P&D e publicidade são mecanismos poderosos utilizados para fundamentar posições oligopolistas ou monopolistas e justificar preços abusivos, o que torna a regulação crucial nesse aspecto. Por fim, o sexto argumento, de natureza moral e equitativa, está relacionado ao direito de acesso universal aos medicamentos necessários para a saúde de todos.

Hasenclever *et al.* (2021, p. 5404) destacam que cabe ao Estado “estabelecer políticas públicas de estímulo e regulação do mercado privado, a exemplo das políticas de inovação e propriedade intelectual e de controle de preços e garantias sanitárias”. Godoy, Oliveira e Câmara (2004) explicam que há um interesse específico do governo em regular o mercado farmacêutico, uma vez que os medicamentos costumam representar uma parcela significativa dos gastos com saúde pública. Nesse sentido, em muitos países onde os custos com o sistema de saúde são elevados e uma alocação adequada de recursos é necessária, a regulação é essencial para ampliar a oferta de medicamentos e evitar preços elevados. Conforme mencionam Hasenclever *et al.* (2010, p. 85), apesar das experiências internacionais serem distintas, os objetivos almejados pela regulação dos mercados farmacêuticos têm certa regularidade: estão voltados, entre outras coisas, às “melhorias no acesso, na qualidade, nos padrões, na manutenção dos preços e na garantia da propriedade industrial”.

Um aspecto comum aos vários instrumentos regulatórios possíveis no mercado farmacêutico “(...) é o fato de que sua utilização afeta os dois lados do mercado, isto é, qualquer medida regulatória gerará impactos tanto para os vendedores quanto para os compradores” (GODOY; OLIVEIRA; CÂMARA, 2004, p. 5). Pelo lado da oferta, por meio de mecanismos de controle de preços, incentivos financeiros e punições, por exemplo, a regulação tem maior influência sobre a conduta da indústria farmacêutica. Já pelo lado da demanda, atua sobre o comportamento dos consumidores ao controlar prescrições e incentivar a compra de medicamentos genéricos (ANDRADE, 2005 *apud* SILVA; CALIARI, 2016). Na ótica da oferta, os objetivos são reduzir os problemas decorrentes do funcionamento do mercado e atuar

sobre a redução dos preços, enquanto pelo lado da demanda a regulação visa fortalecer o poder de negociação dos compradores (HASENCLEVER *et al.*, 2010).

De acordo com Hasenclever *et al.* (2010), a regulação da indústria farmacêutica pode ser de natureza sanitária ou econômica. A primeira visa normatizar sobre a comercialização, publicidade, segurança, eficácia do medicamento e a garantia do acesso à população. A regulação sanitária envolve, por exemplo, as práticas relacionadas ao registro de medicamentos, a autorização para abertura e operação das empresas, a proibição e o descarte de produtos inadequados de acordo com as regras atinentes à farmacovigilância. Importante mencionar, ainda, as atividades de inspeção e fiscalização que visam garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos. A regulação de natureza econômica, por sua vez, procura assegurar a competitividade no setor, atuando mediante instrumentos de incentivo à P&D, proteção da propriedade intelectual, proteção da indústria nacional e controle dos gastos em saúde por meio de políticas de precificação.

Conforme ressaltam Ivama-Brummell *et al.* (2022, p. 2), “é possível considerar as políticas e a regulação farmacêutica como parte de um ecossistema devido às suas características intersetoriais e suas influências e implicações em outras políticas e marcos regulatórios”. Segundo as autoras, os principais processos regulatórios ao longo do ciclo de vida de um medicamento para garantir sua qualidade, segurança e eficácia (QSE) incluem ensaios clínicos, registro sanitário e de preço, fiscalização e vigilância pós-comercialização. Especificamente para esta tese cabe destacar a regulação sobre registro e precificação de medicamentos.

Uma das instituições que fazem parte do ecossistema de regulação da indústria farmacêutica no Brasil é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), autarquia sob regime especial⁸, vinculada ao Ministério da Saúde. Foi criada pela Lei nº 9.782/99 (BRASIL, 1999a), regulamentada pelo Decreto nº 3.029/99 (BRASIL, 1999b), e sua finalidade institucional é:

“promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos, fronteiras e fronteiras” (BRASIL, 1999a).

⁸ De acordo com o parágrafo único do artigo 3º da Lei nº 9.782/99: “a natureza de autarquia especial conferida à Agência é caracterizada pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes e autonomia financeira” (BRASIL, 1999a).

O registro de medicamentos nacionais e importados, que deve ser solicitado pela empresa, é o ato por meio do qual a Anvisa autoriza a industrialização, exposição à venda ou entrega ao consumo do referido produto. A Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED), é a unidade organizacional que, entre outras atividades, realiza a avaliação da segurança e eficácia terapêutica dos medicamentos novos e inovadores⁹. Trata-se de “uma atividade de cunho técnico-científico imprescindível, inclusive para a segurança do paciente, e não uma etapa meramente burocrática na conclusão de uma pesquisa” (PEPE *et al.*, 2010, p. 2407; ANVISA, 2024).

A obrigatoriedade do registro de medicamentos está prevista na Lei nº 6.360/76¹⁰ e com a edição da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 317/2019 o prazo de validade passou de cinco para 10 anos¹¹ (BRASIL, 1976; 2019a; FRANCA; CARMO; PEREIRA, 2021). Excepcionalmente, ficam isentos de registro os medicamentos novos de uso exclusivamente experimental e sob controle médico, sendo possível a sua importação mediante autorização expressa do Ministério da Saúde por até três anos, quando a obrigatoriedade de registro é retomada (artigo 24 da Lei nº 6.360/76). A Anvisa pode ainda dispensar o registro de imunobiológicos, inseticidas, medicamentos e outros insumos estratégicos quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas (artigo 8º, §5º da Lei nº 9.782/99) (BRASIL, 1976; 1999).

A RDC nº 753/2022 trata do registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos classificados, conforme sua categoria regulatória, em: novos, inovadores, genéricos e similares. A RDC nº 55/2010, por sua vez, dispõe sobre o registro dos produtos biológicos novos e produtos biológicos. Especificamente no caso de medicamentos destinados a tratar, diagnosticar ou prevenir doenças raras¹², a norma a ser observada é a RDC

⁹ A definição de medicamentos novos e inovadores, assim como outros conceitos previstos nas resoluções citadas neste texto podem ser consultados no Apêndice A.

¹⁰ A Lei nº 6.360/76 dispõe sobre a Vigilância Sanitária de medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos ativos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e determina que esses produtos só poderão ser industrializados, expostos à venda ou entregues ao consumo se obtiverem registro junto ao Ministério da Saúde (BRASIL, 1976).

¹¹ Para os medicamentos que no momento do registro não apresentam todas as provas de efetividade e, assim, se submetem a um Termo de Compromisso, o prazo do primeiro registro será de três anos. Após a primeira renovação será de cinco anos e, por fim, passará para 10 anos após a segunda renovação (BRASIL, 2019a).

¹² De acordo com artigo 3º, II da RDC nº 205/2017, doença rara é “aquela que afeta até sessenta e cinco pessoas em cada cem mil indivíduos, conforme definido pela Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras [Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014], com base em dados oficiais nacionais ou, quando inexistentes, em dados publicados em documentação técnico-científica (BRASIL, 2017c).

nº 205/2017, que estabelece procedimento especial para a anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas, fabricação e registro de novos medicamentos para essas doenças (BRASIL, 2010; 2017b; 2022).

Após alterações realizadas pela Lei nº 13.411/2016, os prazos para decisão acerca de processos de registro e de alteração pós-registro estão divididos de acordo com o enquadramento do medicamento em duas categorias de avaliação: ordinária e prioritária. Para a categoria ordinária (não prioritária), o prazo máximo para registro é de 365 dias, enquanto para alteração é de 180 dias, contados a partir da data do respectivo protocolo de registro ou de alteração pós-registro. Já para a categoria prioritária, o prazo máximo para decisão final nos processos de registro é de 120 dias, e de alteração pós-registro é de 60 dias, contados da data do respectivo protocolo de priorização. É a RDC nº 204/2017 que regula o enquadramento de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos na categoria prioritária (BRASIL, 2016; 2017c).

Após registrar o medicamento na Anvisa, a empresa deve submeter à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) o preço proposto para comercialização no Brasil, por meio da apresentação do Documento Informativo de Preço (DIP) (OLIVEIRA; ARAÚJO, 2021). De acordo com Miziara e Coutinho (2015), a atuação regulatória da CMED abrange, entre outras atividades, a definição dos critérios para fixação e reajuste de preços dos medicamentos, bem como a determinação do coeficiente de adequação de preços para as vendas realizadas ao poder público.

A criação da CMED foi um marco relevante na história da regulação brasileira sobre a indústria farmacêutica que, entre as décadas de 1980 e 1990, passou por um processo de desregulamentação de preços e desativação de órgãos importantes no setor, como o Comitê Interministerial de Preços (CIP) e a Central de Medicamentos (CEME). Esse período foi marcado por aumentos abusivos de preços e pela comercialização de produtos farmacêuticos de qualidade questionável. Em resposta, uma Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) dos medicamentos foi instaurada em 1999, cujos desdobramentos evidenciaram a necessidade de conter o aumento desenfreado dos preços. Esse contexto culminou na edição da Lei nº 10.742/2003 e na criação da CMED (DIAS; SANTOS; PINTO, 2019; SOUZA; PARANHOS; HASENCLEVER, 2021a).

Os altos preços dos medicamentos são amplamente reconhecidos como obstáculos ao acesso, o que reforça o consenso de que a regulação nesse aspecto é essencial para a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Conforme explicam Hasenclever *et al.* (2010, p. 77), “o objetivo primordial no tocante à regulação no setor [farmacêutico] volta-se para a questão dos

preços e do abuso do poder econômico por parte das empresas tanto na fixação quanto no aumento sistemático de preços no setor, que têm reflexo no grau de acesso da população a medicamentos”. Nesse sentido, “deve buscar promover equilíbrio entre lucros aceitáveis para a indústria e preços acessíveis para consumidores e financiadores” (DIAS; SANTOS; PINTO, 2019, p. 546). Entretanto, não existe um modelo único de regulação e controle de preços que seja aplicável a todos os países. No Brasil, a partir de 2003, a regulação adotou um modelo de teto de preços, estabelecendo valores máximos para os medicamentos (SOUZA; PARANHOS; HASENCLEVER, 2022).

O Preço Fábrica ou Preço Fabricante (PF) “é o preço base [incluindo os impostos incidentes] para definir o preço de entrada de medicamentos novos no mercado brasileiro” (DIAS; SANTOS; PINTO, 2019, p. 547), praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras. É esse o preço máximo permitido para as vendas realizadas às farmácias, drogarias e para entes da Administração Pública (ANVISA, 2020a). A Resolução nº 2/2004 da CMED, para definição dos preços de entrada, prevê que os medicamentos a serem lançados no Brasil sejam classificados em seis categorias, que podem ser divididas em dois grupos: o de novas moléculas (Categorias I e II) e o de novas apresentações (Categorias III, IV, V e VI) (ANVISA, 2013).

Considerando a Resolução nº 2/2004 da CMED, as regras para definição dos preços de entrada dos produtos novos e novas apresentações no mercado brasileiro podem ser resumidas da seguinte maneira:

- (i) produtos novos (objeto de patente e com ganho para o tratamento) – preço-fábrica (PF) não pode ser superior ao menor PF praticado nos países relacionados (Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o PF praticado no país de origem do produto), agregando-se os impostos incidentes;
- (ii) produtos novos não enquadrados na definição anterior – PF tem como base o custo de tratamento com os medicamentos utilizados para a mesma indicação terapêutica [não pode ser superior ao menor PF praticado nos países relacionados];
- (iii) nova apresentação de medicamento já comercializado pela empresa – PF não pode ser superior à média aritmética dos preços das apresentações do medicamento;
- (iv) não comercializado pela empresa ou já comercializado em nova forma farmacêutica – PF não pode ultrapassar o preço médio das apresentações dos medicamentos disponíveis no mercado ponderado pelo faturamento de cada apresentação;
- (v) nova forma farmacêutica no país ou nova associação de princípios ativos já existentes no país – PF, no caso de novas associações, não pode ser superior à soma dos preços das monodrogas, ou no caso de novas formas farmacêuticas, ao custo de tratamento com os medicamentos existentes

no mercado brasileiro para a mesma indicação terapêutica; (vi) genéricos – PF não pode ser superior a 65% do preço do medicamento de referência (SOUZA; PARANHOS; HASENCLEVER, 2021a, p. 14-5).

Definido o PF, são calculados também o Preço Máximo ao Consumidor (PMC) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG). O PMC é o preço-teto pelo qual um medicamento pode ser comercializado no varejo, ou seja, é o preço praticado pelas farmácias e drogarias. Já o PMVG é o preço-teto para venda dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao Coeficiente de Adequação de Preço (CAP)^{13,14} ou para atender decisão judicial. O PMVG resulta da aplicação do CAP sobre o PF. A CMED disponibiliza periodicamente as listas de PMC e PMVG¹⁵ nas diferentes alíquotas de ICMS¹⁶ aos quais os medicamentos estão suscetíveis¹⁷ (MIZIARA; COUTINHO, 2015; TCU, 2018; PEREIRA *et al.*, 2019; OLIVEIRA; ARAÚJO, 2021; ANVISA, 2020b).

Souza, Paranhos e Hasenclever (2022) comentam que um dos grandes desafios globais é a elaboração de uma regulação de preços de medicamentos apta a assegurar o acesso a tratamentos eficazes, estimular a inovação e gerar custo-benefício. De acordo com as autoras, existem estudos demonstrando a influência da regulação de preços na decisão de retirada de um medicamento do mercado, mas existem outros elementos além da regulação que afetam o cenário de (in)disponibilidade do produto em determinado país. Com relação à regulação de preços brasileira, sugere-se, por exemplo, que a norma poderia ter melhores resultados caso a diferença dos preços de entrada dos genéricos em relação aos medicamentos de referência fosse maior do que 35%, já que isso não tem incentivado a entrada de empresas nacionais no mercado de genéricos (SOUZA, 2020; SOUZA; PARANHOS; HASENCLEVER, 2021a).

O arcabouço regulatório desempenha um papel crucial no acesso da população a medicamentos, pois influencia diretamente as estratégias e decisões das empresas. Bermudez,

¹³ O CAP é o desconto obrigatório que incide sobre determinados medicamentos para abastecer o sistema público de saúde e sobre as compras de medicamentos por determinação judicial. O cálculo é realizado a partir da média da razão entre o Índice do PIB per capita do Brasil e os Índices do PIB per capita da Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal, ponderada pelo PIB. O valor do CAP é atualizado anualmente pela CMED e o valor vigente é de 21,53%, conforme Resolução nº 5/2020.

¹⁴ Lista de medicamentos sujeitos ao CAP: Resolução CTE-CMED nº 6, de 27 de maio de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/compras-publicas/lista/RESOLUOCTECMEDN.6DE27DEMAIODE2021DOU.pdf>.

¹⁵ Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>.

¹⁶ O Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços de Transporte Interestadual e Intermunicipal e de Comunicação (ICMS) é um imposto de competência estadual, previsto no artigo 155 da Constituição, cuja alíquota e forma de cobrança varia de estado para estado na federação.

¹⁷ Para os medicamentos isentos de ICMS, conforme convênios do CONFAZ ou regulamentação de Laboratórios Oficiais, são disponibilizados apenas os preços na alíquota de ICMS 0% (ANVISA, 2020b).

Luiza e Silva (2020b, p. 79) destacam o debate acerca do verdadeiro custo de P&D dos medicamentos, que são uma “caixa preta”, pois as indústrias não disponibilizam esses dados, mas lucram significativamente sobre os custos de desenvolvimento. Dessa forma, “onde há fornecimento público de medicamentos, a regulação de preços, além de proteger o consumidor, busca minimizar o impacto dos gastos com medicamentos sobre as contas públicas” (DIAS; SANTOS; PINTO, 2019, p. 545).

Diante do exposto, verifica-se que as regras relacionadas ao registro de medicamentos exigem a comprovação de qualidade, segurança e eficácia aos órgãos sanitários competentes e são essenciais para proteger a população de determinados riscos (PARANHOS *et al.*, 2021). Além disso, a regulação de preços também pode impactar no tempo de lançamento de medicamentos em um determinado país (SOUZA; PARANHOS; HASENCLEVER, 2022). De forma complementar, a regulação sobre direitos de propriedade industrial, como marcas e patentes, também desempenha um papel diferenciado no processo de inovação da indústria farmacêutica.

Geralmente, o medicamento é comercializado sob um nome fantasia, que associa o produto ao laboratório, influenciando prescritores e consumidores a preferirem uma marca específica, o que impacta diretamente as decisões de prescrição. Essa dinâmica permite que empresas se beneficiem do valor agregado às marcas e das estratégias de *marketing*, consolidando seu posicionamento frente à concorrência (HASENCLEVER *et al.*, 2010; TORRES, 2015; CHAVES *et al.*, 2018a). Adicionando o componente da judicialização nessa discussão, não são raras as demandas judiciais que pleiteiam medicamentos por marca em vez do princípio ativo, ainda que isso contrarie normas e orientações jurisprudenciais já estabelecidas (VARGAS-PELAEZ *et al.*, 2019).

A situação de monopólio criada por uma patente, ou até por um pedido pendente, contribui para a adoção de preços elevados por parte das empresas (CHAVES *et al.*, 2018a; CHAVES; HASENCLEVER; OLIVEIRA, 2018) e repercute sobre a disponibilidade e o acesso aos tratamentos (HASENCLEVER *et al.*, 2010; TORRES, 2015; CHAVES *et al.*, 2018a). Em vista disso, a próxima seção discorre mais a respeito do papel diferenciado das patentes no setor farmacêutico.

2.3 A PROTEÇÃO DA INOVAÇÃO: DIREITO À PATENTE COMO ESTRATÉGIA DE APROPRIAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

2.3.1 Direito à patente: fundamentos legais e características

Segundo Barbosa (2003, p. 295), “uma patente, na sua formulação clássica, é um direito, conferido pelo Estado, que dá ao seu titular a exclusividade da exploração de uma tecnologia”. A proteção via direito de patente é territorial e concedida por um período limitado de tempo em troca da divulgação da invenção para conhecimento público. Ao término da vigência, a invenção entra em domínio público e pode ser utilizada por terceiros, ou seja, o titular da patente já não tem mais direitos exclusivos sobre a invenção até então protegida.

Conforme explica Chaves (2006, p. 8):

(...) as patentes representam um dos direitos de propriedade industrial que, por sua vez, fazem parte dos direitos de propriedade intelectual (DPI). Os direitos de propriedade são os direitos que os indivíduos têm sobre suas criações, trabalhos e produções desenvolvidos a partir de uma atividade intelectual, de seu talento e habilidade. Podem ser divididos nas áreas de Direito do Autor e dos Direitos de Propriedade Industrial. Este último refere-se aos direitos relacionados às atividades industriais ou comerciais, sendo, ainda, subdivididos em patentes de invenção, modelos de utilidades, modelos e desenhos industriais, indicações geográficas, topografias de circuitos integrados e repressão da concorrência desleal.

A justificativa para a concessão de patentes, e outros direitos de propriedade intelectual, é pautada numa troca entre os interesses privado e público na medida em que aquele que investiu e desenvolveu uma inovação teria o direito de exclusivo de explorá-la comercialmente com a contrapartida de revelar o conhecimento envolvido em sua criação. No Brasil, a busca por esse equilíbrio de interesses está refletida no dispositivo constitucional que assegura a concessão dos direitos de propriedade industrial (artigo 5º, XXIX da CRFB/88)¹⁸ (BRASIL, 1988).

A intenção originária de conceder exclusividade sobre os inventos era estimular a inovação, permitindo que os investimentos realizados para esse fim fossem recuperados ao longo do tempo (HASENCLEVER *et al.*, 2010; MERCADANTE, 2019). Contudo, uma visão mais crítica sobre a relação entre o fortalecimento dos direitos de propriedade intelectual e o aumento das taxas de inovação questiona a ideia de que o primeiro seja uma condição necessária

¹⁸ Artigo 5º (...) XXIX - a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País (BRASIL, 1988).

e suficiente para o segundo. De fato, a história demonstra que níveis baixos de proteção, ou mesmo a ausência dela, em alguns casos, favoreceram o desenvolvimento da capacidade produtiva de diversos países hoje considerados desenvolvidos (CHANG, 2002). Como destacam Machlup e Penrose (1950), a controvérsia sobre a necessidade e a validade de um sistema de patentes está longe de ser uma questão recente, visto que, entre os séculos XVI e XIX, pressões políticas e econômicas em diversas partes da Europa ora defendiam, ora se opunham ao sistema de patentes. Em alguns momentos, segundo os autores, quando o sistema parecia ceder aos abolicionistas e defensores do livre comércio, contragolpes eram articulados por grupos que buscavam leis mais rigorosas.

Na década de 1980, especialmente com a aprovação do *Bayh-Dole Act* nos Estados Unidos, ocorreram transformações radicais no regime de apropriação norte-americano. Novos atores, como universidades e laboratórios acadêmicos foram incluídos como potenciais titulares de patentes, e houve também uma mudança no entendimento sobre o que poderia ou não ser patenteado. Tecnologias da informação e engenharia genética, dois dos principais campos de inovação das décadas seguintes, passaram a ter produtos patenteáveis, resultando em uma explosão de pedidos. Além disso, ocorreram alterações no campo financeiro, como a possibilidade de empresas deficitárias, mas detentoras de ativos intangíveis como as patentes, entrarem no mercado de ações (ORSI; CORIAT, 2006; CORIAT; WEINSTEIN, 2009).

Durante a Rodada Uruguaí do Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio (*General Agreement on Tariffs and Trade - GATT*), realizada entre 1986 e 1994, países da Comunidade Econômica Europeia, mas principalmente os Estados Unidos, pressionaram para que a discussão sobre propriedade intelectual fosse transferida para o âmbito do comércio internacional. As grandes potências consideravam insuficientes a proteção e a aplicação dos direitos de propriedade intelectual nos países em desenvolvimento, bem como a atuação da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI) no cumprimento das convenções vigentes à época (CHAVES, 2006; CHAVES; OLIVEIRA, 2016; RAGAVAN; VANNI, 2021).

A inclusão da propriedade intelectual como tema no GATT criou o cenário ideal para que os países desenvolvidos utilizassem seus mercados como moeda de troca, com o objetivo de moldar o texto do Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*, ou TRIPS, em inglês). A pressão dos países desenvolvidos culminou na criação, em 1995, da Organização Mundial do Comércio (OMC), que se distingue da OMPI como um organismo capaz de impor sanções aos países que descumprem as obrigações dos acordos internacionais de comércio (CHAVES, 2006; REIS, 2015; CHAVES; OLIVEIRA, 2016; RAGAVAN; VANNI, 2021).

A assinatura e a entrada em vigor do Acordo TRIPS, em 1994 e 1995, respectivamente, representaram um marco importante no processo de globalização dos direitos de propriedade intelectual (CHAVES; OLIVEIRA, 2016). Diferentemente das Convenções de Paris (1883)¹⁹ e de Berna (1886)²⁰, que permitiam que os países-membros adotassem leis e políticas alinhadas aos seus contextos específicos, o Acordo TRIPS estabeleceu padrões mínimos obrigatórios para a proteção dos direitos de propriedade intelectual.

De acordo com Chaves *et al.* (2007, p. 259-260):

O Acordo TRIPS apresenta duas características importantes: primeiro, estabelece regras sobre os direitos de propriedade intelectual, que são mais rígidas do que aquelas vigentes na ocasião nos países desenvolvidos; segundo, não reconhece a liberdade de cada país membro de adotar um arcabouço legislativo que favoreça o seu desenvolvimento tecnológico.

Dentre as principais mudanças impostas pelo Acordo TRIPS, destacam-se a ampliação obrigatória do rol de substâncias e produtos passíveis de patente pelos países signatários e a fixação de um período mínimo de vigência para as patentes de invenção, estabelecido em 20 anos a partir da data do depósito (ORSI; CORIAT, 2006). O Acordo definiu os critérios de patenteabilidade como novidade, atividade inventiva e aplicação industrial, mas não especificou o conteúdo de cada um desses requisitos. Velásquez (2015) observa que, antes do TRIPS, mais de 50 países não concediam patentes para produtos farmacêuticos; alguns protegiam apenas os processos farmacêuticos, e em vários locais a duração da proteção era inferior a 20 anos.

Foram estabelecidos prazos diferenciados para adequação das legislações nacionais ao Acordo TRIPS, conforme os artigos 65 e 66 do tratado. Em resumo,

Para os países desenvolvidos, o prazo era de um ano (art. 65, § 1º); isto é, em 1996. Países em desenvolvimento poderiam estender para cinco anos (art. 65, § 2º), com mais cinco para a proteção de setores que previamente não estivessem sob proteção

¹⁹ A Convenção da União de Paris (CUP), de 1883, foi a primeira tentativa de harmonizar os direitos de propriedade industrial ao redor do mundo, mas sem exigir uma padronização. Com cerca de 160 países membros, a convenção estabeleceu dois princípios fundamentais: o tratamento nacional e o prazo de prioridade. O tratamento nacional garante que cada país-membro ofereça igualdade de tratamento a inventores locais e estrangeiros; além disso, deixava a cargo de cada local a escolha sobre quais produtos e setores seriam alvos de proteção por patentes. Já o prazo de prioridade permite ao inventor um período de 12 meses para solicitar patentes em outros países-membros sem perder direitos, protegendo seu invento durante esse período (MOURA, 2022).

²⁰ A Convenção de Berna para a Proteção de Trabalhos Artísticos e Literários foi criada em 1886 como parte dos esforços para estabelecer um sistema global eficaz de proteção à propriedade intelectual. Os países signatários se comprometeram a: (i) conceder ao autor nacional e estrangeiro a mesma proteção sem distinções (tratamento nacional); (ii) assegurar um prazo mínimo de proteção igual ao tempo de vida do autor mais 50 anos; e (iii) assegurar a proteção automática dos autores sem necessidade de registro formal (SILVA, 2018).

patentária (art. 65, § 4º), como é o caso da indústria farmacêutica no Brasil, que só teria de ser harmonizada em 2005. Países de menor desenvolvimento relativo teriam um período ainda maior, podendo ser estendido mediante justificativa fundamentada: no geral, possuiriam 10 anos a mais que os desenvolvidos (art. 65, § 3º); ademais, a Declaração de Doha sobre TRIPS e Saúde Pública, de 2001, estendeu até 2016 o prazo para harmonização quanto a produtos farmacêuticos (art. 7º) (MERCADANTE, 2019, p. 56-57).

A adequação das legislações nacionais ao Acordo TRIPS ocorreu, em alguns países como Argentina, Brasil, Costa Rica, Honduras, Paraguai e Uruguai, bem antes dos prazos-limite. A Índia, por outro lado, foi um exemplo de utilização do período completo de transição, “(...) durante o qual aproveitou para fortalecer a estruturação de seu parque industrial com capacidade de desenvolver pesquisa e produzir medicamentos” (CHAVES *et al.*, 2007, p. 260)²¹.

O Acordo TRIPS também previu, além dos períodos de transição, uma série de flexibilidades que permitiam aos Estados-membros adotar medidas voltadas à proteção da saúde pública, como o licenciamento compulsório, a exaustão de direitos, a importação paralela, o uso experimental e a exceção Bolar (CHAVES, 2005; 2006; CHAVES *et al.*, 2007; CORREA, 2022). Todavia, a adoção desses mecanismos de salvaguarda não foi plena nem uniforme entre os países em desenvolvimento e menos desenvolvidos (SOUTH CENTRE; WHO, 2006). Oliveira *et al.* (2004), a partir da análise das legislações de propriedade industrial de onze países da América Latina e Caribe, concluíram que a maioria deles não incorporou todas as flexibilidades previstas no Acordo TRIPS para fortalecer suas políticas de saúde pública.

No Brasil, produtos farmacêuticos não eram patenteáveis desde 1945 e, em 1969, os processos farmacêuticos também foram excluídos do rol de itens passíveis de proteção. Essas medidas, entre outras adotadas pelo governo brasileiro ao longo do século XX, buscaram estimular e fortalecer a produção local de medicamentos. De acordo com os termos do Acordo TRIPS, o Brasil dispunha de cinco anos para realizar a adequação geral de sua legislação e outros cinco para harmonizar a aplicação da lei aos setores anteriormente excluídos da proteção. Todavia, com a promulgação da Lei nº 9.279/96, Lei de Propriedade Industrial (LPI), tanto os

²¹ Para uma análise sobre as políticas adotadas pela Índia para estimular a capacidade produtiva e tecnológica da sua indústria farmacêutica nos períodos pré e pós-harmonização ao Acordo TRIPS, ver: FALCÃO, Daniela. **Inovação na indústria farmacêutica indiana**: uma análise das políticas adotadas pós harmonização ao Acordo TRIPS. Rio de Janeiro, 2020. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas Estratégicas e Desenvolvimento) - Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

produtos quanto os processos farmacêuticos voltaram a ser patenteáveis (CHAVES; OLIVEIRA, 2016).

Além disso, a adesão quase imediata do Brasil ao Acordo TRIPS foi prejudicial ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI)²², escritório brasileiro de propriedade industrial que até então não possuía experiência na análise de pedidos de patentes farmacêuticas. O governo brasileiro também adotou outras decisões consideradas TRIPS-*plus*, ou TRIPS-extra, inserindo na legislação os mecanismos *pipeline*, *mailbox* e o parágrafo único do artigo 40 da LPI²³, os quais aumentaram significativamente os custos com a aquisição de medicamentos ao longo do tempo (MERCADANTE, 2019; PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020a).

De acordo com Reis (2015), o processo legislativo que culminou na LPI foi marcado por intenso *lobby* e disputas. Entre os grupos envolvidos na discussão do texto, representantes da indústria farmacêutica estrangeira e empresários brasileiros de outros setores, para os quais uma nova lei que favorecesse o amplo patenteamento seria muito vantajosa, ficaram bastante satisfeitos com o resultado final. Por outro lado, grupos contrários às patentes e representantes do setor farmoquímico nacional, embora insatisfeitos com a nova lei, relataram à autora que conseguiram evitar um cenário ainda mais prejudicial, sobretudo por conta da intensa e desequilibrada pressão exercida pelos EUA naquele contexto.

2.3.2 Efeitos das patentes na indústria farmacêutica

De acordo com Schilling (2020), a proteção da inovação oferece como uma das vantagens principais a possibilidade de explorar os benefícios econômicos dessa inovação, que podem ser posteriormente reinvestidos na própria empresa para criar novas tecnologias,

²² O INPI foi criado em 1970 pela Lei nº 5.648 como uma autarquia federal, vinculada ao Ministério da Indústria e do Comércio, em substituição ao Departamento Nacional da Propriedade Industrial (DNPI) (MERCADANTE, 2019).

²³ O mecanismo *mailbox*, definido em TRIPS, permitia aos pedidos que passariam a ser patenteáveis após a harmonização que fossem depositados - para garantir a novidade e titularidade - e aguardassem a transição para então serem examinados. 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. O parágrafo único do artigo 40 da Lei nº 9.279/96, por sua vez, garantia um prazo de vigência mínimo de 10 (dez) anos para a patente de invenção, contados a partir da data de concessão. Considerando o contexto de morosidade no processo de exame do pedido de patente por parte do INPI, o dispositivo converteu-se em uma regra que prolongava o período de exclusividade do titular da patente e onerava significativamente os cofres públicos. Em maio de 2021, o parágrafo único do artigo 40 foi declarado inconstitucional pelo Plenário do Supremo Tribunal Federal no âmbito da Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI) nº 5.529 do Distrito Federal (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020a; BRASIL, 2021a).

aprimorar as que já estão no mercado ou produzir bens adicionais. Além disso, proteger uma inovação garante o controle sobre a própria evolução da tecnologia, se ela será compatível ou não com outros produtos (de terceiros inclusive), se serão feitas atualizações, quando serão lançadas etc. Isso porque a exploração da inovação ficará restrita aos interesses de quem tem a titularidade da proteção.

Schilling (2020) também destaca que a apropriabilidade, relacionada ao grau em que uma empresa consegue obter lucros de sua inovação, em geral é determinada pela facilidade ou rapidez com que os concorrentes podem imitá-la. Isso depende, por sua vez, da natureza da tecnologia em si e da eficácia dos mecanismos usados para proteger a inovação. Teece (1986) considera o regime de apropriabilidade, além dos ativos complementares e o paradigma dominante, como um dos fatores determinantes para explicar por que algumas empresas falham em obter retornos econômicos de suas inovações, enquanto consumidores, empresas imitadoras e outros participantes do sistema de inovação se beneficiam delas. De acordo com o autor, as dimensões mais importantes desse regime são a natureza da tecnologia e a eficácia do seu regime jurídico de proteção, que pode ser “rígido” se a tecnologia for relativamente fácil de proteger, ou “fraco” caso seja quase impossível de proteger.

Os métodos para proteger a inovação e a sua própria eficácia variam tanto entre os setores²⁴ quanto dentro de um mesmo setor (SCHILLING, 2020). Para a indústria farmacêutica, por exemplo, o direito à patente é altamente eficaz e funciona como um mecanismo que garante que, mesmo com os altos custos de pesquisa e dos riscos envolvidos, os produtores continuem investindo e pesquisando novos medicamentos, pois esse direito proporciona ao titular uma exclusividade de mercado por um período determinado (HASENCLEVER *et al.*, 2010; ORSENIGO; DOSI; MAZZUCATO, 2006).

McKelvey e Orsenigo (2001) comentam que a proteção contra imitação oferecida pelas patentes no mercado farmacêutico é historicamente bem consolidada. De acordo com os autores, as empresas que buscam sucesso no setor têm grandes incentivos para inovar primeiro e obter patentes. Mesmo variações sutis na estrutura de uma molécula podem alterar significativamente suas propriedades farmacológicas, dificultando o trabalho dos concorrentes para não infringir a patente. Além disso, complementam os autores, embora seja possível realizar novas pesquisas para a mesma classe terapêutica, a probabilidade de encontrar um

²⁴ No caso do setor eletrônico, por exemplo, Schilling (2020) explica que as patentes ou o direito autoral fornecem uma proteção relativamente mais fraca, em comparação com o setor farmacêutico, já que os concorrentes conseguem produzir outros produtos sem infringir tais direitos.

composto novo, com as mesmas propriedades terapêuticas e que não infrinja a patente original, é bastante reduzida.

Koeller e Miranda (2021) também destacam o viés setorial no aproveitamento das patentes como mecanismo de apropriação exclusiva do conhecimento gerado. Segundo os autores, além da própria característica tecnológica do produto para o qual se requer uma patente, as estratégias das empresas no mercado consideram os custos e retornos resultantes de pleitear tal proteção. A utilização das patentes como forma de bloquear a concorrência, evitar litígios na justiça, transacionar com terceiros em negociações comerciais ou ainda para fazer propaganda de seu desempenho e atrair investidores são fatores que influenciam a decisão das empresas sobre o patenteamento. Com os ganhos sustentados no valor intangível das patentes, as empresas farmacêuticas têm margens de lucro elevadas, o que também funciona como uma proteção aos seus mercados (MARQUES, 2021).

Segundo Chaves e Oliveira (2016), dois efeitos cruciais para o contexto da produção farmacêutica emergem da concessão de patentes nesse ramo. Primeiramente, a obtenção de uma posição de exclusividade no mercado por determinado período, viabilizando, sobretudo, o estabelecimento do preço do produto. Em segundo lugar, é importante destacar que, nesse setor, um produto não está associado a apenas um único pedido de patente. Pelo contrário, as empresas geralmente realizam diversos pedidos de patentes relacionados ao mesmo produto, criando um “ambiente de exclusividade” que pode perdurar por muitos anos. Esse ambiente é caracterizado por um conjunto de patentes concedidas e pedidos pendentes, dificultando a entrada de concorrentes no mercado. Ademais, mapear esse conjunto de patentes relacionadas a uma tecnologia específica é uma tarefa bastante complexa devido às especificidades técnicas exigidas, conforme destaca a literatura (LOPES; ANDRADE; BORDE, 2024; PETROW, 2020).

O relatório final do Inquérito do Setor Farmacêutico Europeu, lançado em 2009 pela Comissão Europeia, revelou uma ampla variedade de estratégias utilizadas por empresas inovadoras para prolongar o ciclo de vida e maximizar a exploração comercial de seus medicamentos. As estratégias analisadas no contexto do Inquérito estão diretamente relacionadas ao atraso na entrada de medicamentos genéricos no mercado europeu. Foram identificadas práticas como: (i) registro de múltiplos pedidos de patentes para um único medicamento, formando o que a literatura denomina como *patente cluster* ou *patente thicket*; (ii) disputas comerciais e litígios relacionados às patentes, independentemente de sua validade; (iii) acordos judiciais ou consensuais entre dois laboratórios inovadores, ou entre um laboratório inovador e um fabricante de genéricos, para encerrar disputas sobre patentes em troca de

benefícios monetários ou na forma de licenciamento para comercialização; (iv) extensão dos direitos de propriedade intelectual por meio da prestação de informações falsas às autoridades reguladoras ou manipulação de licenças sanitárias; (v) relacionamento direto com prescritores, seguros e/ou administradoras de saúde para desincentivar a compra de genéricos sob o argumento de insegurança e ineficácia; (vi) restrições ao mercado por meio de pressões sobre distribuidoras para que não comercializem medicamentos genéricos, alegando, por exemplo, disputas judiciais sobre patentes em tramitação; e (vii) práticas de *evergreening*, que envolvem a transição de medicamentos com patentes prestes a expirar para versões de segunda geração derivadas do original (*follow-on*) (EUROPEAN COMMISSION, 2009; PEREIRA; FIUZA, 2013, p. 28).

Diante do exposto, verifica-se que mesmo após a expiração da patente outros mecanismos são empregados para restringir a concorrência no mercado farmacêutico, como tentativas de prolongar a proteção patentária, o desenvolvimento de produtos substitutivos aos medicamentos *blockbusters*, pressões para transformar o produto em medicamento de venda livre e a entrada do laboratório inovador no mercado de genéricos (TORRES, 2005). Após a declaração de inconstitucionalidade do parágrafo único do artigo 40 da LPI pelo Supremo Tribunal Federal (STF), e a correção dos prazos de vigência de diversas patentes a fim de adequá-los aos 20 anos contados a partir da data do depósito, empresas farmacêuticas começaram a ingressar na justiça pleiteando a extensão dos prazos de vigência alegando que houve demora na análise dos pedidos de patente pelo INPI.

Um estudo de Paranhos *et al.* (2023), que analisou 39 ações judiciais em tramitação na justiça brasileira em maio de 2023, estimou que a economia para o SUS poderia variar entre R\$ 365,6 milhões e R\$ 1,1 bilhão, caso todos os pedidos de extensão judicial de vigência das patentes fossem negados. Para os consumidores, a economia potencial seria ainda maior, variando de R\$ 694,9 milhões a R\$ 7,6 bilhões. Segundo informações divulgadas na imprensa em outubro de 2024 (GOTLIB, 2024), a prorrogação do prazo de vigência de pelo menos 63 patentes estava em disputa na justiça. Até então, 20 decisões negaram a extensão do prazo, mas ainda cabem recursos. Como a maioria dos casos envolve patentes que expiram nos próximos anos, a eventual extensão da vigência gera preocupações para produtores de genéricos com intenção de lançar suas versões dos medicamentos e aumentar a concorrência no mercado.

2.3.3 Efeitos das patentes na saúde pública

De acordo com Orsenigo, Dosi e Mazzucato (2006), as patentes desempenham duas funções principais no processo de inovação: por um lado, estimulam a inovação ao possibilitar que empresas se apropriem dos lucros gerados por seus produtos, protegendo-os da imitação; por outro, obrigam o titular da patente a revelar o conhecimento empregado, promovendo a difusão da informação e sua aplicação no âmbito comercial. Enquanto defensores das patentes ressaltam sua importância para inovação no setor farmacêutico, associando-as a ganhos de bem-estar social pela redução dos níveis de morbidade e mortalidade da população, os efeitos negativos sobre a acessibilidade dessas inovações e a sustentabilidade do sistema público de saúde pesam no outro lado da balança (MEINERS, 2008).

Segundo Chaves e Oliveira (2016, p. 208):

A questão da propriedade intelectual enquanto um problema de saúde pública é mais contemporânea, demarcada pela entrada em vigor do Acordo TRIPS a partir de 1995. Ela se inseriu num contexto no qual, de um lado, governos de alguns países se comprometiam em assegurar o acesso a medicamentos e, de outro, empresas praticavam preços exorbitantes para produtos que salvavam vidas, como no caso dos antirretrovirais (ARV) para o tratamento da infecção pelo HIV/aids.

No início da implementação do Acordo TRIPS, os impasses entre os principais titulares de patentes e defensores dos sistemas públicos de saúde refletiam o desequilíbrio instaurado entre a proteção intelectual e direito ao acesso a medicamentos de qualidade e preço justo (CHAMAS, 2021). Os conflitos desse período culminaram na Declaração de Doha sobre TRIPS e Saúde Pública, em 2001, que:

(...) reconhece o relevante papel da proteção à propriedade intelectual para o desenvolvimento de novos produtos para a saúde, mas também esclarece que o Acordo Trips não deve impedir os países-membros de tomarem medidas para proteger a saúde pública, podendo ser interpretado e implementado para promover o acesso a medicamentos para todos. O texto reafirma o direito dos membros de utilizarem, na íntegra, as flexibilidades contidas em Trips (CHAMAS, 2021, p. 261).

Apesar das evidências sobre o vínculo direto entre a proteção das invenções farmacêuticas pelas patentes e o desempenho inovador não serem tão convincentes, existem indícios de que os regimes de propriedade intelectual, sobretudo os mais “rígidos” e mal projetados, afetam negativamente o acesso a medicamentos e até mesmo a inovação subsequente (DOSI; STIGLITZ, 2014). Conforme mencionado na subseção 2.3.1, a adoção das flexibilidades previstas no Acordo TRIPS, como o licenciamento compulsório, a exaustão de direitos, a importação paralela, entre outras, não ocorreu integralmente nos países em

desenvolvimento e menos desenvolvidos (OLIVEIRA *et al.*, 2004; SOUTH CENTRE; WHO, 2006). E mesmo após a Declaração de Doha, a utilização propriamente dita das salvaguardas à saúde pública ocorreu, e ainda ocorre, em situações muito pontuais. Isso se deve ao fato de que, apesar estarem previstos nas legislações nacionais, esses mecanismos nem sempre serão utilizados, sobretudo quando se trata de um país de baixa renda, em razão das pressões exercidas por países mais desenvolvidos ou pelo setor industrial, inclusive mediante retaliações comerciais (BERMUDEZ; LUIZA; SILVA, 2020b).

A LPI brasileira, por exemplo, não adotou a importação paralela de forma irrestrita como mecanismo de salvaguarda que permitiria ao país importar medicamentos patenteados a preços mais baixos do que praticados pelo representante local. O caso dos medicamentos Zoloft e Claritin, em 1998, ilustram a perda do Brasil logo após harmonizar sua legislação ao TRIPS sem permitir a importação paralela. O Zoloft, usado no tratamento da depressão, era vendido à época no Brasil por US\$ 1,29 (cada comprimido de 50 mg), enquanto na Espanha custava US\$ 0,80. Já o Claritin, utilizado contra alergias, custava US\$ 0,59 no Brasil (cada comprimido de 10 mg) e US\$ 0,23 na Espanha. Entretanto, em ambos os casos não foi possível importar os produtos pelo preço mais baixo (GRANGEIRO *et al.*, 2006).

O Brasil só fez uso de uma flexibilidade TRIPS no caso do efavirenz, cerca de uma década depois da implementação do Acordo. Desde 2003, esse antirretroviral utilizado no combate à infecção pelo HIV era comercializado no país a cerca de US\$ 580 por paciente ao ano. Em outros mercados, o preço médio anual era de US\$ 280. Mesmo após muitas tentativas de negociação com a Merck, empresa detentora da patente no Brasil, o governo não conseguiu reduzir os custos do produto para o SUS. A alternativa encontrada foi então emitir a licença compulsória para o efavirenz em maio de 2007 (CHAVES; VIEIRA; REIS, 2008). À época, a estimativa de economia anual para o SUS com a produção nacional do efavirenz era de R\$ 30 milhões (SILVA; VALVERDE, 2009).

A inclusão de dispositivos TRIPs-plus na LPI, como o extinto parágrafo único do art. 40, também trouxe implicações negativas para o orçamento público ao longo do tempo. Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020a) estudaram os gastos do Ministério da Saúde entre 2014 e 2018 com a compra de nove medicamentos²⁵ cujas patentes foram estendidas, ou com possibilidade de extensão, graças ao referido dispositivo. Segundo os autores, foram gastos R\$10.6 bilhões com a compra dos nove medicamentos nesse período. Também foram realizadas

²⁵ Golimumabe, daclatasvir, dasatinibe, nilotinibe, certolizumabe pegol, darunavir, sofosbuvir, adalimumabe e eculizumabe.

estimativas de redução dos gastos com a compra de versões genéricas ou biossimilares dos medicamentos, as quais apontaram que, em um cenário mais conservador, ou seja, de substituição dos medicamentos de referência por versões 10% (biossimilares) e 40% (genéricos) mais baratas, já seria possível realizar uma economia de R\$1,2 bilhão na compra de quatro medicamentos que possuem versões genéricas lançadas no mercado internacional.

Como exposto anteriormente, as empresas podem utilizar os direitos de propriedade intelectual para assegurar exclusividade no mercado e determinar preços, diferenciar seus produtos dos demais, além de influenciar padrões de prescrições que aumentam as suas vendas e, conseqüentemente, seus lucros (CHAVES *et al.*, 2018a). Tal cenário traz implicações significativas para a manutenção e higidez dos sistemas de saúde, sobretudo sistemas públicos universais nos quais a cobertura é bastante ampla e requer uma boa gestão dos recursos financeiros disponíveis.

A Conta SHA 2015-2019 (BRASIL, 2022) mostra que os gastos públicos com medicamentos e artigos médicos têm menor participação nas despesas do SUS quando comparados com o pagamento direto do bolso das famílias. O maior volume de recursos do SUS é alocado na atenção curativa ambulatorial e esse é um padrão que se manteve entre 2015 e 2019. A participação dos medicamentos e artigos médicos no total das despesas do SUS nesse período diminuiu de 7,2%, em 2015, para 5,2%, em 2019. De acordo com a publicação, os medicamentos são, em sua maioria, financiados por gastos diretos do bolso das famílias (87,7%).

O SUS historicamente subfinanciado, sofreu na última década cortes significativos em seu orçamento, especialmente com a aprovação da Emenda Constitucional nº 95/2016, que limitou os gastos públicos por 20 anos. Um estudo veiculado pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) analisou o gasto federal em saúde, destacando os efeitos da EC citada. Em 2013, o valor *per capita* do piso era de R\$ 615 e caiu para R\$ 573 em 2020. Entre 2018 e 2022, o SUS perdeu R\$ 64.8 bilhões em recursos reais (OCKÉ-REIS; BENEVIDES; FUNCIA; MELO, 2023).

Apesar de não serem a única barreira ao acesso a medicamentos, as patentes farmacêuticas são uma das questões mais discutidas nesse contexto. Isso ocorre não só em razão da exclusividade de exploração que concedem ao titular, o qual possui determinado grau de discricionariedade para fixar os preços dos medicamentos, por exemplo, mas também porque no setor farmacêutico, via de regra, não existe apenas uma patente para um produto. Como diferentes aspectos dos produtos farmacêuticos (e melhorias nos mesmos) são patenteáveis, uma invenção pode ser protegida por várias patentes diferentes, ou seja, um único medicamento

pode ser protegido por um emaranhado de patentes que impedem a sua produção por terceiros (VELÁSQUEZ, 2015; RICHARDS; HICKEY; WARD, 2020).

Chaves *et al.* (2018b, p. 43) explicam que:

Essa dinâmica do sistema de patentes não é específica do Brasil, mas sim reflexo de uma realidade de como as empresas farmacêuticas operam para maximizar a exclusividade em relação a seus produtos, através da chamada “gestão do ciclo de vida” por parte das empresas farmacêuticas ou *evergreening* como é chamada por seus críticos.

O termo *evergreening* é utilizado para se referir a uma série de práticas que visam estender o monopólio de produtos já existentes no mercado. Um exemplo é o depósito de patentes secundárias, assim consideradas aquelas que surgem na sequência da inovação e buscam proteger outras reivindicações para além do composto químico, objeto de uma patente primária ou principal (KAPCZYNSKI; PARK; SAMPAT, 2012; CORREA, 2013; CHAVES *et al.*, 2018b). Enquanto as patentes primárias, que reivindicam proteção para o ingrediente ativo, correspondem à minoria das patentes farmacêuticas, as patentes secundárias podem proteger, por exemplo, formas modificadas do composto base, usos médicos de um composto químico já conhecido, combinações de compostos, apresentações específicas, dosagens ou processos (KAPCZYNSKI; PARK; SAMPAT, 2012, p. 4; 6).

De acordo com Chaves *et al.* (2018b, p. 43), “essa forma de atuação aumenta, entre outros, o número total de pedidos de patentes que deve ser processado pelos escritórios de patentes, contribuindo para o aumento do *backlog* e o aumento da incerteza jurídica em torno do *status* patentário de um medicamento (...)”. A empresa é beneficiada, portanto, não só com o período de pendência da análise dos pedidos de patentes, mas também com a possibilidade de ter uma nova patente concedida enquanto outra relacionada ao mesmo produto está perto de expirar (CHAVES; OLIVEIRA, 2016).

Os resultados encontrados na pesquisa de Chaves *et al.* (2018b) sugerem que o depósito de múltiplos pedidos de patentes, dentre os quais a maior parte fica pendente por um longo período, pode contribuir para a manutenção da exclusividade de medicamentos adquiridos pelo SUS. A análise de 640 pedidos de patente, referentes a 65 princípios ativos (47 sintéticos e 18 biológicos), indicou uma média de 7,2 pedidos por princípio sintético e 16,7 no caso dos biológicos. Além disso, os pedidos encontrados foram classificados como secundários na maioria das vezes, o que levanta questionamentos acerca do caráter inovador e do atendimento aos requisitos de patenteabilidade exigidos pela LPI.

De acordo com Bermudez, Luiza e Silva (2020b, p. 89-90):

Podemos assim discriminar no Brasil os denominados “monopólios de fato” e “monopólios de direito”, ambos limitando o acesso a medicamentos. Os monopólios de direito são resultado do deferimento de patente para os produtos em questão, enquanto que os monopólios de fato são originados pela expectativa da patente, durante o período de análise das solicitações submetidas ao INPI. A expectativa da patente, ou das múltiplas patentes relacionadas com determinados produtos, inibem a concorrência e geram monopólios que permitem a fixação de preços sem necessariamente ter parâmetros claros e muito menos preços com base nos custos de produção.

Um relatório da organização *Initiative for Medicines, Access, and Knowledge* (I-MAK), publicado em 2022, analisou as práticas abusivas de solicitação de patentes dos 10 medicamentos mais vendidos nos EUA no ano anterior²⁶. De acordo com a organização, cada um dos medicamentos possui em média 74 patentes concedidas, assegurando aos respectivos laboratórios uma vantagem significativa para bloquear a entrada de concorrentes genéricos e biossimilares no mercado. Em média, cerca de 140 pedidos de patente são depositados por produto, e 66% desses depósitos ocorrem logo após a aprovação do medicamento no FDA (I-MAK, 2022).

Essa extensão da exclusividade identificada pela I-MAK (2022) possibilita situações nas quais produtos cujas patentes primárias já expiraram, como a lenalidomida (Revlimid) e adalimumabe (Humira), continuem rendendo lucros exorbitantes para as empresas. Cerca de um terço de todas as vendas da lenalidomida (Revlimid) nos EUA ocorreram depois que a patente primária venceu. O adalimumabe (Humira) é um caso ainda mais extremo: mais de dois terços das vendas totais ocorreram após o vencimento da patente, o que significa que a empresa continuou a lucrar muito graças às patentes adicionais, mantendo a concorrência genérica fora do mercado e preservando seus preços elevados (I-MAK, 2022).

Além do direito à patente em sua forma tradicional e do *evergreening*, vale mencionar, ainda, a existência de outros dispositivos que estendem o período de exclusividade de determinados medicamentos no mercado. São mecanismos legais que preveem, por exemplo, a extensão do prazo de vigência da patente por atrasos na concessão do registro sanitário²⁷ ou na

²⁶ Os 10 medicamentos são (em ordem de vendas): Humira, Keytruda, Revlimid, Biktarvy, Eliquis, Stelara, Eylea, Trulicity, Enbrel e Imbruvica.

²⁷ Conhecido como *patent term extension* (PTE), esse tipo de extensão é aplicável quando ocorrem atrasos no processo de aprovação para comercialização do medicamento por parte da agência de regulação sanitária. Nos

análise dos pedidos de patente²⁸, ou então impossibilitam a utilização de dados de testes clínicos pelas agências sanitárias para avaliação de versões genéricas dos medicamentos²⁹. Com frequência tais regras são adicionadas pelos EUA ou países da Europa em acordos bilaterais e regionais de livre comércio propostos para países em desenvolvimento e, conseqüentemente, podem afetar a disponibilidade de medicamentos para suas populações. Quando internalizadas nos acordos e tratados de comércio, essas disposições podem causar enormes prejuízos à saúde da população em razão do atraso na entrada de medicamentos concorrentes no mercado, os quais têm o potencial de diminuir os preços (CORIAT; ORSENIGO, 2014).

Diante do exposto, com a adoção do Acordo TRIPS e a padronização dos direitos de propriedade intelectual para todos os setores, a “escada” (CHANG, 2002) utilizada por países desenvolvidos, como Estados Unidos, Alemanha e Japão, para desenvolver suas economias e capacitar a produção interna já não estava mais disponível (DOSI; STIGLITZ, 2014). Com isso, o novo regime de proteção da propriedade intelectual representou um obstáculo ao processo de desenvolvimento e avanço das economias emergentes, na medida em que impossibilitou, ou no mínimo dificultou, a imitação e a acumulação de capacidades tecnológicas utilizadas como fontes de aprendizado. Até hoje são observadas conseqüências da adoção precoce do Acordo

Estados Unidos, por exemplo, está previsto no *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act (Hatch-Waxman Act)*, de 1984, e concede uma prorrogação da vigência da patente por até cinco anos, desde que o tempo total de vigência da patente não ultrapasse 14 anos, contados da data da primeira aprovação do medicamento no FDA. Nos países-membros da União Europeia, na Islândia e Noruega, essa extensão está prevista no Regulamento 469/2009/CE e é denominada *supplementary protection certificates (SPC)*. O SPC assegura os mesmos direitos e obrigações que a patente base. No entanto, diferentemente dessa patente, o SPC não cobre todas as reivindicações da patente e protege apenas aquilo que corresponde ao produto que obteve a autorização para ser comercializado, ou uso do produto que tenha sido autorizado antes da expiração do SPC. Caso seja de uso pediátrico, mais seis meses de extensão podem ser adicionados (BOULET; GARRISON; t HOEN, 2019; EUROPEAN PATENT ACADEMY, 2018).

²⁸ O *patent term adjustment (PTA)* ajusta o prazo de vigência da patente nos EUA em razão do atraso administrativo por parte do escritório nacional, o *United States Patent and Trademark Office (USPTO)*, na análise dos depósitos. O USPTO tem prazos determinados em lei para cumprir determinados trâmites relacionados ao exame do pedido de patente (conhecidos como “*the 14-4-4-36 timeframes*”). Da forma como está previsto em lei atualmente, o 35 U.S.C. § 154 acomoda três tipos de atraso, conhecidos como “atraso A” (35 U.S.C. § 154(b)(1)(A)), “atraso B” (§ 154(b)(1)(B)) e “atraso C” (§ 154(b)(1)(C)). A lei prevê um dia extra de prazo de patente para cada dia em que a concessão da patente é atrasada pela falha do USPTO e, geralmente, o PTA equivale à soma dos atrasos A, B e C, com a devida dedução dos atrasos que são de responsabilidade do requerente da patente (LEMLEY; REINECKE, 2024; USPTO, 2024).

²⁹ Exclusividade de dados refere-se à proteção dos dados de ensaios clínicos de medicamentos submetidos às autoridades regulatórias de medicamentos para aprovação de mercado. Ela impede que empresas de medicamentos genéricos usem os dados de ensaios clínicos existentes, submetidos às autoridades regulatórias, para obter aprovação de mercado para um medicamento genérico (TENNI *et al.*, 2022). De acordo com Paranhos *et al.* (2021, p. 11): “(...) a exclusividade de dados proíbe a autoridade sanitária de receber e avaliar pedidos para comercialização de um medicamento que se baseia em dados de teste de um medicamento de referência, [já] a exclusividade de mercado significa que à empresa de genéricos não será permitida a comercialização do medicamento enquanto perdurar a exclusividade. Entretanto, a ela é permitido iniciar o processo de autorização para comercialização do medicamento”.

TRIPS pelo Brasil, onde a tensão entre os interesses econômicos da indústria farmacêutica e o direito fundamental à saúde permanece acentuada.

3 O DIREITO AO ACESSO A MEDICAMENTOS

Este capítulo trata dos aspectos essenciais para compreensão da política pública de assistência farmacêutica, sua relação com o fenômeno da judicialização e com o direito à patente. A primeira seção do capítulo discorre sobre o acesso a medicamentos como uma expressão do direito à saúde, explicitando as principais instituições e regras relacionadas à assistência farmacêutica no Brasil. Em seguida, o modelo de provisão gratuita de medicamentos via SUS é discutido. Por fim, a terceira parte do capítulo aborda o tema da judicialização do acesso a medicamentos, relacionando-o ao debate sobre patentes e indústria farmacêutica.

3.1 O ACESSO A MEDICAMENTOS COMO UMA DAS MANIFESTAÇÕES DO DIREITO À SAÚDE

Tanto as normas nacionais e internacionais quanto a moralidade comum convergem no sentido de reconhecer o direito à saúde como um direito humano voltado à preservação da vida e da dignidade humana (VENTURA, 2010). Na ordem jurídica internacional, a Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS), escrita em 22 de julho de 1946, foi o primeiro documento com influência sobre as democracias ocidentais a reconhecer de forma expressa a saúde como um direito (OLIVEIRA, 2022). O texto, que entrou em vigor em 7 de abril de 1948, atribuiu à OMS o papel de possibilitar para todas as pessoas o nível de saúde mais elevado possível. Também definiu saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e [que] não consiste apenas na ausência de doença ou de enfermidade” (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1946).

Do conceito proposto pela OMS, depreende-se que “a efetivação do direito à saúde está intimamente dependente com a realização de outros direitos humanos, que abrangem outras dimensões da vida humana” (VENTURA, 2010, p. 91). Nesse sentido, a Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948 (DUDH), em seu artigo 25, afirma que as pessoas têm direito “a um padrão de vida capaz de assegurar a si e à sua família saúde, bem-estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação...” (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 1948).

Em 1966, o Pacto Internacional dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais (PIDESC) estabeleceu a saúde como um dever estatal ao dispor, no artigo 12, § 1, que “os Estados-partes no presente Pacto reconhecem o direito de toda pessoa de desfrutar o mais elevado nível de saúde física e mental”. Além disso, indicou medidas para assegurar o pleno exercício desse direito (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 1966). A Declaração de Alma Ata sobre

Cuidados Primários, em 1978, reafirmou expressamente o direito à saúde como um direito humano fundamental, considerando o alcance do mais alto nível possível de saúde como a meta social mundial mais importante (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1978).

Em outros diplomas internacionais específicos, como a Convenção Internacional sobre a Eliminação de todas as Formas de Discriminação Racial (1965), a Convenção sobre a Eliminação de Todas as Formas de Discriminação contra a Mulher (1979) e a Convenção sobre os Direitos da Criança (1990), o direito à saúde também está presente (VENTURA, 2010). Todas as normas citadas, bem como a Carta da Organização dos Estados Americanos (1948), e a Convenção Americana de Direitos Humanos (1969), que são diplomas de âmbito regional, foram ratificadas pelo Brasil (AITH, 2017).

No âmbito constitucional brasileiro a inserção da saúde como direito foi consolidada na Constituição Federal de 1988, “resultado da força dos movimentos populares no momento da redemocratização política”³⁰ (DALLARI, 2008, p. 10). De forma inédita, a Constituição tratou do direito à saúde separadamente, com maior relevância e destaque nos artigos 196 a 200, além de colocá-lo no rol dos direitos sociais previstos no artigo 6º. O texto não definiu de forma expressa o que é a saúde em si e deixou o tema aberto à interpretação extensiva (CNJ, 2021).

De acordo com Dallari (2008), as bases da nova política de saúde foram estabelecidas pelas contribuições à Assembleia Constituinte oriundas de vários profissionais de saúde e também do setor privado com interesse na área, guardando forte relação com as discussões que ocorreram poucos anos antes, em 1986, durante a VIII Conferência Nacional de Saúde. Conforme explica Nascimento (2012, p. 23), durante essa Conferência o conceito ampliado de saúde foi destacado:

Segundo este conceito, dentre as determinantes e condicionantes da saúde estão “a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais”. Desta forma, estão incluídas na saúde as ações, que por força de tais elementos, busquem garantir às pessoas e à coletividade condições de bem-estar físico, mental e social.

Essa concepção se alinha ao conteúdo de saúde difundido na esfera internacional, conforme mencionado acima, uma vez que abrange não só aspectos individuais mas também do ambiente social e econômico. Segundo Dallari (2008, p.12), o que existe na verdade é “um *continuum* na noção de saúde, que tem em um de seus polos as características mais próximas

³⁰ Dallari (2008) menciona que, na história constitucional brasileira, antes de 1988, apenas na Constituição de 1934 a saúde havia sido prevista como competência concorrente da União e dos Estados (art. 10, II).

do indivíduo e, no outro, aquelas mais diretamente dependentes da organização sociopolítica e econômica dos Estados”. Nesse sentido, Ventura *et al.* (2010, p. 81) consideram a saúde “sobretudo uma questão de cidadania e de justiça social, e não um mero estado biológico independente do nosso *status* social e individual”.

O direito à saúde, compreendido como direito social, exige uma atuação proativa do Estado para a sua garantia e efetivação. Também possui características de direito subjetivo público, uma vez que possibilita que um indivíduo ou uma coletividade pleiteie judicialmente a ação, ou abstenção, do Estado ou de um agente privado legalmente responsável em situações específicas (AITH, 2017). De acordo com Ventura (2010), o estabelecimento de um rol de obrigações estatais para concretização do direito à saúde em sua dimensão coletiva é uma das maiores dificuldades. Assim, em razão da grande quantidade de recursos públicos exigida, tem-se admitido um cumprimento progressivo dos direitos sociais a partir de um elenco de obrigações mínimas.

A Lei nº 8.080/90 organizou o funcionamento do SUS e a divisão de responsabilidades para a execução dos serviços de saúde (NASCIMENTO, 2012). Segundo essa lei, a obrigação estatal de garantir o direito à saúde abrange o desenvolvimento de políticas econômicas e sociais que possam reduzir os riscos de doenças e agravos, e também a garantia do acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para a promoção, proteção e recuperação da saúde (BRASIL, 1990). Assim,

No Brasil, especialmente desde o advento do Sistema Único de Saúde (SUS), empreenderam-se ações para concretizar o direito à saúde constitucionalmente instituído. Neste sentido, não há como desconsiderar o papel que as tecnologias de saúde, em especial os medicamentos, possuem para promover qualidade de vida por meio da prevenção, promoção e proteção à saúde (BERMUDEZ; LUIZA; SILVA, 2020a, p. 22).

De acordo com o artigo 6º da Lei nº 8.080/90, a assistência terapêutica integral, inclusive a farmacêutica, é um dos espaços de atuação do SUS (BRASIL, 1990). Nesse cenário, o medicamento possui um caráter estratégico na constituição do acesso oportuno à saúde, configurando-se como elemento fundamental das políticas públicas de saúde (BERMUDEZ; LUIZA; SILVA, 2020b). Dallari (2017) explica que o acesso a medicamentos não é suficiente por si só para assegurar o pleno direito à saúde, e nem com ele deve ser confundido. Segundo a autora,

o direito ao medicamento não é parte exclusivamente do que se convencionou chamar de direito social e nem somente do direito civil. De fato, **o medicamento é um objeto**

híbrido, ao mesmo tempo mercador e bem sanitário, fazendo com que o direito que dele se ocupa tenha aspectos puramente contratuais clássicos, decorrentes de sua faceta mercadológica, outros claramente associados aos direitos sociais, que implicam a disciplina legal do acesso a eles enquanto bens indispensáveis ao cuidado da saúde (...). **É preciso recordar também que o direito ao medicamento não pode ser – em nenhuma hipótese – confundido com o direito à saúde, embora seja parte dos direitos que interessam à saúde.** Com efeito, ainda que a evolução científica tenha feito do medicamento um insumo básico e essencial às ações de saúde, empregado tanto para a prevenção, quanto para o diagnóstico ou o tratamento de enfermidades, **ele não é sequer capaz de atuar sobre todos os determinantes biológicos das doenças e – é óbvio – nem de promover o bem-estar humano decorrente das condições socioeconômicas e ambientais. Não se há, contudo, de negar – também por influência cultural – a essencialidade do insumo medicamento para a garantia do direito à saúde** (DALLARI, 2017, grifos nossos).

Bermudez *et al.* (1999 *apud* OLIVEIRA *et al.*, 2002, p. 1432), definem o acesso a medicamentos como a “relação entre a necessidade de medicamentos e a oferta dos mesmos, na qual essa necessidade é satisfeita no momento e no lugar requerido pelo paciente (consumidor), com a garantia de qualidade e a informação suficiente para o uso adequado”. O conceito de acesso envolve muitas dimensões, é complexo e, por vezes, os modelos teóricos propostos para discuti-lo se sobrepõem ou então divergem (BIGDELI *et al.*, 2013). Existem, contudo, dois pontos de convergência sinalizados por Luiza (2003, p. 7): “a) a simples disponibilidade do serviço não configura acesso, b) o acesso se concretiza com a utilização do serviço”.

O acesso a medicamentos integra o “Objetivo 3 – Saúde e Bem-Estar” no âmbito dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU). Entre as metas específicas envolvendo o acesso a medicamentos, a Agenda busca:

(...) 3.8 Atingir a cobertura universal de saúde, incluindo a proteção do risco financeiro, o acesso a serviços de saúde essenciais de qualidade e o **acesso a medicamentos e vacinas essenciais seguros, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis para todos**; (...) 3.b Apoiar a pesquisa e o desenvolvimento de vacinas e medicamentos para as doenças transmissíveis e não transmissíveis, que afetam principalmente os países em desenvolvimento, **proporcionar o acesso a medicamentos e vacinas essenciais a preços acessíveis, de acordo com a Declaração de Doha, que afirma o direito dos países em desenvolvimento de utilizarem plenamente as disposições do acordo TRIPS sobre flexibilidades para**

proteger a saúde pública e, em particular, proporcionar o acesso a medicamentos para todos (...) (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, [s.d.], grifos nossos).

Os medicamentos representam um importante item nas despesas familiares com saúde, constituindo o principal componente desses gastos. Dados da Conta-satélite de saúde 2010-2021, divulgados pelo IBGE (2024), mostram que a participação dos gastos com medicamentos nas despesas de saúde das famílias aumentou nos últimos anos: em 2020, o total gasto atingiu R\$ 143,1 bilhões, representando 32,5% de todas as despesas de saúde; já em 2021, o valor subiu para R\$ 168,3 bilhões, ou 33,7% das despesas. Em relação ao PIB, a despesa de consumo das famílias com medicamentos ficou estável de 2010 a 2019, correspondendo a cerca de 1,6% do PIB. Mas, em 2020 e 2021, subiu para 1,9%, também de acordo com o levantamento do IBGE.

Os gastos significativos das famílias com medicamentos, contudo, não diminuem a essencialidade da política pública de assistência farmacêutica no SUS, inclusive como mecanismo redutor de desigualdade socioeconômica. Tavares *et al.* (2016), por exemplo, identificaram que cerca de metade dos adultos e idosos que acessaram algum tratamento de doenças crônicas no Brasil obtiveram todos os medicamentos de forma gratuita no SUS. Essas doenças são um grave problema de saúde pública, respondem por altas taxas de mortalidade, custos de atendimento e diminuição da qualidade de vida (VIEIRA, 2020).

Tendo em vista a diversidade de produtos existentes no mercado e a escassez orçamentária, os desafios para assegurar o acesso a medicamentos são crescentes e complexos. O processo de gestão dos recursos e de disponibilização dos medicamentos no SUS possui critérios próprios, de maneira que nem todos os medicamentos existentes encontram-se disponíveis nas listas de distribuição gratuita. É fundamental estabelecer prioridades, selecionando os medicamentos seguros, eficazes e que atendam as necessidades da população (MACHADO-DOS-SANTOS; NASCIMENTO, 2015). Com isso, o desenvolvimento de uma boa política de assistência farmacêutica é questão central para a sustentabilidade de sistemas universais de saúde (BERMUDEZ; LUIZA; SILVA, 2020b).

3.2 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

A provisão de medicamentos no Brasil pode ocorrer de três formas, inclusive combinadas, quais sejam: pela compra direta nas farmácias privadas, via fornecimento pelo

SUS ou subsídio/copagamento pelo Programa Farmácia Popular do Brasil³¹. O desembolso direto em farmácias é a principal forma utilizada pela população brasileira para obtenção dos medicamentos (MATTOS *et al.*, 2022), especialmente aqueles de uso eventual ou para tratamento de diversas condições crônicas e classes terapêuticas. Já o sistema público, amplia o acesso a medicamentos para doenças crônicas, produtos estratégicos de baixo interesse comercial e tratamentos especializados, que geralmente possuem alto custo e elevada complexidade tecnológica (LUIZA *et al.*, 2018), sendo inacessíveis para a maior parte da população. Assim, a disponibilização gratuita de medicamentos pelo SUS é essencial para o exercício do direito à saúde, sobretudo no contexto brasileiro, motivo pelo qual esta seção é dedicada a esse modelo.

Enquanto política pública, considera-se que a assistência farmacêutica teve início com a criação da Central de Medicamentos (CEME) pelo Decreto nº 68.806/1971. De acordo com Oliveira, Labra e Bermudez (2006), a CEME foi um importante marco na história das políticas públicas de medicamentos no Brasil, especialmente do ponto de vista das atividades de planejamento, organização e aquisição centralizada. Em 1976, o Conselho Diretor da CEME aprovou a criação de uma Relação Nacional de Medicamentos Básicos (RMB), por meio da Portaria MPAS/GM nº 514, constituída de 300 substâncias em 535 apresentações. Um tempo depois, a RMB passou a ser denominada oficialmente como a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).

A existência da CEME coincidiu com o período de redemocratização do Brasil, a promulgação da Constituição Federal de 1988 e a regulamentação da saúde pela Lei nº 8.080/1990 (CONASS, 2011). Mediante a necessidade de adequar a oferta de medicamentos à nova conjuntura organizacional do SUS, bem como de críticas de ineficiência e denúncias de corrupção, a CEME foi desativada pelo Decreto nº 2.283, em 1997 (CONASS, 2011; CHAVES *et al.*, 2018a; PORTELA *et al.*, 2010). No ano seguinte, em 1998, a Portaria GM nº 3.916 criou a Política Nacional de Medicamentos (PNM) (BRASIL, 1998).

Apesar de a expressão “assistência farmacêutica” ter aparecido no decreto que instituiu a CEME, a primeira definição explícita somente ocorreu com a PNM (BERMUDEZ; LUIZA;

³¹ Com relação ao Programa Farmácia Popular do Brasil, Mattos *et al.* (2022, p. 13) mencionam que ele “(...) inseriu as farmácias privadas nas políticas de saúde, ora como alternativa de acesso frente às falhas da provisão pública, ora atendendo prescrições de origem privada. Todavia, o programa não foi capaz de reorientar a lógica dos estabelecimentos privados, levou à sobreposição de ações em farmácias públicas e privadas e privilegiou a terceirização, ainda que a oferta pelo setor público seja economicamente mais vantajosa e assistencialmente mais abrangente.”

SILVA, 2020a; CHAVES; HASENCLEVER; OLIVEIRA, 2016). Segundo a Portaria GM nº 3.916/1998, a assistência farmacêutica compreende um:

Grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia Terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos (BRASIL, 1998).

O propósito da PNM, segundo a Portaria mencionada, é “garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles medicamentos considerados essenciais” (BRASIL, 1998). Além disso, as ações para alcançar tal propósito devem ser implementadas com base nas seguintes diretrizes: (i) adoção de relação de medicamentos essenciais; (ii) regulamentação sanitária de medicamentos; (iii) reorientação da assistência farmacêutica; (iv) promoção do uso racional de medicamentos; (v) desenvolvimento científico e tecnológico; (vi) promoção da produção de medicamentos; (vii) garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos; e (viii) desenvolvimento e capacitação de recursos humanos (BRASIL, 1998).

Conforme explicam Marin *et al.* (2003), assistência farmacêutica é composta por diversas estratégias e ações, de natureza técnica, científica e operativa, integradas de maneira sistêmica, para alcançar os objetivos pretendidos. Segundo os autores,

A adoção de um enfoque sistêmico para a organização da Assistência Farmacêutica caracteriza-se como uma estratégia que procura superar a fragmentação inerente à área, valorizando a articulação entre as diversas partes que compõem um todo (o sistema), estabelecendo fluxos na construção de um conjunto articulado, que influencia e é influenciado por cada um de seus componentes (MARIN *et al.*, 2003, p. 130).

A organização sistêmica da assistência farmacêutica é ilustrada pelo Ciclo da Assistência Farmacêutica (Figura 1).

Figura 1 – Ciclo da assistência farmacêutica



Fonte: Marin *et al.* (2003, p. 130).

A etapa de seleção de medicamentos é o eixo a partir do qual todas as demais etapas se desenvolvem. A seleção tem como objetivo decidir quais medicamentos serão disponibilizados aos usuários do sistema de saúde, proporcionando ganhos terapêuticos (relativos à promoção do uso racional e melhoria na resolutividade terapêutica) e econômicos (racionalização dos cursos e otimização dos recursos humanos, materiais e financeiros). A programação, por sua vez, busca garantir a disponibilidade dos medicamentos selecionados na etapa anterior nas quantidades e tempo adequados para atender a demanda. Um sistema de informações confiável e atualizado periodicamente é essencial para a gestão eficiente desse processo. A próxima etapa do ciclo, etapa de aquisição, reflete um conjunto de procedimentos – que envolve aspectos jurídicos, técnicos, administrativos e financeiros – para efetuar o processo de compra dos medicamentos programados. Não se trata de um processo simples, uma vez que a falta de medicamentos implica prejuízos concretos à saúde da população (MARIN *et al.*, 2003; BRASIL, 2007a; OLIVEIRA; BERMUDEZ E OSÓRIO-DE-CASTRO, 2007).

As fases seguintes do ciclo são de armazenamento e de distribuição dos medicamentos. O armazenamento envolve o recebimento, a guarda, segurança e conservação da qualidade dos medicamentos, controle de estoque e expedição. A distribuição, por sua vez, garante os medicamentos e insumos aos sistemas e unidades de saúde. Deve ser rápido, seguro e eficaz, inclusive para atender situações de urgência e emergência. A última etapa do ciclo, sob a nomenclatura de utilização de medicamentos, engloba a prescrição, a dispensação (incluindo a

atenção farmacêutica), a administração, o seguimento e a adesão, ou seja, envolve atividades de caráter clínico e epidemiológico (MARIN *et al.*, 2003; BRASIL, 2007a; OLIVEIRA; BERMUDEZ E OSÓRIO-DE-CASTRO, 2007).

Após um debate abrangente entre Estado e sociedade durante a I Conferência Nacional de Medicamentos, em 2004 o Conselho Nacional de Saúde publicou a Resolução nº 338/2004, instituindo a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) (BRASIL, 2004; CONASS, 2011). Trazendo mais elementos caracterizadores da assistência farmacêutica, os incisos II e III do artigo 1º dessa Resolução dispõem que:

(...) II - a Assistência Farmacêutica deve ser compreendida como **política pública norteadora para a formulação de políticas setoriais, entre as quais destacam-se as políticas de medicamentos, de ciência e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos**, dentre outras, garantindo a intersetorialidade inerente ao sistema de saúde do país (SUS) e cuja implantação envolve tanto o setor público como privado de atenção à saúde;

III - a Assistência Farmacêutica trata de um **conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional**. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população; (...) (BRASIL, 2004, grifos nossos).

Desde 1977, a OMS incentiva a criação de listas de medicamentos essenciais pelos países-membros como forma de priorizar os produtos necessários para a população e assim garantir o acesso e a melhor gestão dos recursos financeiros dos sistemas de saúde (WANNMACHER, 2006). O conceito de medicamentos essenciais, segundo a OMS, inclui três aspectos principais: a definição propriamente dita, a descrição dos critérios de seleção e do propósito para o qual a lista é desenvolvida. Em vista disso, são considerados medicamentos essenciais

aqueles que satisfazem às necessidades prioritárias de saúde da população. Eles são selecionados com a devida atenção à relevância para a saúde pública, evidências de eficácia e segurança e custo-efetividade comparativos. Medicamentos essenciais devem estar disponíveis dentro do contexto de funcionamento dos sistemas de saúde, em quantidades adequadas, nas formas de dosagem apropriadas, com qualidade

garantida e informações adequadas, e a um preço que o indivíduo e a comunidade possam pagar (WHO, 2002; 2003, p.16, tradução nossa)³².

A OMS revisa e publica periodicamente uma lista modelo e os países-membros adotam suas próprias listas, conforme demandas internas. Wannmacher (2010) explica que esse é um importante instrumento para a tomada de decisão em saúde pública, priorizando os medicamentos eficazes, seguros e de qualidade com base nas melhores evidências no momento da seleção. Essa sistemática, contudo, não foi adotada sem receber críticas. Ao longo dos anos, o modelo recebeu avaliações negativas da indústria, que o julgava muito restritivo; de organizações não governamentais, por causa de vários tratamentos não contemplados; e também de prescritores, que consideravam a iniciativa insuficiente em razão de não compreenderem o sentido conceitual da lista e os desdobramentos de sua adoção (WANNMACHER, 2006). Wannmacher (2010) também menciona outros problemas práticos, relacionados ao desconhecimento das listas pelos gestores, à baixa adesão por parte dos profissionais prescritores e à desconfiança dos pacientes sobre a qualidade dos medicamentos recebidos gratuitamente.

Bermudez, Luiza e Silva (2020b) comentam que no início dos anos 2000 outros elementos adicionaram maior complexidade ao debate sobre medicamentos essenciais na OMS e, conseqüentemente, no mundo. Além da utilização cada vez mais frequente do conceito de medicina baseada em evidências, de dados sobre a carga de doenças e da necessidade e relevância em saúde pública, houve mudança sobre a forma como o custo dos tratamentos passaram a ser considerados. De acordo com os autores, “estabeleceu-se que o custo absoluto do tratamento não constituiria um motivo para excluir um medicamento da lista de modelos que, de outra forma, atenda aos critérios selecionados declarados”. Assim, o custo passou a ser visto como uma mera consequência da seleção, tornando cada vez mais frequente a inclusão de medicamentos muito caros nas listagens (BERMUDEZ; LUIZA; SILVA, 2020b, p. 64).

³² Redação original: “Essential medicines are those that satisfy the priority health care needs of the population. They are selected with due regard to public health relevance, evidence on efficacy and safety, and comparative cost-effectiveness. Essential medicines are intended to be available within the context of functioning health systems at all times in adequate amounts, in the appropriate dosage forms, with assured quality and adequate information, and at a price the individual and the community can afford” (WHO, 2002; 2003, p. 16).

Alinhada às orientações da OMS, a política de medicamentos no SUS é orientada pela disponibilização de uma lista de medicamentos essenciais³³. A utilização da Rename³⁴ como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica, é um dos eixos estratégicos da PNAF, tem fundamento nos princípios do SUS – universalidade, igualdade e integralidade – e na legislação pactuada entre a gestão tripartite desse Sistema. Diante das diferentes opções terapêuticas, em termos de eficácia, segurança, preço, posologia, armazenamento e validade, o processo de seleção dos tratamentos que serão, ou não, disponibilizados no SUS tem bastante importância³⁵ (BRASIL, 2022).

De acordo com Vieira (2022, p. 10), a avaliação de tecnologias em saúde (ATS) “consiste em um processo de sistematização das informações disponíveis a respeito dos benefícios, riscos, custos e impactos das tecnologias em saúde para a sociedade, dos pontos de vista da ética e da equidade”. Além da avaliação sobre a segurança e a eficácia do medicamento, a incorporação no sistema público de saúde depende também da avaliação econômica comparativa de sua superioridade em relação às demais tecnologias já incorporadas (artigo 19-Q, §2º, Lei nº 8.080/90) (BRASIL, 1990). Apesar de recomendada pela OMS, segundo dados de 2015, menos de 50% dos países possuem um mecanismo para orientar as políticas e decisões em saúde (WHO, 2015 *apud* PERIN, 2024)³⁶.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), desde de sua criação pela Lei nº 12.401/2011, regulamentada pelo Decreto nº 7.646/2011, é a instituição responsável por conduzir a ATS no Brasil. É a CONITEC que assessora o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias em saúde (novos medicamentos, produtos e procedimentos) ofertados pelo SUS. Também atua na constituição ou modificação

³³ O Brasil na verdade foi pioneiro na utilização de uma lista orientando a disponibilização de medicamentos. Em 1964, por exemplo, pelo Decreto nº 53.612 foi criada a Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Materiais para Uso Farmacêutico Humano e Veterinário (NASCIMENTO, 2012 *apud* MACHADO-DOS-SANTOS; NASCIMENTO, 2015).

³⁴ Estados e Municípios também se baseiam na Rename para definirem suas próprias listas de medicamentos essenciais tendo em vista as especificidades locais. Essas listas, chamadas, respectivamente, de Relação Estadual de Medicamentos Essenciais (Resme) e Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume), devem ser elaboradas a partir de um processo rigoroso de discussão dos gestores e profissionais responsáveis, seguindo os protocolos de elaboração para que não se caracterizem apenas como listas comuns de compra (LUIZA, 2020).

³⁵ Nesse momento é oportuno relembrar o fato de que a mera existência de registro na Anvisa não implica a incorporação automática do tratamento ao SUS (PEPE *et al.*, 2010; LUIZA, 2020).

³⁶ Uma análise sobre a ATS em países selecionados (Alemanha, Austrália, Canadá, Colômbia, Índia, Inglaterra e México), pode ser encontrada em: PERIN, Fernanda Stein. Experiências internacionais em avaliação e incorporação de medicamentos nos sistemas públicos de saúde. In: DE NEGRI et al. (Org.). **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos**. Rio de Janeiro: IPEA, 2024. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/14588/8/Cap_5_Experiencias_internacionais_avaliacao_incorporacao_medicamentos_sistemas_publicos_saude.pdf.

de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (BRASIL, 2011a; 2011b; 2022; CAETANO *et al.*, 2017; CONASEMS, 2021a; SOUZA; SOUZA; LISBOA, 2018;).

A composição da CONITEC é multidisciplinar e interfederativa (XAVIER, 2018). A CONITEC é estruturada a partir de duas instâncias: o Plenário e a Secretaria Executiva. O Plenário é responsável principalmente pela emissão das recomendações e é composto por representantes das secretarias do Ministério da Saúde, de suas agências reguladoras (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa e Agência de Saúde Suplementar – ANS), dos Conselhos Nacionais de Secretários de Saúde estaduais e municipais, e da sociedade civil, a partir do Conselho Federal de Medicina e Conselho Nacional de Saúde. A participação da sociedade civil também ocorre pelas consultas e audiências públicas, quando convocadas. Já a Secretaria Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS), faz a gestão e coordenação da Comissão e emite os relatórios técnicos sobre a tecnologia avaliadas (CAETANO *et al.*, 2017).

A atualização periódica da Rename, a cada dois anos de acordo com o artigo 26, I, do Decreto nº 7.508/2011, ocorre tanto por um processo reativo, iniciado por demandantes que podem ser instituições públicas, privadas ou pessoas físicas, quanto por um processo ativo conduzido pela Subcomissão Técnica de Atualização da Rename e do Formulário Terapêutico Nacional (FTN), uma subcomissão da CONITEC (BRASIL, 2022)³⁷. A duração do processo administrativo na CONITEC, de acordo com o artigo 19-R da Lei nº 12.401/2011, é de até 180 dias, prorrogáveis por mais 90 dias, se necessário. O Decreto nº 7.646/2011, no artigo 25, estabelece o prazo máximo de 180 dias, contados a partir da publicação da recomendação de incorporação, para efetivação da oferta no SUS (BRASIL, 2011)³⁸.

Em linhas gerais, o procedimento na CONITEC ocorre da seguinte maneira: (i) a Secretaria-executiva (SE) recebe o pedido de incorporação e avalia a conformidade documental; (ii) a SE analisa os estudos científicos apresentados e, caso julgue necessário, solicita estudos complementares; (iii) são elaborados relatórios sobre a tecnologia em análise, indicação, alternativas disponíveis no SUS e análise crítica de estudos apresentados; (iv) a CONITEC (Comitês) avalia a documentação, emite recomendação e encaminha à consulta pública; (v) a SE submete o parecer à consulta pública e, após, as contribuições recebidas são

³⁷ Segundo Capucho *et al.* (2022) “(...) os medicamentos incorporados no âmbito da Oncologia não [são] publicados junto à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). (...) Não foram encontrados na literatura e em documentos oficiais argumentos para a não inclusão dos medicamentos oncológicos na Rename.”

³⁸ Mesmo com o prazo legal, o período até a disponibilização efetiva do medicamento no SUS pode se estender devido a fatores logísticos e administrativos, por exemplo.

organizadas e inseridas no relatório técnico; (vi) a CONITEC (Comitês) analisa o relatório e ratifica/retifica a recomendação; (vii) o Secretário da SECTICS recebe o relatório, avalia recomendação e pode tomar uma das seguintes providências – (a) decisão final e publicação no DOU; (b) realização de audiência pública antes da decisão final e publicação no DOU, caso julgue necessário; ou (c) reencaminha o tema para reavaliação da CONITEC com as contribuições da audiência pública antes da decisão final e publicação no DOU, caso julgue necessário. Todas as recomendações emitidas pela CONITEC são submetidas à Consulta Pública pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência do tema, quando o período pode ser reduzido a 10 dias (CONITEC, 2023)³⁹.

Quando a recomendação é pela incorporação da tecnologia, isso é pautado na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) a fim de definir a alocação em um dos componentes da assistência farmacêutica (básico, estratégico e especializado)⁴⁰ e a responsabilidade dos três entes federativos no que diz respeito à execução (BRASIL, 2022; LUIZA *et al.*, 2018). Segundo informações do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (2024)⁴¹:

(...) após avaliação por essa Comissão, quando da recomendação favorável pela incorporação, a efetiva inclusão na Rename de novas tecnologias no SUS ocorre a partir da publicação de portaria pelo Ministério da Saúde e **pactuação** acerca da responsabilidade de financiamento pela Comissão Intergestores Tripartite (CIT), instância reconhecida como foro de negociação e pactuação das três esferas de governo, União, Estados, DF e Municípios, quanto aos aspectos operacionais do SUS. Isso posto, uma vez pactuado o financiamento, sendo a tecnologia financiada através de algum dos componentes da assistência farmacêutica ou pela Atenção de Média e Alta Complexidade com descrição nominal própria na Sigtap, o medicamento será incluído na próxima Rename a ser publicada. Portanto, um medicamento não constaria na Rename caso não tenha cumprido algum dos pré-requisitos acima mencionados (incorporação seguida de pactuação com alocação em componentes da assistência farmacêutica).

O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) abrange os medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária à Saúde para os principais problemas de saúde da

³⁹ Um fluxograma ilustrando esse processo pode ser consultado em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/marco/entenda-o-fluxo-de-incorporacao-de-tecnologias-em-saude-no-sus>.

⁴⁰ A Portaria GM/MS nº 204/2007 estabeleceu Blocos de Financiamento do SUS, dentre os quais consta o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, dividido em três componentes, o básico, o estratégico e o especializado. Os Blocos de Financiamento não existem mais, todavia os componentes permanecem (VIEIRA, 2022).

⁴¹ Resposta encaminhada em 12/08/2024, via portal da Lei de Acesso à Informação, ao pedido nº 25072041929202451. Disponível em: <https://buscalai.cgu.gov.br/PedidosLai/DetalhePedido?id=7539630>.

população brasileira, como hipertensão, diabetes, asma, entre outros. A execução do CBAF é descentralizada entre Estados, Distrito Federal e Municípios. E o financiamento é de responsabilidade compartilhada entre União, Estados, Distrito Federal e Municípios. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), por sua vez, inclui os medicamentos e insumos para doenças com relevância epidemiológica, de perfil endêmico, impacto socioeconômico ou que afetem populações vulneráveis, contemplados nos programas de saúde do SUS. O financiamento e aquisição no CESAF são feitos a nível federal por diferentes áreas do Ministério da Saúde (BRASIL, 2022; CFF, 2018).

Já o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), é voltado para doenças crônico-degenerativa tendo em vista o que é definido pelos protocolos terapêuticos (PCDT) divulgados pelo Ministério da Saúde. O financiamento do CEAF ocorre em três grupos diferentes: o grupo 1 é financiado pelo Ministério da Saúde e se subdivide em grupo 1A, que são os medicamentos adquiridos de forma centralizada pelo Ministério, e grupo 1B, cujos medicamentos são financiados pelo Ministério mediante transferência de recursos para aquisição via Secretarias de Saúde estaduais; no grupo 2 os medicamentos são de responsabilidade dos Estados e Distrito Federal; por fim, no grupo 3 os medicamentos são financiados pelas Secretarias de Saúde do Distrito Federal e dos Municípios (BRASIL, 2022; CFF, 2018). Sobre o CEAF recaem, ainda, os custos da judicialização (LUIZA *et al.*, 2018).

É com o apoio da CONITEC que a inclusão, exclusão, ampliação ou redução de cobertura de medicamentos no âmbito do CEAF é decidida pelo Ministério da Saúde. Após a publicação da Portaria de incorporação, são necessários os seguintes procedimentos, conforme a Portaria GM/MS nº 2/2017, para disponibilização do medicamento: pactuação do financiamento no âmbito da CIT, publicação da versão final do PCDT específico e inclusão do medicamento na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPM) do SUS (BRASIL, 2022).

Diante do exposto, e conforme Chaves (2006) destaca, a disponibilização gratuita de medicamentos no SUS é complexa e implica em muitos processos distintos no âmbito da administração. Em determinadas situações, o acesso efetivo pode ser comprometido pela gestão ineficiente da política, pela ausência do medicamento ou insumo no rol de produtos disponibilizados no SUS ou, ainda, pela dissonância entre a condição de saúde do paciente – que também não pode arcar por conta própria – e os protocolos que viabilizam a disponibilização do tratamento na rede pública. Nesse contexto, recorrer à justiça pode ser a única alternativa restante para se ter o direito à saúde garantido, exigindo do Estado que cumpra

o seu dever constitucionalmente previsto. Assim, além de ser uma questão de direito, a judicialização se revela como uma grande questão de saúde pública.

3.3 DEMANDAS JUDICIAIS POR MEDICAMENTOS NO BRASIL

3.3.1 Principais características

De modo geral, o termo judicialização da saúde diz respeito ao número crescente de demandas de questões relativas à saúde perante o Poder Judiciário. Essa expressão ampla abarca diferentes pleitos junto à justiça, os quais envolvem desde pedidos de medicamentos até reclamações contra planos e operadoras de saúde (CNJ, 2021). Vieira (2020, p. 25) menciona a ausência de uma boa definição para o termo judicialização da saúde na literatura e o compreende como:

(...) uma situação de acionamento do Poder Judiciário por parte de indivíduos ou grupos de indivíduos, na condição de cidadãos ou de consumidores, com a finalidade de que este poder arbitre conflitos destes com o Poder Executivo, com empresas privadas e até mesmo com pessoas físicas, em matéria de saúde. Abrange, portanto, solicitações de prestações de saúde a serem disponibilizadas por meio do SUS, litígios contratuais no tocante à cobertura ou a cobranças no âmbito da saúde suplementar e questões diversas relacionadas ao biodireito, como os litígios envolvendo erros médicos.

O acionamento massivo da justiça para requerer o direito à saúde tem causas variáveis e não uniformes no território nacional. Em alguns casos, a judicialização está relacionada ao pedido de tratamentos que já estão previstos nas políticas públicas, mas que por problemas no âmbito da gestão dessa política (desabastecimento, morosidade, entre outros exemplos), não podem ser disponibilizados imediatamente aos pacientes. Em outros, a demanda judicial ocorre em razão do tratamento não estar contemplado nos programas de assistência já existentes ou pela recusa do gestor público de dispensar o medicamento em desacordo com os protocolos oficiais (VIEIRA, 2020). Nessas circunstâncias, inclusive, a judicialização pode constituir-se em uma “estratégia dos produtores, associados a médicos ou a associações de usuários, para introduzir medicamentos nos protocolos do SUS” (CHIEFFI; BARATA, 2010; LEITE; MAFRA, 2010 *apud* CATANHEIDE; LISBOA; SOUZA, 2016, p. 1336).

Independente da causa, a principal tendência refletida na literatura sobre o tema é de que a maior demanda é por medicamentos e ocorre contra o SUS. Além disso, a concessão de

liminares para o rápido cumprimento dos pedidos é recorrente e a prescrição médica (as vezes ilegíveis, sem assinatura do profissional de saúde e sem o nome do medicamento genérico) é prova suficiente para fundamentar as decisões favoráveis (CATANHEIDE; LISBOA; SOUZA, 2016; FREITAS; FONSECA; QUELUZ, 2020; VIEIRA, 2020; WANG, 2015). Em resumo, as principais demandas acontecem por:

- a) medicamentos presentes em listas oficiais de financiamento e solicitados ao ente federativo responsável pelo seu fornecimento segundo prévia pactuação intergestores;
- b) medicamentos presentes em listas oficiais de financiamento, porém solicitados ao ente federativo de forma diversa ao pactuado pelas instâncias gestoras – por exemplo, na pactuação caberia à instância municipal o fornecimento, mas o pedido judicial concedido obriga a instância estadual, entendendo a obrigação solidária dos entes federativos na garantia do direito à saúde;
- c) medicamentos presentes na RENAME, mas cuja responsabilidade do financiamento e fornecimento ainda não está pactuada;
- d) medicamentos com registro sanitário no País, porém não incorporados em protocolos clínicos, listas de seleção ou de financiamento;
- e) medicamentos sem registro sanitário no País, ou que não possuem registro sanitário para a indicação requerida pelo cidadão (*off label*), ou ainda, que ainda estão sendo testados em ensaios clínicos (SANT’ANA *et al.*, 2011, p. 140).

De acordo com Vieira (2020), a judicialização da saúde é encarada muitas vezes pelos estudiosos de duas perspectivas principais: a primeira, encara o fenômeno como um obstáculo a ser evitado, pois impede a efetivação do direito coletivo à saúde; a segunda, entende que a judicialização reflete o exercício da cidadania e o fortalecimento da democracia pela busca ativa por concretização dos direitos e, assim, deve ser estimulada. No que diz respeito a essa segunda leitura do fenômeno, o acesso à justiça representa a última salvaguarda do cidadão, garantida constitucionalmente (art. 5º, XXXV da CRFB/88) contra uma lesão ou ameaça a um direito seu (AITH, 2017).

Segundo Machado *et al.* (2011, p. 597):

O ingresso de ações judiciais é uma das formas que os cidadãos encontraram para garantir seus direitos. Portanto, é legítima a ação judicial reivindicando um medicamento contemplado nas políticas públicas elaboradas pelo Poder Executivo e eventualmente não disponível no SUS, pois objetiva garantir um direito fundamental. Considerar esse caso como “judicialização” é desqualificar a atuação judicial, pressupondo que o Poder Judiciário está interferindo indevidamente na atuação de outro poder. Entretanto, o que se observa é um processo de judicialização excessiva, que se manifesta pela proliferação de decisões que condenam o Poder Público ao custeio de tratamentos irracionais e remetem ao gestor a responsabilidade da decisão de alocação

de recursos que, muitas vezes, contradiz o princípio da equidade em saúde e o acesso à assistência à saúde de qualidade.

O tema é muito mais complexo do que essas visões podem resumir e, dessa forma, é preciso refletir sobre como o fenômeno vem acontecendo e o que torna suas consequências tão nocivas à saúde pública para então encontrar soluções efetivas a fim de evitar que a desigualdade no acesso à saúde seja ainda maior no país. Isso porque, se por um lado para quem tem condições⁴² de acessar a justiça e pleitear seus direitos a judicialização significa uma ampliação do exercício da cidadania, por outro, para aqueles que não possuem as mesmas condições, isso implica mais um obstáculo para o atendimento em alguma política pública de saúde mais ampla (VIEIRA, 2020).

De Negri, Mello e Mourthe (2024, p. 146) ressaltam:

A compra de medicamentos por vias judiciais dificulta a realização de processos concorrenciais e negociações de preços, o que implica o pagamento de preços maiores pelos medicamentos e pressiona o orçamento do sistema público de saúde. Além disso, nem todos os pacientes têm informação ou recursos para demandar o fornecimento de medicamentos por ações judiciais, o que agrava a desigualdade no acesso à saúde e compromete uma alocação mais eficiente de recursos pelo órgão gestor.

Apesar dos benefícios para muitas pessoas e da legitimidade das demandas decorrentes das falhas do sistema de saúde, a judicialização, nos moldes que acontece no Brasil, cria uma desigualdade e ineficiência no SUS:

Desigualdade porque cria um SUS de duas portas. Uma porta para aqueles que chegam pela via do Judiciário e conseguem acesso irrestrito aos recursos públicos para satisfazer suas necessidades em saúde. A outra para os demais usuários do SUS que têm acesso a um conjunto limitado de ações e serviços de saúde. Esse conjunto é ainda mais limitado do que poderia ser porque recursos são redirecionados para beneficiar aqueles que entram pela porta do Judiciário. Ineficiência porque uma quantidade enorme de recursos é gasta por decisão de juízes sem conhecimento técnico a respeito da evidência científica relativa aos tratamentos demandados, das necessidades em saúde da população e do funcionamento e prioridades do sistema de saúde. A falta de evidência científica significa que muitos tratamentos concedidos via Judiciário podem

⁴² A discussão sobre o perfil dos demandantes é divergente na literatura e, características como local de residência, relacionamento com associações de pacientes e a indústria, podem influenciar o acionamento da justiça e os métodos pelos quais isso acontecerá (se por advocacia privada ou defensoria pública, por exemplo) (VENTURA et al., 2010; CHIEFFI; BARATA, 2010; MACHADO et al., 2011; INSPER, 2019).

não estar beneficiando pacientes ou podem mesmo sujeitá-los a riscos desnecessários. Ademais, ações judiciais acabam focando em necessidades individuais dos que chegam ao Judiciário sem considerar as políticas necessárias e prioritárias para o atendimento da população (CONASEMS, 2021a, p. 5).

Com relação aos gastos do SUS ocasionados pela judicialização, segundo Vieira (2018) de 2009 a 2015 identificou-se um gasto de R\$ 3.4 bilhões. Em 2015 apenas, foram R\$ 715 milhões destinados ao cumprimento das decisões judiciais. Analisando as demandas relacionadas a medicamentos, o gasto passou de R\$ 199.6 milhões em 2010 para R\$1,3 bilhão em 2016. Nesse período, a maioria dos medicamentos eram para doenças raras e diabetes. Em 2015, “metade das vinte tecnologias mais caras demandadas ao Ministério da Saúde por meio do Judiciário não tinha registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, destacando-se nas solicitações os medicamentos biológicos”, mencionou a autora.

Um aspecto crucial no debate diz respeito à postura dos membros do sistema de Justiça frente às demandas de saúde. Conforme mencionado acima, a mera existência de prescrição médica nas ações judiciais, ainda que em desconformidade com as regras sanitárias, por exemplo, justifica concessão de pedidos liminares na justiça brasileira (CATANHEIDE; LISBOA; SOUZA, 2016). Wang *et al.* (2020), ao analisarem o nível de deferência dos magistrados às recomendações realizadas pela CONITEC, identificaram que a criação da instituição parece não ter alterado a maneira como os tribunais decidem as demandas. De acordo com os autores, mesmo existindo uma recomendação do órgão pela não incorporação do medicamento ao SUS, os pacientes geralmente recebem um resultado favorável nos processos judiciais.

A argumentação dos magistrados pela total suficiência da norma constitucional e desconsiderando as políticas públicas de saúde é identificada na literatura que debate o tema (CHIEFFI; BARRADAS; GOLBAUM; 2017). Via de regra, o ingresso e a concessão de ações judiciais parte da interpretação de que a integralidade compreende “o direito a toda e qualquer tecnologia em saúde que visem à promoção, prevenção, recuperação ou manutenção da saúde dos brasileiros” (GOMES *et al.*, 2014, p. 140). Além disso, ao deferirem pedidos que de alguma maneira se distanciam da aplicação dos parâmetros legais previamente estabelecidos, a fundamentação das decisões judiciais envolve “expressões vagas, isentas de significado técnico-formal e marcadas por nuances morais e ideológicas pessoais do decisor, tais como ‘é justo’, ‘é razoável’, ‘não é proporcional que’” (ZEBULUM, 2018; PIMENTA; GONÇALVES JÚNIOR, 2017 *apud* ANJOS, 2019, p. 46).

Stamford e Cavalcanti (2012) elencaram os argumentos centrais para a concessão judicial de medicamentos no estado do Pernambuco:

1) Recursos financeiros insuficientes no orçamento público não podem ser utilizados como argumento do Estado para justificar a não realização de ações e serviços de saúde demandados pelos cidadãos; 2) A saúde do ser humano é o seu maior bem, merecendo proteção do Estado por meio da implementação de políticas públicas capazes de garantir suficiente proteção ao ser humano; 3) É dever do Estado garantir o acesso aos medicamentos de alto custo para o tratamento de doenças crônicas de cidadãos que não possuem condições financeiras de adquiri-los; 4) O poder público tem a obrigação de promover o acesso universal, integral e gratuito a todo e qualquer tratamento prescrito por médico com utilização de todos os meios tecnológicos disponíveis; 5) É dever do Estado fornecer medicamento prescrito por médico capacitado, sendo irrelevante sua inclusão prévia em lista governamental de medicamentos; 6) O Estado pode sugerir alternativa ao medicamento prescrito por médico, desde que exista prova documental da equivalência da sua eficácia (STAMFORD; CAVALCANTI, 2012, p. 794).

De acordo com pesquisa realizada pelo INSPER (2019), nas decisões judiciais o número de menções aos instrumentos/instituições administrativos das políticas públicas sobre medicamentos, como a CONITEC e seus protocolos, os Núcleos de Avaliação de Tecnologias da Saúde (NAT-Jus) e as relações nacional e municipal de medicamentos (Rename e Remume), é baixo. Apesar de não ser possível identificar exatamente como essas ferramentas são empregadas nas decisões onde aparecem, ou seja, se são reafirmadas, contrariadas ou meramente citadas pelos juízes, a baixa citação já é um indicativo de que não estão presentes na maioria das decisões sobre saúde proferidas no país e do distanciamento entre a política pública e o Judiciário. De fato, a formulação de políticas públicas não é competência do Poder Judiciário. Isso não significa, contudo, que os magistrados não devam observar as diretrizes das políticas de saúde ao decidirem as demandas, algo que impacta diretamente na gestão, inclusive financeira, da assistência farmacêutica e na observação das diretrizes estruturais do SUS (CHIEFFI; BARRADAS; GOLBAUM; 2017).

As críticas sobre a atuação judicial no âmbito da saúde envolvem aspectos relacionados à estrutura normativa programática da saúde na Constituição Federal, ao desenho institucional e legitimidade democrática para definição dos gastos públicos, à existência de limites orçamentários para execução das políticas públicas (“reserva do possível”) e à desorganização da administração pública causada pelo deferimento indiscriminado dos pleitos judiciais. A ausência de conhecimentos técnicos para determinar se um medicamento é necessário ou não,

comparada às capacidades da estrutura administrativa pública para tal, é outra crítica que se faz a atuação dos juízes diante do fenômeno da judicialização (BARROSO, 2009).

Conforme Pandolfo, Delduque e Amaral (2012) e Guimarães (2014), o projeto de reforma sanitária empreendido no Brasil a partir da Constituição de 1988 reconheceu a saúde como um direito e foi uma grande conquista social. No entanto, a ausência de diretrizes claras para orientar os limites das políticas de acesso aos produtos e serviços de saúde resultou em lacunas que ainda hoje impactam a sustentabilidade do financiamento da saúde. Segundo argumenta Guimarães (2014), no que diz respeito à integralidade, a Lei nº 8.080/90 “(...) praticamente repetiu o que a Constituição Federal determinou, de modo genérico, como um dos pilares conceituais do cuidado público à saúde dos cidadãos”. Com isso, o fenômeno da judicialização no Brasil caracterizou-se ao longo dos anos pela ampliação das demandas judiciais individualizadas e pela mudança da perspectiva sobre o direito à saúde como uma norma programática para a percepção de que é um direito individual imediatamente exigível.

3.3.2 Reações institucionais: como Legislativo, Executivo e Judiciário trataram da judicialização?

Embora a expansão da judicialização da saúde seja associada com frequência às ações judiciais interpostas pelos pacientes com HIV/AIDS, associações e organizações não governamentais atuantes no tema, principalmente em meados de 1990 e início dos anos 2000 (VIEIRA, 2020), a grande demanda judicial para obtenção de medicamentos não disponíveis no SUS também incluía pacientes crônicos acometidos com hepatite C e câncer, por exemplo, que buscavam medicamentos novos e de alto custo (SCHEFFER; SALAZAR; GROU, 2005). Alguns autores consideram que a aprovação da Lei nº 9.313/1996, assegurando a “distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS” (BRASIL, 1996), parece ter estimulado outros pacientes e movimentos sociais a buscarem o Judiciário para garantir o fornecimento de insumos e procedimentos de saúde para outras doenças (VENTURA *et al.*, 2010; SANT’ANA *et al.*, 2011), situação que se estende até os dias atuais.

Segundo o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) (2021a), algumas explicações para o aumento expressivo da judicialização da saúde estão associadas: (i) ao impulsionamento das expectativas dos pacientes por causa do surgimento de novas tecnologias, do maior acesso à informação, do *marketing* farmacêutico junto aos profissionais de saúde e do estímulo propriamente dito à judicialização; (ii) à melhoria no acesso à justiça em geral, assim como o maior peso dado à opinião médica (ainda que não

embasada em evidências científicas sólidas) em detrimento das informações técnicas e políticas públicas já estabelecidas no SUS e; (iii) à interpretação de que existe, como consequência do direito à saúde e dos princípios da universalidade e integralidade do SUS, um direito absoluto ao acesso a todo e qualquer tratamento prescrito, independentemente dos impactos econômicos e distributivos das decisões judiciais sobre o sistema público. Tendo em vista essa última visão sobre o tema, um debate legislativo foi travado em 2007 com a proposição de dois projetos de lei no Senado Federal, os quais buscaram responder ao problema da judicialização, mas por perspectivas e propostas distintas (WANG, 2015).

O Projeto de Lei do Senado, PLS nº 219/2007, proposto por Tião Viana (PT/AC), propunha que o SUS só fosse obrigado a fornecer tratamentos registrados na ANVISA e que constassem nas listas oficiais de tratamentos, conferindo às autoridades de saúde a decisão final sobre o fornecimento de cuidados. Além de ressaltar os riscos orçamentários, o senador enfatizava os potenciais interesses das empresas farmacêuticas em influenciar pacientes e médicos a solicitarem tratamentos caros, prejudicando o SUS. Devido à limitação de recursos, Viana defendia que era necessário priorizar tratamentos que beneficiassem o maior número possível de pessoas e sugeria tornar as demandas judiciais para tratamentos fora das listas do SUS não passíveis de concessão (BRASIL, 2007b; GUIMARÃES, 2014b).

Já o projeto do senador Flávio Arns (PT/PR), PLS nº 338/2007, buscava assegurar que o acesso à saúde não fosse limitado pelas listas oficiais de tratamentos do SUS, as quais não eram atualizadas com a devida frequência e restringiam o acesso a novas tecnologias de saúde. Assim, quando os tratamentos existentes fossem ineficazes, o SUS seria obrigado a fornecer tratamentos não incorporados com base na prescrição médica comprovando a necessidade para evitar morte ou danos graves ao paciente. Arns propôs a criação de uma instituição independente (chamada no projeto de Conselho Nacional de Incorporação de Medicamentos e Produtos de Saúde – CNIM), que seria responsável pelo processo de avaliação e incorporação de novas tecnologias por meio de um procedimento administrativo formalizado, com prazos bem definidos e participação de representantes do governo, profissionais de saúde e sociedade civil (BRASIL, 2007c; GUIMARÃES, 2014b).

Alguns anos depois, ambas as propostas foram materialmente⁴³ combinadas no Congresso Nacional, resultando na Lei nº 12.401/2011. A norma definiu como regra que a oferta de tratamentos no SUS deve ser feita apenas de acordo com as listas, protocolos clínicos

⁴³ O projeto do senador Tião Viana (PT/AC) foi formalmente rejeitado, enquanto o projeto de Flávio Arns foi aprovado e convertido na Lei nº 12.401/2011. Todavia, as propostas de Viana foram introduzidas como emendas no projeto de Arns, por isso, materialmente ambas as ideias foram aproveitadas (WANG, 2015).

e diretrizes emitidos pelo próprio SUS, além de proibir o fornecimento ou reembolso de tratamentos experimentais e medicamentos que não estejam registrados na ANVISA ou não sejam autorizados por ela. Ademais, criou a CONITEC, responsável por realizar as avaliações de tecnologias em saúde, e o procedimento administrativo para decidir sobre a incorporação das novas tecnologias no SUS (GUIMARÃES, 2014b; WANG, 2015).

Nas palavras de Guimarães (2014a), a Lei nº 12.401/2011:

Dispôs quais bens e serviços e em quais circunstâncias devem compor, dinamicamente, o cuidado integral à saúde. Além disso, estabeleceu um conjunto de deveres ao Ministério da Saúde. Lembremo-nos de que em todos os países que possuem sistemas de acesso universal à saúde, o conceito de integralidade é devidamente regulamentado. Em nenhum desses países o cuidado integral significa o acesso geral e irrestrito a bens e serviços regulados apenas pelo mercado.

Antes da aprovação da versão final da lei, Dilma Rousseff, à época Presidenta da República, chegou a vetar dispositivo que previa a disponibilização imediata de tecnologias não avaliadas no prazo estabelecido em lei, uma vez que é essencial a avaliação científica e econômica da tecnologia sob pena de colocar em risco a saúde dos pacientes. Também vetou o artigo que afirmava que o impacto econômico de uma tecnologia não é motivo para negar sua incorporação no SUS, já que o poder público deve buscar ao máximo otimizar e racionalizar a alocação dos recursos. Além disso, a Advocacia-Geral da União (AGU) emitiu pareceres orientando os advogados do governo a utilizarem expressamente a Lei nº 12.401/2011 para justificar a política farmacêutica do SUS e tentar reduzir a intervenção judicial no uso dos recursos públicos (WANG, 2015).

Além das reações no âmbito dos Poderes Legislativo e Executivo mencionadas acima, o tema da judicialização da saúde obviamente não escapou da pauta do próprio Judiciário. O STF, última instância desse Poder, mudou seu posicionamento sobre o assunto algumas vezes com o passar dos anos, ainda que sua atuação nas demandas de saúde ocorra predominantemente em sede recursal. Segundo Vasconcelos (2020, p. 86):

Partindo de uma leitura abrangente do direito à saúde, que compreenderia tudo o que fizesse parte da prescrição médica, o tribunal brevemente explorou uma fase de deferência às escolhas do SUS e maior controle do que seria concedido judicialmente. Esta fase, caracterizada sobretudo por decisões da então presidente do STF – Ellen Gracie - foi logo abandonada em 2007, quando a Corte voltou a adotar entendimento semelhante à sua postura inicial: o direito à saúde, como direito fundamental, deve ser garantido a despeito de qualquer interesse “secundário” do Estado (...).

Em 2009, diante de diversos pedidos de suspensão de medidas cautelares que obrigavam o fornecimento de prestações de saúde pelo SUS tramitando no STF, uma audiência pública foi convocada pelo ministro Gilmar Mendes para debater “(...) questões técnicas, científicas, administrativas, política, econômicas e jurídicas relativas às ações de prestação de saúde (...)” (MENDES, 2009, p. 1). Durante a Audiência Pública nº 4, participaram vários especialistas, a maioria gestores de saúde ou juristas, além de representantes de usuários, indústria, profissionais de saúde e academia, totalizando 51 apresentações sobre o tema (GOMES *et al.*, 2014; SANTOS; DELDUQUE; MENDONÇA, 2015; VASCONCELOS, 2020).

Gomes *et al.* (2014) avaliaram o posicionamento central – favorável, contrário ou relativo – e os principais argumentos dos discursos proferidos durante a audiência por tipo de representante, além de identificar as propostas para contornar o problema da judicialização da saúde no país. Segundo os autores, de todos os participantes, a dicotomia entre o posicionamento dos usuários e gestores do SUS foi mais evidente: enquanto os usuários se posicionaram de forma predominantemente favorável à judicialização, a maior parte dos gestores foram contrários às ações judiciais como via para obtenção das prestações em saúde.

No que diz respeito aos argumentos apresentados por esses dois grupos especificamente, Gomes *et al.* (2014, p. 145-148) verificaram que os personagens que se posicionaram contra a judicialização recorreram principalmente à discussão sobre segurança e eficácia das ações e serviços de saúde, aspectos frequentemente ignorados pelos juízes para concessão dos pedidos. Além disso, apontaram a questão da disponibilidade de recursos financeiros no SUS, tendo em vista que a judicialização compromete a previsibilidade e pode ocasionar escassez de recursos mediante a compra recorrente de medicamentos de alto custo e sem observar o devido processo licitatório, por exemplo, onerando o sistema público de saúde. Com relação aos princípios que regem o SUS, a corrente contrária à judicialização destacou a universalidade e a equidade do acesso à saúde, além do fato de que a integralidade não deveria ser interpretada como “(...) totalidade, no sentido de ser ilimitada (...)” e que a judicialização fere a ordem da lista de espera do SUS e privilegia o direito individual em detrimento do coletivo. Finalmente, argumentaram que o Judiciário não possui conhecimento técnico suficiente para decidir sobre saúde e que estaria interferindo na estrutura do SUS.

O grupo favorável à judicialização, por sua vez, além de afirmar que o Judiciário deve intervir quando há omissão do Estado em fornecer tecnologia já incorporada ao SUS (sobre a qual já se comprovou segurança e eficácia), argumentou que os recursos financeiros são suficientes e que cabe aos gestores otimizá-los de forma eficiente ao invés de alegar falta de condições financeiras para cumprir suas responsabilidades legais. Acerca dos princípios do

SUS, esse grupo recorreu principalmente à integralidade, de modo que “todo indivíduo deve ser observado de forma integral, isto é, deve-se respeitar cada particularidade do indivíduo e conhecer sua realidade para intervir em sua situação de saúde, mesmo que as intervenções sejam de alto custo”. Por fim, os representantes defenderam que o Judiciário deve garantir o direito à saúde e agir quando o Estado é omissivo na implementação de políticas públicas, sobretudo para populações minorizadas, geralmente excluídas (GOMES *et al.*, 2014, p. 145-148),

De acordo com Gomes *et al.* (2014), durante a audiência pública muitos palestrantes mencionaram medidas para tentar contornar as causas e os efeitos da judicialização da saúde. As principais propostas estavam relacionadas às funções dos órgãos federais de regulação da saúde – Anvisa e Ministério da Saúde – e ao Judiciário. Nesse sentido, houve defesa em prol do aprimoramento das instâncias regulatórias no país, tanto do ponto de vista da concessão dos registros de comercialização quanto da incorporação das tecnologias no SUS, que à época era de responsabilidade da Citec/MS (Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde). Também foi ressaltada a necessidade de o Judiciário observar os PCDT do Ministério da Saúde, que deveriam sofrer atualizações constantes e contar com participação democrática.

Além dessas e outras alternativas, a disponibilização de assessoria técnica ao Judiciário e a regulamentação da Emenda Constitucional nº 29 de 2000, para lidar diretamente com o problema da escassez de recursos financeiros na saúde pública, também foram bastante mencionadas na audiência pública. Algumas intervenções citadas foram implementadas um tempo depois, como criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) em substituição à Citec/MS e o aprimoramento do processo de avaliação de tecnologias em saúde (ATS), reformulação de diversos PCDTs, criação dos NAT-Jus, entre outras (GOMES *et al.*, 2014).

Em novembro de 2009, o Conselho Nacional de Justiça (CNJ) constituiu um grupo de trabalho por meio da Portaria nº 650 para elaborar estudos e propor medidas concretas e normativas referentes às demandas judiciais envolvendo a assistência à saúde (CNJ, 2009). Alguns meses depois, o Plenário do STF indeferiu nove recursos interpostos pelo Poder Público contra decisões que determinaram o fornecimento de medicamentos de alto custo ou tratamentos não ofertados pelo SUS (STF, 2010)⁴⁴. No julgamento do Agravo Regimental na

⁴⁴ O ministro Gilmar Mendes, à época presidente do STF, foi relator dos nove processos (Suspensões de Tutela 175, 211 e 278; Suspensões de Segurança 3724, 2944, 2361, 3345 e 3355; e Suspensão de Liminar 47), nos quais os recursos interpostos pelo Poder Público contra as decisões que determinaram o fornecimento de medicamentos de alto custo ou tratamentos não ofertados pelo SUS foram todos indeferidos (STF, 2010).

Suspensão de Tutela Antecipada 175 (STA 175-AgR/CE), um desses nove recursos, o ministro relator Gilmar Mendes estabeleceu em seu voto que:

(...) **em geral, deverá ser privilegiado o tratamento fornecido pelo SUS** em detrimento de opção diversa escolhida pelo paciente, sempre que não for comprovada a ineficácia ou a impropriedade da política de saúde existente. **Essa conclusão não afasta, contudo, a possibilidade de o Poder Judiciário, ou de a própria Administração, decidir que medida diferente da custeada pelo SUS deve ser fornecida** a determinada pessoa que, por razões específicas do seu organismo, comprove que o tratamento fornecido não é eficaz no seu caso.

(...) Situação diferente é a que envolve a inexistência de tratamento na rede pública. Nesses casos, é preciso diferenciar os tratamentos puramente experimentais dos novos tratamentos ainda não testados pelo Sistema de Saúde brasileiro. (...) **Os tratamentos experimentais (sem comprovação científica de sua eficácia) (...) o Estado não pode ser condenado a fornecê-los. (...) Quanto aos novos tratamentos (ainda não incorporados pelo SUS), (...) [p]arece certo que a inexistência de Protocolo Clínico no SUS não pode significar violação ao princípio da integralidade do sistema, nem justificar a diferença entre as opções acessíveis aos usuários da rede pública e as disponíveis aos usuários da rede privada. Nesses casos, a omissão administrativa no tratamento de determinada patologia poderá ser objeto de impugnação judicial, tanto por ações individuais como coletivas. No entanto, é imprescindível que haja instrução processual, com ampla produção de provas, o que poderá configurar-se um obstáculo à concessão de medida cautelar.**

(...) Após refletir sobre as informações colhidas na Audiência Pública – Saúde e sobre a jurisprudência recente deste Tribunal, é possível afirmar que, **em matéria de saúde pública, a responsabilidade dos entes da Federação deve ser efetivamente solidária** (BRASIL, 2010, p. 95-99, grifos nossos).

Conforme Gomes *et al.*(2014) destacam, o que o STF fez foi adotar uma postura não radical: ao mesmo tempo em que reafirmou a prioridade das políticas públicas de saúde, também admitiu que em situações excepcionais o Judiciário pode determinar que uma prestação em saúde diferente da pactuada previamente no SUS seja fornecida ao indivíduo. Com isso, foi deixada uma margem para que os juízes pudessem identificar o que o poder público seria obrigado ou não a fornecer ao paciente, conforme a argumentação e as provas encaminhadas no caso concreto.

Vale mencionar que após a audiência pública, o STF, por intermédio do CNJ (órgão de atuação administrativa do Judiciário), passou a estabelecer medidas de caráter mais estrutural no sistema de justiça a fim de lidar com o fenômeno da judicialização. Em março de 2010, o CNJ editou a Recomendação nº 31 que, entre outras coisas, orientou os tribunais a trabalharem

conjuntamente com médicos, farmacêuticos e outros técnicos, para decidirem sobre as questões de saúde. Também foi recomendada a inclusão do direito sanitário como disciplina na formação de juízes e nos concursos públicos, por exemplo (VASCONCELOS, 2020).

Já a Resolução nº 107 do CNJ, editada em abril de 2010, criou o Fórum Nacional do Judiciário para Monitoramento e Resolução das Demandas de Assistência à Saúde – Fórum da Saúde. Composto por um Comitê Executivo Nacional e comitês estaduais, o Fórum é responsável por elaborar estudos e propor medidas concretas e normativas para o aperfeiçoamento de procedimentos, o reforço à efetividade dos processos judiciais e à prevenção de novos conflitos na área da saúde pública e suplementar. Houve também a expansão dos Núcleos de Apoio Técnico do Poder Judiciário (NAT-Jus), composto por profissionais de saúde que emitem pareceres técnicos que podem ser utilizados pelo juiz para embasar suas decisões (CONASEMS, 2021a; VASCONCELOS, 2020; VIEIRA, 2020).

Os NAT-Jus são responsáveis pela elaboração de notas técnicas nas quais apresentam síntese de evidências da literatura científica, focadas em questões de eficácia, segurança e efetividade (VIEIRA, 2020). Contudo, além de sua implementação não ser totalmente uniforme no território nacional, como de outras iniciativas, questiona-se a existência de dois processos decisórios distintos, tanto em termos de regras quanto de funcionamento. Segundo Vieira (2020, p. 47):

Teria o Judiciário, mesmo contando com estruturas de apoio técnico, competência e legitimidade para se manifestar sobre o uso específico de tecnologias em saúde? Não estaria assim interferindo na formulação de políticas públicas? Não se criam, assim, dois processos decisórios, com fluxos e regramentos distintos, um que ocorre no SUS, que considera, além das evidências de eficácia, segurança e efetividade, as evidências sobre o custo-efetividade incremental da tecnologia demandada em relação a outras disponíveis e o seu impacto orçamentário; e outro que ocorre via Poder Judiciário, que considera apenas as evidências de eficácia e segurança?

Mesmo as medidas mais estruturais não foram capazes de conter a forte tendência do Poder Judiciário em considerar o direito à saúde irrestrito e se basear nas prescrições médicas como prova suficiente da necessidade e eficácia do tratamento demandado (CONASEMS, 2021b). Isso se deve a algumas razões principais: primeiro porque o CNJ não é um órgão jurisdicional e, assim, não vincula todos os juízes às suas deliberações; segundo porque, ainda que haja uma influência de suas exigências nas decisões, os juízes possuem garantia de

independência funcional que sustenta suas decisões de acordo com sua livre convicção⁴⁵; terceiro, o nível de implementação das recomendações do CNJ varia muito de acordo com a localidade e o órgão não é responsável por organizar ou financiar isso. Ademais, “uma das críticas à decisão no âmbito da STA 175, por exemplo, era a sua difícil extensão para outros casos, já que ela no máximo serviria como indicativo de controle incidental e concreto de constitucionalidade, com improvável aplicação *erga omnes*” (VASCONCELOS, 2020, p. 96).

De acordo com Guimarães (2014a), é preciso considerar também que a Lei nº 12.401/11, apesar de preencher a lacuna conceitual quanto à integralidade das prestações em saúde, não produziu os efeitos esperados, ou seja, “a lei ‘não pegou’”. O autor destaca três desafios à CONITEC e ao Ministério da Saúde no que se refere à ATS, tendo em vista que a política proposta não depende apenas da atuação da Comissão. O primeiro desafio seria político-jurídico, relacionado ao crescimento das despesas do Ministério da Saúde com as ações judiciais, mesmo após aprovação da Lei nº 12.240/11, pautadas na prescrição médica que justifica uma excepcionalidade ao entendimento proposto pelo STF. O segundo seria o desafio institucional, associado à falta de reconhecimento da CONITEC e da importância do trabalho desenvolvido. E o terceiro desafio, por fim, seria o técnico-conceitual, ligado às etapas do procedimento de incorporação – seleção, avaliação propriamente dita e decisão final – que requerem uma separação metodológica, administrativa e física entre as instâncias que atuam nesses diferentes momentos, priorizando o que será avaliado, produzindo a recomendação e realizando a ATS propriamente dita (GUIMARÃES, 2014b).

Diante do exposto, anos após a audiência pública e o teste argumentativo consagrado na STA 175, o número de ações e decisões contra o SUS não diminuíram (WANG, 2015; VASCONCELOS, 2020). Nesse período uma série de recursos extraordinários questionando matéria de saúde pública foram sobrestados em incidentes de repercussão geral⁴⁶ pelo STF. Segundo Vasconcelos (2020, p. 96):

Reconhecer a repercussão geral destes temas confere à Corte a oportunidade de estabelecer critérios de julgamento sistemáticos, aplicáveis a todos os casos *a quo* e

⁴⁵ Sobre esse ponto, Vasconcelos (2020, p. 101) comenta que “juízes podem ter mais incentivos para trazer argumentos mais ‘técnicos’ e menos ‘jurídicos’ a sua argumentação, mas não estão obrigados a tanto: seu livre convencimento seria apenas restringido se as Cortes superiores estabelecessem precedentes obrigatórios, que reformariam decisões *a quo* e, assim, reeducariam juízes mesmo quando não dispostos a tomar decisões difíceis.”

⁴⁶ “Instituto processual pelo qual se reserva ao STF o julgamento de temas trazidos em recursos extraordinários que apresentem questões relevantes sob o aspecto econômico, político, social ou jurídico e que ultrapassem os interesses subjetivos da causa. Foi incluído no ordenamento jurídico pela Emenda Constitucional n. 45/2004 e regulamentado pelos arts. 322 a 329 do Regimento Interno do Supremo Tribunal Federal e pelos arts. 1.035 a 1.041 do Código de Processo Civil (Lei n. 13.105/2015)” (STF, 2018).

possivelmente mais deferentes à política. (...) O julgamento destes temas, assim, poderia conduzir a Corte a um cenário de maior controle da jurisprudência *a quo*.

O Quadro 1 lista os temas e as teses de repercussão geral consolidadas pelo STF nos últimos anos com relação à judicialização do acesso a medicamentos.

Quadro 1 – Temas e teses de repercussão geral reconhecidas pelo STF sobre judicialização do acesso a medicamentos

Tema	Descrição	Tese(s) fixadas pelo STF
<p>Tema 500 - Dever do Estado de fornecer medicamento não registrado pela ANVISA. Processo: RE 657.718 Data de julgamento: 22/05/2019</p>	<p>Recurso extraordinário em que se discute, à luz dos artigos 1º, III; 6º; 23, II; 196; 198, II e § 2º; e 204 da Constituição Federal, a possibilidade, ou não, de o Estado ser obrigado a fornecer medicamento não registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.</p>	<p>1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial. 3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União.</p>
<p>Tema 793 - Responsabilidade solidária dos entes federados pelo dever de prestar assistência à saúde. Processo: RE 855.178 Data de julgamento: 23/05/2019</p>	<p>Recurso extraordinário em que se discute, à luz dos arts. 2º e 198 da Constituição Federal, a existência, ou não, de responsabilidade solidária entre os entes federados pela promoção dos atos necessários à concretização do direito à saúde, tais como o fornecimento de medicamentos e o custeio de tratamento médico adequado aos necessitados.</p>	<p>Os entes da federação, em decorrência da competência comum, são solidariamente responsáveis nas demandas prestacionais na área da saúde, e diante dos critérios constitucionais de descentralização e hierarquização, compete à autoridade judicial direcionar o cumprimento conforme as regras de repartição de competências e determinar o ressarcimento a quem suportou o ônus financeiro.</p>
<p>Tema 1161 - Dever do Estado de fornecer medicamento que, embora não possua registro na ANVISA, tem a sua importação autorizada pela agência de vigilância sanitária. Processo: RE 1.165.959 Data de julgamento: 29/11/2021</p>	<p>Recurso extraordinário em que se discute, à luz dos artigos 196, 197 e 200, I e II, da Constituição da República, o dever do Estado de fornecer medicamento que, embora não possua registro na ANVISA, tem a sua importação autorizada pela agência de vigilância sanitária.</p>	<p>Cabe ao Estado fornecer, em termos excepcionais, medicamento que, embora não possua registro na ANVISA, tem a sua importação autorizada pela agência de vigilância sanitária, desde que comprovada a incapacidade econômica do paciente, a imprescindibilidade clínica do tratamento, e a impossibilidade de substituição por outro similar constante das listas oficiais de dispensação de medicamentos e os protocolos de intervenção terapêutica do SUS.</p>
<p>Tema 1234 - Legitimidade passiva da União e competência da Justiça Federal, nas demandas que versem sobre fornecimento de medicamentos registrados na Agência Nacional de Vigilância</p>	<p>Recurso extraordinário em que se discute, à luz dos artigos 23, II, 109, I, 196, 197 e 198, I, da Constituição Federal, a obrigatoriedade de a União constar do polo passivo de lide</p>	<p>I – Competência 1) Para fins de fixação de competência, as demandas relativas a medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, tramitarão perante a Justiça Federal, nos termos do art. 109, I, da Constituição Federal, quando o valor do tratamento anual específico do fármaco ou do princípio ativo, com base no Preço Máximo de Venda do Governo (PMVG – situado na alíquota zero), divulgado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED – Lei</p>

<p>Sanitária - ANVISA, mas não padronizados no Sistema Único de Saúde – SUS. Processo: RE 1.366.243 Data de julgamento: 13/09/2024</p>	<p>que verse sobre a obtenção de medicamento ou tratamento não incorporado nas políticas públicas do SUS, embora registrado pela Anvisa.</p>	<p>10.742/2003), for igual ou superior ao valor de 210 salários mínimos, na forma do art. 292 do CPC. 1.1) Existindo mais de um medicamento do mesmo princípio ativo e não sendo solicitado um fármaco específico, considera-se, para efeito de competência, aquele listado no menor valor na lista CMED (PMVG, situado na alíquota zero). 1.2) No caso de inexistir valor fixado na lista CMED, considera-se o valor do tratamento anual do medicamento solicitado na demanda, podendo o magistrado, em caso de impugnação pela parte requerida, solicitar auxílio à CMED, na forma do art. 7º da Lei 10.742/2003. 1.3) Caso inexistir resposta em tempo hábil da CMED, o juiz analisará de acordo com o orçamento trazido pela parte autora. 1.4) No caso de cumulação de pedidos, para fins de competência, será considerado apenas o valor do(s) medicamento(s) não incorporado(s) que deverá(ão) ser somado(s), independentemente da existência de cumulação alternativa de outros pedidos envolvendo obrigação de fazer, pagar ou de entregar coisa certa. II – Definição de Medicamentos Não Incorporados 2.1) Consideram-se medicamentos não incorporados aqueles que não constam na política pública do SUS; medicamentos previstos nos PCDT para outras finalidades; medicamentos sem registro na ANVISA; e medicamentos off label sem PCDT ou que não integrem listas do componente básico. 2.1.1) Conforme decidido pelo Supremo Tribunal Federal na tese fixada no tema 500 da sistemática da repercussão geral, é mantida a competência da Justiça Federal em relação às ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa, as quais deverão necessariamente ser propostas em face da União, observadas as especificidades já definidas no aludido tema. III – Custeio 3) As ações de fornecimento de medicamentos incorporados ou não incorporados, que se inserirem na competência da Justiça Federal, serão custeadas integralmente pela União, cabendo, em caso de haver condenação supletiva dos Estados e do Distrito Federal, o ressarcimento integral pela União, via repasses Fundo a Fundo (FNS ao FES), na situação de ocorrer redirecionamento pela impossibilidade de cumprimento por aquela, a ser implementado mediante ato do Ministério da Saúde, previamente pactuado em instância tripartite, no prazo de até 90 dias. 3.1) Figurando somente a União no polo passivo, cabe ao magistrado, se necessário, promover a inclusão do Estado ou Município para possibilitar o cumprimento efetivo da decisão, o que não importará em responsabilidade financeira nem em ônus de sucumbência, devendo ser realizado o ressarcimento pela via acima indicada em caso de eventual custo financeiro ser arcado pelos referidos entes. 3.2) Na determinação judicial de fornecimento do medicamento, o magistrado deverá estabelecer que o valor de venda do medicamento seja limitado ao preço com desconto, proposto no processo de incorporação na Conitec (se for o caso, considerando o venire contra factum proprium/tu quoque e observado o índice de reajuste anual de preço de medicamentos definido pela CMED), ou valor já praticado pelo ente em compra pública, aquele que seja identificado como menor valor, tal como previsto na parte final do art. 9º na Recomendação 146, de 28.11.2023, do CNJ. Sob nenhuma hipótese, poderá haver pagamento judicial às pessoas físicas/jurídicas acima descritas em valor superior ao teto do PMVG, devendo ser operacionalizado pela serventia judicial junto ao fabricante ou distribuidor. 3.3) As ações que permanecerem na Justiça Estadual e cuidarem de medicamentos não incorporados, as quais impuserem</p>
--	--	---

		<p>condenações aos Estados e Municípios, serão ressarcidas pela União, via repasses Fundo a Fundo (FNS ao FES ou ao FMS). Figurando somente um dos entes no polo passivo, cabe ao magistrado, se necessário, promover a inclusão do outro para possibilitar o cumprimento efetivo da decisão. 3.3.1) O ressarcimento descrito no item 3.3 ocorrerá no percentual de 65% (sessenta e cinco por cento) dos desembolsos decorrentes de condenações oriundas de ações cujo valor da causa seja superior a 7 (sete) e inferior a 210 (duzentos e dez) salários mínimos, a ser implementado mediante ato do Ministério da Saúde, previamente pactuado em instância tripartite, no prazo de até 90 dias. 3.4) Para fins de ressarcimento interfederativo, quanto aos medicamentos para tratamento oncológico, as ações ajuizadas previamente a 10 de junho de 2024 serão ressarcidas pela União na proporção de 80% (oitenta por cento) do valor total pago por Estados e por Municípios, independentemente do trânsito em julgado da decisão, a ser implementado mediante ato do Ministério da Saúde, previamente pactuado em instância tripartite, no prazo de até 90 dias. O ressarcimento para os casos posteriores a 10 de junho de 2024 deverá ser pactuado na CIT, no mesmo prazo.</p> <p>IV – Análise judicial do ato administrativo de indeferimento de medicamento pelo SUS</p> <p>4) Sob pena de nulidade do ato jurisdicional (art. 489, § 1º, V e VI, c/c art. 927, III, § 1º, ambos do CPC), o Poder Judiciário, ao apreciar pedido de concessão de medicamentos não incorporados, deverá obrigatoriamente analisar o ato administrativo comissivo ou omissivo da não incorporação pela Conitec e da negativa de fornecimento na via administrativa, tal como acordado entre os Entes Federativos em autocomposição no Supremo Tribunal Federal. 4.1) No exercício do controle de legalidade, o Poder Judiciário não pode substituir a vontade do administrador, mas tão somente verificar se o ato administrativo específico daquele caso concreto está em conformidade com as balizas presentes na Constituição Federal, na legislação de regência e na política pública no SUS. 4.2) A análise jurisdicional do ato administrativo que indefere o fornecimento de medicamento não incorporado restringe-se ao exame da regularidade do procedimento e da legalidade do ato de não incorporação e do ato administrativo questionado, à luz do controle de legalidade e da teoria dos motivos determinantes, não sendo possível incursão no mérito administrativo, ressalvada a cognição do ato administrativo discricionário, o qual se vincula à existência, à veracidade e à legitimidade dos motivos apontados como fundamentos para a sua adoção, a sujeitar o ente público aos seus termos. 4.3) Tratando-se de medicamento não incorporado, é do autor da ação o ônus de demonstrar, com fundamento na Medicina Baseada em Evidências, a segurança e a eficácia do fármaco, bem como a inexistência de substituto terapêutico incorporado pelo SUS. 4.4) Conforme decisão da STA 175-AgR, não basta a simples alegação de necessidade do medicamento, mesmo que acompanhada de relatório médico, sendo necessária a demonstração de que a opinião do profissional encontra respaldo em evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados, revisão sistemática ou meta-análise.</p> <p>V – Plataforma Nacional</p> <p>5) Os Entes Federativos, em governança colaborativa com o Poder Judiciário, implementarão uma plataforma nacional que centralize todas as informações relativas às demandas administrativas e judiciais de acesso a fármaco, de fácil consulta e informação ao cidadão, na qual constarão dados</p>
--	--	---

		<p>básicos para possibilitar a análise e eventual resolução administrativa, além de posterior controle judicial. 5.1) A porta de ingresso à plataforma será via prescrições eletrônicas, devidamente certificadas, possibilitando o controle ético da prescrição, a posteriori, mediante ofício do Ente Federativo ao respectivo conselho profissional. 5.2) A plataforma nacional visa a orientar todos os atores ligados ao sistema público de saúde, possibilitando a eficiência da análise pelo Poder Público e compartilhamento de informações com o Poder Judiciário, mediante a criação de fluxos de atendimento diferenciado, a depender de a solicitação estar ou não incluída na política pública de assistência farmacêutica do SUS e de acordo com os fluxos administrativos aprovados pelos próprios Entes Federativos em autocomposição. 5.3) A plataforma, entre outras medidas, deverá identificar quem é o responsável pelo custeio e fornecimento administrativo entre os Entes Federativos, com base nas responsabilidades e fluxos definidos em autocomposição entre todos os Entes Federativos, além de possibilitar o monitoramento dos pacientes beneficiários de decisões judiciais, com permissão de consulta virtual dos dados centralizados nacionalmente, pela simples consulta pelo CPF, nome de medicamento, CID, entre outros, com a observância da Lei Geral de Proteção de Dados e demais legislações quanto ao tratamento de dados pessoais sensíveis. 5.4) O serviço de saúde cujo profissional prescrever medicamento não incorporado ao SUS deverá assumir a responsabilidade contínua pelo acompanhamento clínico do paciente, apresentando, periodicamente, relatório atualizado do estado clínico do paciente, com informações detalhadas sobre o progresso do tratamento, incluindo melhorias, estabilizações ou deteriorações no estado de saúde do paciente, assim como qualquer mudança relevante no plano terapêutico.</p> <p>VI – Medicamentos incorporados</p> <p>6) Em relação aos medicamentos incorporados, conforme conceituação estabelecida no âmbito da Comissão Especial e constante do Anexo I, os Entes concordam em seguir o fluxo administrativo e judicial detalhado no Anexo I, inclusive em relação à competência judicial para apreciação das demandas e forma de ressarcimento entre os Entes, quando devido. 6.1) A(o) magistrada(o) deverá determinar o fornecimento em face de qual ente público deve prestá-lo (União, estado, Distrito Federal ou Município), nas hipóteses previstas no próprio fluxo acordado pelos Entes Federativos, anexados ao presente acórdão.</p>
<p>Tema 6 - Dever do Estado de fornecer medicamento de alto custo a portador de doença grave que não possui condições financeiras para comprá-lo. Processo: RE 566.471 Data de julgamento: 26/09/2024</p>	<p>Recurso extraordinário em que se discute, à luz dos artigos 2º; 5º; 6º; 196; e 198, §§ 1º e 2º, da Constituição Federal, a obrigatoriedade, ou não, de o Estado fornecer medicamento de alto custo a portador de doença grave que não possui condições financeiras para comprá-lo.</p>	<p>1. A ausência de inclusão de medicamento nas listas de dispensação do Sistema Único de Saúde - SUS (RENAME, RESME, REMUME, entre outras) impede, como regra geral, o fornecimento do fármaco por decisão judicial, independentemente do custo. 2. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento registrado na ANVISA, mas não incorporado às listas de dispensação do Sistema Único de Saúde, desde que preenchidos, cumulativamente, os seguintes requisitos, cujo ônus probatório incumbe ao autor da ação: (a) negativa de fornecimento do medicamento na via administrativa, nos termos do item '4' do Tema 1234 da repercussão geral; (b) ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela Conitec, ausência de pedido de incorporação ou da mora na sua apreciação, tendo em vista os prazos e critérios previstos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011; c) impossibilidade de substituição por outro medicamento constante das listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; (d) comprovação, à luz</p>

		<p>da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise; (e) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; e (f) incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento. 3. Sob pena de nulidade da decisão judicial, nos termos do artigo 489, § 1º, incisos V e VI, e artigo 927, inciso III, § 1º, ambos do Código de Processo Civil, o Poder Judiciário, ao apreciar pedido de concessão de medicamentos não incorporados, deverá obrigatoriamente: (a) analisar o ato administrativo comissivo ou omissivo de não incorporação pela Conitec ou da negativa de fornecimento da via administrativa, à luz das circunstâncias do caso concreto e da legislação de regência, especialmente a política pública do SUS, não sendo possível a incursão no mérito do ato administrativo; (b) aferir a presença dos requisitos de dispensação do medicamento, previstos no item 2, a partir da prévia consulta ao Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário (NATJUS), sempre que disponível na respectiva jurisdição, ou a entes ou pessoas com expertise técnica na área, não podendo fundamentar a sua decisão unicamente em prescrição, relatório ou laudo médico juntado aos autos pelo autor da ação; e (c) no caso de deferimento judicial do fármaco, oficializar aos órgãos competentes para avaliarem a possibilidade de sua incorporação no âmbito do SUS.</p>
--	--	--

Fonte: Elaboração própria com base nas decisões do STF (BRASIL, 2019b; 2019c; 2021b; 2024a; 2024b).

Ao julgar o Recurso Extraordinário 657.718 (Tema 500), o STF discutiu a possibilidade de exigir que o Estado forneça medicamento sem registro na Anvisa. Nesse julgamento, a Corte entendeu que o Estado não é obrigado a fornecer medicamentos experimentais e que, via de regra, a ausência de registro na Anvisa impede o fornecimento de medicamento por decisão judicial. A tese de repercussão geral indicou, ainda, os critérios que excepcionam esse entendimento, ou seja, situações nas quais é possível a concessão judicial do medicamento sem registro, quais sejam: (i) a existência de um pedido de registro no Brasil (exceto para medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a mora irrazoável da Anvisa em apreciar o pedido; (iii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iv) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. A tese também estabeleceu o entendimento de que as demandas por tratamentos sem registro devem necessariamente ser propostas em face da União (BRASIL, 2019b).

Conforme já comentado, a competência para os cuidados à saúde é, segundo a Constituição Federal, comum entre todos os entes da federação. A distribuição das ações e serviços, o financiamento e as modalidades de colaboração são estabelecidos na legislação do SUS e a divisão específica das funções é variável conforme a política pública em questão. Nesse sentido, a judicialização impõe um desafio para o funcionamento do sistema ao obrigar, por exemplo, um ente a fornecer um tratamento que não é necessariamente de sua responsabilidade ou, ainda, obrigar o fornecimento de um tratamento que não faz parte de nenhuma política e, portanto, não tem um ente responsável previamente estabelecido. Na tese de repercussão geral (Tema 973), decorrente do julgamento dos Embargos de Declaração no Recurso Extraordinário 855.178, o STF reafirmou a solidariedade entre os entes federativos e entendeu que cabe à autoridade judicial chamar o ente responsável pelo tratamento (de acordo com as regras do SUS) para responder à demanda e determinar qual ente deverá se responsabilizar pelo custeio do tratamento em caso de condenação judicial (BRASIL, 2019c).

Segundo Vasconcelos (2020), com essas decisões, o STF demonstrou uma não deferência ao processo regulatório brasileiro de aprovação de novos medicamentos ao permitir que o SUS seja condenado a oferecer tratamentos não autorizados pela Anvisa, mas registrados em uma agência internacional (Tema 500). A autora destaca que os critérios de segurança para aprovação de um produto perante as agências dos EUA e Europa, por exemplo, diferem do Brasil e também entre si. Além disso, em um cenário mais amplo, compromete o sistema de saúde pública ao incorporar tecnologias de alto custo sem a devida análise de custo-efetividade conduzida pela CONITEC, pois um medicamento pode até ser registrado pela Anvisa, mas não atender aos critérios de custo-efetividade para justificar sua oferta no SUS.

Outra crítica feita por Vasconcelos (2020) ao posicionamento do STF diz respeito à exigência de responsabilidade solidária dos entes federativos. Ao julgar o Tema 793 o STF possibilitou, por exemplo, que municípios pequenos, com poucos recursos, seja obrigado a fornecer tratamentos complexos, mesmo quando a responsabilidade seria de outra esfera governamental. De acordo com a autora, “o STF não oferece razões que justifiquem este posicionamento para além do direito à saúde como um argumento total (e individual) (...)”, deixando em segundo plano a organização e o equilíbrio almejado pelo planejamento e estruturação das políticas públicas de saúde (VASCONCELOS, 2020, p. 97).

Já no Recurso Extraordinário 1.165.959 (Tema 1161), outro processo relevante para judicialização, o STF decidiu que o poder público, via de regra, não poderia ser obrigado por decisão judicial a fornecer medicamentos não registrados na Anvisa. Contudo, excepcionalmente, um medicamento sem registro que tenha a importação autorizada pela referida agência, poderá ser fornecido desde que comprovada: a incapacidade econômica do paciente, a imprescindibilidade clínica do tratamento, e a impossibilidade de substituição por outro similar constante das listas oficiais de dispensação de medicamentos e os protocolos de intervenção terapêutica do SUS (BRASIL, 2021b).

Em setembro de 2024, o STF finalizou o julgamento dos dois últimos temas listados no Quadro 1 (Temas 1234 e 6). Essas decisões procuraram enfrentar aspectos controversos deixados pelo posicionamento do próprio órgão ao longo do tempo, como os critérios para determinação do ente solidário que será responsável pelo custeio do tratamento, e os requisitos obrigatórios nos casos de medicamentos de alto custo fora das listas do SUS.

No Recurso Extraordinário 1.366.243, com repercussão geral (Tema 1234), o Tribunal decidiu se as ações judiciais solicitando medicamentos fora das listas oficiais do SUS, mas com registro na Anvisa, devem ser obrigatoriamente propostas contra a União e no âmbito da Justiça Federal⁴⁷. O Plenário do STF homologou, em parte, os termos de três acordos interfederativos estabelecendo as condicionantes e adaptações para solidariedade dos entes na forma das teses fixadas na repercussão geral (citadas no Quadro 1). Em linhas gerais, ficou definido que demandas por medicamentos não incluídos nas listas do SUS, mas registrados na Anvisa, deverão ser processadas a partir de então na Justiça Federal quando o custo anual do tratamento

⁴⁷ As teses fixadas no julgamento deram origem à Súmula vinculante nº 60, segundo a qual “o pedido e a análise administrativos de fármacos na rede pública de saúde, a judicialização do caso, bem ainda seus desdobramentos (administrativos e jurisdicionais), devem observar os termos dos 3 (três) acordos interfederativos (e seus fluxos) homologados pelo Supremo Tribunal Federal, em governança judicial colaborativa, no tema 1.234 da sistemática da repercussão geral (RE 1.366.243)”.

for igual ou superior a 210 salários mínimos. Nesses casos, o custo será de responsabilidade integral da União. Para medicamentos com custo anual unitário entre sete e 210 salários mínimos, os processos tramitarão na Justiça Estadual e a União deverá ressarcir 65% das despesas impostas aos Estados e Municípios. No entanto, se o tratamento for oncológico, a União deverá ressarcir 80% do valor (BRASIL, 2024a)⁴⁸.

Finalmente, no âmbito do Recurso Extraordinário 566.471 (Tema 6), que discutiu sobre o dever do Estado de fornecer medicamento de alto custo⁴⁹ a portador de doença grave sem condições financeiras de adquiri-lo, a maioria dos ministros do STF entendeu que o fornecimento de medicamentos registrados na Anvisa, mas ausentes das listas do SUS (Rename, Resme e Remune), só pode ser determinado judicialmente em caráter excepcional⁵⁰. Para tanto, o autor da ação deve preencher os seguintes requisitos, cumulativamente: (i) negativa do fornecimento do medicamento pela via administrativa, conforme o item “4” do Tema 1234; (ii) ilegalidade no ato de não incorporação do medicamento pela CONITEC, ausência de solicitação de incorporação ou atraso na sua avaliação, considerando os prazos e critérios estabelecidos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011; (iii) impossibilidade de substituição por outro medicamento disponível nas listas do SUS e PCDT; (iv) comprovação da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento, baseada em evidências científicas robustas (ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas ou meta-análises); (v) necessidade clínica indispensável, comprovada por laudo médico fundamentado e com descrição dos tratamentos já realizados; e (vi) comprovação da incapacidade financeira para arcar com os custos do medicamento. Posteriormente, caberá ao Judiciário solicitar aos órgãos competentes para avaliarem se é possível estender esse direito para todos os pacientes mediante a inclusão do medicamento nas listas do SUS (BRASIL, 2024b).

As decisões mais recentes do STF, especialmente dos Temas 1234 e 6, buscam de forma mais detalhada lidar com alguns dos problemas da dinâmica da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil. Mais atentos às políticas públicas já delimitadas em lei, os julgados

⁴⁸ Para uma explicação mais sucinta de todo o conteúdo das teses do Tema 1234, ver: AITH, Fernando. Nova ‘governança judicial colaborativa’ para judicialização de medicamentos no Brasil. *JOTA*, 11 out. 2024. Disponível em: <https://www.jota.info/opiniao-e-analise/colunas/coluna-fernando-aith/nova-governanca-judicial-colaborativa-para-judicializacao-de-medicamentos-no-brasil>.

⁴⁹ A discussão inicial dizia respeito a medicamento de “alto custo”, mas, ao final, o STF acabou conduzindo o debate para a discussão acerca de qualquer tratamento não oferecido pelo SUS.

⁵⁰ As teses fixadas nesse julgamento deram origem à Súmula vinculante nº 61, que determina que “a concessão judicial de medicamento registrado na ANVISA, mas não incorporado às listas de dispensação do Sistema Único de Saúde, deve observar as teses firmadas no julgamento do Tema 6 da Repercussão Geral (RE 566.471)”.

trouxeram diretrizes mais claras para lidar com o fenômeno a partir de então. Contudo, conforme Aith (2024) destaca, ainda não é possível afirmar que as teses darão conta de reduzir as desigualdades características da judicialização do acesso a medicamentos no país, nem como funcionará de fato a proposta de governança colaborativa entre os atores do Judiciário e do Executivo. Desse modo, apenas o tempo e o acompanhamento da execução das medidas propostas poderão revelar os novos atributos desse fenômeno no Brasil (AITH, 2024).

3.3.3 A quem serve a judicialização?

Mesmo adotando a leitura de que a judicialização do acesso a medicamentos expressa uma forma legítima de busca por um direito, isso não exclui a possibilidade de existirem outros interesses – além do interesse do paciente em ter seu direito à saúde efetivado – pressionando o sistema. Legítima ou não, o panorama geral é que com o passar dos anos a judicialização acabou influenciando as políticas de saúde, tanto da perspectiva orçamentária quanto pelas adaptações regulatórias e administrativas que ocorreram com a expansão do fenômeno.

Um estudo com atores (representantes do Executivo, Judiciário, gestores de sistemas de saúde, organização de pacientes etc.) envolvidos com o tema da judicialização do acesso a medicamentos na Argentina, Brasil, Chile e Colômbia, investigou as causas e consequências do fenômeno nesses quatro países⁵¹. Entre os resultados, o surgimento de novas tecnologias muito caras e o interesse da indústria farmacêutica pelo lucro foram os fatores mais reconhecidos como as principais causas da judicialização (VARGAS-PELAEZ *et al.*, 2019).

Segundo Pepe *et al.* (2010) e Soares e Deprá (2012), existem indícios de que a indústria farmacêutica incentiva a judicialização do acesso a medicamentos e pressão do poder público para incorporação⁵² de novas terapias nos protocolos do SUS como estratégias para expandir

⁵¹ O fenômeno da judicialização da saúde não acontece apenas no Brasil e análises incluindo outros países podem ser identificadas na literatura. De acordo com Vargas-Pelaez *et al.* (2019), a judicialização do acesso a medicamentos é mais comum na Argentina, Brasil e Colômbia do que no Chile, onde a maioria das ações são movidas contra seguros de saúde. Reveiz *et al.* (2013), ao estudarem as características dos litígios em saúde no Brasil, Colômbia e Costa Rica, apontaram que, mesmo com as diferenças nas estruturas dos sistemas de saúde, existem muitas semelhanças no que diz respeito aos problemas de acesso aos serviços de saúde que levam à judicialização. De acordo com os autores, uma parcela significativa das demandas judiciais requer serviços que já estão cobertos pelo sistema e a maioria das decisões são favoráveis aos autores. Wang (2018), analisando a jurisprudência inglesa, aponta que a judicialização da saúde na Inglaterra e País de Gales ocorre, principalmente, por tratamentos não incorporados e que, apesar dos tribunais não interferirem intensamente nas políticas públicas de saúde, há uma cobrança para que as autoridades forneçam melhores justificativas para suas políticas e processos decisórios em saúde.

⁵² Nesse sentido, Messeder, Osorio-de-Castro e Luiza (2005, p. 532), por exemplo, indicam que: “a partir de 2000, o fenômeno de incidência de pleitos a medicamentos parece seguir uma sequência diferente da anterior. Há uma

seu mercado consumidor. De acordo com as autoras, os pacientes e suas famílias tomam conhecimento dos novos medicamentos, que são descritos pela indústria ou pelos médicos como única alternativa viável para tratamento e vão em busca de acesso a esses produtos pelo SUS.

Em uma pesquisa sobre a atuação das instituições de apoio a pacientes com câncer, Deprá, Ribeiro e Maksud (2015), confirmaram a hipótese de que a indústria farmacêutica patrocina diversas iniciativas com o objetivo final de ampliarem seus mercados. Ao influenciar, ainda que indiretamente, a atuação das instituições na pressão sobre o poder público para incorporar um medicamento, a indústria amplia suas chances de garantir vendas do produto para o governo. Segundo as autoras, verifica-se uma “associação de estratégias sinérgicas: por um lado, a indústria acessa o médico e usa dessa influência para modificar o perfil de prescrição; por outro, fornece informação aos pacientes para fazê-los sentirem-se mais seguros em relação ao que foi prescrito” (DEPRÁ; RIBEIRO; MAKSUD, 2015, p. 1521).

Campos Neto, Gonçalves e Andrade (2018) investigaram as percepções dos médicos sobre as prescrições que concediam para fundamentar processos judiciais e como eles visualizavam a interferência da indústria farmacêutica nessa dinâmica. De acordo com os autores, as respostas evidenciaram conflitos de opiniões e revelaram detalhes das estratégias usadas pelas indústrias para convencer médicos e pacientes a utilizarem medicamentos ou equipamentos de saúde que ainda não foram padronizados no SUS. Além das campanhas publicitárias,

(...) os entrevistados registraram assédios da indústria, ao se aproximar de estudantes de medicina na graduação e durante a residência, com estratégias que camuflam seus interesses, atrelando-os a ações filantrópicas. Registra-se uma prática, em várias regiões do Brasil, na qual as indústrias farmacêuticas apoiam experiências comunitárias que reúnem crianças e jovens portadores de diabetes, com vistas a introduzirem novos equipamentos, como as bombas de insulina. Nos congressos médicos, identificam-se intervenções das indústrias (CAMPOS NETO; GONÇALVES; ANDRADE, 2018, p. 173).

Chieffi e Barata (2010), analisando as características das ações judiciais propostas em 2006 por residentes da cidade de São Paulo, identificaram uma concentração de ações em relação ao medicamento solicitado, o médico que o prescreve e o advogado da parte autora. Os

relação entre o aumento dos pedidos de medicamentos por meio de mandados judiciais e a inclusão de medicamentos nas listas oficiais de financiamento. Observa-se que a seleção de medicamentos para inclusão em listas de financiamento leva à diminuição da incidência de ações judiciais pleiteando esses medicamentos.”

2.927 processos identificados pelas autoras foram ajuizados por 565 agentes, dos quais 549 (97%) eram advogados particulares. Conforme as autoras, verificou-se uma alta demanda patrocinada por um número relativamente baixo de advogados: apenas 36 advogados foram responsáveis por ajuizar 76% de todos os processos no período. Além disso, a conexão entre advogado e medicamento judicializado pôde ser identificada na pesquisa, indício de que talvez exista alguma relação mais direta entre os laboratórios e o patrocínio dessas ações por parte de um número restrito de profissionais. Posteriormente, Chieffi, Barradas e Golbaum (2017), analisando 56.345 ações propostas contra a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, também constataram que apenas 20, entre 11.865 advogados, eram responsáveis por 10.756 processos. E dos 15.069 prescritores identificados no estudo, somente 20 prescreveram medicamentos para 2.927 pacientes que ingressaram na justiça.

A influência da indústria farmacêutica na ocorrência da judicialização também foi verificada no estudo de Vargas-Pelaez *et al.* (2019). Os entrevistados mencionaram que as ações judiciais são usadas como forma de pressionar os sistemas de saúde para o financiamento de novos medicamentos ou medicamentos de marca. Outras estratégias envolvem o relacionamento com prescritores, associações de pacientes e advogados e campanhas de *marketing* para desacreditar os medicamentos genéricos, o que resulta na exigência de marcas específicas tanto pelos prescritores quanto pelos pacientes.

Abusos relacionados às compras por judicialização têm a ver com os bloqueios urgentes de valores ou compras não programadas muito acima dos valores que deveriam ser cobrados por um medicamento, seguindo o preço imposto pela empresa. Segundo Diniz e Carvalho (2024, p. 54), “(...) o Poder Público, ao programar a compra de medicamentos, consegue estimar o consumo e seu custo, comprar em maiores quantidades e/ou com maior desconto”, o que não ocorre quando uma liminar é concedida na Justiça e a aquisição precisa ser realizada o mais rápido possível, por exemplo. Nesse sentido, destacam as autoras, “os bloqueios de verbas para atender a decisões judiciais representam gastos superiores aos que seriam necessários em uma compra planejada”. E mesmo quando consideramos as compras programadas, se há um único produtor do medicamento, isso inviabiliza concorrência, diminuindo em certa medida o poder de barganha nas negociações.

Além disso, uma vez que os processos de registro na Anvisa e pedido de preço na CMED ocorrem a pedido da empresa, existem indícios de que as indústrias farmacêuticas têm se aproveitado do contexto que permite a judicialização do acesso a medicamentos contra o Estado, bem como da estrutura regulatória sanitária, para garantir compras altamente lucrativas a serem realizadas pelo governo. Como a decisão judicial é mandatória e deve ser cumprida

pelo poder público, algumas empresas negligenciam a obrigação de solicitar o registro de preço junto à CMED antes da comercialização dos medicamentos e passam a estabelecer livremente esses valores nas negociações com o poder público (CHIEFFI; BARATA, 2010; PEREIRA *et al.*, 2019; CMED, 2018).

Com a decisão favorável ao pedido na justiça, os gestores são obrigados a adquirir o produto, em alguns casos até mediante importação, sem possibilidade de negociar melhores preços. Conforme destacam Chieffi e Barata (2010, p. 428), “o intervalo entre o registro do medicamento e o registro do preço dá às indústrias a possibilidade de comercialização via demanda judicial com a possibilidade de praticar o preço estabelecido por elas, uma vez que geralmente esses medicamentos não têm similares, sendo produzidos por um único laboratório”.

Um exemplo dessa estratégia ocorreu com o eculizumabe (Soliris). De acordo com Caetano *et al.* (2020), por força de determinações judiciais o Ministério da Saúde foi obrigado por muitos anos a adquiri-lo por um preço determinado pela fabricante, além dos custos de transporte e distribuição, pois o produto não tinha registro nem preço determinado no país. Entre 2009 e 2018, o governo gastou R\$ 2.1 bilhões em valores correntes e R\$ 2.44 bilhões em valores corrigidos pelo IPCA de dezembro de 2018 com esse único medicamento. Identificou-se uma enorme variação no preço médio ponderado (PMP) pago por unidade farmacotécnica do medicamento até o registro na Anvisa acontecer em 2017. Segundo os autores,

As duas **compras realizadas antes da obtenção do registro** na Anvisa em 2017 (10.733 unidades, 78% do total comprado no ano) **tiveram PMP de R\$ 21.055,61** em valores correntes. Já as duas **aquisições realizadas depois do registro e após a fixação do preço máximo de venda ao governo** (totalizando 2.988 frascos) **tiveram PMP inferior (R\$ 13.515,01)** ao estabelecido pela CMED em outubro de 2017 (R\$ 13.614,90), mostrando impacto importante na redução (-35,8%). Todas as compras em 2018 tiveram PMP inferior (R\$ 13.600,90) ao valor por frasco definido pela CMED em abril de 2018 (R\$ 13.889,35) (CAETANO *et al.*, 2020, p. 6, grifos nossos).

Esse cenário foi se sustentando ao longo do tempo porque a solicitação de registro na Anvisa e de preço CMED deve ser feita pelo fabricante. O primeiro registro do eculizumabe (Soliris) para HPN ocorreu em 2007, tanto na agência norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA) quanto na agência europeia *European Medicines Agency* (EMA). Contudo, a empresa só entrou com a solicitação no Brasil quando julgou conveniente, o que ocorreu em 2015, após 8 anos desde o primeiro registro nos EUA e quando a primeira patente do medicamento expiraria no país (CAETANO *et al.*, 2020).

Com a relação a essa primeira patente do eculizumabe, inclusive, vale mencionar que ela se refere a uma patente *mailbox*⁵³. Houve tentativa por parte da empresa titular de manter a extensão da vigência dessa patente por meio de ação judicial, com base no parágrafo único do artigo 40 da LPI⁵⁴, extinto posteriormente pelo STF no âmbito da ADI 5.529. A estimativa de gastos do governo com a compra desse único medicamento no período de extensão pelo parágrafo único foi a maior entre os nove medicamentos estudados por Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020a), ultrapassando os R\$ 2 milhões.

A situação de monopólio na oferta de medicamentos, quer dizer, quando há apenas um produtor, é reflexo do direito à patente já concedido, ou então da expectativa desse direito quando o pedido ainda não foi apreciado pelo órgão responsável, que no Brasil é o INPI (CHAVES; HASENCLEVER; OLIVEIRA, 2018). De acordo com Mercadante (2019), apesar do Acordo TRIPS vedar qualquer discriminação relacionada ao setor no qual a patente se aplica, é preciso considerar sim que os efeitos serão distintos em cada um. No caso do setor farmacêutico, especialmente, as patentes representam uma estratégia de diferenciação e acumulação de mercado. E do ponto de vista da saúde pública, o período de exclusividade gerado pelas patentes tem o condão de restringir o acesso a produtos farmacêuticos mais acessíveis (SCOPEL; CHAVES, 2016).

O Acordo TRIPS alterou de forma significativa o contexto inovativo em vários países, impondo muitos desafios para os sistemas de saúde, inclusive o brasileiro, que aderiu quase imediatamente à norma, editou uma nova Lei de Propriedade Industrial (LPI), a Lei nº 9.279/96, e voltou a permitir o patenteamento de produtos e processos farmacêuticos. De acordo com Guimarães (2013), a tendência de aumento dos preços dos medicamentos foi imediatamente

⁵³ Conforme explicado na subseção 2.3.1, *mailbox* se refere aos pedidos de patente de produtos farmacêuticos que passariam a ser patenteáveis após a harmonização da legislação brasileira de propriedade intelectual ao Acordo TRIPS. Esses pedidos foram depositados entre 1995 e 1997 para garantir a novidade e titularidade e aguardaram a transição para serem examinados.

⁵⁴ Com relação à tentativa de extensão da vigência dessa patente do eculizumabe, isso ocorreu no âmbito de um dos processos que discutia os prazos de vigência de mais de 240 patentes *mailbox* concedidas pelo INPI. O órgão, desde 2013, tentava ajustar os prazos de vigência que ele mesmo tinha concedido com base em uma interpretação equivocada do parágrafo único do artigo 40 da LPI, que à época ainda não estava extinto. Por esse dispositivo, a patente do eculizumabe, concedida em 2010, teria sua vigência até 2020, o que foi argumentado pela empresa titular, Alexion. Todavia, e como a Terceira Turma do Superior Tribunal de Justiça (STJ) entendeu no referido processo, tal leitura violava o parágrafo único do artigo 229 também da LPI e, portanto, ainda que o INPI tivesse demorado para examinar o pedido de patente, a vigência da proteção deveria ser contada a partir do depósito do pedido. Diante da negativa do recurso interposto pela empresa Alexion, a patente *mailbox* do eculizumabe expirou em 2015. A Alexion informou em nota oficial, que “(...) continua com outros pedidos de patentes pendentes no Brasil que forneceriam proteção adicional ao Soliris”. Mais detalhes sobre essa questão, ver: VARGAS, Mateus. STJ mantém entendimento de que patentes mailbox têm validade de até 20 anos. **JOTA**, 24 abr. 2018. Disponível em: <https://www.jota.info/tributos-e-empresas/saude/soliris-imbroglio-patente-mailbox>.

verificada no Brasil como consequência ao monopólio criado pelas patentes após a implementação da nova LPI.

Para Guimarães (2013), a regulação dos direitos de propriedade intelectual relativos a produtos e processos farmacêuticos no Brasil está ligada a um processo de disputa em torno de diferentes projetos e visões de mundo de grupos com maior ou menor poder para direcionar as decisões. Sem fazer uso do período completo de transição⁵⁵, previsto pelo Acordo TRIPS para os países em desenvolvimento e menos desenvolvidos, o Brasil perdeu a chance de capacitar sua indústria nacional e fortalecer seu posicionamento no sistema de concorrência internacional (LIMA, 2013). Com isso, dificuldades relacionadas ao acesso a medicamentos e os altos preços cobrados pela indústria farmacêutica transnacional ainda reverberam décadas depois da decisão do governo brasileiro de reformar, quase que imediatamente, a sua legislação para adequá-la ao TRIPS (JANNUZZI, 2015; MERCADANTE, 2019).

Segundo Coelho *et al.* (2021, p. 3), “a Propriedade Intelectual (PI) e suas consequências para o acesso aos medicamentos é uma dessas questões estruturais para o sistema de saúde, uma vez que o monopólio garantido pelas patentes dá a seu detentor a prerrogativa de estabelecer preços e tomar decisões sobre a produção e venda de uma tecnologia farmacêutica”. Na mesma linha de raciocínio, Ventura *et al.* (2010, p. 80) destacam que o debate sobre o acesso equitativo à saúde e os efeitos da judicialização são diretamente “relacionados às questões de alocação de recursos públicos para pesquisa e assistência; do uso racional das novidades tecnológicas e científicas na prática médica, nos sistemas de saúde e também à propriedade intelectual”.

Entretanto, a intervenção judicial, focada principalmente na resolução das demandas individuais, geralmente não prioriza essas questões estruturais sobre o sistema de saúde e a garantia do acesso universal, integral e equitativo a medicamentos essenciais. Um aspecto identificado na pesquisa de Vargas-Pelaez *et al.* (2019), inclusive, foi a negligência por parte dos entrevistados sobre a relação existente entre os direitos de propriedade intelectual, os altos preços cobrados pela indústria e o fenômeno da judicialização do acesso a medicamentos, mencionada apenas por poucos entrevistados da Colômbia.

Enquanto objeto de políticas públicas, os medicamentos representam um ponto de atenção para além da questão sanitária, já que são bens de produção industrial e demandam

⁵⁵ Segundo Lima (2013, p. 31), os países em desenvolvimento, como o Brasil, teriam até 2005 para incorporar o padrão mínimo de concessão de direitos de propriedade intelectual em suas legislações internas; e os países de menor grau de desenvolvimento, conforme lista da Organização das Nações Unidas (ONU), teriam até 1º de julho de 2013 – e para o campo de patentes farmacêuticas, eles teriam até 1º de janeiro de 2016, conforme previsto na Declaração de Doha sobre o Acordo TRIPS e Saúde Pública, assinada em 2001.

intensivo uso de conhecimento (MACHADO-DOS-SANTOS; NASCIMENTO, 2015). Além de invenções passíveis de exploração comercial exclusiva por causa das patentes, os medicamentos são itens de primeira necessidade para a saúde das pessoas e, diante de uma determinação judicial, o poder público pode acabar sendo obrigado a fornecê-los (DALLARI, 2013). Tal contexto constitui-se como extremamente favorável às indústrias farmacêuticas por seu poder de barganha bastante significativo. Desse modo, é imprescindível debater os elementos que viabilizam compras altamente lucrativas para a indústria, mas muito prejudiciais à saúde pública.

4 METODOLOGIA

Esta tese busca investigar se existem estratégias de pedido de patente, registro e preço empregadas por empresas farmacêuticas que viabilizam vendas lucrativas ao Ministério da Saúde de medicamentos pleiteados em ações judiciais. Trata-se de uma pesquisa empírica, exploratória e descritiva que pretende identificar e explicitar aspectos do fenômeno, tornando-o familiar, ao mesmo tempo em que descreve suas características e procurar relacionar as variáveis existentes. De acordo com Gil (2008, p. 27), “pesquisas exploratórias são desenvolvidas com o objetivo de proporcionar visão geral, de tipo aproximativo, acerca de determinado fato”. As pesquisas descritivas, complementa o autor, objetivam “a descrição das características de uma determinada população ou fenômeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis” (GIL, 2008, p. 28).

O estudo segue predominantemente uma abordagem qualitativa de caráter retrospectivo. A pesquisa qualitativa, segundo ensina Godoy (1995, p. 21), “não se apresenta como uma proposta rigidamente estruturada, ela permite que a imaginação e a criatividade levem os investigadores a propor trabalhos que explorem novos enfoques”. Essa abordagem 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. Assim, pretende-se investigar as decisões empresariais relacionadas à patente, registro sanitário e precificação de medicamentos adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde por causa de determinação judicial.

Denzin e Lincoln (2006) descrevem o pesquisador qualitativo como um *bricoleur*⁵⁶, que analisa, combina e produz vários fragmentos ou elementos distintos sobre o seu fenômeno e gera interpretações sobre ele. Pensando na melhor forma de estudar determinado objeto, Godoy (1995) aponta que 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. Diante disso, a realização deste trabalho depende do emprego de diferentes procedimentos e técnicas de pesquisa, tais como a pesquisa bibliográfica e documental e o levantamento de dados em fontes diversas para atender aos objetivos descritos a seguir.

⁵⁶ Denzin e Lincoln (2006, p. 18): “O pesquisador, por sua vez, talvez seja visto como um bricoleur, um indivíduo que confecciona colchas, ou, como produção de filmes, uma pessoa que reúne imagens transformando-as em montagens”.

4.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral da tese é investigar se existem e quais são as estratégias de solicitação de patente, registro e preço utilizadas pelas empresas farmacêuticas que viabilizam vendas lucrativas ao Ministério da Saúde de medicamentos pleiteados em ações judiciais.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos são:

(i) Mapear as compras centralizadas de medicamentos, realizadas entre 2017 e 2021 no âmbito do governo federal pelo Departamento de Logística em Saúde do Ministério da Saúde (DLOG/SE/MS), e justificadas por decisões judiciais, identificando: os principais medicamentos adquiridos, os fornecedores, as quantidades e os valores das aquisições;

(ii) Identificar as características da patente considerada *constraining* depositada no Brasil, do primeiro registro sanitário solicitado na Anvisa, FDA e EMA e da primeira demanda de avaliação na CONITEC para os medicamentos encontrados em (i);

(iii) Identificar os prazos praticados pelas empresas farmacêuticas para realização dos trâmites de solicitação de patente, registro sanitário, preço e avaliação na CONITEC nos casos dos medicamentos com patente *constraining* depositada no Brasil;

(iv) Verificar se existe, e qual é, a relação entre as estratégias de solicitação de patente, registro e preço e o fenômeno da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil.

4.3 PERGUNTA DE PESQUISA E HIPÓTESE

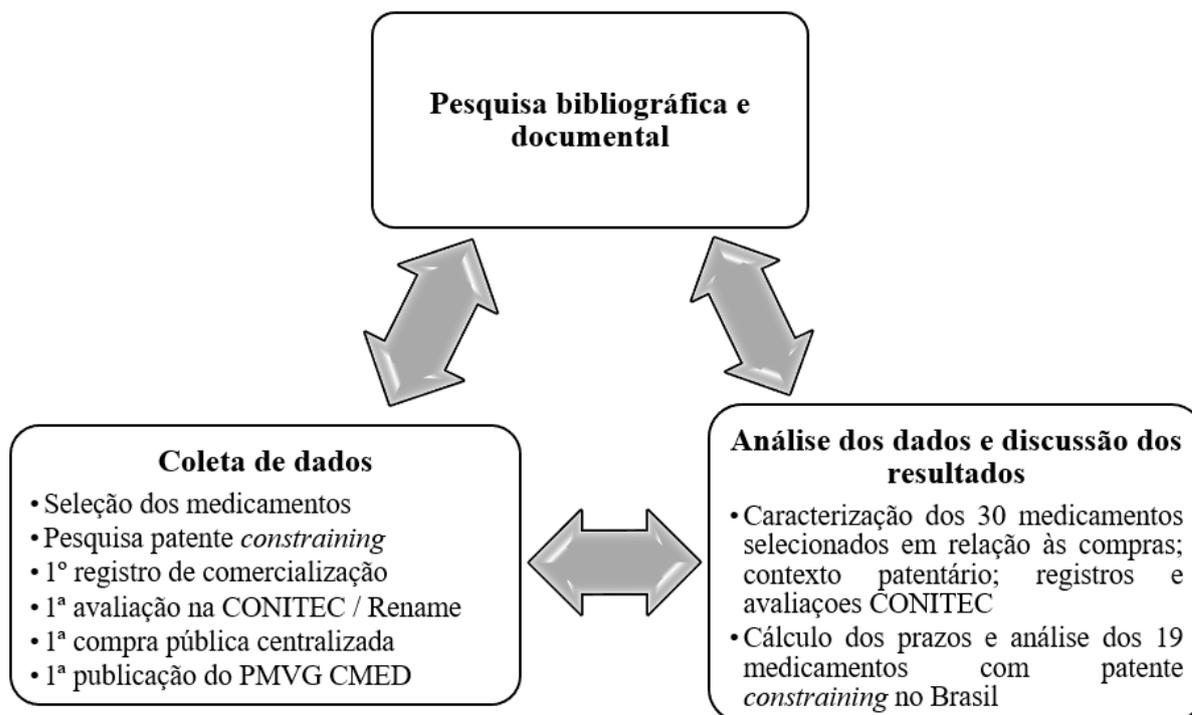
A partir da análise das aquisições de medicamentos em âmbito federal, justificadas pela judicialização, pergunta-se: é possível afirmar que existem estratégias de solicitação de patente, registro e preço que viabilizam vendas lucrativas ao Ministério da Saúde motivadas por decisões judiciais?

A hipótese é que empresas farmacêuticas estrangeiras articulam estratégias para garantir vendas ao Ministério da Saúde, mesmo em condições desfavoráveis ao interesse público, decorrentes do fenômeno da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil.

4.4 ETAPAS DE PESQUISA

A pesquisa de tese é composta por três etapas principais, ilustradas na Figura 2 e explicadas com mais detalhes em seguida.

Figura 2 - Etapas de pesquisa



Fonte: Elaboração própria.

4.4.1 Pesquisa bibliográfica e documental

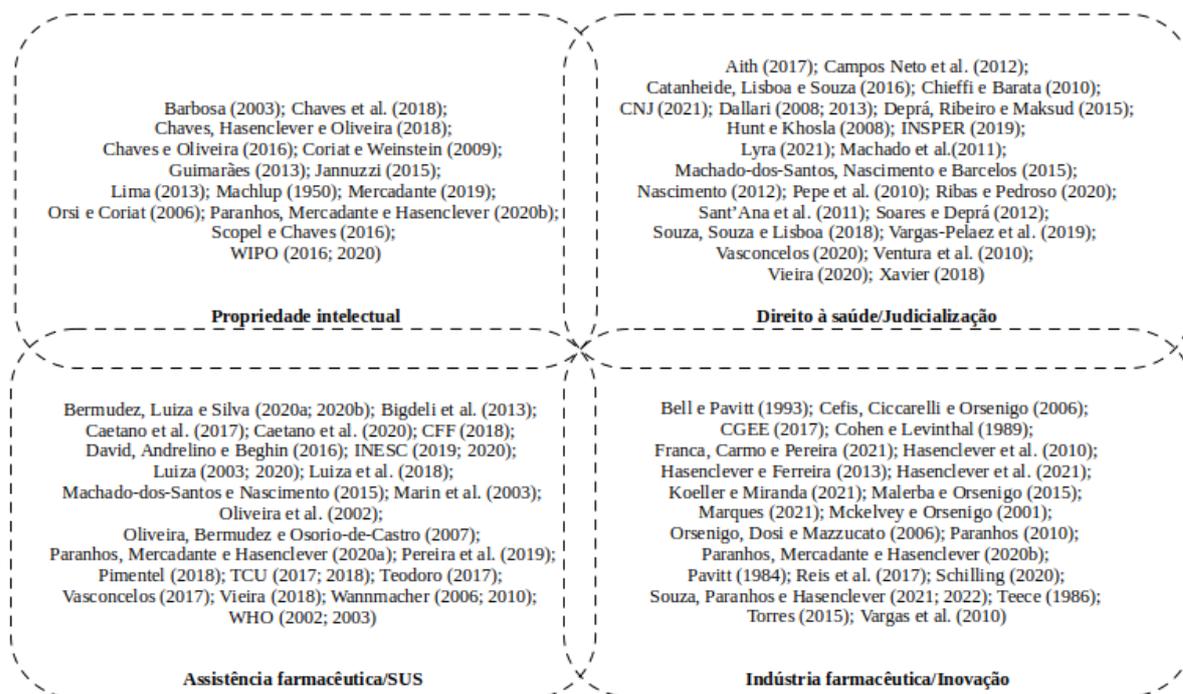
Conforme aponta Creswell (2007), a revisão de literatura tem várias funções em uma pesquisa: desde compartilhar os resultados de estudos prévios, conectar o estudo atual e essa literatura anterior ou justificar a realização de um novo trabalho até ser fonte de comparação de resultados. Portanto, ao mesmo tempo em que ela situa o trabalho no campo de pesquisa (ALVES-MAZZOTTI, 2006), também serve como fonte de informações para comparação de resultados (CRESWELL, 2007) de trabalhos anteriores. Documentos como leis, resoluções e outros tipos normas também são utilizados no trabalho, tendo em vista que o tema estudado tem um caráter interdisciplinar, estando fortemente ligado ao debate desenvolvido no campo jurídico.

A literatura a ser utilizada para construção do trabalho de tese pode ser dividida em duas origens. Primeiramente, a bibliografia do acervo pessoal da pesquisadora, construído ao longo da realização de disciplinas, pesquisas livres, por recomendação de professores e pesquisadores, incluindo a orientadora e membros da banca de qualificação do projeto. Em segundo lugar,

obras selecionadas a partir de pesquisas direcionadas em bases de bibliográficas científicas, conforme descrito a seguir.

As pesquisas de referências foram realizadas nas seguintes bases: Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD); Catálogo de Teses e Dissertações (CAPES); *JSTOR*; *SciELO*; *SpringerLink*; *Taylor & Francis Online*; *Web of Science*; *Wiley Online Library*; *Scopus* e *Google Scholar*. Nos campos de busca foram utilizadas expressões e palavras-chaves (em português e inglês), como: patente; patentes de medicamentos; judicialização da saúde; judicialização do acesso a medicamentos; registro; Anvisa; CONITEC; CMED; incorporação; estratégias das empresas; acesso a medicamentos. Os operadores booleanos AND e OR, bem como os caracteres especiais "" (aspas) e () (parênteses), também foram empregados para refinar e tornar mais precisos os resultados de busca, sempre que possível. A seguir, consta o mapa de literatura desenvolvido.

Figura 3 - Mapa da literatura



Fonte: Elaboração própria.

4.4.2 Coleta de dados: seleção, consulta e coleta de informações dos medicamentos

A segunda etapa de pesquisa é dividida em seis procedimentos principais: a) seleção dos medicamentos judicializados adquiridos pelo DLOG/SE/MS; b) pesquisa dos pedidos de patentes *constraining* no Brasil; c) pesquisa do primeiro registro de comercialização nas agências reguladoras brasileira, norte-americana e europeia; d) pesquisa da primeira

recomendação pela CONITEC após a avaliação da tecnologia em saúde e presença na lista de medicamentos essenciais (Rename); (e) consulta da primeira compra pública centralizada feita pelo DLOG/SE/MS e; f) pesquisa do primeiro preço listado pela CMED. Os procedimentos descritos em “b”, “c” e “d” foram realizados para os 30 medicamentos. E os procedimentos “e” e “f” foram realizados para os medicamentos com patente *constraining* identificada no Brasil para complementar a análise.

Os dados utilizados nesta pesquisa de tese foram checados e atualizados pela última vez em 01 de maio de 2024. O fluxograma a seguir ilustra os procedimentos mencionados.

Figura 4 - Fluxo da coleta de dados

<p>Seleção dos medicamentos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação anual das 20 maiores compras públicas centralizadas (valor total), justificadas por ações judiciais, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021. Resultado: lista única com 30 medicamentos distintos. • Dados: produto¹; data da compra; quantidade de itens; valor unitário; valor total. • Fonte: Lista das compras públicas centralizadas realizadas pelo DLOG/SE/MS entre janeiro de 2017 e 2022. Disponível no Sistema de Busca de Perguntas e Respostas da Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação (Fala.BR).
<p>Pesquisa da patente <i>constraining</i>²</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação de quais medicamentos possuem pedido de patente <i>constraining</i> no Brasil e consulta às respectivas informações no INPI. • Dados: n° do pedido de patente; <i>status</i> da patente no INPI; data do depósito; data da concessão; nome do titular; data da extinção; retificação da vigência pela ADI 5529, quando cabível. • Fonte: Cortellis Generics Intelligence; Global Data; CAS SciFinder; Orange Book; Canadian Patent Register; Espacenet; INPI.
<p>1° registro de comercialização</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação do 1° registro de comercialização solicitado e concedido pelas agências reguladoras brasileira (Anvisa), norte-americana (FDA) e europeia (EMA). • Dados: Anvisa - n° do registro; status do 1° registro; nome comercial; categoria; classe terapêutica/ATC; data do pedido; data da concessão. FDA e EMA – n° do registro; nome comercial; titular; data da concessão; designações especiais (ex. <i>orphan designation</i>), quando cabível.
<p>1ª recomendação da CONITEC / Rename</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação da 1ª solicitação e decisão relacionada ao medicamento junto à CONITEC e inclusão na Rename. • Dados: data do protocolo; demandante; indicação terapêutica; data da decisão; decisão. • Fonte: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) e Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename).
<p>1ª compra pública centralizada</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação da 1ª compra pública centralizada disponível na base para os medicamentos com patente <i>constraining</i> depositada no Brasil. • Dados: produto¹; data da compra; quantidade de itens; valor unitário; valor total. • Fonte: Banco de Preços em Saúde (BPS).
<p>1° publicação do preço CMED</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação do 1° preço listado pela CMED para os medicamentos com patente <i>constraining</i> depositada no Brasil. • Dados: medicamento; laboratório; apresentação; preço máximo de venda ao governo (PMVG); data da lista. • Fonte: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Fonte: Elaboração própria.

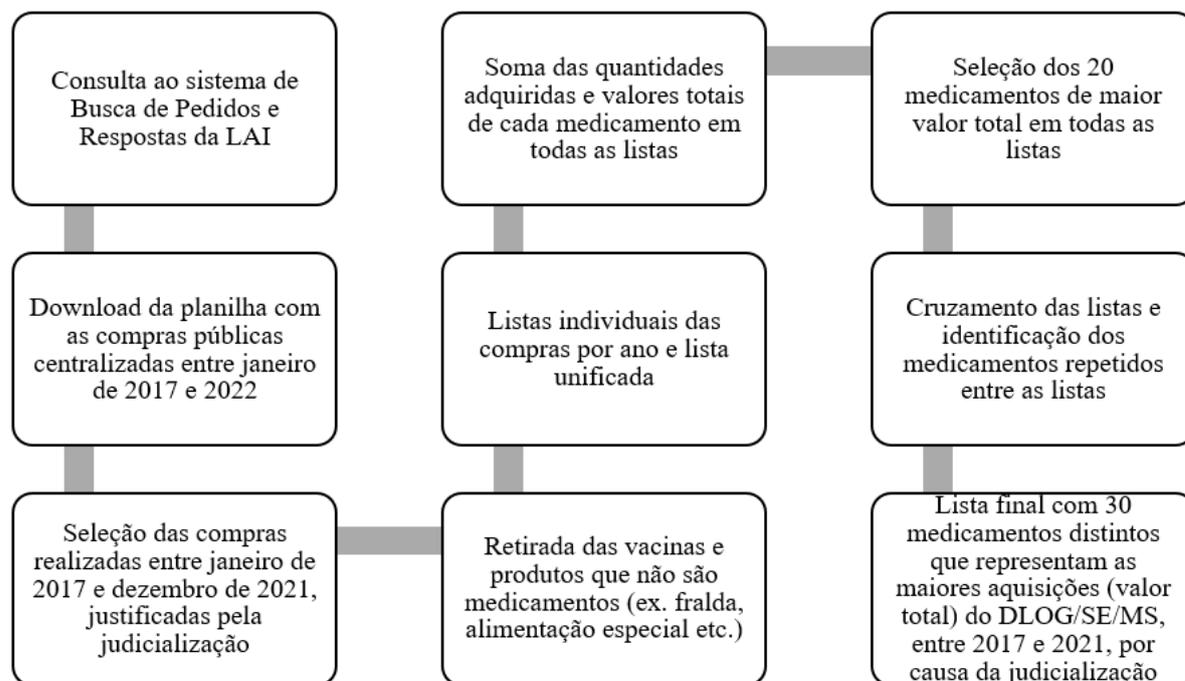
¹ Princípio ativo/concentração/forma farmacêutica/composição/unidade de fornecimento.

² De acordo com Kubo (2011), patentes consideradas *constraining* são aquelas difíceis de contornar e que podem impedir a entrada de versões genéricas no mercado. A pesquisa de patentes *constraining* contou com o apoio técnico da equipe de especialistas da empresa nacional Libbs Farmacêutica Ltda., a qual a autora novamente agradece.

a) Seleção dos medicamentos adquiridos pelo DLOG/SE/MS por causa da judicialização

A Figura 5 ilustra o processo de seleção dos medicamentos.

Figura 5 - Processo de seleção dos medicamentos



Fonte: Elaboração própria.

Em consulta ao sistema de Busca de Pedidos e Respostas com base na Lei de Acesso à Informação (LAI) (Lei nº 12.527/2011)⁵⁷, foram obtidos os dados das compras públicas centralizadas, realizadas pelo Departamento de Logística em Saúde (DLOG/SE/MS) do Ministério da Saúde, entre janeiro de 2017 e 2022. A obtenção desses dados se deu por meio de pesquisa de pedidos e respostas⁵⁸ já disponibilizados na plataforma, utilizando as palavras-chaves “judicialização”, “decisões judiciais” e “medicamentos” no campo “Termo de pesquisa”. Entre as diferentes respostas localizadas no sistema, optou-se por utilizar aquela que

⁵⁷ 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/acessoainformacao/pt-br/assuntos/busca-de-pedidos-e-respostas/perguntas-frequentes>.

⁵⁸ Disponível em: <https://buscalai.cgu.gov.br/>.

reunia o maior número de informações acerca das aquisições centralizadas do DLOG/SE/MS, que foi a resposta ao pedido nº 25072014108202281⁵⁹.

A resposta ao referido pedido compreende uma planilha com dados das compras públicas centralizadas de produtos (medicamentos, produtos de saúde, alimentos e outros) nas modalidades pregão, dispensa de licitação e inexigibilidade de licitação. A existência de ações judiciais demandando os produtos justifica compras nas duas últimas modalidades. Além de listar os produtos e a justificativa da judicialização, a planilha contém: o nome, CPF ou CNPJ do fornecedor; o ano da compra; a unidade de fornecimento; quantidade comprada; o valor unitário e o valor total das aquisições. Dessa forma, é possível aplicar diversas combinações de filtros para selecionar prazos, produtos e outras variáveis de interesse. Sem quaisquer filtros aplicados, essa planilha possui mais de 7.500 linhas, cada uma correspondendo a uma aquisição do DLOG/SE/MS⁶⁰.

Para esta tese, optou-se por trabalhar com as aquisições realizadas no recorte temporal de 5 (cinco) anos completos, ou seja, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021. Nesse recorte temporal, primeiramente foram selecionados todos os produtos cuja aquisição foi justificada pelo atendimento a demanda judicial. Em seguida, foram retirados da seleção vacinas e produtos que não correspondiam a medicamentos, tais como, acessório bomba para insulina, agulhas, fraldas, entre outros. Todos os medicamentos – identificados pelos nomes dos princípios ativos na planilha – foram agrupados em abas separadas por ano de compra. Uma lista unificada com as aquisições dos cinco anos também foi mantida. Em todas as listagens, foi feita a soma das quantidades de itens comprados e dos valores totais dos medicamentos repetidos, ou seja, adquiridos mais de uma vez.

Para cada ano, e na lista unificada, foi possível ordenar e filtrar os medicamentos segundo o valor total gasto pelo DLOG/SE/MS para a aquisição. Selecionou-se os 20 medicamentos com maiores valores totais de cada lista, substituindo as enzimas (identificáveis, geralmente, pela presença do sufixo -ase em sua nomenclatura) pelo medicamento seguinte de

⁵⁹ O pedido solicitou acesso à lista dos(as) 10 (dez) moléculas/medicamentos que mais custaram (nome e valores) ao Ministério da Saúde, em decorrência de decisões judiciais, nos anos de 2020 e 2021. No entanto, a planilha disponibilizada pelo DLOG em resposta ao pedido contém dados das compras realizadas entre janeiro de 2017 e 2022 não só de medicamentos, mas de outros produtos de saúde, bem como por outras justificativas além da judicialização. Isso possibilita, portanto, a extração de outras informações de interesse para além daquelas solicitadas pelo demandante original. O pedido nº 25072014108202281 pode ser acessado em: <https://buscalai.cgu.gov.br/PedidosLai/DetalhePedido?id=4271473>.

⁶⁰ Uma cópia dessa planilha completa, sem filtros aplicados, pode ser acessada em: https://docs.google.com/spreadsheets/d/1_79ZkB04C1kbOqqnPqLUYUHBvbivSDiq/edit?usp=sharing&ouid=100629711022762334589&rtpof=true&sd=true.

maior valor da lista⁶¹. Essa substituição foi realizada porque verificou-se junto à equipe de especialistas da empresa nacional Libbs Farmacêutica Ltda. que essas moléculas, por características próprias, não são facilmente patenteáveis enquanto produto. Mantê-las na seleção, portanto, representaria um obstáculo para a fase de busca de patentes *constraining* e a própria execução desta pesquisa de tese.

As seis listas foram cruzadas para retirada dos itens que se repetiam, ou seja, medicamentos que apareceram mais de uma vez entre os 20 com maior valor total de aquisição por ano⁶², chegando a uma seleção final de 30 princípios ativos. No Quadro 2 a seguir constam os princípios ativos e respectivos nomes dos medicamentos de referência segundo informações obtidas na Anvisa.

Quadro 2 - Lista dos 30 princípios ativos (medicamentos de referência) selecionados

Princípios ativos	Medicamentos de referência	Princípios ativos	Medicamentos de referência
acetato de abiraterona	<i>Zytiga</i>	ibrutinibe	<i>Imbruvica</i>
acetato de icatibanto	<i>Firazyr</i>	ivacaftor	<i>Kalydeco</i>
alentuzumabe	<i>Campath</i>	ivacaftor + lumacaftor	<i>Orkambi</i>
atalureno	<i>Translarna</i>	macitentana	<i>Opsumit</i>
bevacizumabe	<i>Avastin</i>	mercaptamina	<i>Cystagon/Procysbi</i>
bortezomibe	<i>Velcade</i>	mesilato de lomitapida	<i>Lojuxta</i>
brentuximabe vedotina	<i>Adcetris</i>	metreleptina	<i>Myalept</i>
burosumabe	<i>Crysvita</i>	mipomerseno sódico	<i>Kynamro</i>
cloridrato de migalastate	<i>Galafold</i>	nivolumabe	<i>Opdivo</i>
eculizumabe	<i>Soliris</i>	nusinersena	<i>Spinraza</i>
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor	<i>Trikafta</i>	patisirana sódica	<i>Onpatro</i>
esilato de nintedanibe	<i>Ofev</i>	pembrolizumabe	<i>Keytruda</i>
eteplirsena	<i>Exondys</i>	risdiplam	<i>Evryssi</i>
fosfato de ruxolitinibe	<i>Jakavi</i>	trastuzumabe	<i>Herceptin</i>
givosirana sódica	<i>Givlaari</i>	voretigeno neparvoque	<i>Luxturna</i>

Fonte: Elaboração própria.

b) Pesquisa dos pedidos de patentes *constraining* dos princípios ativos selecionados⁶³

⁶¹ Foram substituídos: galsulfase, alfagalsidade, elosulfase alfa, idursulfase, beta-alfagalsidade, alfa-alfagalsidade, sebelipase, laronidase, esterase e cerliponase.

⁶² O Jakavi (fosfato de ruxolitinibe) foi o único princípio ativo que não apareceu em mais de uma lista entre os 20 maiores valores totais.

⁶³ A identificação das patentes *constraining* foi realizada em dezembro de 2022.

A etapa seguinte da pesquisa foi dedicada a localizar os pedidos de patentes dos medicamentos listados no Quadro 2. Para fins deste estudo, as patentes de interesse são aquelas consideradas *constraining*, ou seja, patentes que são difíceis de contornar e que podem impedir a entrada de versões genéricas no mercado (KUBO, 2011). Essa identificação contou com a colaboração da equipe de especialistas em patentes da empresa nacional Libbs Farmacêutica Ltda.. Além da vasta experiência nesse tipo de pesquisa, a qual requer um conhecimento técnico especializado, essa equipe também possui acesso a bases de dados disponíveis apenas mediante pagamento e com mais recursos de busca. Isso possibilitou a identificação e a combinação de mais dados para verificar o cenário de solicitação de patentes dos produtos selecionados em comparação com a alternativa de utilizar apenas bases de dados públicas e assinadas pela instituição de ensino.

De acordo com a equipe de especialistas da Libbs Farmacêutica Ltda., as patentes *constraining* não são passíveis do chamado *design around*: isso quer dizer que elas não são contornáveis, pois isso acarretaria a descaracterização do medicamento similar minimamente viável. Assim, não é possível contornar a reivindicação (o objeto que se pretende proteger), seja da molécula em si e/ou da indicação principal de bula, pois seu contorno caracterizaria um novo produto. São consideradas patentes *constraining*, portanto, as que protegem a molécula, ou seja, a sua estrutura química; polimorfo e sais, desde que não exista qualquer outra forma polimórfica ou sal e sua base livre seja impossível de formular; anticorpo/proteína/estrutura biológica e sua sequência de aminoácidos ou sequência codificadora, ou sequência pertinente a sua caracterização e codificação; e uso principal de bula, ou seja, indicação sem a qual há a descaracterização do medicamento similar (não inclui usos secundários). Não foram consideradas como patentes *constraining* as de formulação; síntese; dispositivos (injetores, canetas, seringas, por exemplo); outros sais, polimorfos (exceto os essenciais); métodos de tratamento; e processos de produção *upstream* e *downstream*.

Como a patente oferece uma proteção territorial, o objetivo foi identificar os pedidos *constraining* com extensão para o Brasil, portanto, depositados no INPI, que podem bloquear a produção de versões do medicamento pelos concorrentes no território nacional. Foram utilizadas as seguintes bases: *Cortellis Generics Intelligence*⁶⁴ (base paga), *Global Data*⁶⁵ (base

⁶⁴ Disponível em: <https://access.cortellis.com/login?referrer=%2Fgenerics%2F&app=generics>.

⁶⁵ Disponível em: <https://pharma.globaldata.com/HomePage>.

paga), CAS *SciFinder*⁶⁶ (base paga), *Orange Book*⁶⁷ do FDA (base gratuita) e *Canadian Patent Register*⁶⁸ (base gratuita). Também foram utilizadas outras duas bases gratuitas, dos escritórios europeu e brasileiro de patentes, respectivamente *Espacenet*⁶⁹ e INPI⁷⁰, para confirmar o escopo da patente e o *status* no Brasil. Como palavra-chave para as buscas foram utilizados os nomes dos princípios ativos. E para os cálculos específicos relacionados às diferenças de tempo entre determinados eventos, quando mais de um depósito de patente *constraining* foi encontrado, optou-se por utilizar aquele com data de expiração mais distante.

Não houve análise de mérito dos pedidos de patente, ou seja, se eles cumprem com os requisitos de patenteabilidade dispostos na LPI. Assim, para os fins deste estudo todos os depósitos de patente *constraining* identificados presumem-se válidos. Além dos números dos pedidos de patentes, foram coletados sempre que possível: *status* da patente no INPI, data do depósito, data da concessão, nome do titular, data da extinção, prioridade unionista⁷¹ e retificação da vigência pela ADI 5.529. Quando pedidos de patente *constraining* não foram identificados houve sinalização desse fato.

c) Consulta ao primeiro registro de comercialização nas agências reguladoras do Brasil, Estados Unidos e União Europeia

Considerando as evidências na literatura indicando que decisões judiciais obrigam o poder público a comprar medicamentos sem registro de comercialização no Brasil, foi realizada uma pesquisa para verificar a existência ou não de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e coletar as informações sobre o primeiro registro, quando possível. Na página de consultas da Anvisa⁷² a pesquisa pode ser feita utilizando o princípio ativo ou o nome comercial do medicamento. Primeiro, verificou-se o número total de registros (válidos ou não) já concedidos pelo órgão para o mesmo medicamento. Em seguida, foram coletadas as seguintes informações sobre o primeiro registro, mesmo que estivesse cancelado ou caduco: *status* do

⁶⁶ Disponível em: <https://www.cas.org/pt-br/solutions/cas-scifinder-discovery-platform/cas-scifinder>.

⁶⁷ Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>.

⁶⁸ Disponível em: <https://pr-rdb.hc-sc.gc.ca/pr-rdb/index-eng.jsp>.

⁶⁹ Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/>.

⁷⁰ Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>.

⁷¹ A prioridade unionista assegura que o primeiro pedido de patente realizado em um dos países signatários da Convenção da União de Paris (CUP) serve como parâmetro para os depósitos posteriores sobre a mesma matéria que forem realizados pelo mesmo depositante.

⁷² Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Ou via página inicial Anvisa → Medicamentos → Consulta de medicamentos regularizados → Medicamentos registrados.

registro; número do registro; nome comercial; nome da empresa titular e CNPJ; número do processo na Anvisa; data de início do processo de registro; data da concessão; categoria regulatória e classe terapêutica/ATC.

Também foi realizada uma consulta para verificar as informações de registro dos medicamentos nas agências dos Estados Unidos, *Food and Drug Administration* (FDA), e da União Europeia, *European Medicines Agency* (EMA). Esses dados serviram para calcular eventuais diferenças de prazo entre os pedidos de registro realizados pelas empresas no Brasil e no exterior.

Na base do FDA⁷³ a busca também pode ser feita a partir do nome do princípio ativo, mas existem outros mecanismos disponíveis para a consulta, caso necessário. Foram coletados os seguintes dados no FDA: número do registro; nome comercial do medicamento; empresa titular; data de aprovação; e, quando aplicável, data de expiração de exclusividade de mercado (ex. droga órfã).

De forma semelhante, buscando pelo nome do princípio ativo na agência europeia EMA⁷⁴ foram coletadas as seguintes informações: número do registro; nome comercial; empresa titular; data de aprovação; e, quando aplicável, indicação de procedimento ou designação especial para o medicamento (ex. droga órfã, processo de registro abreviado etc).

d) Consulta à CONITEC e às listas da Rename

O passo seguinte foi verificar se já houve alguma recomendação por parte da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) após a demanda de avaliação para os medicamentos selecionados. Para tanto, ao acessar a página oficial com as recomendações da CONITEC⁷⁵ cada medicamento foi consultado individualmente. As informações de interesse coletadas foram: a data do protocolo do pedido na CONITEC, o demandante, a indicação terapêutica a qual se refere o pedido, a recomendação emitida pelo órgão e sua data de publicação⁷⁶.

⁷³ Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>.

⁷⁴ European Medicines Agency – EMA, acessível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>.

⁷⁵ Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/ordem-alfabetica-1> ou <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>. Ou via página inicial da CONITEC → Recomendações da CONITEC.

⁷⁶ A data de publicação da portaria que comunica a recomendação da CONITEC é a data de entrada em vigor, a partir da qual se inicia a contagem do prazo de 180 (cento e oitenta dias) para que as áreas técnicas do Ministério da Saúde efetivem a oferta da tecnologia ao SUS, caso a recomendação tenha sido pela incorporação, conforme determina o artigo 25 do Decreto 7.646/2011.

Cabe lembrar que um mesmo medicamento pode ter mais de uma indicação terapêutica ou, ainda, ter a sua incorporação demandada em momentos e por personagens distintos. Desse modo, foram registradas todas as recomendações encontradas sobre um mesmo produto. As informações da primeira recomendação, contudo, são as mais relevantes para os cálculos deste estudo. Se o medicamento não teve qualquer recomendação emitida pelo órgão ou se a avaliação estava em andamento, isso também foi sinalizado.

De forma complementar a esta consulta na CONITEC, também foi realizada uma busca em todas as edições disponíveis da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)⁷⁷ para identificar quais medicamentos constam na listagem. A consulta foi feita utilizando o nome do princípio ativo, que é a denominação padrão na lista, e considerando como marco temporal a primeira recomendação de incorporação emitida pela CONITEC. Assim, tendo em vista o rol de medicamentos desta pesquisa de tese e as recomendações emitidas, foram consultadas as edições da Rename publicadas em 2018, 2020 e 2022⁷⁸.

e) Pesquisa da primeira compra centralizada realizada pelo DLOG/SE/MS para os medicamentos com patente *constraining* no Brasil

Uma pesquisa complementar no Banco de Preços em Saúde (BPS) foi realizada para coletar a data e a quantidade da primeira compra feita pelo DLOG/SE/MS referente aos medicamentos com patente *constraining* no Brasil. Na página do BPS, a busca foi feita utilizando o nome do princípio ativo, selecionando a opção “Base SIASG (Compras Federais)”. Como a intenção era captar a primeira compra registrada na história na base, a ferramenta de calendário foi utilizada para retroceder às aquisições mais antigas possíveis.

f) Pesquisa do primeiro preço listado pela CMED para os medicamentos com patente *constraining* no Brasil

Conforme explicado no Capítulo 2, seção 2.2, o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), obtido após a aplicação do CAP (Coeficiente de Adequação de Preço), é o maior

⁷⁷ Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename>.

⁷⁸ A Rename 2024 só foi publicada no final do ano, de maneira que as informações consideradas nesta pesquisa de tese não englobam essa versão da lista. A partir de 2024, uma ferramenta digital, “Rename em Tempo Real”, também foi disponibilizada para consulta das informações, além da tradicional publicação que ocorre a cada dois anos.

preço pelo qual o medicamento pode ser vendido para os entes da Administração Pública quando há decisão judicial. Como não foi possível identificar a data de encaminhamento pela empresa do Documento Informativo de Preço (DIP), para coletar o primeiro PMVG foram consultadas as listas de preço CMED publicadas a partir da data do primeiro registro de cada medicamento na Anvisa. Além do PMVG com alíquota de ICMS 0%⁷⁹, também foram coletados: a data da lista, nome do medicamento, laboratório e apresentação.

A lista mais antiga de preços para compras públicas disponível na página da CMED é de setembro de 2011. Por causa disso, não foi possível identificar com precisão o primeiro PMVG de três medicamentos com patente *constraining* depositada no Brasil (Firazyr – acetato de icatibanto; Avastin – bevacizumabe; Herceptin – trastuzumabe), uma vez que eles foram registrados antes dessa data.

4.4.3 Análise dos dados e discussão dos resultados

Uma vez reunidas todas as informações pertinentes sobre os medicamentos, a etapa seguinte da pesquisa compreendeu a análise e a discussão dos resultados. Primeiramente, foi realizada uma caracterização dos 30 medicamentos selecionados, tendo em vista o contexto peculiar de aquisição pelo DLOG/SE/MS por causa do fenômeno da judicialização. Nesse momento, foram abordados os gastos do Ministério da Saúde, de acordo com os valores totais disponibilizados via LAI e calculados o valor médio unitário (VMU), a quantidade média anual (QMA) e o gasto médio anual (GMA).

O VMU foi calculado pela média dos valores unitários de cada compra, ponderada pelas respectivas quantidades e diferentes concentrações, se existentes. O cálculo da QMA foi realizado a partir da divisão do total de unidades compradas pelo número de anos em que o DLOG/SE/MS adquiriu o produto dentro do período de análise, ponderando pelas distintas concentrações. O GMA, por sua vez, foi calculado multiplicando o VMU e o QMA para cada princípio ativo individualmente. Complementando a caracterização dos 30 produtos, também foram tratadas as informações sobre a patente *constraining*, o registro para comercialização nas agências reguladoras Anvisa, FDA e EMA, e a demanda de avaliação na CONITEC.

Em seguida, considerando a pergunta e hipótese que guiam esta pesquisa de tese, as análises focaram nos medicamentos que possuem patente *constraining* no Brasil. Foram

⁷⁹ O PMVG com a alíquota de ICMS de 20% não estava disponível para todos os medicamentos selecionados, o que resultaria em um número menor de produtos para a análise. Por isso, para os fins desta pesquisa optou-se pela utilização do preço sem incidência de ICMS.

realizados cálculos das diferenças de tempo entre os procedimentos relacionados à patente, registro de comercialização e análise pela CONITEC. Para esses cálculos foram utilizadas as datas referentes ao primeiro procedimento instaurado e que chegou até a fase final quando existia mais de um⁸⁰. Abaixo, o Quadro 3 sintetiza as datas utilizadas e respectivos objetivos.

Quadro 3 - Informações sobre os cálculos dos prazos

Datas relevantes	Fenômeno observado
Data do depósito no INPI x data do 1º pedido de registro na Anvisa	Tempo decorrido entre o depósito do pedido de patente e a entrada com o 1º pedido de registro
Data da concessão no INPI x data do 1º pedido de registro na Anvisa	Tempo decorrido entre a concessão da patente e a entrada com o 1º pedido de registro
Data da 1ª compra pelo DLOG/SE/MS x data do 1º pedido de registro na Anvisa	Tempo decorrido entre a 1ª compra pública centralizada e a entrada com o 1º pedido de registro
Data da 1ª compra pelo DLOG/SE/MS x data da concessão do 1º registro na Anvisa	Tempo decorrido entre a 1ª compra pública centralizada e a concessão do 1º registro
Data do registro no FDA x data do 1º pedido de registro na Anvisa	Tempo decorrido entre o registro no FDA e a entrada com o 1º pedido de registro
Data do registro na EMA x data do 1º pedido de registro na Anvisa	Tempo decorrido entre o registro na EMA e a entrada com o 1º pedido de registro
Data da concessão do 1º registro na Anvisa x data da 1ª publicação do PMVG na lista CMED	Tempo decorrido entre a concessão do 1º registro e a 1ª publicação do preço
Data da concessão do 1º registro na Anvisa x data do 1º pedido de avaliação na CONITEC	Tempo decorrido entre a concessão do 1º registro e a entrada com o 1º pedido de avaliação
Data da 1ª compra pelo DLOG/SE/MS x data da 1ª publicação do PMVG na lista CMED	Tempo decorrido entre a 1ª compra pública centralizada e a 1ª publicação do preço
Data da 1ª compra pelo DLOG/SE/MS x data do 1º pedido de avaliação na CONITEC	Tempo decorrido entre a 1ª compra pública centralizada e a entrada com o 1º pedido de avaliação
Data da 1ª compra pelo DLOG/SE/MS x data da 1ª recomendação da CONITEC	Tempo decorrido entre a 1ª compra pública centralizada e a 1ª recomendação

Fonte: Elaboração própria.

No caso dos produtos para os quais foram encontradas patentes *constraining*, também foram comparados entre si: o VMU da primeira compra realizada pelo DLOG/SE/MS, o VMU das compras entre 2017 e 2021 e o preço ponderado unitário (PPU) CMED. O PPU foi calculado considerando o primeiro Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) de ICMS 0%, listado pela CMED, ponderando o preço unitário pelas respectivas quantidades e diferentes concentrações dos princípios ativos, se existentes.

As informações sobre os gastos, patente, registro e avaliação na CONITEC elucidam as particularidades dos produtos adquiridos centralizadamente pelo DLOG/SE/MS de 2017 a 2021 em razão do fenômeno da judicialização, os quais representam um gasto significativo para o poder público brasileiro. Os cálculos utilizando as datas de alguns procedimentos relevantes no

⁸⁰ Exemplo: se a avaliação de um produto foi demandada duas vezes na CONITEC, sendo que na primeira o procedimento foi encerrado sem uma recomendação do órgão e na segunda o pedido tramitou normalmente, esse segundo pedido é que foi considerado na análise.

ciclo de vida do medicamento e as comparações de seus valores unitários ao longo do tempo, podem ajudar na identificação de aspectos que beneficiam as empresas nas aquisições realizadas pelo poder público por causa da judicialização em detrimento da sustentabilidade do sistema público de saúde.

5 CARACTERÍSTICAS DOS PRODUTOS SELECIONADOS

Neste capítulo são apresentadas e discutidas as características dos 30 princípios ativos de maior valor total adquiridos de forma centralizada pelo DLOG/SE/MS entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021 por causa de ações judiciais. Os dados coletados conforme explicação no item 4.4.2 e outros materiais consultados para esta tese ajudam a analisar e discutir o cenário das aquisições públicas justificadas pela judicialização no período mencionado.

Todos os valores apresentados foram atualizados para maio de 2024 com base no Índice Nacional de Preços ao Consumidor (INPC) aplicável aos Produtos Farmacêuticos, segundo cálculo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁸¹. Como os dados sobre as compras públicas sempre fazem referência ao princípio ativo adquirido, optou-se por adotar essa nomenclatura também na escrita desta tese, seguida do nome do medicamento de referência entre parênteses, conforme identificado em busca na Anvisa.

5.1 GASTOS DO DLOG/SE/MS

A seleção dos produtos para a presente pesquisa teve como ponto de partida as compras públicas centralizadas do DLOG/SE/MS, justificadas pela judicialização e realizadas entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021, conforme explicitado no capítulo de metodologia. Segundo dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde⁸², o gasto total do DLOG/SE/MS para aquisição centralizada em razão de decisões judiciais nesse período foi de cerca de R\$ 7,37 bilhões⁸³.

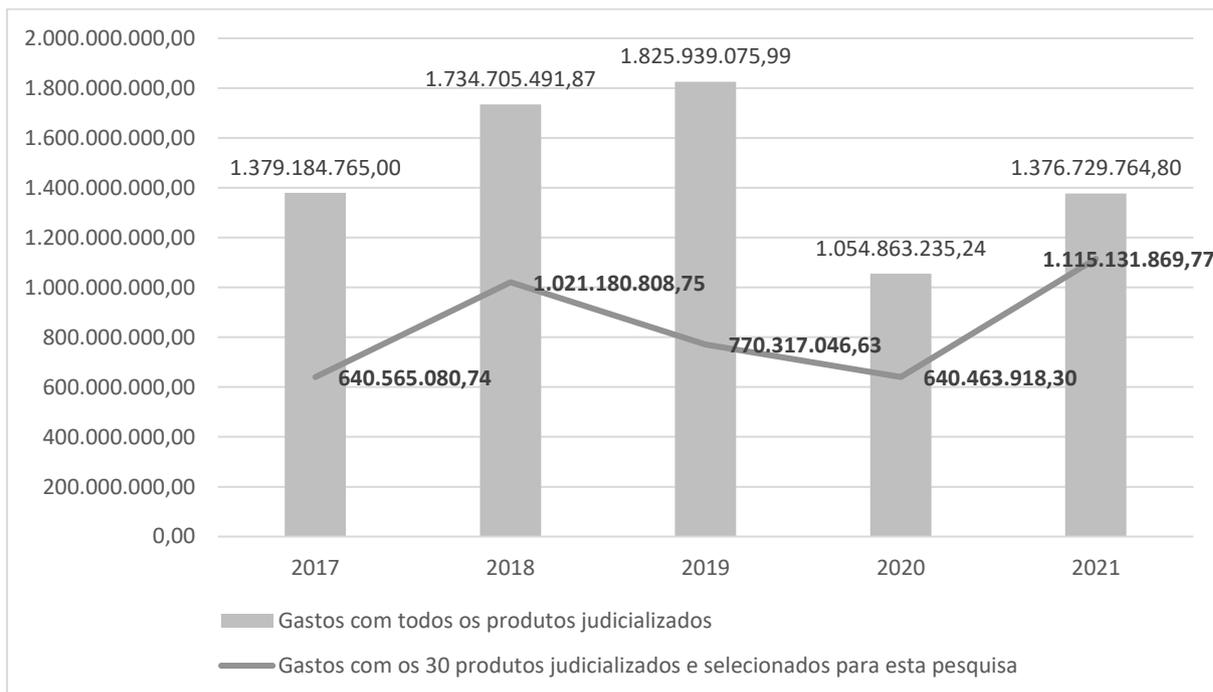
O Gráfico 1, a seguir, mostra a evolução da despesa entre 2017 e 2021 e como os 30 princípios ativos selecionados para esta tese representam parte significativa do total despendido pelo órgão durante esses cinco anos.

⁸¹ Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/mercado/indicadores-economicos>.

⁸² Solicitação de Acesso à Informação – Protocolo NUP nº 25072.016259/2024-35 – SEI/MS – 0039813865 – Formulário Resposta ao Cidadão. Disponível em: <https://buscalai.cgu.gov.br/PedidosLai/DetalhePedido?id=7003174>.

⁸³ Valor constante utilizando o INPC Produtos Farmacêuticos em maio de 2024. Valor arredondado.

Gráfico 1 - Gastos totais do DLOG/SE/MS, entre 2017 e 2021, com as compras centralizadas por causa de determinação judicial



Fonte: Elaboração própria com base nos dados obtidos via LAI.

Nota: Valores atualizados pelo INPC Produtos Farmacêuticos de maio/2024.

Para adquirir os 30 princípios ativos selecionados, o DLOG/SE/MS gastou entre 2017 e 2021 mais de R\$ 4,19 bilhões. Esse valor representa quase 57% da despesa total do Ministério com as compras centralizadas que ocorreram por determinação judicial (R\$ 7,37 bilhões). Apesar de ter ocorrido uma queda nos gastos totais de 2019 para 2020, tanto esses valores quanto o montante que representa os 30 princípios ativos selecionados subiram novamente em 2021, conforme ilustrado no Gráfico 1.

Informações do Conselho Nacional de Justiça (CNJ) apontam que o número de processos relacionados à saúde aumentou mais de 21%, entre 2022 e 2023, e a projeção é de que sejam impetradas cerca de 685 mil novas ações até dezembro de 2024, ou seja, 20% a mais em relação ao ano anterior (KORKES, 2024). Considerando essas projeções de aumento das demandas judiciais de saúde, a pressão causada pela judicialização sobre as despesas públicas pode seguir a mesma tendência, comprometendo ainda mais o orçamento público.

A Tabela 1 apresenta os valores gastos e a quantidade adquirida dos 30 princípios ativos, somando as diferentes apresentações, no período completo.

Tabela 1 – Gastos (R\$) entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021 com as compras públicas centralizadas dos 30 princípios ativos selecionados

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Quant. (un.)	Valor total										
	2017		2018		2019		2020		2021		2017-2021	
eculizumabe (Soliris)	13.721	374.670.633	32.877	615.865.193	35.091	598.532.997	17.229	300.136.401	35.335	604.761.065	134.253	2.493.966.290
atalurenno (Translarna)	116.970	167.926.157	130.590	215.900.306	-	-	195.270	193.641.303	210.300	312.988.824	653.130	890.456.591
metreleptina (Myalept)	4.175	41.578.210	1.335	24.177.940	795	16.822.881	1.650	49.603.388	3.240	93.283.678	11.195	225.466.097
nusinersena (Spinraza)	-	-	352	114.064.808	382	109.138.944	-	-	-	-	734	223.203.753
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	9.324	34.368.063	196	1.257.595	-	-	784	7.922.254	-	-	10.304	43.547.912
mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	37.350	2.776.529	63.810	7.009.599	34.418	4.656.254	91.800	14.220.073	85.750	11.623.013	313.128	40.285.467
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	-	-	2.800	2.098.730	6.944	3.020.847	25.760	10.617.476	57.680	22.129.753	93.184	37.866.805
eteplirsena (Exondys)	-	-	24	1.116.873	520	10.755.185	198	8.431.866	384	13.987.882	1.126	34.291.806
brentuximabe vedotina (Adcetris)	125	2.242.830	520	9.293.508	314	5.663.601	253	4.755.205	366	6.540.376	1.578	28.495.520
burosumabe (Crysvita)	-	-	-	-	12	450.032	649	19.101.672	-	-	661	19.551.704
esilato de nintedanibe (Ofev)	6.600	1.877.624	11.160	3.011.897	10.500	3.010.809	22.500	6.444.181	19.200	5.167.323	69.960	19.511.834
ivacaftor (Kalydeco)	-	-	1.568	3.790.565	1.008	1.160.628	2.352	3.486.368	7.168	8.748.147	12.096	17.185.707
nivolumabe (Opdivo)	42	371.031	110	683.425	502	3.602.731	577	4.289.137	817	5.836.065	2.048	14.782.390
pembrolizumabe (Keytruda)	-	-	58	917.604	114	1.799.614	193	3.186.169	391	6.125.907	756	12.029.295
ibrutinibe (Imbruvica)	1.530	676.835	8.160	3.672.164	4.560	2.029.222	4.530	2.130.256	4.950	2.224.204	23.730	10.732.682
acetato de icatibanto (Firazyr)	464	3.306.748	363	2.570.094	120	853.314	173	1.265.900	287	2.068.538	1.407	10.064.594
mipomerseno sódico (Kynamro)	172	5.058.112	64	2.150.527	52	1.939.731	-	-	-	-	288	9.148.370
acetato de abiraterona (Zytiga)	9.960	985.220	20.880	2.066.305	28.080	2.547.122	19.440	1.048.686	13.920	729.973	92.280	7.377.307
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	2.640	862.083	4.440	1.435.471	4.500	1.326.555	9.188	2.816.095	1.440	440.902	22.208	6.881.105
patisarana sódica (Onpatro)	-	-	-	-	-	-	19	1.481.732	72	4.743.312	91	6.225.043
cloridrato de migalastate (Galafold)	-	-	98	789.597	98	752.301	1.190	3.643.309	-	-	1.386	5.185.207
bortezomibe (Velcade)	214	813.619	843	3.165.529	298	352.708	429	430.342	270	241.510	2.054	5.003.708
bevacizumabe (Avastin)	124	489.864	230	440.877	349	1.416.252	668	1.699.688	231	761.208	1.602	4.807.889
voretigeno neparvoveque (Luxturna)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	4.770.689	2	4.770.689

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Quant. (un.)	Valor total	Quant. (un.)	Valor total	Quant. (un.)	Valor total	Quant. (un.)	Valor total	Quant. (un.)	Valor total	Quant. (un.)	Valor total
	2017		2018		2019		2020		2021		2017-2021	
macitentan (Opsumit)	3.610	1.432.323	5.316	2.448.796	360	180.692	-	-	-	-	9.286	4.061.811
risdiplam (Evrydsi)	-	-	-	-	-	-	-	-	58	3.218.938	58	3.218.938
alantuzumabe (Cempra)	31	1.129.199	9	330.613	10	304.627	3	112.418	30	1.077.581	83	2.954.437
trastuzumabe (Herceptin)	-	-	2.027	2.922.792	-	-	-	-	6	24.161	2.033	2.946.953
elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	-	-	-	-	-	-	-	-	1.176	2.441.809	1.176	2.441.809
givosirana sódica (Givlaari)	-	-	-	-	-	-	-	-	6	1.197.012	6	1.197.012
Total	207.052	640.565.081	287.830	1.021.180.809	129.027	770.317.047	394.855	640.463.918	443.079	1.115.131.870	1.461.843	4.187.658.724

Fonte: Elaboração própria com base nos dados obtidos via LAI.

Nota: Valores atualizados pelo INPC Produtos Farmacêuticos de maio/2024. Valores arredondados.

Considerando o gasto do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021 para adquirir os produtos listados na Tabela 1, verifica-se que somente dois princípios ativos respondem por 80% da despesa total. O órgão gastou cerca de R\$ 2,49 bilhões (59% do valor total) com as compras do eculizumabe (Soliris) e R\$ 890 milhões (21% do valor total) para adquirir o atalureno (Translarna). A soma dos gastos com as compras dos outros 28 princípios ativos restantes ultrapassa os R\$ 803 milhões em todo o período pesquisado.

O eculizumabe, princípio ativo do medicamento Soliris, é utilizado, por exemplo, para tratar a hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), causada por uma mutação genética. O segundo princípio ativo de maior gasto total no período, atalureno (Translarna), é indicado para a distrofia muscular de Duchenne. Apesar do valor alto, representa menos da metade do que foi despendido com o eculizumabe (Soliris)⁸⁴. Em seguida, encontra-se a metreleptina (Myalept), destinada a tratar a lipodistrofia congênita generalizada (Síndrome de Berardinelli-Seip), cujo valor gasto no período foi de cerca de R\$ 225 milhões. O nusinersena (Spinraza) é usado no tratamento da atrofia muscular espinhal (AME), para o qual foram desembolsados mais de R\$ 223 milhões, correspondendo ao quarto maior gasto no período.

Esses quatro princípios ativos, responsáveis por 91,5% dos gastos do Ministério da Saúde identificados na análise, são utilizados no tratamento de doenças raras, que são doenças “que afetam até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos com base em dados oficiais nacionais ou, quando inexistentes, em dados publicados em documentação técnico-científica” (BRASIL, 2014; 2017b; ANVISA, 2020). Em linhas gerais, as doenças raras são crônicas, progressivas e incapacitantes, podendo ser degenerativas e levar à morte. Apesar de não existir cura, um tratamento adequado pode reduzir os sintomas e complicações aos pacientes ou impedir o agravamento da doença. A estimativa é de que existam entre 6 mil e 8 mil tipos diferentes de doenças raras no mundo (ANVISA, 2022).

Na Tabela 2 constam o valor médio unitário (VMU), a quantidade média anual (QMA) e o gasto médio anual (GMA), de 2017 a 2021, para os 30 princípios ativos. Um ranqueamento completo considerando (i) o valor total das compras realizadas pelo DLOG/SE/MS por causa de decisões judiciais entre 2017 e 2021, (ii) o VMU, (iii) a QMA e (iv) o GMA dessas compras, pode ser consultado no Apêndice B disponível no final desta tese.

⁸⁴ Em razão das características do tratamento, que demanda a utilização de várias ampolas por parte dos pacientes, o eculizumabe (Soliris) destaca-se no ranking de gastos e quantidades totais, mas não de valores unitários. Ainda que as doenças tratadas pelo princípio ativo sejam consideradas raras, o número de unidades de ampola demandado é significativo.

Tabela 2 - Médias de valor unitário, quantidade anual e gasto anual para os 30 princípios ativos selecionados 2017 – 2021 (ordenados pelo VMU)

Princípios ativos (medicamentos de referência)	VMU	QMA	GMA
voretigeno neparvoveque (Luxturna)	2.385.344,40	2	4.770.688,81
nusinersena (Spinraza)	304.092,31	367	111.601.876,33
givosirana sódica (Givlaari)	199.501,98	6	1.197.011,88
patisarana sódica (Onpattro)	68.407,07	46	3.112.521,73
risdiplam (Evrysdi)	55.498,93	58	3.218.938,18
alentuzumabe (Campath)	35.595,62	8	295.443,68
burosumabe (Crysvita)	33.823,89	114	3.855.923,57
mipomerseno sódico (Kynamro)	31.765,17	48	1.524.728,34
etepirsena (Exondys)	30.454,53	141	4.286.475,73
metreleptina (Myalept)	20.139,89	2.239	45.093.219,42
eculizumabe (Soliris)	18.576,61	26.851	498.793.257,94
brentuximabe vedotina (Adcetris)	18.058,00	316	5.699.103,99
pembrolizumabe (Keytruda)	15.911,77	189	3.007.323,70
nivolumabe (Opdivo)	7.217,96	205	1.478.238,96
acetato de icatibanto (Firazyr)	7.153,23	281	2.012.918,80
atalureno (Translarna)	6.344,86	26.245	166.517.853,62
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	4.068,72	755	3.071.881,08
cloridrato de migalastate (Galafold)	3.741,13	462	1.728.402,34
bevacizumabe (Avastin)	3.001,18	160	480.788,88
bortezomibe (Velcade)	2.436,08	411	1.000.741,58
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	2.076,37	1.176	2.441.809,01
trastuzumabe (Herceptin)	1.738,05	266	462.838,12
ivacaftor (Kalydeco)	1.338,84	1.560	2.089.080,67
ibrutinibe (Imbruvica)	452,28	4.746	2.146.536,34
macitentan (Opsumit)	437,41	3.095	1.353.936,99
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	405,2	11.897	4.820.866,05
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	368,98	1.002	369.788,05
esilato de nintedanibe (Ofev)	281,82	8.218	2.315.874,17
mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	124,67	12.286	1.531.736,64
acetato de abiraterona (Zytiga)	79,94	18.456	1.475.461,34

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Nota: Valores atualizados pelo INPC Produtos Farmacêuticos de maio/2024. Em negrito, destaques.

No que diz respeito ao VMU, o princípio ativo voretigeno neparvoveque (Luxturna), produto de terapia avançada que serve para o tratamento de pacientes com perda de visão em razão da distrofia hereditária da retina ocasionada por mutações no gene RPE65, é o de maior valor, custando por unidade quase R\$ 2.4 milhões. Em seguida está o nusinersena (Spinraza), com VMU de R\$ 304 mil, usado no tratamento da AME. O terceiro maior VMU é da givosirana sódica (Givlaari), indicada para o tratamento de pacientes adultos com porfiria hepática aguda (PHA), R\$ 199 mil.

Ao considerar a QMA especificamente, voretigeno neparvoveque (Luxturna) e givosirana sódica (Givlaari) aparecem com as menores quantidades na lista. Foram adquiridas, respectivamente, apenas duas e seis unidades de cada produto durante os cinco anos analisados. As maiores QMA adquiridas no período são do eculizumabe (Soliris) e do atalureno (Translarna), com 26.851 e 26.245 unidades, respectivamente.

Eculizumabe (Soliris) e atalureno (Translarna) também apresentam os maiores GMA: o eculizumabe superou R\$ 498 milhões, e atalureno R\$ 166 milhões. Juntos, os dois princípios equivalem a 74% do gasto total em cinco anos. Em terceiro lugar, está nusinersena (Spinraza), com GMA de R\$ 111 milhões, seguido da metreleptina (Myalept), com GMA de pouco mais de R\$ 45 milhões. Daí em diante, o gasto médio anual reduz significativamente em comparação aos já citados, com o brentuximabe vedotina (Adcetris) apresentando um GMA próximo aos R\$ 5.7 milhões, por exemplo.

O Quadro 4, a seguir, mostra a origem do capital das empresas fornecedoras dos produtos adquiridos pelo DLOG/SE/MS de 2017 a 2021 por causa das decisões judiciais. Foram identificadas 49 fornecedoras diferentes no total, entre as quais 31 são de capital de origem estrangeira e 18 de capital nacional.

Quadro 4 - Origem do capital das empresas fornecedoras

Origem do capital	Fornecedor
Estrangeira	Accord Farmacêutica Ltda
	Alium Medical
	Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.
	Biogen Internacional Gmbh
	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.
	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.
	Conifarma Cons.Integ.Farm. S.A.
	Cosalud
	Dynamic Pharma
	Elbrit Pharma Biotech Llc
	Farma Mondo SA
	Genzyme do Brasil Ltda.
	Global Medical-Bio Group
	Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
	M3 Pharma
	Masters
	Multicare
	MWB Corp
	Novartis Biociências SA
	Orphan Europe
	Orphanmed Pharma Corp.
	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S A
	PTC Farmacêutica do Brasil Ltda.
	Recordati Rare Diseases
	Remedex Medical LLC
	Sanera
	Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda
	Sens Farma
	Specialty Pharma of London
	Tuttopharma LLC
	Uno Healthcare Assessoria Aduaneira e Comércio Exterior Ltda
Nacional	BSB Comercio de Produtos Hospitalares S.A.
	Científica Medica Hospitalar Ltda
	CM Hospitalar S.A.
	Costa Camargo Com. de Produtos Hospitalares Ltda

DL Distribuidora de Medicamentos EIRELI
Elfa Medicamentos S.A
Expressa Distribuidora de Medicamentos Ltda
Farma-Rápida Medicamentos e Materiais Especiais S.A
Gerais, Comercio e Importação de Materiais e Equipamentos Médicos Ltda
Hosp - Log Comercio de Produtos Hospitalares Ltda
Hospfar Industria e Comercio de Produtos Hospitalares S.A.
Medcommerce Comercial de Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda
Medilar Importação e Distribuição de Produtos Medico Hospitalares S/A
Onco Prod Distribuidora de Produtos Hospitalares e Oncológicos Ltda.
Oncovit Distribuidora de Medicamentos Ltda
Pharmasig Distribuidora de Medicamentos e Produtos Hospitalares Ltda
Profarma Specialty S.A
Promerj Comercio de Produtos Farmacêuticos Ltda

Fonte: Elaboração própria com base nos dados obtidos via LAI.

Entre as empresas identificadas como fornecedoras do SUS, observa-se a presença mais frequente de distribuidoras ou atacadistas de medicamentos em comparação com laboratórios produtores. Como essas empresas não são as fabricantes, mas sim intermediárias, isso pode ter efeitos nos custos das aquisições realizadas pelo poder público e na cadeia de distribuição. O fato de existirem na lista mais empresas produtoras de capital estrangeiro é indício da dependência externa e da capacidade de produção nacional limitada.

5.2 CONTEXTO PATENTÁRIO

Dando continuidade à caracterização, foram coletadas informações sobre a existência de depósito de pedido de patente *constraining* no Brasil⁸⁵, ou seja, patente que é capaz de impedir a entrada de versões genéricas do medicamento de referência no mercado (KUBO, 2011). Foram identificados depósitos de patentes *constraining* no INPI para 19 dos 30 produtos selecionados. A mercaptamina, por ser uma molécula natural, não é passível de patenteamento⁸⁶. Para outros 10 princípios ativos não foram encontrados depósitos das patentes *constraining* no escritório brasileiro, conforme lista o Quadro 5 abaixo.

Quadro 5 - Lista dos produtos com e sem depósitos de patente *constraining* identificados no Brasil

Com depósito de patente <i>constraining</i>	
acetato de icatibanto (Firazyr)	ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)
atalureno (Translarna)	macitentana (Opsumit)
bevacizumabe (Avastin)	mesilato de lomitapida (Lojuxta)
eculizumabe (Soliris)	metreleptina (Myalept)
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	nivolumabe (Opdivo)

⁸⁵ Conforme explicado no capítulo de metodologia, a pesquisa dos depósitos de patente *constraining* contou com o auxílio da equipe de especialistas da empresa nacional Libbs Farmacêutica Ltda.

⁸⁶ Art. 10, IX da Lei nº 9.279/96.

esilato de nintedanibe (Ofev)	patisirana sódica (Onpattro)
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	pembrolizumabe (Keytruda)
givosirana sódica (Givlaari)	risdiplam (Evrysdi)
ibrutinibe (Imbruvica)	trastuzumabe (Herceptin)
ivacaftor (Kalydeco)	
Sem depósito de patente <i>constraining</i>	
acetato de abiraterona (Zytiga)	cloridrato de migalastate (Galafold)
alentuzumabe (Campath)	eteplirsena (Exondys)
bortezomibe (Velcade)	mipomerseno sódico (Kynamro)
brentuximabe vedotina (Adcetris)	nusinersena (Spinraza)
burosumabe (Crysvita)	voretigeno neparvoeque (Luxturna)

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Nota: A mercaptamina não é patenteável (Art. 10, IX da Lei nº 9.279/96).

No total, foram encontrados 21 depósitos de pedidos de patente *constraining* diferentes no INPI e que se referem a 19 princípios ativos distintos: 14 princípios com uma patente diferente para cada; três princípios com duas patentes diferentes cada (fosfato de ruxolitinibe⁸⁷, givosirana sódica⁸⁸ e patisirana sódica⁸⁹); e um princípio (ivacaftor) e uma combinação de princípios (ivacaftor + lumacaftor) protegidos pela mesma patente. Quando mais de um pedido de patente *constraining* foi identificado no Brasil (três casos), presumindo que todos são válidos, foi mantido na análise aquele com prazo de expiração da patente mais distante. Assim, foram utilizados dados sobre 18 patentes distintas relacionadas a 19 princípios ativos.

O Quadro 6 reúne as informações dos pedidos de patente *constraining* no INPI.

⁸⁷ Patente PI 0619817, válida até 12/12/2026, protege a molécula. Como a outra patente PI 084254 protege a versão sal fosfato, e tem vigência maior, optou-se por utilizá-la na análise.

⁸⁸ Depósito BR 11 2014 025020 0, que antecede parte da sequência do produto, tem recurso contra o indeferimento. Se concedido, será uma patente válida até 10/04/2033. Como a outra patente tem vigência maior, optou-se por utilizá-la na análise.

⁸⁹ Depósito BR 12 2020 001168 8 (divisão) foi indeferido, mesmo após a interposição de recurso, portanto, foi desconsiderado nesta análise. Molécula e molécula sal fosfato.

Quadro 6 - Informações sobre o pedido de patente *constraining* depositado no Brasil

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Nº do pedido de patente considerada <i>constraining</i>	Status no INPI	Depositante / titular	Data do depósito no INPI	Data da concessão	Data da extinção (vigência regular)	Data da extinção antes da decisão do STF (ADI 5.529)	Tempo adicional de vigência pelo extinto PU do art. 40
acetato de icatibanto (Firazyr)	PP1100648	Extinta	Hoechst Aktiengesellschaft (DE)	07/05/1997	08/02/2000	24/11/2008	-	-
atalurenol (Translarna)	PI0409319-4	Extinta	PTC Therapeutics, INC. (US)	09/04/2004	12/11/2019	09/04/2024	12/11/2029	5 anos, 7 meses e 3 dias
bevacizumabe (Avastin)	PI9809387	Extinta	Genentech, Inc. (US)	03/04/1998	22/11/2016	03/04/2018	22/11/2026	8 anos, 7 meses e 19 dias
eculizumabe (Soliris)	PI0708909	Ativa	Alexion Pharmaceuticals, INC. (US)	15/03/2007	09/02/2021	15/03/2027	09/02/2031	3 anos, 10 meses e 25 dias
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	BR1120190116265	Pendente	Vertex Pharmaceuticals Incorporated (US)	08/12/2017	Pendente	-	-	-
esilato de nintedanibe (Ofev)	PI0014735-4	Extinta	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG (DE)	09/10/2000	10/07/2012	09/10/2020	10/07/2022	1 ano, 9 meses e 1 dia
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi) ¹	PI0814254	Ativa	Incyte Holdings Corporation (US)	12/06/2008	16/03/2021	12/06/2028	16/03/2031	2 anos, 9 meses e 4 dias
givosirana sódica (Givlaari) ²	BR1120160072260	Ativa	Alnylam Pharmaceuticals, INC. (US) / Icahn School of Medicine at Mount Sinai (US)	03/10/2014	07/12/2021	03/10/2034	-	-
ibrutinibe (Imbruvica)	PI0622054	Ativa	Pharmacyclics LLC (US)	28/12/2006	06/02/2018	28/12/2026	06/02/2028	1 ano, 1 mês e 9 dias
ivacaftor (Kalydeco)	PI0511321-0	Ativa	Vertex Pharmaceuticals Incorporated (US)	24/06/2005	26/03/2019	24/06/2025	26/03/2029	3 anos, 9 meses e 2 dias
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)								
macitentan (Opsumit)	PI0116237-3	Extinta	Actelion Pharmaceuticals LTD. (CH)	04/12/2001	09/08/2016	04/12/2021	09/08/2026	4 anos, 8 meses e 5 dias

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Nº do pedido de patente considerada <i>constraining</i>	Status no INPI	Depositante / titular	Data do depósito no INPI	Data da concessão	Data da extinção (vigência regular)	Data da extinção antes da decisão do STF (ADI 5.529)	Tempo adicional de vigência pelo extinto PU do art. 40
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	PP1100842	Extinta	Bristol-Myers Squibb Company (US)	12/05/1997	18/04/2000	25/02/2014	-	-
metreleptina (Myalept)	PI9508596-3	Extinta	The Rockefeller University (US)	17/08/1995	27/11/2018	17/08/2015	-	-
nivolumabe (Opdivo)	PI0610235	Ativa	Ono Pharmaceutical CO., LTD. (JP) / E. R. Squibb & Sons, L.L.C. (US)	02/05/2006	05/05/2020	02/05/2026	05/05/2030	4 anos e 3 dias
patisirana sódica (Onpattro) ³	PI0919732-0	Ativa	Anylam Pharmaceuticals, INC. (US)	20/10/2009	22/08/2023	20/10/2029	-	-
pembrolizumabe (Keytruda)	PI0812913-4	Ativa	Merck Sharp & Dohme B.V. (NL)	13/06/2008	07/08/2018	13/06/2028	07/08/2028	1 mês e 25 dias
risdiplam (Evrysdi)	BR1120160262050	Ativa	F. Hoffmann-La Roche (CH) / PTC Therapeutics, INC. (US)	11/05/2015	07/12/2021	11/05/2035	-	-
trastuzumabe (Herceptin)	PP1101137	Extinta	Genentech, Inc. (US)	14/05/1997	05/04/2011	13/05/2014	-	-

Fonte: Elaboração própria com base nos dados obtidos no INPI. Última atualização: 01/05/2024.

¹ Patente PI 0619817, válida até 12/12/2026, protege a molécula. Como a patente PI 0814254 protege a versão sal fosfato, e tem vigência maior, optou-se por utilizá-la na análise.

² Depósito BR 11 2014 025020 0, que antecede parte da sequência do produto, tem recurso contra o indeferimento. Se concedido, será uma patente válida até 10/04/2033. Como a outra patente tem vigência maior, optou-se por utilizá-la na análise.

³ Depósito BR 12 2020 001168 8 (divisão) foi indeferido, mesmo após a interposição de recurso. Portanto, foi desconsiderado nesta análise.

Com relação ao *status* no INPI: oito patentes já foram extintas; nove ainda estão ativas, ou seja, dentro do prazo de vigência e; um depósito está pendente de análise. A primeira patente da lista a expirar, em 17/08/2015, foi a da metreleptina referente ao medicamento Myalept, terceiro maior gasto total do DLOG/SE/MS no período analisado, conforme visto no tópico anterior. Essa patente foi depositada em 17 de agosto de 1995, ainda sob a vigência do antigo Código da Propriedade Industrial (Lei nº 5.772, de 21 de dezembro de 1971). Já o depósito de pedido de patente mais recente se refere ao medicamento Trikafta (elexacaftor, composição associada ao tezacaftor e ivacaftor), depositado em 08 de dezembro de 2017 e cuja análise pelo INPI ainda não foi finalizada.

Em 09 de abril de 2024 a patente do atalureno, princípio ativo do medicamento Translarna, expirou. Esse medicamento foi responsável pelo segundo maior gasto total do DLOG/SE/MS. A próxima patente a expirar é a que protege o ivacaftor (Kalydeco) e a combinação ivacaftor + lumacaftor (Orkambi), vigente até 24 de junho de 2025. A última patente *constraining* a perder a vigência será a do risdiplam, princípio ativo do medicamento Evrysdi e que é válida até 11 de maio de 2035.

Pela leitura do Quadro 6, verifica-se que 15 empresas e duas instituições de ensino diferentes figuram como titulares dos 18 depósitos de patentes *constraining* distintos encontrados no INPI. Considerando a classificação das instituições por origem do capital, disponível no Apêndice C deste trabalho, essas 15 empresas titulares são de capital estrangeiro. A maioria delas (11), conforme indicação da nacionalidade extraída do INPI, são norte-americanas.

Três patentes, relacionadas aos princípios ativos acetato de icatibanto (Firazyr)⁹⁰, mesilato de lomitapida (Lojuxta)⁹¹ e trastuzumabe (Herceptin)⁹², são patentes *pipeline*. O mecanismo *pipeline* permitiu o depósito de patentes no INPI que já tinham sido concedidas no exterior e referentes a matérias até então não patenteáveis no Brasil. A concessão desses pedidos no Brasil foi realizada apenas com base em um exame formal, sem caráter técnico (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020). Considerado um dispositivo TRIPS-extra (MERCADANTE, 2019), a concessão de patentes *pipeline* representou uma violação a vários princípios constitucionais e de direito internacional. Além disso, provocaram prejuízos significativos à saúde pública, pois viabilizaram a proteção de inúmeros

⁹⁰ Depósito: 07/05/1997; extinção: 24/11/2008.

⁹¹ Depósito: 12/05/1997; extinção: 25/02/2014.

⁹² Depósito: 14/05/1997; extinção: 13/05/2014.

medicamentos essenciais prejudicando o acesso da população, conforme destacaram Hasenclever *et al.* (2010b).

Dentre as 17 patentes *constraining* diferentes já concedidas (oito extintas e nove ativas), listadas no Quadro 6, dez tiveram suas datas de vigência corrigidas em decorrência da declaração de inconstitucionalidade do parágrafo único do artigo 40 da LPI. Esse dispositivo determinava que o prazo de vigência da patente não seria inferior a 10 (dez) anos para a patente de invenção e a 7 (sete) anos para a patente de modelo de utilidade, a contar da data de concessão. Na ADI 5.529, o plenário do STF declarou esse parágrafo inconstitucional, extinguindo-o, e reiterou que a patente de invenção vigora por 20 anos, contados da data do depósito.

Confirmando a decisão liminar do ministro Dias Toffoli, relator da ADI 5.529, a maioria dos ministros votou pela modulação *ex tunc* (retroativos) dos efeitos do acórdão para qualquer tecnologia da área de saúde (BRASIL, 2021a). Com isso, o INPI ajustou o prazo de vigência das patentes do setor, entre as quais estavam dez das 17 patentes concedidas, listadas no Quadro 6. Para essas dez patentes, o extinto parágrafo único do artigo 40 da LPI garantia, em média, cerca de 4 anos a mais de vigência. O menor tempo adicional de vigência assegurado era de 1 mês e 25 dias para a patente do pembrolizumabe (Keytruda). Já o maior prazo de extensão se referia ao princípio ativo bevacizumabe (Avastin), sendo 8 anos, 7 meses e 19 dias. Com a retificação do prazo de vigência, a patente desse último princípio ativo, por exemplo, foi extinta em 03 de abril de 2018 ao invés de 22 de novembro de 2026. Considerando todas as patentes encontradas, sem a decisão do STF somente cinco, ao invés de oito patentes, estariam extintas.

Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020a) estimaram o custo adicional potencial para o DLOG/SE/MS da extensão do prazo de vigência das patentes de nove medicamentos por causa do parágrafo único do artigo 40 da LPI. De acordo com os autores, um cenário de reduções de preço hipotéticas básicas (compra de genéricos 40% e biossimilares 10% mais baratos que os medicamentos de referência), reduziria em R\$ 1,2 bilhão o custo total do SUS para adquirir os nove medicamentos com extensão dos prazos de vigência. Com reduções hipotéticas médias (genéricos 60% e biossimilares 80% mais baratos), o custo total seria reduzido em R\$ 2.6 bilhões. Finalmente, no cenário de reduções de preço mais drásticas (genéricos 80% e biossimilares 50% mais baratos), o custo para o poder público diminuiria em cerca de R\$ 3.9 bilhões no total.

Com inspiração na metodologia proposta por Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020a), adaptando-a, e considerando que o parágrafo único do artigo 40 da LPI foi extinto de fato, é possível estimar quanto o SUS potencialmente deixou de gastar para comprar os

princípios ativos analisados nesta tese cujas patentes tiveram os prazos de vigência corrigidos. Essa estimativa considera constante o GMA para compra dos princípios ativos pelo tempo adicional de vigência com base no extinto parágrafo único (em anos completos).

Tabela 3 – Estimativa de gastos do DLOG/SE/MS com a compra dos princípios ativos pelo tempo adicional de vigência baseado no extinto PU do art. 40 da LPI

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Tempo adicional de vigência pelo extinto PU do art. 40	Tempo adicional em anos completos ¹	GMA (2017-2021)	Gasto pelo tempo adicional
atalureno (Translarna)	5 anos, 7 meses e 3 dias	6	166.517.853,62	999.107.121,72
bevacizumabe (Avastin)	8 anos, 7 meses e 19 dias	9	480.788,88	4.327.099,92
eculizumabe (Soliris)	3 anos, 10 meses e 25 dias	4	498.793.257,94	1.995.173.031,76
esilato de nintedanibe (Ofev)	1 ano, 9 meses e 1 dia	2	2.315.874,17	4.631.748,34
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	2 anos, 9 meses e 4 dias	3	369.788,05	1.109.364,15
ibrutinibe (Imbruvica)	1 ano, 1 mês e 9 dias	1	2.146.536,34	2.146.536,34
ivacaftor (Kalydeco) ²	3 anos, 9 meses e 2 dias	4	2.089.080,67	8.356.322,68
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) ²	3 anos, 9 meses e 2 dias	4	4.820.866,05	19.283.464,20
macitentan (Opsumit)	4 anos, 8 meses e 5 dias	5	1.353.936,99	6.769.684,95
nivolumabe (Opdivo)	4 anos e 3 dias	4	1.478.238,96	5.912.955,84
				3.046.817.329,90

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

¹ Arredondado para cima.

² Protegidos pela mesma patente.

Tendo em vista os dados da Tabela 3, o gasto potencial que o DLOG/SE/MS teria para adquirir 10 princípios ativos⁹³ durante o período adicional ultrapassaria os R\$ 3 bilhões. Se a correção dos prazos não tivesse ocorrido, a estimativa é de que o eculizumabe (Soliris), por exemplo, continuaria com sua patente vigente por quase 4 anos a mais e implicaria em um gasto médio de R\$ 1,1 bilhão nesse período. Apesar de não ter o maior tempo adicional de vigência com base no dispositivo extinto, o eculizumabe (Soliris) seria responsável sozinho por 65,5% do gasto total no período adicional.

Sem a declaração de inconstitucionalidade do parágrafo único do artigo 40 da LPI pelo STF, as patentes dos princípios ativos listados na Tabela 3 continuariam vigentes, prolongando a exclusividade, restringindo por mais tempo a concorrência no mercado e impondo gastos bilionários para o SUS. Ao extinguir o referido dispositivo e corrigir os prazos de vigência das

⁹³ O pembrolizumabe (Keytruda) teria um tempo adicional de vigência pelo extinto PU do art. 40 de 1 mês e 25 dias, muito menos que 1 ano completo, por isso foi desconsiderado nesse cálculo especificamente.

patentes na área da saúde, a decisão do STF repercute sobre a manutenção de gastos significativos ao SUS e reforça o papel do Poder Judiciário na proteção do interesse público.

Tendo em vista a independência e a territorialidade das patentes (artigo 4º bis, CUP)⁹⁴, cabe pontuar a situação dos 10 princípios ativos cuja proteção conferida pela patente *constraining* não se estende ao território brasileiro, quais sejam: acetato de abiraterona (Zytiga), alentuzumabe (Campath), bortezomibe (Velcade), brentuximabe vedotina (Adcetris), burosumabe (Crysvita), cloridrato de migalastate (Galafold), eteplirsena (Exondys), mipomerseno sódico (Kynamro), nusinersena (Spinraza) e voretigeno neparvoeque (Luxturna). O conteúdo protegido por uma ou mais patentes concedidas apenas fora do Brasil é considerado de domínio público aqui, possibilitando, em linha de princípio, a exploração comercial desse conhecimento por terceiros interessados. Essa ascensão ao domínio público também se aplica às oito patentes que já expiraram. Com isso, 18 princípios ativos já poderiam, em tese, ser produzidos por outras empresas.

É importante sinalizar, contudo, que essa é uma possibilidade e não uma consequência imediata da ausência de extensão da patente *constraining* – ou de sua extinção – em território brasileiro. Isso porque, entre os diversos fatores que podem impedir a produção de versões genéricas e biossimilares dos medicamentos, além da patente *constraining*, há o fenômeno conhecido como *evergreening*, comentado no Capítulo 2⁹⁵. Ademais, dada a complexidade técnica relativa à pesquisa de patentes na área farmacêutica, é consenso na literatura que o mapeamento de absolutamente todas as patentes de um mesmo medicamento é tarefa bastante difícil de realizar. Desse modo, podem existir outras patentes, não identificadas e até pendentes de análise, as quais em razão da insegurança jurídica acabam bloqueando ou desestimulando a

⁹⁴ Conforme explica Barbosa (2003, p. 169), “cada patente nacional é concedida e permanece em vigor inteiramente independente das patentes de todos os outros países.” Assim, complementa o autor, “suponhamos que uma patente americana venha a ser anulada por ação judicial; a patente brasileira correspondente não é afetada por isso”.

⁹⁵ Para uma discussão mais detalhada sobre *evergreening*, ver: ABBAS, Muhammad. Evergreening of pharmaceutical patents: A blithe disregard for the rationale of the patent system. **Journal of Generic Medicines**, vol. 15, n. 2, 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1741134319848797>. CHAVES, Gabriela Costa *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, 2018b. CORREA, Carlos M. **Pharmaceutical innovation, incremental patenting and compulsory licensing**. In: CORREA, Carlos M. (editor). *Pharmaceutical innovation, incremental patenting and compulsory licensing*. Genebra: South Centre, 2013. p. 1-32. HEMPHILL, C. Scott; SAMPAT, Bhaven N. Evergreening, patent challenges, and effective market life in pharmaceuticals. **Journal of Health Economics**, vol. 31, n. 2, mar. 2012, p. 327-339. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.01.004>. KAPCZYNSKI, Amy; PARK, Chan; SAMPAT, Bhaven. Polymorphs and Prodrugs and Salts (Oh My!): An Empirical Analysis of “Secondary” Pharmaceutical Patents. **PLoS ONE**, n. 12, v. 7, dez. 2012. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0049470>.

produção concorrente (CHAVES *et al.*, 2018b; PETROW, 2020). Registra-se aqui a possibilidade de em pesquisas futuras investigar com maior profundidade esse fenômeno para os produtos cujas patentes *constraining* identificadas nesta tese já foram extintas, tarefa que nesse momento não está no escopo do atual estudo.

Outro aspecto essencial a ser considerado é a capacidade produtiva e tecnológica das empresas concorrentes para desenvolver versões genéricas desses medicamentos, bem como o interesse comercial envolvido nessa produção. Embora a ausência de patentes ou a expiração das mesmas possa abrir caminho para a produção de genéricos, essa possibilidade enfrenta obstáculos práticos: os principais produtos adquiridos por causa de judicialização são destinados ao tratamento de doenças raras, um mercado restrito e que pode ser menos atraente para a indústria, especialmente de genéricos, devido ao baixo volume de demanda que limitará o potencial de retornos financeiros. Desse modo, o investimento na produção de versões genéricas pode implicar em um risco financeiro significativo, fator que desestimula a entrada de novos produtores no mercado.

5.3 REGISTROS NAS AGÊNCIAS REGULADORAS DO BRASIL, ESTADOS UNIDOS E UNIÃO EUROPEIA

A caracterização em relação aos registros sanitários ocorreu com base nos registros no Brasil em comparação com os registros nos EUA e União Europeia.

5.3.1 Registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

Dentre os 30 princípios ativos, 27 foram registrados, pelo menos, uma vez cada na Anvisa. Apenas três não possuem registro na Agência, são eles: eteplirsena (Exondys), mercaptamina (Cystagon/Procysbi) e mipomerseno sódico (Kynamro). Juntos, os 27 princípios ativos computam 98 registros no total, dentre os quais 82 estavam válidos em 01/05/2024.

O Quadro 7, abaixo, apresenta as informações coletadas na base de registros de medicamentos da Anvisa.

Quadro 7 – Informações sobre o 1º registro na Anvisa

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Nº total de registros na Anvisa	Nº de registros válidos ¹	Situação do 1º registro	Data de solicitação do 1º registro	Data de concessão do 1º registro	Titular do 1º registro - CNPJ	Classe terapêutica do 1º registro	Categoria do 1º registro
acetato de abiraterona (Zytiga)	15	13	Válido	26/05/2011	07/11/2011	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - 51.780.468/0001-87	Outros antineoplásicos	Novo
acetato de icatibanto (Firazyr)	3	2	Caduco/cancelado	05/02/2009	07/12/2009	Shire Farmacêutica Brasil Ltda. - 07.898.671/0001-60	Outros produtos não enquadrados em classe terapêutica específica	Novo
alentuzumabe (Campath)	5	1	Caduco/cancelado	27/12/2004	10/04/2006	Schering do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. - 56.990.534/0001-67	Antineoplásico	Biológico
atalureno (Translarna)*	1	1	Válido	20/12/2017	29/04/2019	PTC Farmacêutica do Brasil Ltda. - 25.210.463/0001-09	Outros fármacos usados em transtornos do sistema músculo-esquelético	Novo
bevacizumabe (Avastin)	9	8	Válido	17/11/2004	16/05/2005	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. - 33.009.945/0001-23	Antineoplásico	Biológico
bortezomibe (Velcade)	23	20	Válido	15/06/2004	07/01/2005	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - 51.780.468/0001-87	Antineoplásicos citotóxicos	Novo
brentuximabe vedotina (Adcetris)	1	1	Válido	01/02/2013	01/09/2014	Takeda Pharma Ltda. - 60.397.775/0001-74	Antineoplásico	Biológico
burosumabe (Crysvita)*	2	1	Caduco/cancelado	18/07/2018	25/03/2019	Uno Healthcare Comércio de Medicamentos Ltda. - 13.109.151/0001-24	Outros medicamentos afetando a estrutura e a mineralização óssea	Biológico
cloridrato de migalastate (Galafold)*	2	1	Caduco/cancelado	24/05/2019	02/12/2019	Multicare Pharmaceuticals Ltda. - 24.331.585/0001-90	Vários produtos para o trato alimentar e metabolismo	Novo
eculizumabe (Soliris)*	1	1	Válido	02/04/2015	13/03/2017	Alexion Servicos e Farmacêutica do Brasil Ltda. - 10.284.284/0001-49	Outros produtos não enquadrados em classe terapêutica específica	Biológico
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	1	1	Válido	29/03/2021	02/03/2022	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. - 21.798.065/0001-02	Outros produtos para o aparelho respiratório	Novo

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Nº total de registros na Anvisa	Nº de registros válidos ¹	Situação do 1º registro	Data de solicitação do 1º registro	Data de concessão do 1º registro	Titular do 1º registro - CNPJ	Classe terapêutica do 1º registro	Categoria do 1º registro
esilato de nintedanibe (Ofev)	7	7	Válido	28/07/2015	26/10/2015	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. - 60.831.658/0001-77	Antineoplásico	Novo
eteplirsena (Exondys)	-	-	-	-	-	-	-	-
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	1	1	Válido	24/03/2014	26/10/2015	Novartis Biociências S.A - 56.994.502/0001-30	Antineoplásico	Novo
givosirana sódica (Givlaari)*	1	1	Válido	18/11/2019	20/07/2020	Specialty Pharma Goiás Ltda. - 31.731.807/0001-28	Outros produtos que atuam sobre sistema nervoso	Novo
ibrutinibe (Imbruvica)	2	2	Válido	28/07/2014	27/07/2015	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - 51.780.468/0001-87	Agentes antineoplásicos	Novo
ivacaftor (Kalydeco)*	2	2	Válido	20/11/2017	03/09/2018	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. - 21.798.065/0001-02	Outros produtos para o aparelho respiratório	Novo
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)*	2	2	Válido	01/11/2017	23/07/2018	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. - 21.798.065/0001-02	Outros produtos para o sistema respiratório*	Novo
macitentan (Opsumit)	2	-	Caduco/cancelado	04/06/2014	15/08/2016	Actelion Pharmaceuticals do Brasil Ltda. - 05.240.939/0001-47	Anti-hipertensivos	Novo
mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	-	-	-	-	-	-	-	-
mesilato de lomitapida (Lojuxta)*	1	1	Válido	06/08/2018	07/12/2020	Amryt Brasil Comercio e Importação de Medicamentos Ltda. - 14.555.259/0001-03	Outros agentes modificadores de lipídeos	Novo
metreleptina (Myalept)*	1	1	Válido	09/03/2022	27/03/2023	Amryt Brasil Comercio e Importação de Medicamentos Ltda. - 14.555.259/0001-03	Outros produtos para o aparelho digestivo e metabolismo	Biológico
mipomerseno sódico (Kynamro)	-	-	-	-	-	-	-	-
nivolumabe (Opdivo)*	1	1	Válido	20/05/2015	04/04/2016	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. - 56.998.982/0001-07	Antineoplásico	Biológico
nusinersena (Spinraza)*	1	1	Válido	02/05/2017	28/08/2017	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. - 07.986.222/0001-74	Outros medicamentos para transtornos do sistema músculo-esquelético	Novo
patisirana sódica	1	1	Válido	10/10/2019	26/02/2020	Specialty Pharma Goiás Ltda. -	Outros produtos que atuam	Novo

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Nº total de registros na Anvisa	Nº de registros válidos ¹	Situação do 1º registro	Data de solicitação do 1º registro	Data de concessão do 1º registro	Titular do 1º registro - CNPJ	Classe terapêutica do 1º registro	Categoria do 1º registro
(Onpatro)*						31.731.807/0001-28	sobre sistema nervoso	
pembrolizumabe (Keytruda)*	2	1	Caduco/cancelado	19/10/2015	03/10/2016	Organon Farmacêutica Ltda. - 45.987.013/0001-34	Outros antineoplásicos	Biológico
risdiplam (Evrysdi)*	1	1	Válido	20/02/2020	13/10/2020	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. - 33.009.945/0001-23	Outros medicamentos para transtornos do sistema músculo-esquelético	Novo
trastuzumabe (Herceptin)	9	9	Válido	20/05/1999	16/09/1999	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. - 33.009.945/0001-23	Antineoplásico	Biológico ²
voretigeno neparvoveque (Luxturna)	1	1	Válido	09/09/2019	06/08/2020	Novartis Biociências S.A - 56.994.502/0001-30	Outros oftalmológicos	Produto de terapia avançada
Total	99	82	-	-	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da Anvisa.

¹ Nº de registros válidos na data 01/05/2024.

² O primeiro registro do trastuzumabe na Anvisa ainda consta na categoria de novo, tendo em vista que foi concedido antes das mudanças regulatórias. Entretanto, para manter a coerência com os demais princípios ativos e uniformizar a análise, optou-se por utilizar a categoria conforme a norma vigente.

* Medicamentos para doenças raras, segundo Anvisa.

Nove princípios ativos da lista possuíam mais de um registro válido na Anvisa em 01/05/2024. Desses nove, os registros diferentes de três princípios ativos (ibrutinibe, ivacaftor e ivacaftor associado ao lumacaftor) se referem aos mesmos medicamentos de referência e são de titularidade das respectivas empresas. Nos outros seis casos, os registros válidos na Anvisa são de empresas titulares diferentes, o que indica a existência de alternativas ao medicamento de referência produzidas por concorrentes. São os seis princípios ativos: acetato de abiraterona, acetato de icatibanto, bevacizumabe, bortezomibe, esilato de nintedanibe e trastuzumabe. Conforme visto na caracterização patentária dos produtos, esses seis princípios ativos ou já tiveram sua patente *constraining* extinta (quatro casos: acetato de icatibanto, bevacizumabe, esilato de nintedanibe e trastuzumabe) ou não foram encontrados depósitos desse tipo de patente no INPI (dois casos: acetato de abiraterona e bortezomibe), hipóteses que eventualmente possibilitam a produção de versões genéricas ou biossimilares no país.

Analisando apenas as informações sobre o primeiro registro de cada um dos 27 princípios ativos na Anvisa, em 01/05/2024, seis estavam caducos/cancelados e outros 21 válidos. A maioria dessas autorizações (20 de 27) foi concedida pela primeira vez a partir de 2015. Conforme as informações do Quadro 8, os 27 registros são de titularidade de 18 empresas diferentes. Entretanto, considerando apenas os 21 primeiros registros válidos, esses se dividem entre 12 empresas diferentes.

Quadro 8 - Nº de registros e origem do capital por empresa

Empresa	Nº de registros	Origem do capital
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.	3	Estrangeira
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	3	Estrangeira
Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	3	Estrangeira
Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda.	2	Estrangeira
Novartis Biociências S.A	2	Estrangeira
Specialty Pharma Goiás Ltda.	2	Estrangeira
Actelion Pharmaceuticals do Brasil Ltda.	1*	Estrangeira
Alexion Serviços e Farmacêutica do Brasil Ltda.	1	Estrangeira
Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.	1	Estrangeira
Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	1	Estrangeira
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda.	1	Estrangeira
Multicare Pharmaceuticals Ltda.	1*	Estrangeira
Organon Farmacêutica Ltda.	1*	Estrangeira
PTC Farmacêutica do Brasil Ltda.	1	Estrangeira
Schering do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	1*	Estrangeira
Shire Farmacêutica Brasil Ltda.	1*	Estrangeira
Takeda Pharma Ltda.	1	Estrangeira
Uno Healthcare Comércio de Medicamentos Ltda.	1*	Estrangeira

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

* Situação do 1º registro em 01/05/2024: caduco/cancelado.

As empresas Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. e Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda., são as que possuem mais registros da lista, sendo três para cada uma. Das 18 empresas titulares do total de 27 registros, todas são de capital de origem estrangeira. Cabe destacar, contudo, que nem todas as empresas são laboratórios fabricantes, sendo possível identificar empresas que atuam no comércio atacadista e importação de medicamentos. Nesses casos, a titularidade dos registros na Anvisa está associada à possibilidade de distribuição dos produtos no mercado brasileiro e não à fabricação, a qual ocorre, por outro lado, por laboratórios estrangeiros.

De acordo com as informações disponibilizadas na Anvisa, os 27 primeiros registros se distribuem em 10 classes terapêuticas distintas^{96,97}. A Tabela 4 mostra a distribuição dos 27 registros por classe. A classe dos “antineoplásicos” foi a mais recorrente, com 11 princípios ativos registrados, seguida de “outros fármacos usados em transtornos do sistema musculoesquelético” e “outros produtos para o aparelho respiratório”, ambas com três registros cada.

Tabela 4 – N° de registros por classe terapêutica

Classe terapêutica ¹	N° de registros na classe
Antineoplásicos	11 (41%)
Outros fármacos usados em transtornos do sistema musculoesquelético	3 (11%)
Outros produtos para o aparelho respiratório	3 (11%)
Outros produtos não enquadrados em classe terapêutica específica	2 (7%)
Outros produtos para o aparelho digestivo e metabolismo	2 (7%)
Outros produtos que atuam sobre sistema nervoso	2 (7%)
Anti-hipertensivos	1 (4%)
Outros agentes modificadores de lipídios	1 (4%)
Outros medicamentos afetando a estrutura e a mineralização óssea	1 (4%)
Outros oftalmológicos	1 (4%)

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da Anvisa. Última atualização: 01/05/2024.

¹ Considerando os dados sobre o 1º registro.

⁹⁶ Conforme explicado no capítulo de metodologia desta Tese (4.4.2 a), as vacinas e enzimas para reposição foram retiradas da análise. Importante lembrar esta opção para evitar interpretações conflitantes com outras pesquisas que eventualmente utilizam a mesma base de dados. Para uma avaliação das compras de medicamentos pelo governo federal considerando todos os produtos adquiridos, inclusive vacinas e enzimas, ver: DE NEGRI, Fernanda de; MELLO, Carlos Eduardo R. de; MOURTHE, Adriano Cabral Linhares. Aquisições de medicamentos pelo governo federal nas últimas duas décadas. In: DE NEGRI et al. (Org.). **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos**. Rio de Janeiro: IPEA, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/14588>.

⁹⁷ Foram consideradas na mesma classe: “outros agentes antineoplásicos”, “antineoplásicos”, “agentes antineoplásicos” e “antineoplásicos citotóxicos”; “outros medicamentos para transtornos do sistema musculoesquelético” e “outros fármacos para transtornos do sistema musculoesquelético”; “outros produtos para o aparelho respiratório” e “outros produtos para o sistema respiratório”; “outros produtos para o aparelho digestivo e metabolismo” e “vários produtos para o trato alimentar e metabolismo”.

Entre 2017 e 2021, foram gastos quase R\$ 84 milhões com três princípios ativos que não possuem registro na Anvisa: eteplirsena (Exondys), mercaptamina (Cystagon/Procysbi) e mipomerseno sódico (Kynamro). Com relação aos outros 27 princípios ativos, 17 foram registrados na categoria regulatória de novos⁹⁸, nove como biológicos e um produto de terapia avançada. Combinando essa informação e os gastos com a aquisição desses 27 princípios entre 2017 e 2021, dispostos na Tabela 5, verifica-se que quase 67% do valor total das compras foi destinado para a compra de nove produtos biológicos. Os 17 princípios novos corresponderam a 30,90% do valor total e 0,11% foi gasto com o único produto registrado como terapia avançada na Anvisa.

Tabela 5 - Categoria regulatória versus valor total das compras 2017-2021

Categoria regulatória	Nº de registros	Compras 2017-2021 (R\$)	% sobre o valor total das compras dos 30 princípios ativos 2017-2021
Medicamentos novos	17	1.294.161.818,27	30,90%
Medicamentos biológicos	9	2.805.000.573,84	66,98%
Produto de terapia avançada	1	4.770.688,81	0,11%

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Nesse sentido, há uma concentração significativa dos gastos em produtos biológicos⁹⁹ de alto valor agregado, cujas empresas titulares dos registros são majoritariamente estrangeiras, conforme mencionado anteriormente. Esses medicamentos são geralmente destinados a tratar doenças crônicas, como câncer, principal classe terapêutica dentre os registros pesquisados, inclusive. Nessa área, o Brasil é caracterizado por uma forte dependência externa, sobretudo para atender as demandas do SUS (VIEIRA; SANTOS, 2020). Ademais, reflete também um aspecto estrutural da indústria farmacêutica nacional, especificamente no que diz respeito à produção de medicamentos inovadores de alta complexidade, como os biológicos. Isso porque a produção nacional foi predominantemente direcionada aos medicamentos genéricos (PARANHOS *et al.*, 2019; PERIN, 2019).

Cabe mencionar, ainda, que 14 princípios ativos registrados são destinados a tratar doenças raras. Em 2014, o Ministério da Saúde regulamentou a Política Nacional de Atenção

⁹⁸ As definições de medicamento novo e medicamento biológico, entre outras, podem ser encontradas no Apêndice A desta tese.

⁹⁹ Medicamentos biológicos são “(...) derivados de organismos derivados de organismos vivos ou suas células, produzidos por meio de processos biotecnológicos complexos que envolvem a manipulação genética de células para que estas produzam a substância desejada. Dada a sua complexidade, eles tendem a ser muito mais caros do que medicamentos químicos, o que tem contribuído para o aumento da sua participação nos gastos com medicamentos no mundo todo” (Makurvet, 2021 *apud* De Negri, Mello e Mourhte, 2024, p. 142).

Integral às Pessoas com Doenças Raras, por meio da Portaria nº 199/2014. Essa Política assegura aos pacientes, entre outras coisas, uma rede de atendimento para a prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação no SUS, inclusive estabelecendo uma série de Centros Especializados em Reabilitação, atenção domiciliar e aconselhamento genético (BRASIL, 2014).

Desde 28 de dezembro de 2017, a Anvisa possui um procedimento especial de registro de novos medicamentos para doenças raras e para anuência de ensaios clínicos, disposto na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 205/2017. Antes disso, a Anvisa adotava alguns critérios para priorizar a análise dos pedidos de registro para esses produtos, com base na RDC nº 37/2014 que foi revogada, mas não existia uma regulamentação própria para as doenças raras. A RDC 205/2017 estabeleceu mecanismos para reduzir os prazos de análise pela agência, com flexibilização de alguns requisitos, como a apresentação de dados e provas adicionais após a concessão do registro, mediante assinatura de um termo de compromisso entre a empresa solicitante e a Anvisa. O prazo para decisão final da agência sobre a concessão do registro para doença rara é de 120 dias (BRASIL, 2017b; ANVISA, 2020).

Como é possível notar pela leitura do Quadro 9, dos 14 registros para doenças raras, 10 foram concedidos após a edição da RDC 205/2017. A propósito, analisando em detalhe as datas de solicitação, verifica-se que sete solicitações de registro só foram realizadas após a edição dessa RDC. Outros três pedidos (atalureno – Translarna; ivacaftor – Kalydeco e ivacaftor + lumacaftor – Orkambi), apesar de anteriores à data exata da Resolução, foram protocolados em período próximo à publicação da norma. Atualmente, mais de 90 produtos, inclusive os 14 aqui destacados, compõem o rol de tratamentos destinados às doenças raras no Brasil, e uma análise superficial da listagem indica que a maioria dos pedidos de registro só ocorreram após a edição da RDC 205/2017 (BRASIL, 2024)¹⁰⁰.

¹⁰⁰ A lista de medicamentos para doenças raras registrados na Anvisa, cuja última atualização foi em 21 de março de 2024, pode ser consultada no link: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/doencas-raras/medicamentos-registrados-para-doencas-raras>.

Quadro 9 – Princípios ativos (medicamentos de referência) registrados na Anvisa para doenças raras

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Data de solicitação do 1º registro	Data de concessão do 1º registro	Categoria do registro	Patente <i>constraining</i> no INPI	Ranking segundo valor total das compras 2017-2021 ¹	Ranking segundo o VMU das compras 2017-2021 ¹	Ranking segundo o QMA das compras 2017-2021 ¹	Ranking segundo o GMA 2017-2021 ¹
eculizumabe (Soliris)	02/04/2015	13/03/2017	Biológico	Ativa	1º	11º	1º	1º
atalureno (Translarna)	20/12/2017	29/04/2019	Novo	Extinta	2º	16º	2º	2º
metreleptina (Myalept)	09/03/2022	27/03/2023	Biológico	Extinta	3º	10º	9º	4º
nusinersena (Spinraza)	02/05/2017	28/08/2017	Novo	-	4º	2º	16º	3º
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	06/08/2018	07/12/2020	Novo	Extinta	5º	17º	13º	12º
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	01/11/2017	23/07/2018	Novo	Ativa*	7º	26º	5º	6º
burosumabe (Crysvita)	18/07/2018	25/03/2019	Biológico	-	10º	7º	24º	9º
ivacaftor (Kalydeco)	20/11/2017	03/09/2018	Novo	Ativa*	12º	23º	10º	17º
nivolumabe (Opdivo)	20/05/2015	04/04/2016	Biológico	Ativa	13º	14º	20º	22º
pembrolizumabe (Keytruda)	19/10/2015	03/10/2016	Biológico	Ativa	14º	13º	21º	13º
patisirana sódica (Onpatro)	10/10/2019	26/02/2020	Novo	Ativa	20º	4º	27º	11º
cloridrato de migalastate (Galafold)	24/05/2019	02/12/2019	Novo	-	21º	18º	21º	19º
risdiplam (Evrysdi)	20/02/2020	13/10/2020	Novo	Ativa	26º	5º	25º	10º
givosirana sódica (Givlaari)	18/11/2019	20/07/2020	Novo	Ativa	30º	3º	29º	25º

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da Anvisa, INPI e LAI.

¹ Comparando os 30 princípios ativos pesquisados. Valores atualizados pelo INPC Produtos Farmacêuticos de maio/2024.

* Mesma patente.

Em negrito: solicitações de registro realizadas em datas próximas à publicação da RDC 205/2017.

Dentre os 14 registros, nove estão na categoria de produtos novos e cinco de biológicos, conforme indicado no Quadro 9. Combinando as informações vistas até então, verifica-se que os 14 registros foram solicitados por 11 empresas diferentes, todas de capital de origem estrangeira. Já em relação às características das patentes desses produtos, três não possuem depósito da patente *constraining* no Brasil, existem sete patentes ativas referentes a oito medicamentos e três patentes que já foram extintas. Para os três princípios ativos cujas patentes *constraining* expiraram (atalureno, mesilato de lomitapida e metreleptina), não foram encontrados registros de concorrentes durante a pesquisa na base de dados da Anvisa.

Também no Quadro 9 verifica-se que metade dos produtos (7) estão entre os 10 maiores valores totais despendidos pelo DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021 por causa de decisões judiciais, inclusive nas primeiras posições. O mesmo acontece com relação aos gastos médios anuais (GMA). Analisando o VMU, quase metade dos princípios ativos (6) estão posicionados entre os 10 maiores VMU encontrados: nusinersena (Spinraza) possui o 2º maior VMU e não foi encontrada extensão de sua patente *constraining* no Brasil; givosirana sódica (Givlaari), para a qual foi encontrada uma patente ativa e outra pendente de análise no INPI, responde pelo 3º maior VMU; seguido da patisirana sódica (Onpattro), em 4º lugar; risdiplam (Evrysdi), em 5º; burosumabe (Crysvita), em 7º; e metreleptina (Myalept), como o 10º maior VMU entre os 30 princípios ativos.

Importante destacar a quantidade adquirida de alguns princípios ativos, pois comparando VMU e QMA é possível identificar aquisições de poucas unidades a valores bastante altos. Exemplo disso é a givosirana sódica (Givlaari), 3º maior VMU, mas em QMA ficou em 29º lugar. Também patisirana sódica (Onpattro), 4º maior VMU e 27º QMA, e o risdiplam (Evrysdi), 5º em VMU e 25º QMA em comparação com os demais.

O fato de um medicamento ser utilizado no tratamento de uma doença considerada rara é um forte motivo que a indústria alega para justificar os preços altos. Todavia, diante da alta lucratividade com a venda desses produtos, até mesmo em comparação com os demais tratamentos para outros tipos de doenças, muitos questionamentos surgem sobre os verdadeiros custos das empresas para produzi-los. Em primeiro lugar, existem diversas camadas de exclusividade, subsídios e incentivos – inclusive com recursos públicos – para desenvolver tais medicamentos. Em segundo lugar, como o número de pacientes é muito menor, o custo da fase de ensaios clínicos nesses casos também é menor. Ademais, isso torna dispensáveis altos investimentos em *marketing*, pois o mercado consumidor é pequeno e não há concorrência. Finalmente, diante do alto custo, muitos produtos são financiados por governos ou seguradoras, o que garante um retorno do investimento aos fabricantes (CAETANO *et al.*, 2020).

Importante salientar que no lapso de cinco anos de compras públicas centralizadas compreendidos nesta pesquisa ocorreram aquisições, por causa de judicialização, em desconformidade com as principais diretrizes de saúde pública. Cada um dos três princípios ativos que não possuem registro na Anvisa, eteplirsena (Exondys), mercaptamina (Cystagon/Procysbi) e mipomerseno sódico (Kynamro), foram adquiridos pelo DLOG/SE/MS em, no mínimo, três dos cinco anos pesquisados. Outros quatro princípios ativos também foram adquiridos em anos anteriores aos respectivos registros, conforme mostra a Tabela 6.

Tabela 6 – Aquisições do DLOG/SE/MS sem registro na Anvisa

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Data do registro na Anvisa	Entre 2017 e 2021, foi adquirido pelo DLOG/SE/MS em:
mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	Não registrado	2017; 2018; 2019; 2020; 2021
eteplirsena (Exondys)	Não registrado	2019; 2020; 2021
cloridrato de migalastate (Galafold)	02/12/2019	2018; 2019; 2020
mipomerseno sódico (Kynamro)	Não registrado	2017; 2018; 2019
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	07/12/2020	2017; 2018; 2020
metreleptina (Myalept)	27/03/2023	2017; 2018; 2019; 2020; 2021
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	02/03/2022	2021

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da Anvisa.

As aquisições sem registro encontradas nesta pesquisa convergem com a literatura sobre judicialização do acesso a medicamentos no Brasil (CHIEFFI; BARATA, 2010; CHIEFFI; BARRADAS; GOLBAUM, 2017; TEODORO, 2017), ilustrando o que foi descrito na seção 3.3 desta tese. Esses dados reforçam que a justificativa da excepcionalidade para legitimar as decisões obrigando o Estado a adquirir medicamento sem registro na Anvisa, difundida inclusive na jurisprudência do STF, não corresponde a uma situação tão rara quanto deveria ser, uma vez que quase um terço dos medicamentos pesquisados foram adquiridos entre 2017 e 2021 nessa situação.

Cabe pontuar novamente características que tornam tais aquisições ainda mais críticas para o contexto da assistência farmacêutica no país. A metreleptina (Myalept), por exemplo, representa o 3º maior gasto do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021 e, apesar da patente *constraining* encontrada no Brasil ter expirado em 2015, não teve registro de versão alternativa ao medicamento de referência encontrada na Anvisa. O mesmo aconteceu com o mesilato de lomitapida (Lojuxta), 5º maior gasto no período, patente *constraining* expirada em 2014 e apenas o registro do medicamento de referência foi encontrado na Anvisa. Por fim, mercaptamina (Cystagon/Procysbi) e eteplirsena (Exondys), 6º e 8º maiores gastos, respectivamente, não possuem registro de comercialização no Brasil e nem depósitos de patentes *constraining* identificadas no INPI.

5.3.2 Registros nas agências Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMA)

Pesquisando os registros na agência reguladora dos EUA, *Food and Drug Administration* (FDA), verificou-se que 29 princípios ativos receberam autorização de comercialização pelo órgão. Apenas o atalureno (Translarna) não foi registrado nessa agência. O mipomerseno sódico (Kynamro) possui registro, mas consta como descontinuado, segundo as informações disponíveis.

Dos 29 princípios ativos para os quais foram encontrados registros nos EUA, 10 receberam a designação de medicamento órfão, ou seja, servem para tratar uma doença rara. Desde 1982, existe no país um órgão para gerenciar os procedimentos relacionados aos medicamentos órfãos, chamado *Office of Orphan Products Development* (OOPD). Esse órgão, vinculado à FDA, é responsável pela aplicação do *Orphan Drug Act* (ODA), que entrou em vigor em 1983 com o objetivo de incentivar a indústria farmacêutica a desenvolver medicamentos para tratar doenças raras. Em 2004, essa lei foi atualizada e substituiu o critério econômico (presunção de não rentabilidade do medicamento por causa da demanda baixa) pelo critério epidemiológico (prevalência ou incidência da doença em uma população) para definir quando um produto deve ser considerado um medicamento órfão (FDA, 2022).

De acordo com o ODA, é considerada uma doença ou condição rara nos EUA aquela que afeta menos de 200 mil pessoas ou então afeta mais de 200 mil, mas sem expectativa razoável de que o custo de desenvolvimento e disponibilização do medicamento se recuperará das vendas no país (FDA, 2022). Três elementos devem ser observados na avaliação do produto: “o medicamento deve ser mais efetivo que o medicamento disponível, mais seguro que o aprovado e, no caso de não haver medicamento órfão, este novo produto, apesar de não garantir efetividade ou segurança, deve contribuir significativamente para o tratamento do paciente” (AITH, 2014, p. 28).

O ODA estabeleceu o *Orphan Product Grants Program*, que oferece financiamento para o desenvolvimento de produtos para doenças ou condições raras (HERDER, 2017; FDA, 2022; BOUWMAN; SOUSA; PINA, 2020; ROBERTS; WADHWA, 2023). Além de incentivos fiscais e um procedimento mais acelerado de aprovação na agência, essa lei concede um período de exclusividade de mercado de sete anos ao titular do registro. Atualmente, sete produtos ainda estão usufruindo desse prazo de exclusividade de mercado nos EUA, conforme as informações encontradas na pesquisa e sistematizadas no Quadro 10.

Quadro 10 - Informações sobre o registro nas agências FDA e EMA

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Registro no FDA	Data de aprovação no FDA	Expiração da Exclusividade de Medicamentos Órfãos no FDA	Registro na EMA	Data de aprovação na EMA	Observação EMA
acetato de abiraterona (Zytiga)	N202379	28/04/2011	-	EMEA/H/C/002321	05/09/2011	Accelerated assessment
acetato de icatibanto (Firazyr)	N022150	25/08/2011	-	EMEA/H/C/000899	11/07/2008	This product is no longer an orphan medicine
alentuzumabe (Campath)	103948	07/05/2001	07/05/2008	EMEA/H/C/003718	12/09/2013	Additional monitoring
atalureno (Translarna)*	-	-	-	EMEA/H/C/002720	31/07/2014	Additional monitoring; Conditional approval; Orphan designation
bevacizumabe (Avastin)	125085	26/02/2004	29/05/2027	EMEA/H/C/000582	12/01/2005	-
bortezomibe (Velcade)	N021602	13/05/2003	-	EMEA/H/C/000539	26/04/2004	-
brentuximabe vedotina (Adcetris)	125388	19/08/2011	10/11/2029	EMEA/H/C/002455	25/10/2012	Orphan designation
burosumabe (Crysvita)*	761068	17/04/2018	27/09/2026	EMEA/H/C/004275	19/02/2018	Orphan designation
cloridrato de migalastate (Galafold)*	N208623	10/08/2018	-	EMEA/H/C/004059	25/05/2016	Additional monitoring; Orphan designation
eculizumabe (Soliris)*	125166	16/03/2007	27/06/2026	EMEA/H/C/000791	20/06/2007	Accelerated assessment; Orphan designation
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	N212273	21/10/2019	-	EMEA/H/C/005269	21/08/2020	Additional monitoring; Orphan designation
esilato de nintedanibe (Ofev)	N205832	15/10/2014	-	EMEA/H/C/003821	14/01/2015	Accelerated assessment; This product is no longer an orphan medicine
eteplirsena (Exondys)	N206488	19/09/2016	-	-	-	EMEA/H/C/004355; Exondys; AVI Biopharma International Ltd; Refused in 06/12/2018; Orphan Designation
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	N202192	16/11/2011	-	EMEA/H/C/002464	23/08/2012	This product is no longer an orphan medicine
givosirana sódica (Givlaari)*	N212194	20/11/2019	-	EMEA/H/C/004775	02/03/2020	Additional monitoring; Orphan designation
ibrutinibe (Imbruvica)	N205552	13/11/2013	-	EMEA/H/C/003791	21/10/2014	This product is no longer an orphan medicine
ivacaftor (Kalydeco)*	N203188	31/01/2012	-	EMEA/H/C/002494	23/07/2012	Accelerated assessment; This product is no longer an orphan medicine
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)*	N206038	02/07/2015	-	EMEA/H/C/003954	19/11/2015	This product is no longer an orphan medicine
macitentana (Opsumit)	N204410	18/10/2013	-	EMEA/H/C/002697	20/12/2013	This product is no longer an orphan medicine
mercaptopamina (Cystagon/Procysbi)	N203389	30/04/2013	-	EMEA/H/C/002465	05/09/2013	This product is no longer an orphan medicine
mesilato de lomitapida (Lojuxta)*	203858	21/12/2012	-	EMEA/H/C/002578	31/07/2013	Additional monitoring; Exceptional circumstances
metreleptina (Myalept)*	125390	24/02/2014	24/02/2021	EMEA/H/C/004218	29/07/2018	Additional monitoring; Exceptional

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Registro no FDA	Data de aprovação no FDA	Expiração da Exclusividade de Medicamentos Órfãos no FDA	Registro na EMA	Data de aprovação na EMA	Observação EMA
						circumstances; Orphan designation
mipomerseno sódico (Kynamro) ¹	N203568	29/01/2013	-	-	-	-
nivolumabe (Opdivo)*	125554	22/12/2014	13/10/2030	EMEA/H/C/003985	19/06/2015	-
nusinersena (Spinraza)*	N209531	23/12/2016	-	EMEA/H/C/004312	30/05/2017	Accelerated assessment; Orphan designation
patisirana sódica (Onpattro)*	N210922	10/08/2018	-	EMEA/H/C/004699	27/08/2018	Accelerated assessment; Additional monitoring; Orphan designation
pembrolizumabe (Keytruda)*	125514	04/09/2014	31/10/2030	EMEA/H/C/003820	17/07/2015	-
risdiplam (Evrysdi)*	N213535	07/08/2020	-	EMEA/H/C/005145	26/03/2021	Accelerated assessment; Additional monitoring; This product is no longer an orphan medicine
trastuzumabe (Herceptin)	103792	25/09/1998	20/10/2017	EMEA/H/C/000278	28/08/2000	-
voretigeno neparvoveque (Luxturna)	125610	19/12/2017	19/12/2024	EMEA/H/C/004451	22/11/2018	Additional monitoring; Advanced therapy; Orphan designation

Fonte: Elaboração própria com base nos dados das agências FDA e EMA. Última atualização: 01/05/2024.

¹ Segundo informações disponíveis no FDA, o mipomerseno sódico (Kynamro) foi descontinuado.

* Medicamentos para doenças raras, segundo Anvisa.

A pesquisa na *European Medicines Agency* (EMA), por sua vez, retornou registros para 28 dos 30 princípios ativos, conforme dados do Quadro 10. Nessa agência, o princípio ativo mipomerseno sódico (Kynamro) não foi registrado e nem há indicação de tentativa prévia. Já o eteplirsena, comercializado sob o nome de Exondys, foi submetido à avaliação da agência europeia, mas teve o registro recusado em 2018.

O Regulamento (EC) n° 141/2000 e o Regulamento (EC) n° 847/2000, relativos aos medicamentos órfãos, foram formalmente adotados pela Comissão Europeia no ano 2000. Um medicamento é considerado órfão quando: a) visa o diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma doença que põe em risco a vida ou causa incapacidade crônica, afetando no máximo 5 a cada 10.000 pessoas na União Europeia na data de solicitação da designação (critério de prevalência); b) visa o diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma condição grave, crônica ou que ameace a vida, e que, sem incentivos, as vendas esperadas do medicamento provavelmente não cobririam os custos de seu desenvolvimento (critério de gravidade); e c) não há método adequado aprovado para diagnosticar, prevenir ou tratar a condição, ou, se existir, o medicamento trará um benefício significativo para os pacientes (BOUWMAN; SOUSA; PINA, 2020).

Para ser comercializado como medicamento órfão é necessário obter essa designação e a autorização de introdução no mercado, que concede um período de exclusividade de mercado de 10 anos, com possibilidade de extensão por mais 2 anos, se for um medicamento de uso pediátrico. A legislação europeia fornece incentivos para a indústria desenvolver medicamentos órfãos, como financiamento ou redução de taxas, mas para acessá-los também é preciso obter primeiro a designação (BOUWMAN; SOUSA; PINA, 2020). Um comitê específico, chamado *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP, na sigla em inglês), é responsável por avaliar os pedidos e a Comissão Europeia toma a decisão final (GONÇALVES, 2011).

É possível verificar no Quadro 10 que dos 28 princípios ativos com registro na EMA, 20¹⁰¹ receberam a designação de medicamento órfão. Três princípios ativos já não possuem esse *status* em razão da expiração dos prazos de exclusividade de mercado, são eles: acetato de icatibanto (Firazyr), após 12 anos, e ivacaftor (Kalydeco) e mercaptamina (Cystagon/Procysbi), após 10 anos. Seis produtos perderam a designação por solicitação dos próprios titulares dos registros: esilato de nintedanibe (Ofev), fosfato de ruxolitinibe (Jakavi), ibrutinibe (Imbruvica),

¹⁰¹ O Exondys (eteplirsena) também foi designado como medicamento órfão, entretanto, seu registro foi recusado pela agência europeia.

ivacaftor + lumacaftor (Orkambi), macitentan (Opsumit), e risdiplam (Evrysdi). Outros 11 permanecem como medicamentos órfãos.

Segundo informações disponibilizadas pela agência europeia, a avaliação de um pedido de autorização de comercialização dura em média 210 dias, excluindo as pausas para aguardar que o solicitante responda eventuais requisições da instituição. Existe, contudo, a possibilidade de solicitar justificadamente uma avaliação acelerada (*accelerated assessment*), que dura 150 dias (EMA, 2024). Foram identificadas sete ocorrências de avaliação acelerada: acetato de abiraterona (Zytiga), eculizumabe (Soliris), esilato de nintedanibe (Ofev), ivacaftor (Kalydeco), nusinersena (Spinraza), patisirana sódica (Onpattro) e risdiplam (Evrysdi). Vale mencionar que o esilato de nintedanibe (Ofev), o ivacaftor (Kalydeco) e o risdiplam (Evrysdi) fizeram uso do procedimento acelerado e depois os respectivos titulares dos registros requisitaram a retirada da autorização de comercialização como medicamento órfão.

Dez produtos indicados no Quadro 10 são alvos de um monitoramento adicional (*additional monitoring*) pela EMA. Isso ocorre para assegurar as notificações de suspeitas de reações adversas para produtos cuja base de evidências clínicas é menos desenvolvida, possibilitando a coleta de informações sobre segurança e eficácia dos medicamentos o mais rápido possível. Dentre esses dez, sete são medicamentos órfãos.

Na agência europeia o ataluren (Translarna) recebeu uma aprovação condicional (*conditional approval*), que é uma modalidade aplicável quando os dados clínicos são menos abrangentes do que a exigência padrão, mas o benefício de disponibilizar o produto imediatamente aos pacientes supera o risco decorrente da necessidade de dados adicionais. O princípio ativo metreleptina (Myalept), por sua vez, recebeu uma autorização de comercialização excepcional (*exceptional circumstances*), concedida quando o solicitante não consegue fornecer dados completos sobre a eficácia e segurança do produto em condições normais de uso, seja porque a condição a ser tratada é rara, seja porque a coleta de informações completas não é possível ou é antiética (EMA, 2024).

5.4 DEMANDAS DE AVALIAÇÃO NA CONITEC

Dos 30 princípios ativos, apenas seis nunca foram objeto de avaliação pela CONITEC. Eteplirsena (Exondys), mercaptamina (Cystagon/Procysbi) e mipomerseno sódico (Kynamro) sequer foram registrados na Anvisa, portanto, realmente não poderiam ter passado pela avaliação da Comissão, uma vez que entre os requisitos para instauração do procedimento está a apresentação do registro na Anvisa e preço CMED, conforme previsto no artigo 15 do Decreto

nº 7.646/2011 (BRASIL, 2011). Além disso, para esses três princípios ativos não foram encontradas patentes *constraining* depositadas no INPI. Outros três princípios ativos, atalureno (Translarna), macitentan (Opsumit) e metreleptina (Myalept), apesar de possuírem registro na Anvisa, também não foram avaliados pela CONITEC e suas patentes *constraining* já expiraram no Brasil.

Já com relação aos 24 princípios ativos que foram objeto de demanda na CONITEC pelo menos uma vez, 16 princípios ativos tiveram depósito de patente *constraining* identificado no INPI, dentre os quais 10 patentes ainda estão vigentes, cinco já expiraram e um depósito encontra-se em análise. Para os oito princípios ativos restantes não foram encontrados pedidos de patente *constraining* no escritório brasileiro.

O Quadro 11 apresenta as seguintes informações para 24 princípios ativos: primeiro demandante, data do primeiro pedido de avaliação, data da primeira recomendação e seu resultado. Como um mesmo princípio ativo pode ser avaliado várias vezes na CONITEC e receber recomendações distintas (por exemplo, ser incorporado para uma indicação terapêutica e não incorporado para outra), no quadro a seguir também constam o número total de demandas para cada princípio ativo e uma síntese das diferentes recomendações da Comissão (incorporar, não incorporar ou híbrida).

Quadro 11 – Informações sobre a primeira demanda de avaliação na CONITEC

Princípios ativos (medicamentos de referência)	1º Demandante	Data da 1ª solicitação	Data da 1ª recomendação	1ª recomendação	Nº total de solicitações ¹	Síntese considerando todas as recomendações ²
acetato de abiraterona (Zytiga)	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS	27/03/2019	25/07/2019	Incorporar ao SUS	2	Incorporar ao SUS
acetato de icatibanto (Firazyr)	Shire Farmacêutica Brasil Ltda.	07/12/2014	15/07/2015	Não incorporar ao SUS	3	Híbrida
alentuzumabe (Campath)	Genzyme do Brasil Ltda.	13/12/2016	11/10/2017	Não incorporar ao SUS	3	Híbrida
atalureno (Translarna)*	-	-	-	-	-	-
bevacizumabe (Avastin)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	06/06/2016	01/02/2017	Não incorporar ao SUS	5	Não incorporar ao SUS
bortezomibe (Velcade)	3ª Vara Federal de Curitiba	03/09/2019	29/09/2020	Incorporar ao SUS	4	Incorporar ao SUS
brentuximabe vedotina (Adcetris)	Takeda Pharma Ltda	16/07/2018	13/03/2019	Incorporar ao SUS	1	Incorporar ao SUS
burosumabe (Crysvita)*	Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.	23/06/2020	22/02/2021	Incorporar ao SUS	2	Híbrida
cloridrato de migalastate (Galafold)*	Pint Pharma Ltda.	09/12/2020	08/07/2021	Não incorporar ao SUS	1	Não incorporar ao SUS
eculizumabe (Soliris)*	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS	11/04/2018	17/12/2018	Incorporar ao SUS	3	Híbrida
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	21/12/2022	06/09/2023	Incorporar ao SUS	1	Incorporar ao SUS
esilato de nintedanibe (Ofev)	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	20/12/2017	26/12/2018	Não incorporar ao SUS	1	Não incorporar ao SUS
eteplirsena (Exondys)	-	-	-	-	-	-
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH	22/08/2019	16/06/2020	Não incorporar ao SUS	2	Não incorporar ao SUS
givosirana sódica (Givlaari)*	Specialty Pharma Goiás	21/12/2020	08/07/2021	Não incorporar ao SUS	1	Não incorporar ao SUS
ibrutinibe (Imbruvica)	Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH	25/08/2023	Em análise	Em análise	1	Em análise
ivacaftor (Kalydeco)*	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	18/12/2019	31/12/2020	Incorporar ao SUS	1	Incorporar ao SUS
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)*	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	18/12/2019	03/12/2020	Não incorporar ao SUS	1	Não incorporar ao SUS

Princípios ativos (medicamentos de referência)	1º Demandante	Data da 1ª solicitação	Data da 1ª recomendação	1ª recomendação	Nº total de solicitações ¹	Síntese considerando todas as recomendações ²
macitentan (Opsumit)	-	-	-	-	-	-
mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	-	-	-	-	-	-
mesilato de lomitapida (Lojuxta)*	Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda.	28/04/2022	26/01/2023	Não incorporar ao SUS	1	Não incorporar ao SUS
metreleptina (Myalept)*	-	-	-	-	-	-
mipomerseno sódico (Kynamro)	-	-	-	-	-	-
nivolumabe (Opdivo)*	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.	20/10/2019	05/08/2020	Incorporar ao SUS	2	Incorporar ao SUS
nusinersena (Spinraza)*	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.	22/01/2019	25/04/2019	Incorporar ao SUS	4	Híbrida
patisirana sódica (Onpattro)*	Specialty Pharma Goiás	16/08/2022	20/10/2023	Não incorporar ao SUS	1	Não incorporar ao SUS
pembrolizumabe (Keytruda)*	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica	17/12/2019	05/08/2020	Incorporar ao SUS	2	Híbrida
risdiplam (Evrysdi)*	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	07/06/2021	14/03/2022	Incorporar ao SUS	3	Híbrida
trastuzumabe (Herceptin)	Produtos Roche Diagnóstica Brasil Ltda.	20/04/2012	26/07/2012	Incorporar ao SUS	5	Incorporar ao SUS
voretigeno neparvoeque (Luxturna)	Novartis Biociências S.A.	05/04/2021	27/09/2021	Não incorporar ao SUS	1	Não incorporar ao SUS

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da CONITEC. Última atualização: 01/05/2024.

¹ No Apêndice D desta tese constam as informações sobre todas as demandas protocoladas para cada produto.

² Híbrida: foi recomendada a incorporação e a não incorporação do produto a depender da indicação terapêutica.

Com relação à primeira demanda protocolada para cada um dos 24 princípios ativos analisados, vale destacar algumas informações extraídas da leitura do Quadro 11. A empresa Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda., protocolou o primeiro pedido de avaliação na CONITEC de três princípios ativos distintos (elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor – Trikafta; ivacaftor – Kalydeco; ivacaftor + lumacaftor – Orkambi). Seis avaliações foram solicitadas primeiro por instituições que não são empresas produtoras e nem do ramo atacadista de medicamentos (esses pedidos foram realizados pela 3ª Vara Federal de Curitiba e a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica – um pedido cada; e pela Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular – ABHH e a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS – dois pedidos cada). As outras 18 demandas foram realizadas por 14 empresas diferentes, todas de capital estrangeiro, conforme indicado no Quadro 12 abaixo.

Quadro 12 - Origem do capital das empresas demandantes na CONITEC

Empresa¹	Origem do capital
Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda.	Estrangeira
Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda	Estrangeira
Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	Estrangeira
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.	Estrangeira
Genzyme do Brasil Ltda.	Estrangeira
Novartis Biociências S.A.	Estrangeira
Pint Pharma Ltda.	Estrangeira
Produtos Roche Diagnóstica Brasil Ltda.	Estrangeira
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Estrangeira
Shire Farmacêutica Brasil Ltda.	Estrangeira
Specialty Pharma Goiás	Estrangeira
Takeda Pharma Ltda	Estrangeira
Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.	Estrangeira
Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	Estrangeira

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da CONITEC.

¹ Considerando os dados da primeira demanda de avaliação na CONITEC.

A maior parte das demandas de avaliação dos princípios ativos listados, 18 em 24 no total, foram propostas pela primeira vez junto à CONITEC somente a partir de 2019. A solicitação mais antiga foi proposta em abril de 2012 para o trastuzumabe (Herceptin) e a mais recente foi a do ibrutinibe (Imbruvica) em agosto de 2023. No que diz respeito aos resultados da primeira demanda de avaliação dos 24 princípios ativos, 12 recomendações da CONITEC foram para incorporar ao SUS, 11 para não incorporar e um princípio ativo (ibrutinibe – Imbruvica) ainda estava em análise na data de última atualização dos dados.

Considerando o número total de solicitações protocoladas na CONITEC, conforme indicado no Quadro 11, os 24 princípios ativos somam 51 demandas de avaliação¹⁰². Os princípios ativos com mais demandas foram o trastuzumabe (Herceptin) e o bevacizumabe (Avastin), cada um com cinco pedidos, seguidos de nusinersena (Spinraza) e bortezomibe (Velcade), com quatro pedidos cada. Analisando apenas a síntese de todas as recomendações que já foram emitidas pela CONITEC sobre 23 produtos, verifica-se que para nove princípios ativos o órgão apenas recomendou a não incorporação ao SUS, em sete casos emitiu somente recomendação de incorporação e para outros sete princípios ativos a Comissão adotou posicionamento híbrido, ou seja, recomendou a incorporação para determinada indicação terapêutica e a não incorporação para outra.

Combinando a síntese das recomendações da CONITEC e os dados sobre os depósitos de patente *constraining*, percebe-se que dos nove princípios ativos não incorporados, dois não tiveram patente *constraining* identificada no INPI e os outros sete se dividem em quatro patentes ainda vigentes e três extintas. Dos sete princípios ativos com recomendação de incorporação ao SUS, para três não foram encontradas patentes *constraining*, dois princípios ativos ainda estão com as patentes ativas, um teve a patente extinta e outro está com o depósito em análise no INPI. Por fim, com relação aos sete princípios ativos com ambas as recomendações (incorporação e não incorporação), nomeadas de híbridas, três não tiveram depósito encontrado, um princípio ativo já teve a patente extinta e três seguem vigentes.

A consulta complementar nas edições de 2018, 2020 e 2022 da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)¹⁰³ retornou a presença de cinco princípios ativos nas duas últimas listas, são eles: alentuzumabe (Campath), burosumabe (Crysvita), eculizumabe (Soliris), ivacaftor (Kalydeco) e nusinersena (Spiranza)¹⁰⁴. Entre esses cinco, dois (eculizumabe e nusinersena) já estavam na Rename 2020. Todos eles fazem parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). O princípio ativo alentuzumabe (Campath), apesar de ser oncológico, e esse tipo de produto não compor a Rename (CAPUCHO *et al.*, 2022), consta na lista por causa de sua indicação no protocolo de tratamento para esclerose múltipla¹⁰⁵.

¹⁰² As informações sobre as 51 demandas identificadas estão disponíveis no Apêndice D desta tese.

¹⁰³ Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/renome>.

¹⁰⁴ O único princípio ativo que, em tese, já deveria estar na lista, mas não foi encontrado, é o acetato de icatibanto (Firazyr). Para este princípio ativo, é possível que seja aplicável a explicação recebida via LAI acerca da ausência de pactuação sobre o financiamento pela CIT como justificativa para não estar na lista, conforme mencionado na seção 3.2 desta pesquisa.

¹⁰⁵ Os demais oncológicos são: acetato de abiraterona (Zytiga), bortezomibe (Velcade), brentuximabe vedotina (Adcetris), nivolumabe (Opdivo), pembrolizumabe (Keytruda) e trastuzumabe (Herceptin).

Combinando as informações sobre as demandas na CONITEC e o ranking dos princípios ativos de acordo com o valor total das compras entre 2017 e 2021 realizadas pelo DLOG/SE/MS por causa de decisões judiciais, o VMU e o GMA nesse mesmo período, cabe mencionar algumas características relevantes pelo menos em relação às 10 primeiras posições.

Quadro 13 - Primeiros demandantes na CONITEC x valores das compras, VMU e GMA 2017-2021

Posição	Valor total das compras 2017-2021	VMU 2017-2021	GMA 2017-2021
1º	eculizumabe; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS	voretigeno neparoveque; Novartis Biociências S.A.	eculizumabe; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS
2º	atalureno; -	nusinersena; Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.	atalureno; -
3º	metreleptina; -	givosirana sódica; Specialty Pharma Goiás	nusinersena; Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.
4º	nusinersena; Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.	patisirana sódica; Specialty Pharma Goiás	metreleptina; -
5º	mesilato de lomitapida; Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda.	risdiplam; Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	brentuximabe vedotina; Takeda Pharma Ltda.
6º	mercaptamina; -	alentuzumabe; Genzyme do Brasil Ltda.	ivacaftor + lumacaftor; Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.
7º	ivacaftor + lumacaftor; Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	burosumabe; Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.	voretigeno neparoveque; Novartis Biociências S.A.
8º	eteplirsena; -	mipomerseno sódico; -	eteplirsena; -
9º	brentuximabe vedotina; Takeda Pharma Ltda.	eteplirsena; -	burosumabe; Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.
10º	burosumabe; Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.	metreleptina; -	risdiplam; Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
	<i>4 sem demanda na CONITEC; 1 demanda de instituição não empresarial; 5 demandas de empresas</i>	<i>3 sem demanda na CONITEC; 7 demandas de empresas</i>	<i>3 sem demanda na CONITEC; 1 demanda de instituição não empresarial; 6 demandas de empresas</i>

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados e da CONITEC.

Primeiramente, avaliando as informações reunidas no Quadro 13, verifica-se que dos princípios ativos que não tiveram avaliação demandada na CONITEC, atalureno (Translarna), metreleptina (Myalepta), mercaptamina (Cystagon/Procysbi) e eteplirsena (Exondys) são, respectivamente, o 2º, 3º, 6º e 8º maiores valores totais das compras do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021 motivadas por decisões judiciais. Com relação ao VMU, mipomerseno sódico (Kynamro), eteplirsena (Exondys) e metreleptina (Myalepta) ocupam a 8ª, 9ª e 10ª posições, respectivamente. E quanto ao GMA, atalureno (Translarna), metreleptina (Myalepta) e eteplirsena (Exondys) representam o 2º, 4º e 8º maiores gastos médios anuais. Dentre esses quatro princípios ativos, atalureno (Translarna) e metreleptina (Myalepta) possuem registros na

Anvisa e, considerando os valores significativos das aquisições realizadas pelo poder público, já poderiam ter sido objeto de demanda de avaliação na CONITEC, mas isso não ocorreu.

Em segundo lugar, dentre as solicitações realizadas por instituições que não são empresas do ramo farmacêutico, o único princípio ativo com valor mais expressivo é o eculizumabe (Soliris), que ocupa o 1º lugar tanto em termos de valor total das aquisições nos cinco anos pesquisados quanto pelo GMA. A Secretaria do próprio Ministério da Saúde (SCTIE/MS) é que aparece como instituição que demandou primeiro junto à CONITEC a avaliação para incorporação do eculizumabe (Soliris) ao SUS. Além disso, é a única instituição de natureza não empresarial que aparece associada aos 10 princípios ativos com valores mais significativos, conforme dados compilados no Quadro 13.

Por outro lado, empresas farmacêuticas, com capital de origem estrangeira, aparecem como as primeiras demandantes mais recorrentes na CONITEC para os princípios ativos cujos valores são expressivos. A Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. e a Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., por exemplo, estão presentes nos três ranqueamentos. Aparecem duas vezes cada as empresas: Novartis Biociências S.A., Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda., Takeda Pharma Ltda., Specialty Pharma Goiás, Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. A Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda., aparece por causa do princípio ativo mesilato de lomitapida, 5º maior valor total das compras entre 2017-2021. E a Genzyme do Brasil Ltda., com o alentuzumabe, como 6º maior VMU encontrado.

Conforme comentado no capítulo 3 desta tese¹⁰⁶, o resultado mais comum das ações judiciais pleiteando medicamentos não incorporados ao SUS era de concessão dos pedidos, pautado numa excepcionalidade baseada na prescrição médica e sob um argumento alinhado ao dever absoluto e ilimitado do poder público de dar acesso aos tratamentos. Além disso, a partir de 2019 alguns posicionamentos do STF sobre o tema surgiram de forma mais recorrente, como uma forma de tentar guiar as decisões nas instâncias inferiores, estabelecendo critérios aplicáveis às demandas de medicamentos não registrados ou incorporados ao SUS. Considerando as datas das solicitações feitas por empresas na CONITEC, listadas no Quadro 10, a maior parte das demandas (18 em 24) foram iniciadas a partir de 2019. Diante da possibilidade de perder as vendas para o SUS justificadas pelas decisões judiciais, as empresas podem ter buscado solicitar a avaliação dos seus medicamentos na CONITEC preventivamente para, assim, continuar comercializando os produtos para esse grande comprador.

¹⁰⁶ Subseção 3.3.2 desta Tese, “Reações do Poder Judiciário: o Supremo e a judicialização da saúde”.

Importante sinalizar, ainda, o descompasso entre as políticas e as decisões práticas que são tomadas pelos agentes públicos. Por exemplo, uma das bases principiológicas que constitui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, de acordo com o artigo 6º da Portaria nº 199/2014, é a:

(...) VI - incorporação e uso de tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral na RAS, incluindo tratamento medicamentoso e fórmulas nutricionais quando indicados no âmbito do SUS, que devem ser resultados das recomendações formuladas por órgãos governamentais a partir do processo de avaliação e aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT); (...) (BRASIL, 2014).

A Portaria também afirma no artigo 9º, inciso IV, que compete ao Ministério da Saúde “estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras”. Ao retomar as informações do Quadro 11, sobre as avaliações e recomendações feitas pela CONITEC para os produtos destinados às doenças raras, especificamente, verificamos que a aquisição de seis medicamentos vai de encontro com às disposições da Portaria 199/2014 mencionadas acima. Quatro princípios ativos (cloridrato de migalastate – Galafold; givosirana sódica – Givlaari; mesilato de lomitapida – Lojuxta; e patisirana sódica – Onpattro), indicados para o tratamento de doenças raras, foram avaliados pela CONITEC apenas uma vez cada e todas as recomendações foram para não incorporá-los ao SUS. Atalurenol (Translarna) e metreleptina (Myalept), também para doenças raras, sequer foram demandados na Comissão.

Assim, do mesmo modo que na ausência de registro sanitário na Anvisa, a compra de produtos que não foram avaliados pela CONITEC ou que tiveram recomendações contrárias à incorporação ao SUS, como os mencionados acima, ocorreu no período analisado nesta pesquisa. Isso evidencia a incongruência entre políticas, decisões administrativas e decisões judiciais, a qual caracteriza o cenário de excepcionalidade do Brasil com relação à assistência farmacêutica. A situação é retroalimentada pela existência de decisões judiciais que obrigam o poder público a comprar medicamentos para garantir a satisfação do direito fundamental à saúde, mesmo quando isso entra em conflito com políticas públicas e, em última análise, com a própria supremacia do interesse público.

6 “QUEM ADIA SEMPRE ALCANÇA?”

Este capítulo busca analisar os dados de patente, registro e preço dos 19 princípios ativos cujos pedidos de patentes *constraining* foram depositados no INPI, conforme mencionado na subseção 4.4.3 desta pesquisa de tese. Após abordar os tempos de análise das solicitações nos órgãos brasileiros (INPI, Anvisa e CONITEC), na seção 6.2 são apresentadas as evidências de atraso por parte das empresas em iniciar determinados trâmites regulatórios. Nesse sentido, são demonstradas as diferenças de tempo entre (i) o depósito e (ii) a concessão da patente *constraining* no Brasil até a entrada com o pedido e a respectiva concessão do registro de comercialização na Anvisa, e entre (iii) a primeira compra centralizada pelo DLOG/SE/MS até o pedido e concessão desse registro. Além disso, mostra o tempo decorrido entre a autorização de comercialização nas agências estrangeiras (iv) FDA e (v) EMA até a entrada com a solicitação de registro na Anvisa.

A seção 6.2 ilustra também o tempo decorrido desde (vi) a concessão do registro na Anvisa até a primeira aparição do Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) em uma lista de preços da CMED, (vii) desde a primeira compra centralizada do DLOG/SE/MS até a primeira publicação desse PMVG, (viii) desde a concessão do registro até o primeiro pedido de avaliação na CONITEC, (ix) desde a primeira compra até esse pedido na CONITEC e (x) desde a primeira compra até a primeira recomendação na CONITEC.

A seção 6.3, por sua vez, é dedicada à análise da comparação entre os VMUs da primeira compra, das compras entre 2017 e 2021, e do PPU CMED, em duas situações diferentes: quando a primeira compra do princípio ativo foi realizada antes e depois da concessão do registro pela Anvisa. Na 6.4, ocorre a análise dos prazos praticados pelas empresas em contraposição aos gastos do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021. Finalmente, o capítulo termina com a seção 6.5 dedicada a ilustrar o debate proposto nesta pesquisa de tese com base em seis princípios ativos destaques.

A Tabela 7 lista as datas relevantes utilizadas nos cálculos para cada um dos princípios ativos.

Tabela 7 - Datas relevantes dos 19 princípios ativos (medicamentos de referência) com depósito de patente *constraining* no Brasil

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Nº da patente no INPI	Status patente	Data do depósito	Data da concessão	Data da extinção	1ª compra DLOG/SE/MS	1º pedido de registro na Anvisa	1º registro na Anvisa	1º registro no FDA	1º registro na EMA	1º PMVG na lista CMED	1º pedido de avaliação na CONITEC	1ª recomendação da CONITEC
acetato de icanibato (Firazyr)	PP1100648	Extinta	07/05/1997	08/02/2000	24/11/2008	07/08/2012	05/02/2009	07/12/2009	25/08/2011	11/07/2008	*	07/12/2014	15/07/2015
atalureno (Translarna)	PI0409319-4	Extinta	09/04/2004	12/11/2019	09/04/2024	22/05/2015	20/12/2017	29/04/2019	-	31/07/2014	18/06/2020	-	-
bevacizumabe (Avastin)	PI9809387	Extinta	03/04/1998	22/11/2016	03/04/2018	15/03/2006	17/11/2004	16/05/2005	26/02/2004	12/01/2005	*	06/06/2016	01/02/2017
eculizumabe (Soliris)	PI0708909	Ativa	15/03/2007	09/02/2021	15/03/2027	03/02/2009	02/04/2015	13/03/2017	16/03/2007	20/06/2007	20/10/2017	11/04/2018	17/12/2018
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	BR1120190116265	Pendente	08/12/2017	-	-	03/05/2021	29/03/2021	02/03/2022	21/10/2019	21/08/2020	12/08/2022	21/12/2022	-
esilato de nintedanibe (Ofev)	PI0014735-4	Extinta	09/10/2000	10/07/2012	09/10/2020	05/05/2016	28/07/2015	26/10/2015	15/10/2014	14/01/2015	22/02/2016	20/12/2017	26/12/2018
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	PI0814254	Ativa	12/06/2008	16/03/2021	12/06/2028	26/06/2013	24/03/2014	26/10/2015	16/11/2011	23/08/2012	22/02/2016	22/08/2019	16/06/2020
givosirana sódica (Givlaari)	BR1120160072260	Ativa	03/10/2014	07/12/2021	03/10/2034	14/12/2021	18/11/2019	20/07/2020	20/11/2019	02/03/2020	08/12/2020	21/12/2020	08/07/2021
ibrutinibe (Imbruvica)	PI0622054	Ativa	28/12/2006	06/02/2018	28/12/2026	09/10/2014	28/07/2014	27/07/2015	13/11/2013	21/10/2014	20/11/2015	-	-
ivacaftor (Kalydeco)	PI0511321-0	Ativa	24/06/2005	26/03/2019	24/06/2025	03/08/2018	20/11/2017	03/09/2018	31/01/2012	23/07/2012	22/01/2019	18/12/2019	31/12/2020
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)						27/09/2018	01/11/2017	23/07/2018	02/07/2015	19/11/2015	22/01/2019	18/12/2019	03/12/2020
macitentan	PI0116237-3	Extinta	04/12/2001	09/08/2016	04/12/2021	22/09/2015	04/06/2014	15/08/2016	18/10/2013	20/12/2013	23/11/2016	-	-

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Nº da patente no INPI	Status patente	Data do depósito	Data da concessão	Data da extinção	1ª compra DLOG/SE/MS	1º pedido de registro na Anvisa	1º registro na Anvisa	1º registro no FDA	1º registro na EMA	1º PMVG na lista CMED	1º pedido de avaliação na CONITEC	1ª recomendação da CONITEC
(Opsumit)													
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	PP1100842	Extinta	12/05/1997	18/04/2000	25/02/2014	24/06/2013	06/08/2018	07/12/2020	21/12/2012	31/07/2013	11/05/2021	28/04/2022	26/01/2023
metreleptina (Myalept)	PI9508596-3	Extinta	17/08/1995	27/11/2018	17/08/2015	13/04/2016	09/03/2022	27/03/2023	24/02/2014	29/07/2018	13/09/2023	-	-
nivolumabe (Opdivo)	PI0610235	Ativa	02/05/2006	05/05/2020	02/05/2026	11/01/2016	20/05/2015	04/04/2016	22/12/2014	19/06/2015	21/07/2016	20/10/2019	05/08/2020
patisirana sódica (Onpatro)	PI0919732-0	Ativa	20/10/2009	22/08/2023	20/10/2029	09/06/2020	10/10/2019	26/02/2020	10/08/2018	27/08/2018	06/08/2021	16/08/2022	-
pembrolizumabe (Keytruda)	PI0812913-4	Ativa	13/06/2008	07/08/2018	13/06/2028	13/07/2021	19/10/2015	03/10/2016	04/09/2014	17/07/2015	13/03/2017	17/12/2019	05/08/2020
risdiplam (Evrysdi)	BR1120160262050	Ativa	11/05/2015	07/12/2021	11/05/2035	17/08/2021	20/02/2020	13/10/2020	07/08/2020	26/03/2021	12/04/2021	07/06/2021	14/03/2022
trastuzumabe (Herceptin)	PP1101137	Extinta	14/05/1997	05/04/2011	13/05/2014	19/12/2005	20/05/1999	16/09/1999	25/09/1998	28/08/2000	*	20/04/2012	26/07/2012

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

* Para acetato de icatibanto (Firazyr), bevacizumabe (Avastin) e trastuzumabe (Herceptin) a lista de preços da CMED mais antiga que foi encontrada na pesquisa data de 20/09/2011. Os primeiros registros dos medicamentos, por outro lado, foram concedidos muitos anos antes, de maneira que não foi possível pesquisar listas CMED com datas próximas. Assim, como não é possível afirmar que a lista de 20/09/2011 é a primeira na qual os produtos aparecem, a opção foi desconsiderá-lo nessa análise.

6.1 TEMPOS DE ANÁLISE DOS ÓRGÃOS BRASILEIROS

Durante a consulta e coleta dos dados de interesse para esta tese foi possível identificar não só quando os procedimentos de depósito de pedido de patente, pedido de registro de comercialização e de avaliação para incorporação foram iniciados, mas também quando foram finalizados nas respectivas instituições. Ainda que não seja um objetivo do trabalho analisar em profundidade os trâmites nesses órgãos, as informações encontradas permitem calcular o tempo de duração dos procedimentos, considerando as respectivas datas de início e término para 19 princípios ativos com patente *constraining* no Brasil. O Quadro 14 reúne os tempos de análise no INPI, Anvisa e CONITEC.

Quadro 14 - Tempos de análise dos órgãos brasileiros

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Duração da análise dos pedidos de patente no INPI	Duração da análise dos pedidos de registro na Anvisa	Duração da análise dos pedidos de avaliação na CONITEC
acetato de icatibanto (Firazyr)	2 anos, 9 meses e 1 dia	10 meses e 2 dias	7 meses e 8 dias
atalurenol (Translarna)	15 anos, 7 meses e 3 dias	1 ano, 4 meses e 9 dias	Sem pedido na CONITEC
bevacizumabe (Avastin)	18 anos, 7 meses e 19 dias	5 meses e 29 dias	7 meses e 26 dias
eculizumabe (Soliris)	13 anos, 10 meses e 25 dias	1 ano, 11 mês e 11 dias	8 meses e 6 dias
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	Em análise	11 mês e 1 dia	Em análise
esilato de nintedanibe (Ofev)	11 ano, 9 meses e 1 dia	2 meses e 28 dias	1 ano e 6 dias
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	12 anos, 9 meses e 4 dias	1 ano, 7 meses e 2 dias	9 meses e 25 dias
givosirana sódica (Givlaari)	7 anos, 2 meses e 4 dias	8 meses e 2 dias	6 meses e 17 dias
ibrutinibe (Imbruvica)	11 ano, 1 mês e 9 dias	11 mês e 29 dias	Sem pedido na CONITEC
ivacaftor (Kalydeco)	13 anos, 9 meses e 2 dias	9 meses e 14 dias	1 ano e 13 dias
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)		8 meses e 22 dias	11 mês e 15 dias
macitentanol (Opsumit)	14 anos, 8 meses e 5 dias	2 anos, 2 meses e 11 dias	Sem pedido na CONITEC
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	2 anos, 11 mês e 6 dias	2 anos, 4 meses e 1 dia	8 meses e 29 dias
metreleptina (Myalept)	23 anos, 3 meses e 10 dias	1 ano e 18 dias	Sem pedido na CONITEC
nivolumabe (Opdivo)	14 anos e 3 dias	10 meses e 15 dias	9 meses e 16 dias
patisirana sódica (Onpattro)	13 anos, 10 meses e 2	4 meses e 16 dias	Em análise

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Duração da análise dos pedidos de patente no INPI	Duração da análise dos pedidos de registro na Anvisa	Duração da análise dos pedidos de avaliação na CONITEC
	dias		
pembrolizumabe (Keytruda)	10 anos, 1 mês e 25 dias	11 mês e 14 dias	7 meses e 19 dias
risdiplam (Evrysdi)	6 anos, 6 meses e 26 dias	7 meses e 23 dias	9 meses e 7 dias
trastuzumabe (Herceptin)	13 anos, 10 meses e 22 dias	3 meses e 27 dias	3 meses e 6 dias
Média¹	12	1	0,9

Fonte: Elaboração própria.

¹ Calculada em anos completos.

Para 18 princípios ativos protegidos por 17 patentes diferentes¹⁰⁷, o trâmite completo – do depósito do pedido até a concessão do direito – durou de 2 anos, 9 meses e 1 dia (acetato de icatibanto – Firazyf) até 23 anos, 3 meses e 10 dias (metreleptina – Myalept) . A média de tempo que o INPI gastou para a análise dos pedidos foi de cerca de 12 anos. Esse resultado é compatível com achados de Mercadante (2019), por exemplo, segundo o qual o tempo decorrido entre o depósito e a concessão de patentes na área farmacêutica pelo INPI é de 13 anos¹⁰⁸. De acordo com o autor, metade desse tempo corresponde ao fenômeno de *backlog*, período em que o exame do pedido começa a tramitar de fato a partir da primeira manifestação técnica do órgão.

O trâmite na Anvisa, por outro lado, foi mais rápido em comparação com o INPI para o rol de produtos analisado. O tempo médio entre a primeira solicitação de registro e a respectiva concessão foi de 1 ano. A análise mais rápida, feita pela Anvisa para o esilato de nintedanibe (Ofev), ocorreu em 2 meses e 28 dias. O procedimento mais longo, referente ao mesilato de lomitapida (Lojuxta), demorou 2 anos, 4 meses e 1 dia, de acordo com os dados encontrados.

No que diz respeito ao procedimento de avaliação da tecnologia na CONITEC, esse também foi mais célere, aproximando-se do prazo da Anvisa. Com base nas datas de 13 princípios ativos que tiveram demanda protocolada e processada até a recomendação final, a média de tempo até que a instituição emitisse o parecer comunicando sua recomendação foi de 9 meses. A recomendação mais rápida ocorreu para o trastuzumabe (Herceptin), em 3 meses e 6 dias. Já a tramitação mais longa, referente ao ivacaftor (Kalydeco), demorou 1 ano e 13 dias até a recomendação da CONITEC.

¹⁰⁷ Ivacaftor (Kalydeco) e ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) são protegidos pela mesma patente.

¹⁰⁸ Cálculo realizado por Mercadante (2019) antes do Plano de Combate ao *Backlog* do INPI que implementou medidas para tornar o processo de análise e concessão de patentes no Brasil mais célere.

6.2 EVIDÊNCIAS DE ATRASO POR PARTE DAS EMPRESAS

O Quadro 15 mostra quanto tempo passou (i) do depósito do pedido de patente *constraining* no INPI, (ii) da concessão dessa patente até que o primeiro pedido de registro de comercialização na Anvisa fosse solicitado pelas empresas. Também mostra o tempo decorrido (iii) da primeira compra centralizada pelo DLOG/SE/MS até o primeiro pedido e concessão do primeiro registro pela Anvisa.

Quadro 15 - Tempo decorrido entre eventos relevantes - I

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Desde o depósito no INPI até o pedido de registro na Anvisa	Desde a concessão da patente¹ no INPI até o pedido de registro na Anvisa	Desde a primeira compra pelo DLOG/SE/MS até o pedido de registro na Anvisa	Desde a primeira compra pelo DLOG/SE/MS até a concessão do registro na Anvisa
acetato de icanibato (Firazyr)	11 ano, 8 meses e 29 dias	8 anos, 11 mês e 28 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
atalureno (Translarna)	13 anos, 8 meses e 11 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	2 anos, 6 meses e 28 dias	3 anos, 11 mês e 7 dias
bevacizumabe (Avastin)	6 anos, 7 meses e 14 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
eculizumabe (Soliris)	8 anos e 18 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	6 anos, 1 mês e 30 dias	8 anos, 1 mês e 10 dias
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	3 anos, 3 meses e 21 dias	Análise pendente no INPI	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	9 meses e 27 dias
esilato de nintedanibe (Ofev)	14 anos, 9 meses e 19 dias	3 anos e 18 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	7 anos, 3 meses e 12 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	8 meses e 26 dias	2 anos e 4 meses
givosirana sódica (Givlaari)	5 anos, 1 mês e 15 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
ibrutinibe (Imbruvica)	7 anos e 7 meses	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	9 meses e 18 dias
ivacaftor (Kalydeco)	12 anos, 4 meses e 27 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	1 mês
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	12 anos, 4 meses e 8 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
macitentana (Opsumit)	12 anos e 6 meses	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	10 meses e 24 dias
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	21 ano, 2 meses e 25 dias	18 anos, 3 meses e 19 dias	5 anos, 1 mês e 13 dias	7 anos, 5 meses e 13 dias
metreleptina (Myalept)	26 anos, 6 meses e 20 dias	3 anos, 3 meses e 10 dias	5 anos, 10 meses e 24 dias	6 anos, 11 mês e 14 dias

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Desde o depósito no INPI até o pedido de registro na Anvisa	Desde a concessão da patente¹ no INPI até o pedido de registro na Anvisa	Desde a primeira compra pelo DLOG/SE/MS até o pedido de registro na Anvisa	Desde a primeira compra pelo DLOG/SE/MS até a concessão do registro na Anvisa
nivolumabe (Opdivo)	9 anos e 18 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	2 meses e 24 dias
patisirana sódica (Onpatro)	9 anos, 11 mês e 20 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
pembrolizumabe (Keytruda)	7 anos, 4 meses e 6 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
risdiplam (Evrysdi)	4 anos, 9 meses e 9 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
trastuzumabe (Herceptin)	2 anos e 6 dias	Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente	Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra	Registro concedido antes da primeira compra
Média²	10	8	4	3

Fonte: Elaboração própria.

¹ Patente considerada *constraining*.

² Calculada em anos completos.

Analisando as informações do Quadro 15 para 19 princípios ativos com depósito de patente *constraining* no Brasil, verifica-se que o primeiro pedido de registro de comercialização do medicamento na Anvisa após esse depósito demorou entre 2 anos e 6 dias (trastuzumabe – Herceptin) até 26 anos, 6 meses e 20 dias (metreleptina – Myalept) para ser solicitado. Em média, a diferença de prazo encontrada desde o depósito até o pedido de registro foi de 10 anos.

Via de regra, as solicitações de registro aconteceram também antes de uma decisão final do INPI sobre o pedido de patente, conforme ilustrado na terceira coluna do Quadro 15. Em quatro casos (acetato de icatibanto – Firazyf; esilato de nintedanibe – Ofev; mesilato de lomitapida – Lojuxta; e metreleptina – Myalept), o pedido de registro na Anvisa foi protocolado após a concessão da patente: a solicitação na agência ocorreu, em média, 8 anos depois da decisão do INPI.

Já com relação ao tempo entre a primeira compra centralizada pelo DLOG/SE/MS e o ingresso do pedido de registro na Anvisa pelas empresas, verifica-se que cinco medicamentos só tiveram o registro solicitado após a primeira compra, são eles: eculizumabe (Soliris), 6 anos, 1 mês e 30 dias; metreleptina (Myalept), 5 anos, 10 meses e 24 dias; mesilato de lomitapida (Lojuxta), 5 anos, 1 mês e 13 dias; atalureno (Translarna), 2 anos, 6 meses e 28 dias; e fosfato de ruxolitinibe (Jakavi), 8 meses e 26 dias após a primeira compra. As empresas demoraram, em média, 4 anos após a primeira compra para ingressarem com os pedidos de registros desses cinco medicamentos.

Conforme os dados apresentados na seção 5.2 desta tese, dentre as 17 patentes *constraining* já concedidas pelo INPI, dez tiveram seus prazos de vigência ajustados por causa da declaração de inconstitucionalidade do parágrafo único do artigo 40 da LPI. Esse dispositivo, que só foi extinto em maio de 2021, assegurava um tempo adicional de vigência para três dos cinco princípios ativos com solicitação de registro somente após a compra do DLOG/SE/MS: o atalureno (Translarna), teria um tempo adicional de vigência de 5 anos, 7 meses e 3 dias; o eculizumabe (Soliris), 3 anos, 10 meses e 25 dias; e o fosfato de ruxolitinibe (Jakavi), 2 anos, 9 meses e 4 dias.

Atalureno (Translarna), eculizumabe (Soliris) e fosfato de ruxolitinibe (Jakavi) são exemplos de como é interessante, do ponto de vista das empresas, atrasar a solicitação de registro para comercialização e prolongar as aquisições por causa de demandas judiciais, sobretudo quando há situação de exclusividade na oferta do produto. E quanto mais perdurar o cenário sem concorrentes no mercado, mais pertinente é esse atraso para disponibilizar o produto sob condições regulares, com registro na Anvisa e preço estabelecido junto à CMED.

Caetano *et al.* (2020) demonstraram, por exemplo, que após o registro e fixação do preço do eculizumabe (Soliris) houve uma diminuição dos gastos públicos com a compra desse produto.

Retomando os dados do Quadro 15, penúltima coluna, para 14 princípios ativos havia solicitação de registro protocolada quando a primeira compra ocorreu. Contudo, é necessário lembrar que solicitar o registro junto à Anvisa não implica automaticamente em sua concessão. Desse modo, esses princípios ativos também podem ter sido adquiridos no período entre a solicitação e a concessão do registro sem a autorização para comercialização emitida pela Anvisa. Essa informação, inclusive, pode ser extraída pela leitura da última coluna do Quadro 15: dos 14 que tinham solicitação protocolada antes da primeira compra, nove receberam a autorização da Anvisa antes da aquisição. Os outros cinco (elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor – Trikafta; ibrutinibe – Imbruvica; ivacaftor – Kalydeco; macitentana – Opsumit; e nivolumabe – Opdivo), ainda que já tivessem pedidos de registro protocolados na Anvisa, a autorização só foi concedida depois da primeira compra.

No total, dez princípios ativos foram adquiridos sem a autorização de comercialização concedida pela Anvisa. Em média, o registro foi concedido após 3 anos desde a primeira aquisição pelo DLOG/SE/MS. O menor prazo identificado foi de 1 mês, para o ivacaftor (Kalydeco), enquanto o eculizumabe (Soliris) demorou mais de 8 anos entre a primeira compra e o registro na Anvisa. O eculizumabe (Soliris) é bastante ilustrativo da estratégia de atraso na solicitação do registro, e conseqüentemente na sua concessão, como uma oportunidade para assegurar tanto quanto possível as compras motivadas por decisões judiciais. Conforme demonstrado na seção 5.1 desta tese, sobre os gastos do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021, o eculizumabe (Soliris) é justamente o responsável pelo maior valor desembolsado pelo órgão nesse período, cerca de R\$ 2,49 bilhões.

Assim como o eculizumabe (Soliris), outros princípios ativos também tiveram seus registros concedidos muito tempo depois da primeira aquisição. Os registros de mesilato de lomitapida (Lojuxta) e metreleptina (Myalept), por exemplo, só foram concedidos por volta de 7 anos após a primeira compra. As solicitações na Anvisa só foram protocoladas pelas empresas mais de 5 anos depois que a aquisição já tinha ocorrido. Entre 2017 e 2021 esses dois princípios ativos representaram, respectivamente, o 5º e o 3º maiores valores gastos do DLOG/SE/MS. E o atalureno (Translarna), cujo pedido de registro foi solicitado quase 2 anos e 7 meses depois da primeira aquisição, e concedido após 3 anos e 11 meses, ocupou o 2º lugar no mesmo período.

Também vale ressaltar o fato de que, enquanto não há registro para comercialização concedido no Brasil, a aquisição determinada por uma decisão judicial ocorrerá mediante importação autorizada pela Anvisa. Nesse contexto, a segurança do produto que a decisão

obriga o poder público a adquirir está baseada na avaliação de agências estrangeiras junto as quais a empresa solicitou e teve o registro concedido. A partir dos dados do Quadro 16 é possível identificar em qual agência reguladora (Anvisa, FDA ou EMA) houve o primeiro registro. Além disso, mostra quando tempo passou entre a concessão do registro na (iv) FDA e (v) EMA até o pedido ser submetido na Anvisa.

Quadro 16 - Tempo decorrido entre o registro nas agências FDA e EMA até o pedido de registro na Anvisa

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Desde o registro no FDA	Desde o registro na EMA
acetato de icatibanto (Firazyr)	- ²	6 meses e 25 dias
atalureno (Translarna)	Registro no FDA não encontrado	3 anos, 4 meses e 20 dias
bevacizumabe (Avastin)	8 meses e 22 dias	- ³
eculizumabe (Soliris)	8 anos e 17 dias	7 anos, 9 meses e 13 dias
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	1 ano, 5 meses e 8 dias	7 meses e 8 dias
esilato de nintedanibe (Ofev)	9 meses e 13 dias	6 meses e 14 dias
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	2 anos, 4 meses e 8 dias	1 ano, 7 meses e 1 dia
givosirana sódica (Givlaari)	- ³	- ³
ibrutinibe (Imbruvica)	8 meses e 15 dias	- ³
ivacaftor (Kalydeco)	5 anos, 9 meses e 20 dias	5 anos, 3 meses e 28 dias
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	2 anos, 3 meses e 30 dias	1 ano, 11 mês e 13 dias
macitentan (Opsumit)	7 meses e 17 dias	5 meses e 15 dias
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	5 anos, 7 meses e 16 dias	5 anos e 6 dias
metreleptina (Myalept)	8 anos e 13 dias	3 anos, 7 meses e 8 dias
nivolumabe (Opdivo)	4 meses e 28 dias	- ³
patisirana sódica (Onpattro)	1 ano e 2 meses	1 ano, 1 mês e 13 dias
pembrolizumabe (Keytruda)	1 ano, 1 mês e 15 dias	3 meses e 2 dias
risdiplam (Evrysdi)	- ³	- ²
trastuzumabe (Herceptin)	7 meses e 25 dias	- ²
Média¹	2	2

Fonte: Elaboração própria.

¹ Calculada em anos completos.

² Pedido e concessão na Anvisa anterior à concessão do registro na agência estrangeira.

³ Pedido na Anvisa anterior à concessão do registro na agência estrangeira.

Para o rol de 19 princípios ativos do Quadro 16, os registros no FDA e na EMA aconteceram, na maioria das vezes, antes mesmo de uma solicitação ser protocolada na Anvisa: 17 princípios ativos foram registrados primeiro em, pelo menos, uma das duas agências estrangeiras (FDA ou EMA) e só depois tiveram pedido de registro no Brasil. A demora entre o registro no FDA e a entrada do pedido na Anvisa variou de 4 meses e 2 dias (nivolumabe – Opdivo) até 8 anos e 17 dias (eculizumabe – Soliris). Desde o registro na EMA, esse prazo variou de 3 meses e 2 dias (pembrolizumabe – Keytruda) até 7 anos, 9 meses e 13 dias (eculizumabe – Soliris). Calculando a média de tempo que demorou para os pedidos de registro serem protocolados na Anvisa, após a concessão nas agências estrangeiras, o prazo encontrado foi de 2 anos em ambos os casos.

Foram encontrados 18 princípios ativos registrados tanto na Anvisa quanto no FDA¹⁰⁹. Dos 18 princípios ativos registrados em comum, 16 já possuíam registro na agência norte-americana antes da solicitação ser protocolada na Anvisa. Os pedidos de registro de givosirana sódica (Glivaari) e risdiplam (Evrysdi) chegaram a ser protocolados na Anvisa antes da concessão no FDA. Mas apenas o acetato de icatibanto (Firazyr) teve o pedido e a concessão do registro primeiro na Anvisa e depois no FDA.

Na agência da União Europeia, EMA, foram encontrados registros para todos os 19 princípios ativos listados no Quadro 16. Dentre eles, 13 registros foram concedidos pela EMA antes de uma solicitação de registro ser protocolada na Anvisa. Foram solicitados primeiro no Brasil os registros de: bevacizumabe (Avastin), givosirana sódica (Glivaari), ibrutinibe (Imbruvica) e nivolumabe (Opdivo). Entretanto, nesses quatro casos a concessão do registro na Anvisa só ocorreu depois da concessão na EMA. Já os registros de risdiplam (Evrysdi) e trastuzumabe (Herceptin) foram solicitados e também concedidos primeiro na Anvisa.

Tendo em vista as informações apresentadas até aqui, acerca do tempo decorrido entre a concessão da patente no INPI e a concessão do registro no FDA e EMA até a solicitação do registro na Anvisa, vale observar dois casos específicos, mesilato de lomitapida (Lojuxta) e metreleptina (Myalept), cujas características levam a cogitar um possível recurso ao licenciamento compulsório. Sobre o licenciamento compulsório, a LPI assim dispõe:

Art. 68. O titular ficará sujeito a ter a patente licenciada compulsoriamente se exercer os direitos dela decorrentes de forma abusiva, ou por meio dela praticar abuso de poder econômico, comprovado nos termos da lei, por decisão administrativa ou judicial.

§ 1º Ensejam, igualmente, licença compulsória:

I - a não exploração do objeto da patente no território brasileiro por falta de fabricação ou fabricação incompleta do produto, ou, ainda, a falta de uso integral do processo

¹⁰⁹ Somente o registro do princípio ativo atalureno (Translarna) não foi encontrado no FDA.

patenteado, ressalvados os casos de inviabilidade econômica, quando será admitida a importação; ou
II - a comercialização que não satisfizer às necessidades do mercado (...) (BRASIL, 1996).

A análise dos prazos relacionados ao mesilato de lomitapida (Lojuxta) e à metreleptina (Myalept) revela a passagem de tempo significativa desde a concessão das patentes até a solicitação dos registros no Brasil. Para o mesilato de lomitapida (Lojuxta), foram mais de 18 anos desde a concessão da patente até o pedido de registro na Anvisa, enquanto para a metreleptina (Myalept), esse intervalo foi de cerca de 3 anos e 3 meses. O tempo decorrido entre a concessão dos registros no FDA e EMA e a solicitação na Anvisa também chama a atenção: o pedido de registro na Anvisa para o mesilato de lomitapida (Lojuxta) foi realizado em 06/08/2018, mais de 5 anos depois das autorizações das agências internacionais; já a metreleptina (Myalept), teve o pedido na Anvisa realizado em 09/03/2022, mais de 8 anos após o registro no FDA e mais de 3 anos e 7 meses após a concessão na EMA.

Esses dados revelam uma demora expressiva na entrada regular desses produtos no mercado brasileiro, configurando, potencialmente, a não exploração comercial adequada do objeto da patente no território nacional. A justificativa frequentemente apresentada por titulares de patentes para atrasos em trâmites regulatórios, como a necessidade de pesquisa adicional ou viabilidade econômica limitada, não se sustenta nesses casos por dois motivos principais. Primeiro, ambos os medicamentos já estavam prontos e, inclusive, registrados nas agências FDA e EMA. Em segundo lugar, não havia inviabilidade econômica em comercializar os produtos no Brasil, uma vez que existia demanda, ela era judicializada e o Ministério da Saúde era obrigado a realizar a compra.

Conforme destaca Barbosa (2000), o privilégio da patente não pode ser exercido em descompasso com imperativos constitucionais, tais como a função social da propriedade e o interesse coletivo, que inclui o acesso a medicamentos. O sistema de patentes, ressalta o autor, deve buscar um equilíbrio entre os interesses do titular e do público, garantindo que novas tecnologias também atendam demandas sociais. Esse equilíbrio encontra correspondência com Acordo TRIPS, que admite o uso de licenças compulsórias como mecanismo legítimo para coibir abusos e garantir o acesso a bens essenciais.

A demora para pedir o registro é particularmente preocupante, pois os dois produtos estavam disponíveis no mercado internacional enquanto o poder público era obrigado a adquiri-los por causa das ações judiciais. Entre 2017 e 2021, foram gastos mais de R\$ 225 milhões com

a aquisição de metreleptina (Myalept) e mais de R\$ 45 milhões com o mesilato de lomitapida (Lojuxta), respectivamente, o 3º e 5º maiores gastos do DLOG/SE/MS no período.

Ademais, ainda que exista exploração das patentes no território nacional, se “(...) o titular está praticando preços ou condições que impossibilitam a adequada implementação de políticas públicas (...)” (BARBOSA, 2000, p. 3), existe abuso de poder econômico. Esse abuso pode se manifestar na imposição de preços excessivamente altos para produtos patenteados, por exemplo. Embora o objetivo das patentes seja promover a inovação, é essencial que seus benefícios sejam compartilhados com a sociedade. Os resultados encontrados reforçam mais a hipótese de que o atraso no registro pode estar relacionado a uma estratégia para aproveitar a judicialização e a imposição de compras a preços que comprometem o orçamento público em detrimento de outras políticas de saúde.

O problema da aquisição de medicamentos sem registro concedido no Brasil fica mais evidente ao lembrarmos como o STF, instância máxima do Judiciário brasileiro, foi delimitando ao longo do tempo circunstâncias excepcionais que acabaram permitindo que esse tipo de compra ocorresse. Como discutido no subcapítulo 3.3.2¹¹⁰ desta tese, ao julgar o Recurso Extraordinário 657.718 (Tema 500), em maio de 2019, a Corte entendeu que o poder público poderia ser obrigado a fornecer medicamentos com eficácia e segurança atestados e testes clínicos finalizados, mas sem registro na Anvisa quando houver mora irrazoável da agência para apreciar o pedido e os três requisitos: (i) existir um pedido de registro no Brasil (exceto para medicamentos destinados às doenças raras e ultrarraras), (ii) existir registro em renomada agência internacional; e (iii) não existir substituto terapêutico registrado no Brasil (BRASIL, 2019b).

Dos dez princípios ativos adquiridos pela primeira vez pelo DLOG/SE/MS sem registro na Anvisa, seis são destinados a tratar doenças raras¹¹¹, portanto, escapam da exigência de pedido de registro já solicitado na Anvisa conforme o entendimento do STF no julgamento supracitado. Além disso, diante da especificidade dessas doenças, não se tratam de medicamentos de fácil substituição e, conforme os dados extraídos da FDA e EMA, já foram registrados em agências estrangeiras. Portanto, são produtos que se enquadram nos requisitos colocados pela decisão do STF mencionada acima como excepcionais para justificar a obrigatoriedade da aquisição pelo Estado brasileiro ainda que não tenham registro no país.

¹¹⁰ 3.3.2 Reações do Poder Judiciário: o Supremo e a judicialização da saúde.

¹¹¹ Atalurenó (Translarna), eculizumabe (Soliris), elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta), fosfato de ruxolitinibe (Jakavi), ibrutinibe (Imbruvica), ivacaftor (Kalydeco), macitentan (Opsumit), mesilato de lomitapida (Lojuxta) e metreleptina (Myalept) e nivolumabe (Opdivo).

Em junho de 2021, no RE 1.165.959 (Tema 1161), o STF permitiu o fornecimento de medicamento sem registro na Anvisa, mas cuja importação foi autorizada pela agência, quando o paciente não tivesse condições econômicas de arcar com o tratamento, o qual deveria ser imprescindível e impossível de ser substituído por outro incorporado ao SUS (BRASIL, 2021b). Todavia, cabe lembrar mais uma vez que se tratam de princípios ativos de alto custo para o poder público. Dentre os valores totais das compras entre 2017 e 2021, eculizumabe (Soliris), atalurenó (Translarna), metreleptina (Myalept) e mesilato de lomitapida (Lojuxta) – todos sem registro no Brasil quando foram adquiridos pela primeira vez – representaram, respectivamente, o 1º, 2º, 3º e 5º maiores gastos do DLOG/SE/MS no período citado.

Nesse contexto, o atraso em solicitar o registro no Brasil configura-se como uma prática altamente vantajosa para as empresas, pois teriam suas vendas asseguradas em razão dos critérios passíveis de uma interpretação casuística de excepcionalidade por parte dos magistrados ao redor do país. Pautados na argumentação trazida pelas partes nos processos, especialmente sobre a imprescindibilidade do medicamento e a ausência de recursos para aquisição própria, os juízes facilmente aplicariam o entendimento do STF sobre o que é uma condição excepcional que viabiliza a condenação do poder público em arcar com os custos do tratamento.

Diante do exposto, a correspondência entre as características dos principais princípios ativos adquiridos pelo DLOG/SE/MS e os critérios de excepcionalidade estabelecidos pelo STF demonstra que a condição excepcional na verdade se tornou o cenário recorrente. Assim, a aplicação de parâmetros judiciais para justificar a obrigatoriedade do Estado em fornecer medicamentos que não passaram pela avaliação da Anvisa caracteriza-se como insuficiente para lidar com o problema da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil e reforçou durante muito tempo a flexibilização do processo regulatório nacional.

A última decisão proferida pelo STF no RE 566.471 (Tema 6), em setembro de 2024, pode eventualmente representar uma mudança nesse cenário, tendo em vista que a ausência de registro na Anvisa não foi colocada como um critério passível de flexibilização (BRASIL, 2024b). Pela leitura da tese fixada, as situações excepcionais pressupõem que o medicamento já esteja registrado na Anvisa antes de qualquer coisa. Por mais que isso possa parecer trivial, ao considerar um contexto onde há garantia de discricionariedade jurisdicional, quanto mais claros forem os parâmetros dos precedentes a serem aplicados por juízes de instâncias inferiores, mais segurança jurídica e um tratamento igualitário serão garantidos no âmbito da justiça. Ao estabelecer de forma mais explícita os contornos sobre os quais uma demanda de tratamento não incorporado ao SUS poderá ocorrer, o STF busca enfrentar de fato o problema.

Somado a isso, os esforços em prol da governança com outras esferas do poder público colocados a partir das decisões mais recentes encaminham para uma possível melhora nas condições da judicialização da saúde no Brasil.

Retomando a análise e discussão dos dados, o Quadro 17, a seguir, mostra quanto tempo passou (vi) da concessão do registro na Anvisa e (vii) da primeira compra centralizada até a primeira aparição do preço máximo de venda ao governo (PMVG) na lista CMED. Também mostra quanto tempo passou (viii) da concessão do registro e (ix) da primeira compra até o primeiro pedido de avaliação na CONITEC, bem como (x) da primeira compra até a primeira recomendação da CONITEC.

Quadro 17 - Tempo decorrido entre eventos relevantes - II

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Desde a concessão do registro até a primeira aparição do PMVG na lista CMED	Desde a primeira compra até a primeira aparição do PMVG na lista CMED	Desde a concessão do registro até o primeiro pedido de avaliação na CONITEC ³	Desde a primeira compra até o primeiro pedido de avaliação na CONITEC ³	Desde a primeira compra até a primeira recomendação na CONITEC
acetato de icatibanto (Firazyr)	*	*	5 anos	2 anos e 4 meses	2 anos, 11 mês e 8 dias
atalureno (Translarna)	1 ano, 1 mês e 20 dias	5 anos e 27 dias	Não houve pedido de avaliação na CONITEC	Não houve pedido de avaliação na CONITEC	Não houve pedido de avaliação na CONITEC
bevacizumabe (Avastin)	*	*	11 ano e 21 dias	10 anos, 2 meses e 22 dias	10 anos, 10 meses e 17 dias
eculizumabe (Soliris)	7 meses e 7 dias	8 anos, 8 meses e 17 dias	1 ano e 29 dias	9 anos, 2 meses e 8 dias	9 anos, 10 meses e 14 dias
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	5 meses e 10 dias	1 ano, 3 meses e 9 dias	9 meses e 19 dias	1 ano, 7 meses e 18 dias	2 anos, 4 meses e 3 dias
esilato de nintedanibe (Ofev)	3 meses e 27 dias	Preço na lista CMED antes da primeira compra	2 anos, 1 mês e 24 dias	1 ano, 7 meses e 15 dias	2 anos, 7 meses e 21 dias
fosfato de ruxolitnibe (Jakavi)	3 meses e 27 dias	2 anos, 7 meses e 27 dias	3 anos, 9 meses e 27 dias	6 anos, 1 mês e 27 dias	6 anos, 11 mês e 21 dias
givosirana sódica (Givlaari)	4 meses e 18 dias	Preço na lista CMED antes da primeira compra	5 meses e 1 dia	Primeira compra ocorreu após recomendação da CONITEC	Primeira compra ocorreu após recomendação da CONITEC
ibrutinibe (Imbruvica)	3 meses e 24 dias	1 ano, 1 mês e 11 dias	8 anos e 29 dias	8 anos, 10 meses e 16 dias	Em análise
ivacaftor (Kalydeco)	4 meses e 19 dias	5 meses e 19 dias	1 ano, 3 meses e 15 dias	1 ano, 4 meses e 15 dias	2 anos, 4 meses e 28 dias
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	5 meses e 30 dias	3 meses e 26 dias ²	1 ano, 4 meses e 25 dias	1 ano, 2 meses e 21 dias	2 anos, 2 meses e 6 dias
macitentana (Opsumit)	3 meses e 8 dias	1 ano, 2 meses e 1 dia	Não houve pedido de avaliação na CONITEC	Não houve pedido de avaliação na CONITEC	Não houve pedido de avaliação na CONITEC
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	5 meses e 4 dias	7 anos, 10 meses e 17 dias	1 ano, 4 meses e 21 dias	8 anos, 10 meses e 4 dias	9 anos, 7 meses e 2 dias
metreleptina (Myalept)	5 meses e 17 dias	7 anos e 5 meses	Não houve pedido de avaliação na CONITEC	Não houve pedido de avaliação na CONITEC	Não houve pedido de avaliação na CONITEC

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Desde a concessão do registro até a primeira aparição do PMVG na lista CMED	Desde a primeira compra até a primeira aparição do PMVG na lista CMED	Desde a concessão do registro até o primeiro pedido de avaliação na CONITEC ³	Desde a primeira compra até o primeiro pedido de avaliação na CONITEC ³	Desde a primeira compra até a primeira recomendação na CONITEC
nivolumabe (Opdivo)	3 meses e 17 dias	6 meses e 10 dias	3 anos, 6 meses e 16 dias	3 anos, 9 meses e 9 dias	4 anos, 6 meses e 25 dias
patisirana sódica (Onpatro)	1 ano, 5 meses e 11 dias	1 ano, 1 mês e 28 dias ²	2 anos, 5 meses e 21 dias	2 anos, 2 meses e 7 dias	3 anos, 4 meses e 11 dias
pembrolizumabe (Keytruda)	5 meses e 10 dias	Preço na lista CMED antes da primeira compra	3 anos, 2 meses e 14 dias	Primeira compra ocorreu após recomendação da CONITEC	Primeira compra ocorreu após recomendação da CONITEC
risdiplam (Evrysdi)	5 meses e 30 dias	Preço na lista CMED antes da primeira compra	7 meses e 25 dias	Primeira compra ocorreu após o pedido, mas antes da recomendação da CONITEC	6 meses e 25 dias
trastuzumabe (Herceptin)	*	*	12 anos, 7 meses e 4 dias	6 anos, 4 meses e 1 dia	6 anos, 7 meses e 7 dias
Média¹	0,6	3	3,6⁴	3,6⁴	5

Fonte: Elaboração própria.

* Como a lista CMED mais antiga disponível é de 20/09/2011, mas Firazyr (acetato de icatibanto), Avastin (bevacizumabe) e Herceptin (trastuzumabe) foram registrados muitos anos antes dessa data, não é possível afirmar que essa lista é a primeira na qual o PMVG desses produtos aparecem. Assim, eles foram desconsiderados desse cálculo.

¹ Calculada em anos completos.

² O registro foi concedido antes da primeira compra, mas a primeira aparição do preço na lista CMED ocorreu depois.

³ As 12 células em cinza consideram as datas de pedidos de avaliação da tecnologia em saúde encaminhados à CONITEC por empresas do ramo farmacêutico. As demais solicitações foram encaminhadas por outros tipos de instituições.

⁴ Média considerando apenas os pedidos de avaliação realizados por empresas do ramo farmacêutico (células cinza).

Conforme comentado anteriormente, é de responsabilidade da empresa encaminhar o Documento Informativo de Preço (DIP) para análise da CMED após a concessão do registro, mas as datas exatas nas quais o DIP foi encaminhado e a definição do PMVG ocorreu não foram encontradas na pesquisa. Como alternativa, optou-se por usar a data de publicação da lista CMED na qual o preço teto apareceu pela primeira vez após o registro. O prazo mais curto entre a concessão do registro e a primeira aparição do PMVG em uma lista CMED encontrado na análise de 16 princípios ativos¹¹² foi de 3 meses e 8 dias (macitentana – Opsumit), enquanto o prazo mais longo foi de 1 ano, 5 meses e 11 dias (patisirana sódica – Onpattro). O tempo médio decorrido entre o registro e a divulgação do preço teto foi de 6 meses.

Apesar de não ser possível identificar o tempo que corresponde ao atraso no pedido de preço por parte das empresas, sugerido pela literatura (CHIEFFI; BARATA, 2010; PEREIRA *et al.*, 2019; CMED, 2018), ao calcular o prazo decorrido entre a primeira compra e a aparição do PMVG, verifica-se que a maior parte dos princípios ativos (12 entre os 16) foram adquiridos mesmo sem esse preço estabelecido. Essa lacuna temporal abre margem para a prática discricionária de preços por parte das empresas, configurando uma situação bastante desvantajosa para o poder público.

O prazo entre a primeira aquisição pelo DLOG/SE/MS e a primeira publicação do PMVG referente ao eculizumabe (Soliris), por exemplo, ultrapassou os 8 anos e 8 meses. Para o mesilato de lomitapida (Lojuxta) esse prazo foi de quase 8 anos, metreleptina (Myalept) cerca de 7 anos e 5 meses, e atalureno (Translarna) 5 anos e 27 dias. A média geral foi de 3 anos entre a primeira compra e o primeiro preço teto divulgado. Ivacaftor associado ao lumacaftor (Orkambi) e patisirana sódica (Onpattro) já tinham registro concedido quando a primeira compra ocorreu, porém o PMVG ainda não tinha sido publicado pela CMED. Somente quatro princípios ativos foram adquiridos pela primeira vez após a aparição do PMVG, ou seja, após passar pelas etapas regulares para que o produto fosse comercializado no país. Foram os casos de esilato de nintedanibe (Ofev), givosirana sódica (Givlaari), pembrolizumabe (Keytruda) e risdiplam (Evrysdi), conforme indicado no Quadro 17.

Com relação aos pedidos de avaliação da tecnologia junto à CONITEC, somente três princípios ativos não foram objeto de demanda no órgão: atalureno (Translarna), macitentana

¹¹² Como a lista CMED mais antiga disponível é de 20/09/2011, mas existem produtos no rol pesquisado cujo registro é significativamente muito anterior a essa data, o cálculo foi realizado considerando apenas os princípios ativos para os quais foi possível checar todas as listas e verificar em qual ocorreu a primeira divulgação do PMVG. Assim, Firazyr (acetato de icatibanto), Avastin (bevacizumabe) e Herceptin (trastuzumabe) não foram considerados nessa análise.

(Opsumit) e metrelptina (Myalept). Analisando o perfil dos demandantes, as primeiras solicitações de avaliação na CONITEC de 16 princípios ativos se distribuíram da seguinte maneira: doze pedidos foram realizados por empresas da área farmacêutica (em cinza no Quadro 17), dois pedidos pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), um pedido pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e um pedido realizado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS). Esses dados indicam, portanto, que as principais interessadas na incorporação dos medicamentos ao SUS, e que de fato ingressam com as demandas na CONITEC, são as empresas do ramo farmacêutico.

Comparando os prazos de solicitação de avaliação na CONITEC a partir da data de concessão do registro, verifica-se que as empresas demoraram entre 5 meses e 1 dia (givosirana sódica – Glivaari) até 12 anos, 7 meses e 4 dias (trastuzumabe – Herceptin) para ingressarem com os pedidos. Em média, o primeiro pedido na CONITEC pelas empresas aconteceu 3,6 anos após a concessão do registro na Anvisa. Por outro lado, ao comparar os prazos das quatro solicitações realizadas por outras instituições, eles variaram de 1 ano e 29 dias (eculizumabe – Soliris) até 8 anos e 29 dias (ibrutinibe – Imbruvica), no máximo. A média para entrada com o pedido na CONITEC nesses casos foi de 4 anos.

No que diz respeito ao tempo decorrido entre a primeira compra pelo DLOG/SE/MS e a primeira solicitação de avaliação na CONITEC, os prazos das empresas variaram de 1 ano, 2 meses e 21 dias (ivacaftor + lumacaftor – Orkambi) até 10 anos, 2 meses e 22 dias (bevacizumabe – Avastin). Em média, o primeiro pedido de avaliação na Comissão foi protocolado pelas empresas cerca de 3,6 anos depois da primeira aquisição. Já as outras duas instituições responsáveis pelos três pedidos relacionados aos princípios ativos eculizumabe (Soliris), fosfato de ruxolitinibe (Jakavi) e ibrutinibe (Imbruvica), solicitaram a avaliação na CONITEC, em média, 8 anos após a primeira aquisição.

Desde a primeira aquisição até a primeira recomendação da CONITEC, seja pela incorporação ou não do medicamento ao SUS, o tempo médio transcorrido foi de 5 anos. No total, 13 princípios ativos foram adquiridos pela primeira vez sem uma recomendação emitida pela Comissão. Somente dois princípios ativos foram adquiridos pela primeira vez após a emissão de uma recomendação: givosirana sódica (Glivaari), cuja recomendação foi pela não incorporação ao SUS, e pembrolizumabe (Keytruda), que teve a incorporação recomendada pela CONITEC.

6.3 O MOMENTO DA PRIMEIRA COMPRA DO DLOG/SE/MS: CONSIDERAÇÕES SOBRE PREÇO E VALORES MÉDIOS

Seguindo a análise dos dados coletados para os 19 princípios ativos com patente *constraining* depositadas no Brasil, cabe avaliar se, e de que maneira, o momento de realização da primeira compra do medicamento pelo DLOG/SE/MS está relacionado ao preço estabelecido e valores médios para aquisição dos produtos. Para tanto, foi realizada uma classificação da primeira compra do DLOG/SE/MS de cada medicamento em relação à ocorrência dos seguintes eventos: primeira concessão de registro na Anvisa, primeira aparição do PMVG na lista CMED e primeira recomendação da CONITEC. Para complementar a análise, o VMU da primeira compra, o PPU do PMVG (ICMS 0%)¹¹³ indicado na primeira lista CMED na qual o medicamento aparece e o VMU das compras realizadas entre 2017 e 2021 foram comparados entre si. O Quadro 18 apresenta os dados mencionados.

¹¹³ Conforme explicitado na subseção 4.4.3, o Preço Ponderado Unitário (PPU) foi calculado a partir do 1º Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) de ICMS 0% listado pela CMED.

Quadro 18 - Momento da primeira compra DLOG/SE/MS, Valor Médio Unitário (VMU) e Preço Ponderado Unitário (PPU)

Princípios ativos (medicamentos de referência)	1ª compra DLOG x 1º registro	1ª compra DLOG x 1º PMVG CMED	1ª compra DLOG x 1ª recomendação CONITEC	VMU 1ª compra DLOG	PPU CMED ¹	VMU compras DLOG 2017-2021
acetato de icatibanto (Firazyr)	Depois	*	Antes	7.673,56	*	7.153,23
atalureno (Translarna)	Antes	Antes	**	3.654,84	3.496,31	6.344,86
bevacizumabe (Avastin)	Depois	*	Antes	7.157,12	*	3.001,18
eculizumabe (Soliris)	Antes	Antes	Antes	34.485,20	19.097,14	18.576,61
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	Antes	Antes	Antes	2.027,73	1.019,20	2.076,37
esilato de nintedanibe (Ofev)	Depois	Depois	Antes	291,45	167,47	281,82
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	Antes	Antes	Antes	218,58	301,30	368,98
givosirana sódica (Givlaari)	Depois	Depois	Depois	199.501,98	227.495,17	199.501,98
ibrutinibe (Imbruvica)	Antes	Antes	Antes	510,09	368,89	452,28
ivacaftor (Kalydeco)	Antes	Antes	Antes	2.432,15	1.236,06	1.338,84
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	Depois	Antes	Antes	792,74	476,14	405,20
macitentana (Opsumit)	Antes	Antes	**	719,08	111,65	437,41
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	Antes	Antes	Antes	3.833,05	4.876,64	4.068,72
metreleptina (Myalept)	Antes	Antes	**	12.010,16	8.098,63	20.139,89
nivolumabe (Opdivo)	Antes	Antes	Antes	11.067,68	5.221,67	7.217,96
patisirana sódica (Onpattro)	Depois	Antes	Antes	59.193,88	6.080,23	68.407,07
pembrolizumabe (Keytruda)	Depois	Depois	Depois	15.904,46	12.867,99	15.911,77
risdiplam (Evrysdi)	Depois	Depois	Antes	55.498,93	44.911,95	55.498,93
trastuzumabe (Herceptin)	Depois	*	Antes	19.034,58	*	1.738,05

Fonte: Elaboração própria. Nota: Valores atualizados pelo INPC Produtos Farmacêuticos de maio/2024.

¹ Preço Ponderado Unitário (PPU) com base no primeiro Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) de ICMS 0% listado pela CMED.

* Acetato de icatibanto (Firazyr), bevacizumabe (Avastin) e trastuzumabe (Herceptin) foram registrados muitos anos antes da lista CMED mais antiga disponível para consulta (20/09/2011). Como não é possível afirmar que essa lista é a primeira na qual o PMVG desses produtos aparecem, eles foram desconsiderados desse cálculo.

** Atalureno (Translarna), macitentana (Opsumit) e metreleptina (Myalept) não passaram por avaliação na CONITEC. O ibrutinibe (Imbruvica) constava em análise.

6.3.1 Primeira aquisição antes da concessão do registro na Anvisa

Quadro 19 - Primeira aquisição do DLOG/SE/MS antes da concessão do registro

Princípios ativos (medicamentos de referência)	VMU 1ª compra maior que PPU CMED ¹ ?	%	VMU compras 2017-2021 maior que PPU CMED ¹ ?	%	VMU compras 2017-2021 maior que VMU 1ª compra?	%
atalureno (Translarna)	Sim	4,5	Sim	81,5	Sim	73,6
eculizumabe (Soliris)	Sim	80,6	Não	-	Não	-
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	Sim	99,0	Sim	103,7	Sim	2,4
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	Não	-	Sim	22,5	Sim	68,8
ibrutinibe (Imbruvica)	Sim	38,3	Sim	22,6	Não	-
ivacaftor (Kalydeco)	Sim	96,8	Sim	8,3	Não	-
macitentana (Opsumit)	Sim	544,0	Sim	291,8	Não	-
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	Não	-	Não	-	Sim	6,1
metreleptina (Myalept)	Sim	48,3	Sim	148,7	Sim	67,7
nivolumabe (Opdivo)	Sim	112,0	Sim	38,2	Não	-

Fonte: Elaboração própria.

¹ Preço Ponderado Unitário (PPU) com base no primeiro Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) de ICMS 0% listado pela CMED.

Os dez princípios ativos listados no Quadro 19 foram adquiridos pela primeira vez pelo DLOG/SE/MS antes da obtenção do registro na Anvisa. Por consequência, essa primeira compra também ocorreu antes da definição do preço CMED e de qualquer recomendação pela CONITEC¹¹⁴. Desses dez princípios ativos, à exceção do fosfato de ruxolitinibe (Jakavi) e mesilato de lomitapida (Lojuxta), os outros oito apresentaram um VMU da primeira compra superior ao PPU CMED. Ou seja, foram compras mais vantajosas para as empresas.

A variação do VMU da primeira compra nesses oito casos foi de 4,5% a 544% acima do PPU CMED. O princípio ativo macitentana (Opsumit), por exemplo, foi adquirido pela primeira vez a um VMU 544% maior que o PPU CMED. O nivolumabe (Opdivo), por sua vez, apresentou um VMU que superou em 112% o PPU CMED. Diante da ausência de preços máximos estabelecidos previamente pelas instituições reguladoras, bem como da urgência em atender as demandas judiciais, é possível que as empresas farmacêuticas tenham aproveitado para cobrar valores mais elevados ao poder público.

¹¹⁴ Relembrando que três produtos sequer foram avaliados pela CONITEC: atalureno (Translarna), macitentana (Opsumit) e metreleptina (Myalept).

Houve atraso na solicitação do registro de três princípios ativos cujos VMUs das primeiras compras foram maiores que os PPUs CMED subsequentes. O registro do atalureno (Translarna) só foi solicitado após 2 anos, 6 meses e 28 dias desde a primeira compra; do eculizumabe (Soliris) após 6 anos, 1 mês e 30 dias; e da metreleptina (Myalept) depois de 5 anos, 10 meses e 24 dias. Os VMUs da primeira compra sem registro desses três produtos foram, respectivamente, 4,5%, 80,6% e 48,3% maiores que os PPUs CMED. Importante lembrar que tanto eculizumabe (Soliris) quanto metreleptina (Myalept) já estavam registrados no FDA há mais de 8 anos antes do pedido de registro no Brasil ser solicitado.

Seguindo a análise do Quadro 19 para os dez princípios ativos adquiridos a primeira vez antes da concessão do registro, ao comparar os VMUs das aquisições entre 2017-2021 motivadas por judicialização e os PPUs CMED, verifica-se que as compras realizadas entre 2017 e 2021, referentes a oito produtos diferentes, seguiram com valores mais altos em desfavor do poder público. A variação do VMU 2017-2021 foi de 8,3% a 291,8% a mais que o PPU CMED. Ao contrário do que ocorreu com o VMU da primeira aquisição do eculizumabe (Soliris), o VMU das compras 2017-2021 foi menor que o PPU do preço teto indicado pela CMED. E o fosfato de ruxolitinibe (Jakavi), cujo VMU da primeira compra foi menor do que o PPU CMED, teve um aumento no VMU das compras 2017-2021.

Finalmente, comparando o VMU das compras entre 2017-2021 motivadas por judicialização e o VMU da primeira compra feita pelo DLOG/SE/MS antes da concessão do registro para dez princípios ativos, cinco foram adquiridos entre 2017-2021 por um VMU maior do que o VMU da primeira compra: atalureno (Translarna), elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta), fosfato de ruxolitinibe (Jakavi), mesilato de lomitapida (Lojuxta) e metreleptina (Myalept). A variação nesses cinco casos foi de 2,4% até 73,6%. Com exceção do elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta), a solicitação de registro dos demais princípios ativos na Anvisa só foi realizada alguns anos depois da primeira compra do DLOG/SE/MS.

Os outros cinco princípios ativos foram adquiridos entre 2017-2021 por um VMU menor que o da primeira compra do DLOG/SE/MS: eculizumabe (Soliris), ibrutinibe (Imbruvica), ivacaftor (Kalydeco), macitentan (Opsumit) e nivolumabe (Opdivo). Desses cinco casos, três tiveram recomendação de incorporação emitida pela CONITEC em 2018 (eculizumabe – Soliris) e 2020 (ivacaftor – Kalydeco; nivolumabe – Opdivo), o que pode eventualmente ter influenciado na redução do valor médio referente às compras de 2017-2021.

Considerando os dados apresentados, o contraste entre as ações deliberadas de algumas empresas farmacêuticas e as necessidades do sistema público de saúde tende a ficar mais evidente. Ao prolongar o período sem registro, ou seja, à margem da regulamentação, as

empresas podem aproveitar a obrigatoriedade das aquisições por causa da judicialização, pressionando o poder público a adquirir os produtos a preços mais altos. Com isso, as compras realizadas sem referência de preços regulados pela CMED, e antes das análises técnicas e econômicas realizadas pela CONITEC, favorecem significativamente as empresas em detrimento da sustentabilidade do orçamento público de saúde.

6.3.2 Primeira aquisição depois da concessão do registro na Anvisa

Quadro 20 - Primeira aquisição do DLOG/SE/MS depois da concessão do registro

Princípios ativos (medicamentos de referência)	VMU 1ª compra maior que PPU CMED ¹ ?	%	VMU compras 2017-2021 maior que PPU CMED ¹ ?	%	VMU compras 2017-2021 maior que VMU 1ª compra?	%
acetato de ictibanto (Firazyr)	-	-	-	-	Não	-
bevacizumabe (Avastin)	-	-	-	-	Não	-
esilato de nintedanibe (Ofev)	Sim	74,0	Sim	68,3	Não	-
givosirana sódica (Givlaari)	Não	-	Não	-	- ³	-
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) ²	Sim	66,5	Não	-	Não	-
patisirana sódica (Onpattro) ²	Sim	873,5	Sim	1.025,1	Sim	15,6
pembrolizumabe (Keytruda)	Sim	23,6	Sim	23,7	Sim	0,05
risdiplam (Evrysdi)	Sim	23,6	Sim	23,6	- ³	-
trastuzumabe (Herceptin)	-	-	-	-	Não	-

Fonte: Elaboração própria.

¹ Preço Ponderado Unitário (PPU) com base no primeiro Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) de ICMS 0% listado pela CMED.

² Primeira compra depois da concessão do registro, mas antes da publicação do PMVG.

³ Primeira compra ocorreu entre 2017-2021, portanto, não comparáveis.

Com relação aos nove princípios ativos que foram adquiridos pela primeira vez somente depois da concessão do primeiro registro na Anvisa, foi possível comparar o VMU da primeira compra e o PPU CMED em seis casos¹¹⁵. Os dados do Quadro 20 revelam a desconformidade entre os valores praticados nas compras motivadas por judicialização e os preços máximos listados pela CMED. Dos seis princípios ativos, cinco tiveram um VMU da primeira compra maior que o PPU CMED.

¹¹⁵ Para acetato de ictibanto (Firazyr), bevacizumabe (Avastin) e trastuzumabe (Herceptin) a lista de preços da CMED mais antiga encontrada na pesquisa data de 20/09/2011. Como os registros desses princípios ativos ocorreram em datas muito anteriores, não é possível afirmar que essa lista é a primeira na qual os respectivos preços aparecem. Assim, a opção foi desconsiderá-los nessa análise especificamente.

Os princípios ativos esilato de nintedanibe (Ofev), pembrolizumabe (Keytruda) e risdiplam (Evrysdi), apesar de terem sido adquiridos pela primeira vez após a concessão do registro na Anvisa e o estabelecimento do preço na CMED, apresentaram, respectivamente, VMUs 74% e 23,6% maiores que os PPUs CMED. As primeiras compras de ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) e patisirana sódica (Onpattro) ocorreram depois do registro, mas antes do preço CMED ser publicado. O VMU da primeira compra de ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) foi 66,5% maior que o PPU CMED, enquanto o VMU da patisirana sódica (Onpattro) foi 873,5% maior que o PPU CMED. Esses dados mostram, portanto, que independentemente do momento da primeira compra em relação à definição do preço, o teto estabelecido pela CMED para as aquisições não foi respeitado na maioria dos casos.

Ao comparar o VMU 2017-2021 e o PPU CMED para seis princípios ativos, quatro foram adquiridos entre 2017-2021 por um VMU maior que o PPU CMED: o risdiplam (Evrysdi) foi comprado a um VMU 23,6% maior que o PPU CMED; o pembrolizumabe (Keytruda), 23,7%; o esilato de nintedanibe (Ofev), 68,3%; e a patisirana sódica (Onpattro) por um VMU 1.025% maior que o PPU CMED. O preço teto da patisirana sódica (Onpattro), inclusive, só foi identificado em uma lista CMED após 1 ano, 5 meses e 11 dias desde a concessão do registro. Apenas o VMU 2017-2021 da givosirana sódica (Givlaari) e do ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) ficaram abaixo do PPU CMED.

As últimas colunas do Quadro 20 apresentam, ainda, a comparação entre o VMU das aquisições de 2017 a 2021 e o VMU da primeira compra para sete do total de nove princípios ativos. Como as primeiras compras de givosirana sódica (Givlaari) e risdiplam (Evrysdi) foram realizadas no período de 2017 a 2021, essa comparação não foi realizada. Para os sete princípios ativos restantes, verifica-se que o VMU das compras 2017-2021 foi menor que o da primeira aquisição em cinco casos: acetato de icatibanto (Firazyr), bevacizumabe (Avastin), esilato de nintedanibe (Ofev), ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) e trastuzumabe (Herceptin). Por outro lado, os princípios ativos patisirana sódica (Onpattro) e pembrolizumabe (Keytruda) apresentaram VMUs das compras 2017-2021, respectivamente, 15,6% e 0,05% maiores que das primeiras compras.

Cabe notar que a variação do aumento do VMU das compras 2017-2021 em relação ao VMU das primeiras compras foi menos frequente e menor para os princípios ativos adquiridos pela primeira vez após a concessão do registro de comercialização, em comparação com aqueles comprados antes dessa etapa regulatória, conforme detalhado na subseção 6.3.1. Enquanto cinco dos dez princípios ativos comprados pelo DLOG/SE/MS antes do registro da Anvisa apresentaram VMUs 2017-2018 superiores aos VMUs da primeira compra, com variações de

2,4% até 73,6%, no caso dos princípios ativos adquiridos após o registro, foram identificados apenas dois produtos com VMUs 2017-2021 maiores que os VMUs da primeira aquisição, com aumentos de 0,05% e 15,6%, respectivamente.

Diante do exposto, constata-se um cenário de enfraquecimento do poder de negociação do ente público para aquisição de medicamentos judicializados, uma vez que, mesmo nos casos em que a primeira aquisição ocorreu depois da concessão do registro e da definição do PMVG, quase todas as compras foram realizadas com valores acima do teto estabelecido regularmente. Nesse contexto, a pressão exercida pelas decisões judiciais que obrigam o sistema de saúde a arcar com a compra dos produtos viabiliza às empresas uma vantagem nas negociações e na proposição dos valores, gerando um impacto financeiro significativo no orçamento público de saúde.

6.4 OS ATRASOS DAS EMPRESAS E AS REPERCUSSÕES SOBRE OS GASTOS PÚBLICOS

O objetivo principal desta pesquisa de tese é investigar se existem e quais são as estratégias de solicitação de patente, registro sanitário e definição de preço adotadas pelas empresas farmacêuticas para viabilizar vendas de medicamentos judicializados ao poder público em condições vantajosas para as empresas. Nesse sentido, a análise das estratégias empresariais durante os trâmites regulatórios pode ajudar a compreender como as aquisições de medicamentos por causa de decisões judiciais geram impactos negativos ao orçamento público.

Conforme visto na seção 5.1 desta tese, as compras centralizadas justificadas por judicialização de 30 princípios ativos pelo DLOG/SE/MS, entre 2017 e 2021, custaram cerca de R\$ 4,19 bilhões. O montante representa quase 57% de todo o orçamento do Ministério da Saúde destinado às compras judiciais nos cinco anos. Esse cenário crítico e preocupante, que tem se repetido ao longo dos anos no que tange ao orçamento da saúde, reflete um desequilíbrio na saúde pública provocado pelo fenômeno da judicialização. Nos moldes como acontece no Brasil, a judicialização é, ao mesmo tempo, benéfica para o grupo que consegue acionar a justiça e ter seus direitos efetivados, mas extremamente prejudicial à coletividade.

Partindo das compras de medicamentos realizadas pelo DLOG/SE/MS por causa de demandas judiciais, refazer o caminho regulatório pelo qual percorrem as empresas possibilita identificar características nesse processo que enfraquecem a posição do poder público e influenciam negativamente na sustentabilidade do orçamento da saúde. Esse percurso passa pelo depósito do pedido de patente no INPI, o pedido de registro sanitário na Anvisa, a

precificação junto à CMED, chegando, em alguns casos, até o pedido de avaliação na CONITEC. Exceto a avaliação na CONITEC, que pode ser solicitada também por terceiros, os outros procedimentos dependem apenas e estritamente das empresas, de modo que os prazos praticados por elas têm grande importância para a entrada regular do medicamento no mercado.

Em vista disso, o Quadro 21 apresenta, por ordem dos gastos totais do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021, os prazos praticados pelas empresas farmacêuticas com relação a 19 princípios ativos para os quais foram identificados depósitos de patente *constraining* no Brasil. Comparando os gastos totais e os prazos praticados pelas empresas, verifica-se que os princípios ativos responsáveis pelos maiores gastos tendem a apresentar prazos mais longos entre os eventos.

Quadro 21 – Prazos praticados pelas empresas e gastos do DLOG/SE/MS

	Princípios ativos (medicamentos de referência)	Gastos 2017-2021 (R\$) ¹	Desde o depósito no INPI até o pedido de registro na Anvisa	Desde a concessão da patente ² no INPI até o pedido de registro na Anvisa	Desde a primeira compra pelo DLOG/SE/MS até o pedido de registro na Anvisa
1º	eculizumabe (Soliris)*	2.493.966.289,68	8 anos e 18 dias	**	6 anos, 1 mês e 30 dias
2º	atalureno (Translarna)*	890.456.591,38	13 anos, 8 meses e 11 dias	**	2 anos, 6 meses e 28 dias
3º	metreleptina (Myalept)*	225.466.097,11	26 anos, 6 meses e 20 dias	3 anos, 3 meses e 10 dias	5 anos, 10 meses e 24 dias
4º	mesilato de lomitapida (Lojuxta)*	43.547.911,52	21 ano, 2 meses e 25 dias	18 anos, 3 meses e 19 dias	5 anos, 1 mês e 13 dias
5º	ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)*	37.866.805,44	12 anos, 4 meses e 8 dias	**	***
6º	esilato de nintedanibe (Ofev)	19.511.833,87	14 anos, 9 meses e 19 dias	3 anos e 18 dias	***
7º	ivacaftor (Kalydeco)*	17.185.707,27	12 anos, 4 meses e 27 dias	**	***
8º	nivolumabe (Opdivo)*	14.782.389,57	9 anos e 18 dias	**	***
9º	pembrolizumabe (Keytruda)*	12.029.294,80	7 anos, 4 meses e 6 dias	**	***
10º	ibrutinibe (Imbruvica)	10.732.681,68	7 anos e 7 meses	**	***
11º	acetato de icatibanto (Firazyr)	10.064.593,98	11 ano, 8 meses e 29 dias	8 anos, 11 mês e 28 dias	***
12º	fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	6.881.105,36	5 anos, 9 meses e 12 dias	**	***
13º	patisarana sódica (Onpatro)*	6.225.043,45	9 anos, 11 mês e 20 dias	**	***
14º	bevacizumabe (Avastin)	4.807.888,76	6 anos, 7 meses e 14 dias	**	***
15º	macitentanina (Opsumit)	4.061.810,96	12 anos e 6 meses	**	***
16º	risdiplam (Evrysdi)*	3.218.938,18	4 anos, 9 meses e 9 dias	**	***
17º	trastuzumabe (Herceptin)	2.946.953,27	2 anos e 6 dias	**	***
18º	elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	2.441.809,01	3 anos, 3 meses e 21 dias	**	***
19º	givosirana sódica (Givlaari)*	1.197.011,88	5 anos, 1 mês e 15 dias	**	***

Fonte: Elaboração própria.

¹ Valores atualizados pelo INPC Produtos Farmacêuticos de maio/2024.

² Patente considerada *constraining*.

* Medicamentos para doenças raras, segundo Anvisa.

** Pedido de registro na Anvisa anterior à concessão da patente.

*** Pedido de registro na Anvisa anterior à primeira compra.

Entre 2017 e 2021, o DLOG/SE/MS quase R\$ 3,81 bilhões para aquisição dos 19 princípios ativos listados no Quadro 21. Esse valor corresponde a aproximadamente 91% do total gasto para os 30 princípios ativos selecionados nesta pesquisa (R\$ 4,19 bilhões) e 52% do total de compras centralizadas por causa de decisões judiciais em cinco anos (R\$ 7,37 bilhões), conforme ilustrado no Gráfico 1, disponível na seção 5.1 desta tese. Para os 19 princípios ativos, foram identificados no INPI 18 depósitos de patente considerados *constraining*.

Em outras palavras, isso significa que mais da metade de todo o valor gasto pelo DLOG/SE/MS em cinco anos por causa da judicialização foi destinada para comprar 19 princípios ativos que estão de fato, ou já estiveram, protegidos por patentes capazes de bloquear a entrada de concorrentes no mercado. Recordando a situação patentária desses princípios ativos, a análise das informações disponíveis no INPI mostrou que oito patentes já foram extintas, nove ainda estão vigentes e apenas um pedido ainda não possui decisão final do órgão. E dentre os princípios ativos cuja patente *constrainig* já foi extinta, quatro apresentaram registro de concorrentes na Anvisa.

Como discutido no capítulo 2 desta tese, o direito à patente tem uma importância crucial no mercado farmacêutico e sua violação enseja disputas administrativas e judiciais cujos custos nem todas as empresas farmacêuticas são capazes de arcar. A LPI, em seu artigo 44, ainda assegura ao titular da patente o direito à indenização inclusive pela exploração indevida do objeto entre a data da publicação do pedido e a respectiva data da concessão. A mera expectativa de direito decorrente do depósito de pedido de patente já atua, em certa medida, como um aspecto que inibe a concorrência de praticar determinados atos que podem no futuro constituir uma violação da exclusividade. Assim, ao depositar o pedido de patente e aguardar vários anos antes de solicitar o registro sanitário na Anvisa, as empresas farmacêuticas criam uma janela de incerteza que pode inviabilizar, ou pelo menos dificultar mediante o atraso, a introdução de alternativas mais acessíveis no mercado.

Analisando o Quadro 21, em oito princípios ativos os prazos decorridos entre o depósito de pedido de patente e a solicitação de registro sanitário na Anvisa ultrapassaram uma década. A demora chegou a quase 26 anos e 7 meses no caso da metreleptina (Myalept) e 21 ano e 3 meses para mesilato de lomitapida (Lojuxta), respectivamente, 3º e 4º maiores gastos totais do DLOG/SE/MS. Nesses dois exemplos, a demora ultrapassa o próprio prazo de vigência do direito à patente, que é de 20 anos contados da data do depósito (artigo 40 da LPI). Outros longos períodos de espera entre depósito e pedido de registro, combinados com altos gastos por causa das compras, também podem ser verificados para atalureno (Translarna), 2º maior gasto

total e mais de 13 anos e 8 meses de demora, e eculizumabe (Soliris), 1º lugar nos gastos e mais de 8 anos entre depósito e pedido de registro no Brasil.

Situações nas quais o período de exclusividade em razão do direito à patente acabava ultrapassando na prática os 20 anos eram recorrentes graças ao extinto parágrafo único do artigo 40 da LPI. Esse dispositivo assegurava a vigência mínima das patentes de invenção por 10 anos contados da data da concessão. Combinando o fenômeno de *backlog* do INPI, que ensejava uma aplicação quase automática do parágrafo único do artigo 40 a todos os pedidos de patente, e o atraso deliberado das empresas farmacêuticas em dar andamento nos trâmites regulatórios, o período de proteção contra a concorrência era “artificialmente” alargado. Isso porque dificilmente uma empresa concorrente assumiria os riscos de colocar uma alternativa à venda e depois, com a confirmação do direito à patente, ser obrigada a cessar a comercialização e ainda indenizar o titular com base no artigo 44 mencionado acima.

A extinção do parágrafo único do artigo 40 da LPI, após sua declaração de inconstitucionalidade pelo STF na ADI 5529, em 2021, fez com que os prazos de 11 patentes *constraining* identificadas neste estudo fossem corrigidos¹¹⁶. A correção ocorreu para os seguintes princípios ativos, ordenados pelos gastos totais: eculizumabe (Soliris) (1º); atalureno (Translarna) (2º); ivacaftor + lumacaftor (Orkambi) (5º); esilato de nintedanibe (Ofev) (6º); ivacaftor (Kalydeco) (7º); nivolumabe (Opdivo) (8º); pembrolizumabe (Keytruda) (9º); ibrutinibe (Imbruvica) (10º); fosfato de ruxolitinibe (Jakavi) (12º); bevacizumabe (Avastin) (14º) e macitentan (Opsumit) (15º). Conforme mostra o Quadro 21, esses princípios ativos apresentaram períodos de atraso entre depósito e pedido de registro bastante significativos.

Entretanto, a partir da extinção do referido dispositivo, muitas empresas farmacêuticas passaram a buscar judicialmente a prorrogação do período de validade de suas patentes. Essas ações judiciais são pautadas em um mecanismo chamado *patent term adjustment* (PTA), que não tem previsão no ordenamento jurídico brasileiro. Paranhos *et al.* (2023) estimaram uma economia para o SUS de até R\$ 1.1 bilhão caso as 39 ações que tramitavam no país em maio de 2023 fossem negadas. Informações divulgadas em outubro de 2024 sinalizaram a tramitação de processos pleiteando a prorrogação judicial da vigência de pelo menos outras 63 patentes, fato que inspira preocupação da indústria, principalmente de genéricos, e pode afetar negativamente o orçamento público (GOTLIB, 2024).

¹¹⁶ Mais informações sobre os ajustes de prazo pela extinção do parágrafo único do artigo 40 da LPI podem ser encontradas na seção 5.2 desta Tese.

Um dos 39 processos relacionados à análise de Paranhos *et al.* (2023) solicitou a extensão do prazo de vigência da patente do princípio ativo esilato de nintedanibe (Ofev) por mais de 6 anos. Esse prazo, contudo, sequer guarda relação com o prazo adicional de proteção que o princípio ativo teria com base no extinto parágrafo único do artigo 40 da LPI. Por esse dispositivo, a patente do esilato de nintedanibe (Ofev) teria uma vigência adicional de 1 ano, 9 meses e 1 dia, portanto, até 10/07/2022 ao invés de 09/10/2020 (prazo corrigido após a ADI 5529). Conforme dados do Quadro 21, o esilato de nintedanibe (Ofev) ocupa o 6º lugar no ranking de gastos totais do DLOG/SE/MS, somando mais de R\$ 19.5 milhões. Seu registro na Anvisa só foi solicitado cerca de 14 anos e 9 meses depois do depósito da patente e mais de 3 anos depois da concessão.

Como se não bastassem os longos intervalos entre os trâmites regulatórios praticados pelas empresas, a estratégia de extensão judicial da vigência da patente, caso funcione, é capaz de atrasar ainda mais a possibilidade de concorrência no mercado e melhores condições para o acesso a medicamentos. Tendo em vista a importante decisão tomada pelo STF na ADI 5529, a tentativa das empresas de dilatar o prazo de exclusividade chama atenção para a necessidade de uma adequada abordagem judicial dessas demandas face às políticas públicas de saúde existentes no Brasil, entre as quais a de assistência farmacêutica no SUS é grande exemplo.

Em última instância, os prejuízos causados por mecanismos que reforçam ou prolongam direitos de propriedade intelectual sobre produtos farmacêuticos acabam recaindo sobre a população. Isso porque quando o poder público é obrigado a atender as demandas judiciais, especialmente aquelas em desacordo com as políticas vigentes, ainda que o faça em respeito ao direito fundamental à saúde, os recursos utilizados para tanto são recursos públicos. Embora não desembolsem diretamente os valores pagos, o impacto recai indiretamente sobre os cidadãos, seja pela realocação de recursos de outras prestações que serão adiadas, comprometimento da eficiência e sustentabilidade fiscal ou, ainda, pelo aumento da desigualdade no acesso a direitos fundamentais.

Retomando a análise das informações dispostas no Quadro 21, é possível identificar que mesmo após a concessão do direito à patente pelo INPI houve atraso na entrada com o pedido de registro na Anvisa por parte de algumas empresas titulares. Para os princípios ativos metreleptina (Myalept) e esilato de nintedanibe (Ofev), por exemplo, essa demora foi de cerca de 3 anos. Entretanto, também aconteceram casos mais extremos, como o acetato de icatibanto (Firazyr), que aguardou quase 9 anos após a concessão da patente para dar entrada no pedido de registro na Anvisa, e o mesilato de lomitapida (Lojuxta), cuja demora ultrapassou os 18 anos.

Esses quatro princípios ativos figuram, respectivamente, como o 3º, 6º, 11º e 4º maiores gastos do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021.

Conforme discutido na seção 6.2, no momento de ingressar com o pedido de registro de comercialização na Anvisa todos os 19 princípios ativos analisados já possuíam registro em pelo menos uma agência internacional. Metreleptina (Myalept), por exemplo, 3º maior gasto do DLOG/SE/MS, recebeu autorização no FDA cerca de 8 anos antes de iniciar o pedido na Anvisa. Na EMA, agência europeia, o princípio ativo também possuía autorização há mais de 3 anos e 7 meses. O mesmo aconteceu com mesilato de lomitapida (Lojuxta), 4º lugar no ranking de gastos totais, autorizado tanto no FDA quanto na EMA mais de 5 anos antes da entrada do pedido na Anvisa.

A demora entre a concessão da patente e a solicitação de registro sanitário gera uma situação crítica no contexto da assistência farmacêutica, caracterizada pela existência de medicamentos protegidos por patentes no Brasil, mas que ainda não estão disponíveis no mercado nacional. Isso obriga o poder público a importar ou adquirir os produtos sob condições desfavoráveis de negociação, o que geralmente acontece quando se tratam de aquisições realizadas por causa de decisões judiciais conforme discutido nesta tese. Além de aumentar os gastos, tal situação também compromete o acesso mais célere pela população aos tratamentos dos quais necessitam.

Ademais, essa lacuna reforça o cenário de aquisições fora dos parâmetros regulatórios estabelecidos nacionalmente. Tanto o princípio ativo mesilato de lomitapida (Lojuxta) quanto metreleptina (Myalept) foram adquiridos sem registro na Anvisa por mais de 3 anos dentro do lapso temporal analisado nesta pesquisa. Enquanto o mesilato de lomitapida (Lojuxta) foi comprado sem registro em 2017, 2018 e 2020, tendo recebido a autorização apenas no final desse último ano (07/12/2020), o caso da metreleptina (Myalept) é ainda mais crítico. De acordo com os dados encontrados, o DLOG/SE/MS adquiriu metreleptina (Myalept) em todos os anos analisados (2017 a 2021), mas a autorização para comercialização na Anvisa só ocorreu em 27/03/2023.

Ressalta-se, ainda, a relevância desses princípios ativos no que diz respeito às suas características sanitárias. Dentre os 19 produtos listados no Quadro 21, sete (37%) fazem parte da classe terapêutica dos antineoplásicos. Além disso, 13 foram registrados na categoria novos e seis como biológicos. Com relação a esses últimos, inclusive, é notável o peso desse tipo de produto nos gastos públicos, tendo em vista que do total de 30 princípios ativos selecionados para a pesquisa, nove são da categoria de biológicos, dentre os quais seis estão no ranking de maiores gastos do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021: eculizumabe (Soliris), metreleptina

(Myalept), nivolumabe (Opdivo), pembrolizumabe (Keytruda), bevacizumabe (Avastin) e trastuzumabe (Herceptin).

A predominância de produtos biológicos, com alto valor agregado, entre os principais gastos públicos da assistência farmacêutica reflete não só sua importância no tratamento de doenças crônicas, como câncer, mas também evidencia a dependência externa brasileira para atender esse tipo de demanda. A concentração histórica na produção de medicamentos genéricos trouxe limitações estruturais na indústria farmacêutica nacional, que apresenta dificuldades em desenvolver produtos inovadores e complexos em comparação com países de indústrias mais avançadas. Com base nas informações disponibilizadas pela Anvisa sobre o primeiro registro dos 19 princípios ativos, as empresas titulares dos registros são todas estrangeiras.

Ademais, considerando os 14 princípios ativos registrados para doenças raras na Anvisa, identificados no rol inicial de 30 princípios ativos, 11 constam no Quadro 21. Desses 11, cinco correspondem aos maiores gastos do DLOG/SE/MS de 2017 a 2021: eculizumabe (Soliris), atalureno (Translarna), metreleptina (Myalept), mesilato de lomitapida (Lojuxta) e ivacaftor + lumacaftor (Orkambi). As respectivas aquisições por causa da judicialização custaram para o DLOG/SE/MS quase R\$ 3.7 bilhões.

Tendo em vista os dados disponíveis na última coluna do Quadro 21, os princípios ativos eculizumabe (Soliris), atalureno (Translarna), metreleptina (Myalept) e mesilato de lomitapida (Lojuxta) apresentam, ainda, outra característica comum: quando foram adquiridos pela primeira vez, eles sequer tinham pedido de registro na Anvisa. As titulares do primeiro registro aguardaram para dar entrada com os pedidos na Anvisa, respectivamente: 6 anos, 1 mês e 30 dias; 2 anos, 6 meses e 28 dias; 5 anos, 10 meses e 24 dias; e 5 anos, 1 mês e 13 dias desde a primeira compra pública.

A compra de medicamentos sem registro na Anvisa torna ainda mais explícita a pressão exercida pelas decisões judiciais sobre o poder público. Ainda que a judicialização seja um caminho para acessar determinados tratamentos, conforme discutido no capítulo 3 desta tese, as características desse fenômeno no Brasil trouxe sérias consequências para o orçamento público no decorrer dos anos. Finalmente, além de assegurar medicamentos para os quais não houve avaliação dos requisitos de eficácia e segurança, tampouco definição de preço conforme a regulação pertinente, as decisões judiciais se tornaram um elemento diferenciador entre os sujeitos de direitos. Existem, assim, indivíduos que conseguem acessar o Judiciário e, conseqüentemente, seu direito à saúde irrestritamente e indivíduos que, quando muito, usufruem de um conjunto limitado de prestações disponibilizadas pelo sistema público.

Na prática, os efeitos da demora nos trâmites regulatórios de responsabilidade das empresas são diversos e muitas vezes cumulativos. Nesse sentido, destacam-se a indisponibilidade do produto no mercado privado nacional, as decisões judiciais obrigando o SUS a adquirir medicamentos sem registro e por preços não regulados, o atraso da entrada de concorrentes no mercado e, conseqüentemente, a manutenção da exclusividade na oferta do produto. Tal cenário compromete tanto a execução habitual das políticas públicas de saúde quanto a previsibilidade orçamentária, prejudicando, em última análise, a sustentabilidade do SUS e o direito fundamental à saúde.

6.5 CASOS DE DESTAQUE: ILUSTRANDO ESTRATÉGIAS

Nesta seção são apresentados exemplos de produtos que ilustram a discussão realizada até o momento. Para tanto, a análise retoma os dados sobre as compras do DLOG/SE/MS, as características das patentes, registros sanitários e precificação dos produtos, os pedidos de avaliação na CONITEC e os cálculos dos prazos entre determinados trâmites regulatórios de seis princípios ativos: eculizumabe (Soliris), atalureno (Translarna), metreleptina (Myalept), mesilato de lomitapida (Lojuxta), esilato de nintedanibe (Ofev) e acetato de ictibanto (Firazyr). Esses casos corroboram na demonstração de como as decisões empresariais relacionadas aos trâmites de sua responsabilidade contribuem para assegurar condições mais favoráveis a elas nas vendas ao poder público motivadas por judicialização.

6.5.1 Eculizumabe (Soliris)

O primeiro princípio ativo a ser destacado é o eculizumabe, cujo medicamento de referência é o Soliris, utilizado no tratamento de condições raras. Entre 2017 e 2021, o eculizumabe (Soliris) custou cerca de R\$ 2,49 bilhões ao poder público, sendo o princípio ativo de maior gasto total analisado nesta pesquisa. Conforme ilustra a Figura 6, a seguir, a inserção do eculizumabe (Soliris) no contexto brasileiro ocorreu primeiramente em 2007, quando o pedido de patente *constraining* foi depositado no INPI pela empresa Alexion Pharmaceuticals, Inc. (US). Um dia depois desse depósito, o princípio ativo recebeu autorização de comercialização na agência norte-americana, FDA. E poucos meses à frente, em 20/06/2007, também foi autorizado pela EMA, agência responsável na União Europeia.

Figura 6 - Linha do tempo – eculizumabe (Soliris)



Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

De acordo com as informações obtidas junto ao FDA e à EMA, o eculizumabe (Soliris) possui exclusividade de mercado associada ao fato de servir para o tratamento de doenças raras, ou órfãs, como são conhecidas internacionalmente. Conforme visto na subseção 5.3.2 desta tese, isso significa que existe um período no qual, ainda que a patente que protege o princípio ativo expire, por exemplo, laboratórios concorrentes continuam impedidos de produzir e comercializar o produto no mesmo mercado.

Muito anos antes de ter pelo menos um pedido de registro iniciado na Anvisa, o princípio ativo foi adquirido pela primeira vez pelo DLOG/SE/MS. Quase 6 anos e 2 meses depois dessa compra é que a solicitação de registro em território nacional foi realizada. Com isso, em 13/03/2017, mais de 8 anos após a primeira aquisição, é que o registro na Anvisa foi concedido. De acordo com Caetano *et al.* (2020), entre 2009 e 2018, mais de R\$ 2.1 bilhões foram gastos com a aquisição do eculizumabe (Soliris).

Entre a primeira compra, o registro, e indicação do preço CMED, houve uma variação significativa do valor do produto. Comparando o PPU CMED e o VMU da primeira compra, inclusive, verificou-se que esse VMU foi 80,6% maior que o PPU CMED. Esse resultado de pesquisa é corroborado pelos achados de Caetano *et al.* (2020), que também apontou uma queda no preço pago pelo medicamento após o registro na Anvisa e publicação dos preços teto pela CMED.

O eculizumabe (Soliris) é um caso emblemático de impacto financeiro decorrente da combinação entre um contexto de judicialização em massa, inércia/demora da empresa em regularizar o produto no país e expansão progressiva de usos clínicos. Como as decisões judiciais obrigavam o SUS a adquirir o produto independentemente das condições, essas eram, na prática, impostas pela empresa, a qual optou por manter durante muitos anos o medicamento disponível apenas no mercado internacional (EUA, União Europeia e Japão, por exemplo). Diante disso, enquanto não foi registrado no Brasil, restou ao DLOG/SE/MS apenas a via da

importação do medicamento, o que ocorreu por valores bastante prejudiciais ao orçamento público conforme os dados analisados.

Vale sinalizar que, mesmo após a incorporação, o eculizumabe (Soliris) continuou figurando como o principal gasto do DLOG/SE/MS nas compras motivadas por judicialização, segundo os valores apresentados na Tabela 1¹¹⁷ desta pesquisa de tese. Como a patente *constraining* desse princípio ativo (considerando a identificação realizada nesta pesquisa) foi concedida em 09/02/2021, e ficará vigente até 15/03/2027, a concorrência pela introdução de alternativas no mercado continuará limitada.

Apesar dos gastos exorbitantes, motivados por decisões judiciais ao redor do país pleiteando o medicamento, o pedido de avaliação para possível incorporação ao SUS só foi protocolado na CONITEC em abril de 2018 pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS. A primeira recomendação emitida pela Comissão, em dezembro de 2018, foi favorável à incorporação do produto ao SUS para tratar a HPN, na modalidade de uso experimental. Entretanto, de acordo com Caetano *et al.* (2021), nesse contexto de incorporação do eculizumabe (Soliris) ao SUS outros obstáculos administrativos e orçamentários foram enfrentados. O protocolo clínico para HPN só foi publicado em dezembro de 2019. Em 2021, quando foi reavaliado na CONITEC, mesmo com a indicação de exclusão do produto do SUS, ele seguiu incorporado. Além disso, o medicamento não teve a incorporação autorizada para outras indicações possíveis, como a síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa), e a judicialização relacionada aos pacientes com tal indicação continuou sendo possível.

Caetano *et al.* (2021) demonstraram que o eculizumabe (Soliris) figurou como o único produto no portfólio da empresa Alexion até 2015. E no ano de 2019, foi responsável por 79,1% de todas as receitas da fabricante. Em 2018, a Alexion lançou um sucessor para o tratamento da HPN, o ravulizumabe (Ultomiris), cujo regime de administração é mais conveniente aos pacientes e tem, pelo menos, uma patente vigente até 2035 no Brasil. Tal medida é mais uma forma de prolongar a situação de monopólio na oferta de tratamentos por parte da empresa.

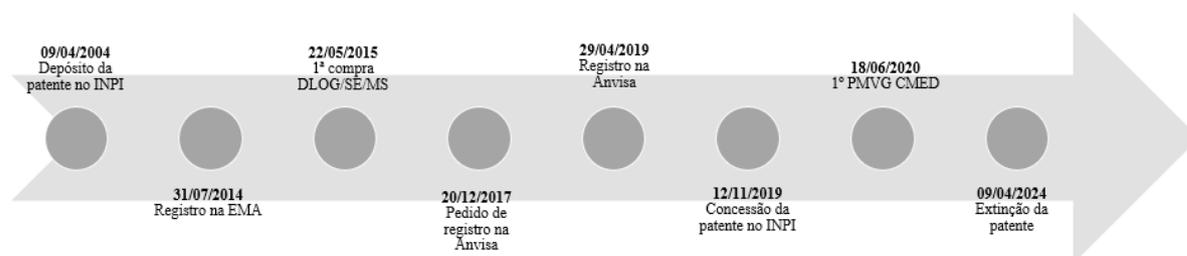
6.5.2 Atalureno (Translarna)

O segundo maior gasto do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021 foi de responsabilidade do princípio ativo atalureno (Translarna), totalizando R\$ 890 milhões. Também utilizado para

¹¹⁷ Seção 5.1 Gastos do DLOG/SE/MS.

tratar uma doença rara, esse princípio ativo é indicado, por exemplo, nos casos de distrofia muscular de Duchenne (doença que provoca fraqueza muscular) resultante de um defeito genético, segundo registro na Anvisa. A patente *constraining* desse princípio ativo foi depositada no INPI em 09/04/2004, conforme mostra a Figura 7 abaixo.

Figura 7 - Linha do tempo – atalureno (Translarna)



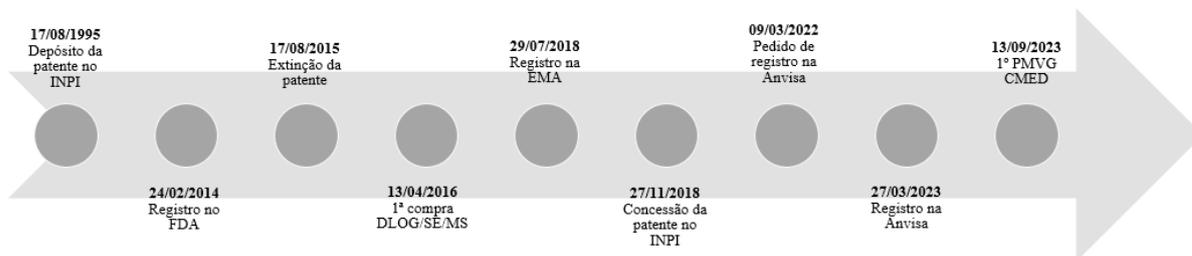
Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Todavia, o princípio ativo só teve pedido de registro solicitado no Brasil em 20/12/2017, mais de 13 anos e 8 meses depois do depósito dessa patente. Antes disso, o atalureno (Translarna) já possuía autorização na EMA, concedida em 31/07/2014, com uma designação de medicamento órfão, portanto, elegível para exclusividade de mercado. Esse princípio ativo também já tinha sido adquirido pelo DLOG/SE/MS antes de pedir o registro na Anvisa. A autorização para comercialização no Brasil, contudo, só foi solicitada cerca de 2 anos e meio após a primeira compra.

Sua patente foi concedida pelo INPI em novembro de 2019, mas já expirou, e não foram identificados registros de concorrentes na Anvisa. Diferente do que ocorreu com o eculizumabe (Soliris), o atalureno (Translarna) apresentou um VMU da primeira compra apenas 4,5% mais alto que o PPU CMED. Além disso, sequer houve pedido de avaliação na CONITEC para o princípio ativo em questão.

6.5.3 Metreleptina (Myalept)

O princípio ativo metreleptina (Myalept) custou ao DLOG/SE/MS, no período de cinco anos analisados, cerca de R\$ 225 milhões. O produto biológico, usado no tratamento de doença rara, teve a patente *constraining* depositada no Brasil em 1995, ainda sob a vigência do antigo Código de Propriedade Industrial. Em vista disso, foi a primeira patente a expirar, antes mesmo de ter uma decisão final pelo INPI publicada, o que aconteceu apenas em 27/11/2018.

Figura 8 - Linha do tempo – metreleptina (Myalept)

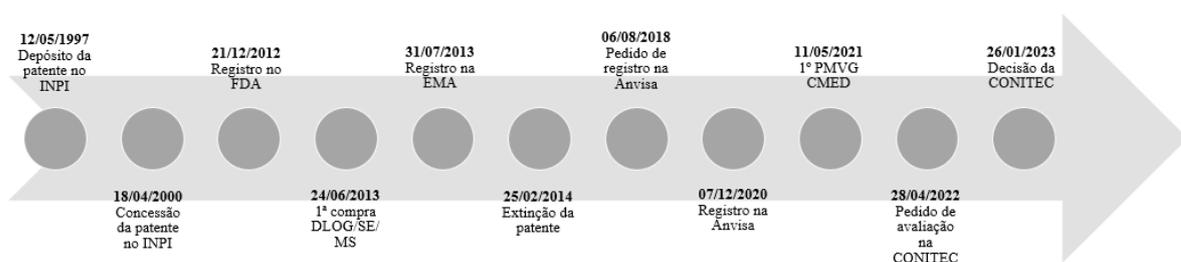
Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Conforme mostra a Figura 8, o registro da metreleptina (Myalept) nos EUA, só ocorreu em fevereiro de 2014. A primeira compra do princípio ativo pelo DLOG/SE/MS ocorreu em 13/04/2016, quando ainda não existia sequer pedido formal de registro na Anvisa. A autorização para comercialização no Brasil foi solicitada em 09/03/2022, mais de 26 anos depois do depósito da patente, 3 anos e 3 meses da concessão do direito e quase 5 anos e 11 mês desde a primeira compra do SUS.

Durante todo o período de compras analisado nesta pesquisa, 2017 a 2021, a metreleptina (Myalept) foi adquirida sem registro no Brasil. Assim como o atalureno (Translarna), não foram encontrados outros registros do princípio ativo na Anvisa. Também não houve solicitação de avaliação protocolada na CONITEC, seja pela empresa ou por terceiros.

6.5.4 Mesilato de lomitapida (Lojuxta)

O quarto maior gasto do DLOG/SE/MS, mesilato de lomitapida (Lojuxta), apresentou um dos maiores prazos entre o depósito, a concessão da patente, a primeira compra e o pedido de registro na Anvisa dentre todos os princípios ativos analisados. A Figura 9 ilustra o percurso temporal entre os eventos.

Figura 9 - Linha do tempo - mesilato de lomitapida (Lojuxta)

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

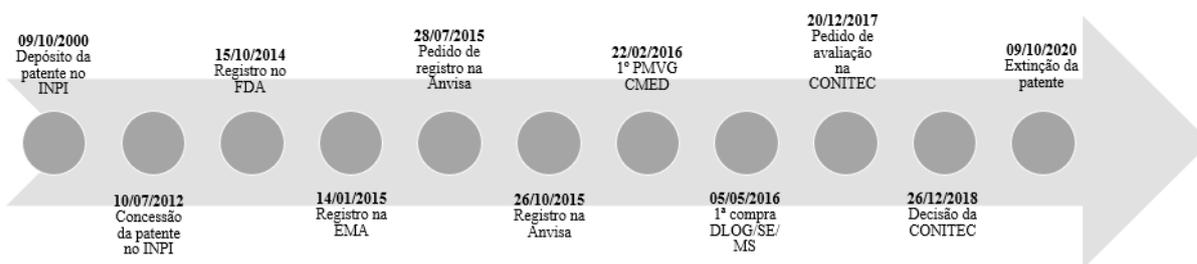
A patente, depositada em 12/05/1997, foi concedida em abril de 2000. O registro no FDA data de 21/12/2012 e na EMA ocorreu em 31/07/2013. Todavia, no Brasil o princípio ativo foi comprado sem autorização pela primeira vez em 2013 e também em 2017, 2018 e 2020, considerando o lapso temporal analisado. Desde o depósito da patente até o pedido de registro na Anvisa, se passaram mais de 21 ano e 2 meses, conforme mostra a figura acima.

Entre a primeira compra e o pedido de registro a empresa demorou mais de 5 anos para ingressar com o pedido. Cerca de 1 ano e 4 meses depois da concessão do registro, a empresa protocolou pedido de avaliação do princípio ativo na CONITEC. A primeira recomendação da Comissão, entretanto, foi de não incorporar o princípio ativo ao SUS. Como não foram encontrados registros de alternativas para o medicamento de referência, mesmo com a patente extinta, as compras continuarão sendo feitas com exclusividade para a mesma empresa.

6.5.5 Esilato de nintedanibe (Ofev)

O esilato de nintedanibe (Ofev), que figura no 6º lugar entre os gastos totais, é um caso interessante, pois recentemente houve tentativa de prolongar o monopólio conferido pelo direito à patente, mediante o ingresso com uma ação judicial. O esilato de nintedanibe (Ofev) não foi registrado para o tratamento de doenças raras e a entrada com a solicitação na Anvisa demorou mais de 3 anos desde a concessão da patente *constraining* do princípio ativo, em 2012.

Figura 10 - Linha do tempo – esilato de nintedanibe (Ofev)



Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Apesar do atraso, diferentemente dos outros princípios ativos destacados até então, a primeira compra do esilato de nintedanibe (Ofev) foi realizada após a concessão do registro na Anvisa e publicação do preço teto CMED. Nesse aspecto, um achado importante deve ser destacado: ainda que tenha ocorrido após os trâmites regulares, a primeira compra apresentou

um VMU 74% maior que o PPU CMED. Nesse caso, o teto da CMED não foi observado na aquisição, ainda que ele já tivesse sido definido.

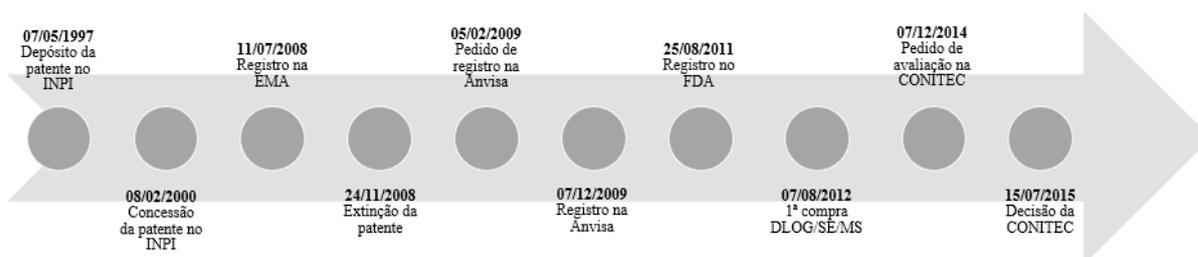
A avaliação na CONITEC foi demandada para esse princípio ativo pela empresa após 2 anos, 1 mês e 24 dias desde a concessão do registro na Anvisa. A Comissão não recomendou a incorporação nessa primeira avaliação. Conforme discutido anteriormente, após a correção do prazo de vigência de sua patente pela extinção do parágrafo único do artigo 40 da LPI, a titular da patente do esilato de nintedanibe (Ofev) ingressou na justiça buscando prorrogar o prazo de vigência desse direito com base no *patent term adjustment* (PTA). O prazo adicional solicitado no processo ultrapassa os 6 anos (Paranhos *et al.*, 2023) e não guarda relação com o prazo de proteção a mais que o princípio ativo teria caso o parágrafo único do artigo 40 da LPI não tivesse sido extinto.

Esse princípio ativo ilustra, portanto, o recurso à novas tentativas de extensão do monopólio para prolongar o máximo possível a situação de exclusividade na oferta. Atenção especial deve ser dada a esse tipo de estratégia, pois, no caso do esilato de nintedanibe (Ofev) por exemplo, foram identificados na Anvisa registros de empresas titulares diferentes, o que sinaliza a existência de alternativas ao medicamento de referência. Caso uma extensão judicial do prazo de vigência da patente seja concedida, a concorrência no mercado é prejudicada e, conseqüentemente, menores são as chances de que as negociações retornem preços mais benéficos para o poder público e para os consumidores.

6.5.6 Acetato de ictibanto (Firazyr)

O último caso a ser destacado é do acetato de ictibanto (Firazyr), 11º maior gasto do DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021, desenvolvido para o tratamento de sintomas das crises agudas de angioedema hereditário em pacientes adultos. O depósito da patente considerada *constraining* ocorreu em 07/05/1997, conforme mostra a Figura 11 abaixo.

Figura 11 - Linha do tempo – acetato de ictibanto (Firazyr)



Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Concedida basicamente apenas com um exame formal e não técnico, a patente *pipeline* desse princípio ativo ficou vigente até novembro de 2008. Com isso, o princípio ativo que antes da LPI sequer poderia ser patenteado em território nacional, foi beneficiado com mais de uma década de proteção em razão desse mecanismo TRIPS-extra (MERCADANTE, 2019). A análise desse caso é interessante porque, além de se tratar de uma patente *pipeline*, o princípio ativo apresentou o segundo maior atraso entre a concessão da patente e o pedido de registro: foram quase 9 anos de demora entre a concessão da patente e o pedido de registro na Anvisa. Nota-se que esse foi o único caso encontrado em que o registro no Brasil foi solicitado e também concedido antes que nos EUA. Por outro lado, já havia registro do acetato de ictibanto (Firazyr) na União Europeia.

Como ocorreu com o esilato de nintedanibe (Ofev), o acetato de ictibanto (Firazyr) só foi adquirido a primeira vez pelo DLOG/SE/MS após o registro na Anvisa. Além disso, foram identificados registros de empresas titulares diferentes na agência brasileira, indicando a existência de alternativas ao medicamento de referência. Por fim, vale mencionar que a primeira tentativa de incorporação do produto ao SUS foi realizada a pedido da empresa titular do registro: só 5 anos depois da concessão do registro é que houve o ingresso com o pedido de avaliação na CONITEC. A primeira recomendação, contudo, foi de não incorporar o princípio ativo ao SUS.

CONCLUSÃO

Esta pesquisa de tese teve como objetivo geral investigar se existem e quais são as estratégias de solicitação de patente, registro e preço utilizadas pelas empresas farmacêuticas que viabilizam vendas lucrativas ao Ministério da Saúde de medicamentos pleiteados em ações judiciais. Considerando as características associadas a esses trâmites regulatórios, bem como os prazos praticados pelas empresas para iniciá-los, quando de sua responsabilidade, a hipótese central é que empresas estrangeiras articulam estratégias para assegurar vendas ao governo sem concorrência, aproveitando-se da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil.

Para testar essa hipótese, a pesquisa conduziu uma análise retrospectiva partindo de uma seleção de 30 princípios ativos adquiridos centralizadamente pelo DLOG/SE/MS entre 2017 e 2021 devido à judicialização. Após mapear e analisar essas aquisições, a pesquisa focou em 19 princípios ativos para os quais foram identificados no Brasil depósitos de patentes consideradas *constraining*, ou seja, que podem impedir a entrada de versões alternativas do medicamento no mercado.

A partir dos dados da primeira aquisição federal de cada princípio ativo, foi possível relacionar o momento da compra, os valores praticados e o aproveitamento do cenário de judicialização pelas empresas para seguir com os trâmites regulatórios cabíveis. Foram analisados os prazos para solicitação de registro na Anvisa, definição de preços junto à CMED e, quando aplicável, submissão para avaliação na CONITEC. Esses prazos foram comparados entre si e relacionados aos gastos do DLOG/SE/MS no período de cinco anos. Por fim, o estudo destacou casos emblemáticos que evidenciam estratégias empresariais de atraso, confirmando a hipótese proposta.

Entre 2017 e 2021, as compras públicas motivadas por judicialização totalizaram mais de R\$ 4,19 bilhões para 30 princípios ativos, representando cerca de 57% do total gasto pelo Ministério da Saúde com judicialização no período. Apenas dois princípios ativos – eculizumabe (Soliris) e atalurenó (Translarna) – responderam por 80% dos gastos, somando mais R\$ 3 bilhões. Durante o período analisado, os principais fornecedores foram empresas estrangeiras, que praticaram preços significativamente desfavoráveis ao interesse público.

No que diz respeito às patentes, foram identificados 18 depósitos de patentes *constraining* no INPI, relacionados a 19 dos 30 princípios ativos selecionados. Desses, oito já foram extintos, nove seguem ativos e um ainda aguarda análise. Todas as patentes pertencem a empresas farmacêuticas estrangeiras. Dos 30 princípios ativos, 27 foram registrados na Anvisa em 10 classes terapêuticas distintas, das quais a classe de antineoplásicos apresentou o maior

número de registros. A maioria foi registrada como produto novo (17), seguidos de biológicos (9) e um de terapia avançada. Apesar da menor quantidade de medicamentos biológicos, eles representaram 67% dos gastos totais, refletindo a dependência do país em importar esses produtos devido à capacidade produtiva limitada da indústria nacional.

Quase metade dos princípios ativos analisados (14 em 30) é voltada ao tratamento de doenças raras, sendo que sete figuraram entre os 10 maiores gastos do DLOG/SE/MS no período. A propósito, os quatro princípios ativos que lideraram os gastos totais (eculizumabe – Soliris, atalureno – Translarna, metreleptina – Myalept e nusinersena – Spinraza) correspondem a 91,5% das despesas e são todos destinados a doenças raras. Esses resultados evidenciam a alta complexidade e os custos elevados desse tipo de tratamento, trazendo desafios à sustentabilidade financeira do sistema de saúde e à equidade no acesso a medicamentos. Como apontado na literatura, a judicialização beneficia aqueles que conseguem acessar o sistema de justiça, mas pode comprometer recursos humanos e financeiros que poderiam atender a um público mais amplo.

A presença significativa de medicamentos destinados ao tratamento de doenças raras como principais objetos de compra pelo poder público remonta, ainda, à uma nova configuração da inovação no mercado farmacêutico, fortemente influenciada pela rentabilidade dos produtos em detrimento de ganhos terapêuticos efetivos. Com incentivos regulatórios específicos, a produção desses medicamentos tornou-se altamente lucrativa para as empresas. A obrigação estatal de fornecê-los por determinação judicial cria oportunidades para que as farmacêuticas explorem lacunas regulatórias e estabeleçam preços excessivamente onerosos para o interesse público. Embora esses medicamentos atendam a necessidades legítimas de grupos específicos de pacientes, sua precificação frequentemente ultrapassa os limites orçamentários, pressionando o sistema público e colocando em risco outras políticas essenciais.

Os dados analisados mostram que as empresas farmacêuticas demoraram, em média, 10 anos entre o depósito do pedido de patente e a solicitação do primeiro registro de comercialização na Anvisa. Esse atraso também foi observado ao considerar o intervalo entre a concessão da patente e a primeira compra centralizada pelo DLOG/SE/MS, reforçando a hipótese central desta pesquisa de que há uma demora no processo de regularização desses produtos para venda no mercado brasileiro. Em média, as empresas levaram 8 anos entre a concessão da patente e a submissão do pedido à Anvisa, e aproximadamente 4 anos entre a primeira compra e o início do processo de registro. Além disso, a análise revelou que os princípios ativos responsáveis pelos maiores gastos públicos foram, com maior frequência, aqueles com os prazos mais longos entre essas etapas.

Considerando que os 19 princípios ativos com patente *constraining* já possuíam autorização de comercialização emitida pelo FDA ou pela EMA, ou seja, estavam disponíveis no mercado internacional, mas não no Brasil, e levando em conta o contexto de judicialização do acesso a medicamentos no país, que torna obrigatória a aquisição dos produtos pelo SUS, os atrasos das empresas se configuram como uma oportunidade para vendas ao poder público fora dos parâmetros regulatórios habituais. Com o registro e a precificação dos princípios ativos pendentes ou sequer iniciados no território nacional, a única alternativa que resta ao Ministério da Saúde é aceitar as condições impostas unilateralmente pelas empresas para adquirir os produtos.

A análise também demonstrou que, mesmo quando as compras ocorreram após a concessão do registro na Anvisa e a definição do preço máximo pela CMED, os valores pagos pelo DLOG/SE/MS ultrapassaram o teto, apresentando condições desfavoráveis ao interesse público. Nesse sentido, cabe destacar a ausência, no contexto normativo brasileiro, de qualquer exigência de prazo para a solicitação de avaliação do preço pelo qual a empresa pretende comercializar o produto no país. Além disso, a falta de controle mais rigoroso nos casos em que o produto já está disponível no mercado internacional e não há iniciativa de regularização no Brasil, ou ainda quando há demora na continuidade dos procedimentos após a concessão do registro, possibilita que o medicamento seja comercializado sem um preço máximo definido. Isso pode resultar em compras realizadas a valores prejudiciais ao interesse público, como constatado nesta pesquisa.

Ao prolongar estrategicamente a falta de disponibilidade regular dos produtos no mercado nacional, por meio de demoras na solicitação de registro e precificação, por exemplo, as empresas se beneficiam das vendas motivadas pela judicialização, já que o poder público é obrigado a realizar as compras. Soma-se a isso a proteção via patente e as características dos medicamentos – produtos inovadores, de fabricação complexa e com alto valor agregado – resultando em um ambiente favorecido de exclusividade de mercado, com atraso na entrada de concorrentes e, em última análise, comprometendo o acesso a medicamentos a preços mais acessíveis.

Cabe pontuar algumas limitações desta pesquisa de tese, uma vez que, como afirma João Guimarães Rosa (2013, p. 16), “(...) o livro [no caso tese] pode valer pelo muito que nele não deveu caber”. Dessa forma, não fez parte do escopo deste trabalho a análise dos processos judiciais referentes aos princípios ativos adquiridos pelo Ministério da Saúde, com aprofundamento das questões jurídicas sobre a judicialização no país. Também não foi um objetivo da pesquisa avaliar a prática de *evergreening* por parte das indústrias farmacêuticas,

ou seja, o depósito de inúmeros pedidos de patente a fim de gerar um ambiente de incerteza que inibe a pesquisa e o desenvolvimento de alternativas ao medicamento de referência pelos concorrentes. Além disso, a análise foi limitada aos primeiros pedidos de registro na Anvisa e de avaliação na CONITEC, tendo em vista o número total de princípios ativos selecionados. Do mesmo modo, os dados das aquisições dizem respeito à esfera federal, de maneira que é preciso ter em mente que o fenômeno da judicialização do acesso a medicamentos também ocorre em âmbito municipal e estadual, cujos aspectos próprios não foram analisados neste trabalho.

Outras pesquisas podem aprofundar as análises e incluir alguns pontos mencionados acima, abordando, por exemplo, as propostas e medidas implementadas para reduzir o fenômeno da judicialização e para controlar os prazos de pedido de registro e de precificação por parte das empresas. Além disso, podem investigar em profundidade os casos para os quais não foram identificadas patentes *constraining* depositadas no INPI, ou que já expiraram, a fim de discutir aspectos relacionados à produção local de alternativas desses produtos. Finalmente, podem verificar as consequências da entrada de versões alternativas aos medicamentos de referência sobre os preços no mercado e na judicialização do acesso a medicamentos ao redor do país.

Na medida em que a hipótese do trabalho foi confirmada, os resultados da pesquisa podem colaborar para o aprimoramento de políticas públicas relacionadas a mecanismos de controle de prazos e preços praticados pelas empresas farmacêuticas ao negociarem com o poder público. Também reforça a necessidade de priorizar o interesse público para fazer uso das normas de proteção à saúde pública, inclusive aquelas previstas nos acordos de propriedade intelectual, a fim de coibir práticas abusivas no mercado farmacêutico e viabilizar o atendimento da demanda de medicamentos da população.

Em vista do exposto, é de extrema importância acompanhar os desdobramentos das últimas iniciativas lideradas pelo STF com relação à judicialização do acesso a medicamentos no Brasil. A proposta de governança colaborativa entre Judiciário e Executivo para reduzir os efeitos negativos da judicialização e, ao mesmo tempo, assegurar os direitos da população, é promissora. Todavia, depende de esforços estruturais para garantir a aplicação uniforme dos parâmetros de julgamento e demanda planejamento e controle orçamentário para alcançar melhores condições de negociação com as empresas. Além disso, cabe avaliar a possibilidade de introduzir regras explícitas sobre os prazos dos trâmites que devem ser respeitados pelas empresas ao adentrarem no mercado nacional.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Muhammad. Evergreening of pharmaceutical patents: A blithe disregard for the rationale of the patent system. **Journal of Generic Medicines**, vol. 15, n. 2, 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1741134319848797>.

AITH, Fernando. **Direito à saúde e democracia sanitária**. São Paulo: Quartier Latin, 2017.

AITH, Fernando. Nova ‘governança judicial colaborativa’ para judicialização de medicamentos no Brasil. **JOTA**, 11 out. 2024. Disponível em: <https://www.jota.info/opiniaoe-analise/colunas/coluna-fernando-aith/nova-governanca-judicial-colaborativa-para-judicializacao-de-medicamentos-no-brasil>.

AITH, Fernando *et al.* Os princípios da universalidade e integralidade do SUS sob a perspectiva da política de doenças raras e da incorporação tecnológica. **Revista de Direito Sanitário**, vol.15, n. 1, p. 10-39, 2014. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/82804>.

ALENCAR, Tatiane de Oliveira Silva *et al.* Programa Farmácia Popular do Brasil: uma análise política de sua origem, seus desdobramentos e inflexões. **Saúde Debate**, vol. 42, n. 2, out. 2018, p.159-172. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/RYQMqZvKkbWFhcVVLpzLrMF/?format=pdf&lang=pt>.

ALVES-MAZZOTTI, Alda Judith. Usos e abusos dos estudos de caso. **Cad. de Pesq.**, [online], v. 36, n. 129, p. 637-51, set.-dez. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cp/v36n129/a0736129.pdf>.

ANGELL, Marcia. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**. Rio de Janeiro/São Paulo: Editora Record, 2007.

ANJOS, Elisângela César dos Santos. **Judicialização da saúde no Brasil: uma revisão sistemática da literatura sobre o acesso a ações e serviços de saúde**. Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Brasília-DF, 2019.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Efeitos da Resolução CMED nº 02/04 no processo de análise de preços de novos medicamentos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Gerência de Avaliação Econômica de Novas Tecnologias, Brasília, janeiro de 2013. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/906141/efeitos-da-resolucao-cmed-no-0204.pdf>.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Institucional**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, [s.d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/institucional>. Acesso em: 02 maio 2023.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Preço CAP**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 21 set. 2020(a). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/medicamentos/cmed/precocap>. Acesso em: 24 abr. 2024.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lista de preços máximos para compras públicas.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 02 out. 2020(b). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas>. Acesso em: 24 abr. 2024.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Doenças raras – Informações gerais.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 18 nov. 2020(c). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/doencas-raras/informacoes-gerais>.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Doenças raras: saiba mais sobre o registro de medicamentos.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 04 mar. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/doencas-raras-saiba-mais-sobre-o-registro-de-medicamentos>.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Redução no tempo de análise do registro de medicamentos.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 04 jul. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/reducao-no-tempo-de-analise-do-registro-de-medicamentos>.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Registro de Medicamentos Novos e Inovadores.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 28 ago. 2024 (atual.). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/medicamentos-novos/registro-de-medicamentos-novos>.

BARBOSA, Denis Borges. Licenças compulsórias: abuso, emergência nacional e interesse público. **Revista da ABPI**, Rio de Janeiro, n. 45, p. 3-22, mar./abr, 2000.

BARBOSA, Denis Borges. **Uma introdução à propriedade intelectual.** 2ª ed. rev. at., 2003. Disponível em: https://www.dbba.com.br/wp-content/uploads/introducao_pi.pdf.

BARROSO, Luís Roberto. Da falta de efetividade à judicialização excessiva: direito à saúde, fornecimento gratuito de medicamentos e parâmetros para a atuação judicial. **Jurisp. Mineira**, Belo Horizonte, n. 188, p. 29-60, jan./mar. 2009.

BASTOS, Valéria Delgado. Inovação farmacêutica: padrão setorial e perspectivas para o caso brasileiro. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 22 , p. 271-296, set. 2005. Disponível em: https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2686/1/BS%2022%20Inova%c3%a7%c3%a3o%20Farmac%c3%aautica_P.pdf.

BELL, Martin; PAVITT, Keith. Technological Accumulation and Industrial Growth: contrasts between developed and developing countries. **Industrial and Corporate Change**, vol. 2, n. 2, Oxford University Press, 1993, p. 157-210.

BERMUDEZ; Jorge Antonio Zepeda; LUIZA, Vera Lucia; SILVA, Rondineli Mendes da. Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos: superando a utopia. In: BERMUDEZ, Jorge Antonio Zepeda; COSTA, Jorge Carlos Santos da; NORONHA, José Carvalho de. [org.]. **Desafios do acesso a medicamentos no Brasil.** Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020a. p. 19-62.

BERMUDEZ; Jorge Antonio Zepeda; LUIZA, Vera Lucia; SILVA, Rondineli Mendes da. Medicamentos essenciais e medicamentos estratégicos: passado, presente e futuro. In: BERMUDEZ, Jorge Antonio Zepeda; COSTA, Jorge Carlos Santos da; NORONHA, José Carvalho de. [org.]. **Desafios do acesso a medicamentos no Brasil**. Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020b. p. 63-120.

BIGDELI, Maryam *et al.* Access to medicines from a health system perspective. **Health Policy Plan**, vol. 28, n. 7, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3794462/>.

BOULET, Pascale; GARRISON, Christopher; 't HOEN, Ellen. **European Union Review of Pharmaceutical Incentives: Suggestions for Change**. ML&P - Medicines Law & Policy, jun. 2019. Disponível em: <https://medicineslawandpolicy.org/wp-content/uploads/2019/06/MLP-European-Union-Review-of-Pharma-Incentives-Suggestions-for-Change.pdf>.

BOUWMAN, Maria Luísa; SOUSA, João José Simões; PINA, Maria Eugénia Tavares. Regulatory issues for orphan medicines: a review. **Health Policy and Technology**, v. 9, n. 1, mar. 2020, p. 115-121. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211883719300796>.

BRASIL. **Decreto nº 53.612, de 26 de fevereiro de 1964**. Aprova relação de medicamentos essenciais para os fins previstos no Decreto nº 52.471, de 1963, e dispõe sobre a aquisição de medicamentos pela Administração Pública Federal. Diário Oficial da União, Brasília, DF, seção 1, p. 1947, 27 fev. 1964. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1960-1969/decreto-53612-26-fevereiro-1964-393693-publicacaooriginal-1-pe.html>.

BRASIL. **Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, p. 13049, 21 dez. 1973 (ret.). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/15991.htm.

BRASIL. **Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976**. 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. Diário Oficial da União, Brasília, DF, p. 12647, 24 set. 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/16360.htm.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Presidência da República, 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm.

BRASIL. **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, DF, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm.

BRASIL. **Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996.** Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Brasília, DF: Presidência da República, 1996. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19313.htm.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 3.916, de 30 de outubro de 1998.** Brasília, DF. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014.** Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Brasília, DF. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html.

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. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm.

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 [...]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/113411.htm.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde (CNS). **Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004.** Brasília: CNS, 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS). **Assistência Farmacêutica no SUS.** Brasília: CONASS, 2007a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/collec_progestores_livro7.pdf.

BRASIL. **Projeto de Lei do Senado nº 219, de 2007.** Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a oferta de procedimentos terapêuticos e a dispensação de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Autoria: Senador Tião Viana. Brasília, Senado Federal, 2007b. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/80822>.

BRASIL. **Projeto de Lei do Senado nº 338, de 2007.** Acrescenta Capítulo à Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Autoria: Senador Flávio Arns. Brasília, Senado Federal, 2007c. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/81517>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010.** Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Brasília, DF: ANVISA, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/Anvisa/2010/res0055_16_12_2010.html.

BRASIL. **Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011**. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF, 2011a. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm.

BRASIL. **Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011**. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Brasília, DF, 2011b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017**. Estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Brasília, DF: ANVISA, 2017b. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3113140/%283%29RDC_205_2017_COMP.pdf/8988e1f9-63b9-415d-83f1-f33dc6fec6fa.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 204, de 27 de dezembro de 2017**. Dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos. Brasília, DF: ANVISA, 2017c. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_204_2017_.pdf/b2d4ae64-2d91-44e9-ad67-b883c752c094.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 317, de 22 de outubro 2019**. Dispõe sobre os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos, e dá outras providências. Brasília, DF: ANVISA, 2019a. Disponível em: http://antigo.Anvisa.gov.br/documents/10181/2957412/RDC_317_2019_.pdf/2bbe93d6-05bd-4b19-9d25-75d28d1eadae.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos destinados a Doenças raras – Anvisa. Atual. 21 mar. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/doencas-raras/medicamentos-registrados-para-doencas-raras>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Assistência Farmacêutica no SUS: 20 anos de políticas e propostas para desenvolvimento e qualificação** : relatório com análise e recomendações de gestores, especialistas e representantes da sociedade civil organizada. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 125p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia_farmaceutica_sus_relatorio_recomendacoes.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022**. Brasília: Ministério da

Saúde, 2022. [recurso eletrônico]. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Sobre a Assistência Farmacêutica no SUS**. Brasília, pub. 07 jan. 2022 (atual. 05 maio, 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/sobre-a-assistencia-farmacutica-no-sus>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 505, de 27 de maio de 2021**. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências. Brasília, DF: ANVISA, 2021. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6278627/RDC_505_2021_COMP.pdf/13d13bb2-4bfe-451f-a5e6-9dd824df2b6c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 753, de 28 de setembro de 2022**. Dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares. Brasília, DF: ANVISA, 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-753-de-28-de-setembro-de-2022-433925794>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Contas de saúde na perspectiva da contabilidade internacional: conta SHA para o Brasil, 2015 a 2019 / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**. – Brasília: IPEA, 2022. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/11014/4/Contas_de_saude.pdf.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). **Ag. Reg. na Suspensão de Tutela Antecipada 175 Ceará**. Suspensão de Segurança. Agravo Regimental. Saúde Pública. Direitos Fundamentais Sociais. Art. 196 da Constituição. Audiência Pública. (...). Rel.: Min. Gilmar Mendes. Inteiro teor do acórdão, Tribunal Pleno, 17 mar. 2010. Disponível em: <https://redir.stf.jus.br/paginadorpub/paginador.jsp?docTP=AC&docID=610255>.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). **Ação Direta de Inconstitucionalidade 5.529/DF**. Ação direta de inconstitucionalidade. Parágrafo único do art. 40 da Lei nº 9.279/1996. Lei de propriedade industrial. Ampliação do prazo de vigência de patentes na hipótese de demora administrativa para a apreciação do pedido. (...) Rel.: Min. Dias Toffoli. Inteiro teor do acórdão, Plenário, 12 maio 2021a. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/processos/downloadPeca.asp?id=15347616019&ext=.pdf>.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). **Recurso Extraordinário 657.718**. Rel.: Min. Marco Aurélio. Plenário, julgado em 22 maio 2019b. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=4143144>.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). **Recurso Extraordinário 855.178**. Rel.: Min. Luiz Fux. Plenário, julgado em 23 maio 2019c. DJe 90, 16 abr. 2020. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=4678356>.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). **Recurso Extraordinário 1.165.959**. Rel.: Min. Marco Aurélio. Plenário, julgado em 21 jun. 2021. DJe 127, 29 jun. 2021b. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/processos/downloadPeca.asp?id=15348384226&ext=.pdf>.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). **Recurso Extraordinário 1.366.243**. Rel.: Min. Gilmar Mendes. Tribunal Pleno, julgado em 06 a 13 set. 2024. DJe 11 out. 2024. 2024a. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=6335939>.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). **Recurso Extraordinário 566.471**. Rel. do acórdão: Min. Luís Roberto Barroso. Plenário, julgado em 20 set. 2024. DJe 30 set. 2024. 2024b. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=2565078>.

CAETANO, Rosângela *et al.* Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], v. 22, n. 8, p. 2513-2525, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/48xXNywLWmqBC7dDRRW3SPy/?lang=pt#>.

CAETANO, Rosângela *et al.* O caso do eculizumabe: judicialização e compras pelo Ministério da Saúde. **Revista de Saúde Pública** [online], vol. 54, n.22, mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001693>.

CAETANO, Rosângela *et al.* Dynamics of patents, orphan drug designation, licensing, and revenues from drugs for rare diseases: The market expansion of eculizumab. **PLoS One**, 16 (3), mar. 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0247853>.

CAMPOS NETO, Orozimbo Henriques *et al.* Médicos, advogados e indústria farmacêutica na judicialização da saúde em Minas Gerais, Brasil. **Rev. Saúde Pública** [online], vol. 46, n. 5, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/66MXhZ5GyBFwWYGLNKkX55P/abstract/?lang=pt#>.

CAMPOS NETO, O. H.; GONÇALVES, L. A. O.; ANDRADE, E. I. G.. A judicialização da Saúde na percepção de médicos prescritores. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, v. 22, n. 64, p. 165–176, jan. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/icse/a/TvhmYHxb6MBmtPFmBSR8sVh/?lang=pt&format=pdf>.

CAPUCHO, Helaine Carneiro *et al.* Incorporação de medicamentos no SUS: comparação entre oncologia e componente especializado da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. v. 27, n. 06 [Acessado 9 Março 2025] , p. 2471-2479. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232022276.16282021>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022276.16282021>.

CATANHEIDE, Izamara Damasceno; LISBOA, Erick Soares; SOUZA, Luis Eugenio Portela Fernandes de. Características da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil: uma revisão sistemática. **Physis: Revista de Saúde Coletiva** [online], v. 26, n. 4, p. 1335-1356, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/WLkY6PMnhWf9gJk86BmndHf/?lang=pt#>.

CEFIS, Elena; CICCARELLI, Matteo; ORSENIGO, Luigi. Heterogeneity and firm growth in the pharmaceutical industry. IN: MAZZUCATO, Mariana; DOSI, Giovanni. **Knowledge**

Accumulation and Industry Evolution – The Case of Pharma-Biotech. Cambridge University Press: New York. 2006. p. 163-207.

CFF – Conselho Federal de Farmácia. **Cartilha “Judicialização de medicamentos: apoio técnico-farmacêutico para a diminuição e/ou qualificação das demandas”.** Brasília, jun. 2018. Disponível em:
<https://www.cff.org.br/userfiles/CARTILHA%20JUDICIALIZA%C3%87%C3%83O%20-%20FINAL.pdf>.

CGEE. **Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira.** Brasília: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos - CGEE, 2017. Cap. 2, p. 33-49.

CHAMAS, Claudia. Propriedade Intelectual e Pandemia: a resposta do sistema multilateral. In: BUSS, Paulo Marchiori; BURGER, Pedro (org.). **Diplomacia da saúde: respostas globais à pandemia.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2021. p. 259 - 271.

CHANG, Ha-Joon. **Kicking away the ladder: development strategy in historical perspective.** London: Anthen Press, 2002.

CHAVES, Gabriela Costa. **Patentes farmacêuticas: por que dificultam o acesso a medicamentos?** Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS – ABIA, 2006. Disponível em: http://www.abiaids.org.br/_img/media/cartilha_patentes.pdf.

CHAVES, Gabriela Cosa *et al.* A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, fev. 2007. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/csp/a/7NYKhnv9K9WKsncYPB4bkXL/?lang=pt#>.

CHAVES, Gabriela Costa *et al.* **Produção pública de medicamentos no Brasil: Capacitação tecnológica e acesso a medicamentos.** Rio de Janeiro: E-Papers, 2018a. [versão eletrônica].

CHAVES, Gabriela Costa *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, 2018b.

CHAVES, Gabriela Costa; HASENCLEVER, Lia; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. Redução de preço de medicamento em situação de monopólio no Sistema Único de Saúde: o caso do Tenofovir. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, [online], vol. 28, n. 01, 2018. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/physis/a/hnPt4wyTDq7RH8n74cfXszq/?lang=pt>.

CHAVES, Gabriela Costa; HASENCLEVER, Lia; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. Conexões entre as políticas de desenvolvimento industrial no setor farmacêutico e a política de saúde no Brasil: um percurso da década de 1930 a 2000. In: HASENCLEVER, Lia *et al.* (Org.). **Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde.** Rio de Janeiro: E-Papers, 2016. [versão eletrônica]. Cap. 2. p. 47-97.

CHAVES, Gabriela Costa; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. Direitos de propriedade industrial e as interfaces com políticas de acesso e produção local de medicamentos no Brasil (período 2003 a 2013). In: HASENCLEVER, Lia *et al.* (Org.). **Desafios de operação e**

desenvolvimento do complexo industrial da saúde. Rio de Janeiro: E-Papers, 2016. [versão eletrônica]. Cap. 6, p. 205-246.

CHAVES, Gabriela Costa; VIEIRA, Marcela Fogaça; REIS, Renata. Acesso a medicamentos e propriedade intelectual no Brasil: reflexões e estratégias da sociedade civil. **SUR – Revista Internacional de Direitos Humanos**, [online], n. 8, p. 170-198, jun. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sur/a/S6MhpvVZrPgZG38XgxMnHVC/?lang=pt#>.

CHIEFFI, Ana Luiza; BARATA, Rita de Cássia Barradas. Ações judiciais: estratégia da indústria farmacêutica para introdução de novos medicamentos. **Rev. Saúde Pública** [online], vol. 44, n. 3, 2010, p. 421-429. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n3/05.pdf>.

CHIEFFI, Ana Luiza; BARRADAS, Rita de Cassia Barata; GOLBAUM, Moisés. Legal access to medications: a threat to Brazil's public health system? **BMC Health Services Research**, 17:499, 2017. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-017-2430-x#citeas>.

CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Resolução nº 2, de 5 de março de 2004.** Disponível em: <https://bit.ly/3KvoDPQ>.

CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Resolução nº 2, de 16 de abril de 2018.** Disciplina o processo administrativo para apuração de infrações e aplicação de penalidades decorrentes de condutas que infrinjam as normas reguladoras do mercado de medicamentos. Diário Oficial da União, ed. 163, seção 1, p.5, 23 ago. 2018. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/37974410/do1-2018-08-23-resolucao-n-2-de-16-de-abril-de-2018-37974073#wrapper.

COHEN, Wesley M.; LEVINTHAL, Daniel A. Innovation and learning: the two faces of R&D. **The Economic Journal**, Great Britain, vol. 99, n. 397, set. 1989, p. 569-596. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/2233763>.

CONASEMS - Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. **Direito à saúde, judicialização e a jurisprudência do Supremo Tribunal Federal.** Série – Judicialização da saúde nos municípios: como responder e prevenir. Vol. 02. 2021a. Disponível em: https://conasems-ava-prod.s3.sa-east-1.amazonaws.com/institucional/wpcontent/2021/07/Cartilha_2_PROVA-3-1.pdf.

CONASEMS - Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. **Judicialização da saúde: como responder.** Série – Judicialização da saúde nos municípios: como responder e prevenir. Vol. 03. 2021b. Disponível em: https://conasems-ava-prod.s3.sa-east-1.amazonaws.com/institucional/wpcontent/2021/07/Cartilha_3_PROVA-3-2.pdf.

CONASS – Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência Farmacêutica no SUS.** Brasília: CONASS, 2011. 186 p. Disponível em: https://www.conass.org.br/bibliotecav3/pdfs/colecao2011/livro_7.pdf.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. **Esclarecimento à Interfarma.** 01/08/2016. Disponível em: https://www.gov.br/CONITEC/pt-br/midias/pdf/esclarecimento_interfarma_08-08-2016.pdf.

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. **Entenda o fluxo de incorporação de tecnologias em saúde no SUS.** Pub. 07 mar. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/marco/entenda-o-fluxo-de-incorporacao-de-tecnologias-em-saude-no-sus>.

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. **Recomendações da CONITEC.** Disponível em: <https://www.gov.br/CONITEC/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-CONITEC#R>. Acesso em: 09 jun. 2022.

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. **Tecnologias demandadas.** Disponível em: <https://lookerstudio.google.com/embed/u/0/reporting/751fe147-0799-49d1-80c3-ae362aceaa26/page/LN1TB>. Acesso em: 01 maio 2024.

CORREA, Carlos M. **Innovación farmacéutica, patentes incrementales y licencias obligatorias.** Documento de Investigación 41, Centro del Sur, set. 2011. Disponível em: https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2013/05/RP41_Pharmaceutical-Innovation_ES.pdf.

CORREA, Carlos M. **Pharmaceutical innovation, incremental patenting and compulsory licensing.** In: CORREA, Carlos M. (editor). *Pharmaceutical innovation, incremental patenting and compulsory licensing.* Genebra: South Centre, 2013. p. 1-32.

CORREA, Carlos M. Interpreting the Flexibilities Under the TRIPS Agreement. In: CORREA, Carlos M.; HILTY, Reto M. (ed.). **Access to Medicines and Vaccines: Implementing Flexibilities Under Intellectual Property Law.** Cham: Springer, 2022.

CORIAT, Benjamin; ORSENIGO, Luigi. IPRs, Public Health and the Pharmaceutical Industry: Issues in the Post-2005 TRIPS Agenda. In: CIMOLI, Mario *et al.* (ed.). **Intellectual Property Rights: Legal and Economic Challenges for Development.** Oxford: 2014. Cap. 7. p. 219-241.

CORIAT, Benjamin; WEINSTEIN, Olivier. Intellectual Property Right Regimes, Firms, and the Commodification of Knowledge. **Comparative Research in Law and Political Economy**, v.5, n.3, 2009.

CNJ – Conselho Nacional de Justiça. **Judicialização e sociedade:** ações para acesso à saúde pública de qualidade. Brasília: CNJ, 2021. Disponível em: https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2021/06/Relatorio_Judicializacao-e-Sociedade_2021-06-08_V2.pdf.

CRESWELL, John W. Revisão de literatura. In: _____. **Projeto de pesquisa:** métodos qualitativo, quantitativo e misto. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. p. 48-75.

DALLARI, Sueli Gandolfi. A Construção do Direito à Saúde no Brasil. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 9-34, 2008. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13128>.

DALLARI, Sueli Gandolfi. Poderes republicanos e a defesa do direito à saúde - Evolução da proteção do Direito à saúde nas Constituições do Brasil. In: ALVES, Sandra Maria Campos;

DELDUQUE, Maria Célia; NETO; Nicolao Dino [org.]. **Direito Sanitário em Perspectiva**. vol. 2. Brasília: Escola superior do Ministério Público da união, 2013. 538p. p.21-44.

DALLARI, Sueli Gandolfi. O Sistema Único de Saúde. **Enciclopédia jurídica da PUC-SP**. Celso Fernandes Campilongo, Álvaro de Azevedo Gonzaga e André Luiz Freire (coords.). Tomo: Direito Administrativo e Constitucional. Vidal Serrano Nunes Jr., Maurício Zockun, Carolina Zancaner Zockun, André Luiz Freire (coord. de tomo). 1. ed. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2017. Disponível em: <https://enciclopediajuridica.pucsp.br/verbete/172/edicao-1/o-sistema-unico-de-saude>.

DAVID, Grazielle; ANDRELINO, Alane; BEGHIN, Nathalie. **Direito a medicamentos: avaliação das despesas com medicamentos no âmbito federal do Sistema Único de Saúde entre 2008 e 2015**. Brasília: INESC, 2016. Disponível em: https://www.bioredbrasil.com.br/wp-content/uploads/2017/01/OT_MEDICAMENTOS_POR.pdf.

DE NEGRI, Fernanda de; MELLO, Carlos Eduardo R. de; MOURTHE, Adriano Cabral Linhares. Aquisições de medicamentos pelo governo federal nas últimas duas décadas. In: DE NEGRI *et al.* (Org.). **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos**. Rio de Janeiro: IPEA, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/14588>.

DENZIN, Norman K.; LINCOLN, Yvonna S. Introdução: a disciplina e a prática da pesquisa qualitativa. In: _____. **O planejamento da pesquisa qualitativa: teorias e abordagens**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. cap.1, p. 15-41.

DEPRÁ, Aline Scaramussa; RIBEIRO, Carlos Dimas Martins; MAKSUD, Ivia. Estratégias de instituições da sociedade civil no acesso a medicamentos para câncer de mama no SUS. **Cadernos de Saúde Pública** [online], v. 31, n. 7, jul. 2015, p. 1517-1527. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00203413>. Acesso em: 05 jan. 2021.

DIAS, Leticia Lucia dos Santos; SANTOS, Maria Angelica Borges; PINTO, Cláudia Du Bocage Santos. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil – uma análise crítica. **Saúde em Debate**, [online], vol. 43, n. 121, p.543-558, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/g7FCYYsp7wrVvvpC8xknM8G/?lang=pt#>.

DIMASI, Joseph A.; GRABOWSKI, Henry G.; HANSEN, Ronald W. Innovation in the pharma-ceutical industry: New estimates of R&D costs. **Journal of Health Economics**, v. 47, p. 20-33, maio 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167629616000291?via%3Dihub>.

DIMASI, Joseph A.; HANSEN, Ronald W.; GRABOWSKI, Henry G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, vol.22, n.2, p. 151-185, mar. 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167629602001261>.

DINIZ, Berenice de Freitas; CARVALHO, Liliane Preisser de Persilva e. Reflexões sobre o caráter ambivalente da Judicialização na saúde: Desafio para garantia da integralidade e equidade no SUS. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**. V. 13, n. 3, jul./set. 2024, p. 42-62. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/1257>.

DOSI, Giovani; STIGLITZ, Joseph. The Role of Intellectual Property Rights in the Development Process, with Some Lessons from Developed Countries: An Introduction. In: CIMOLI, Mario *et al.* (ed.). **Intellectual Property Rights: Legal and Economic Challenges for Development**. Oxford: 2014. p. 1-53.

DNDi – DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE. **15 years of need-driven innovation for access: key lessons, challenges, and opportunities for the future**. DNDi, 2019. Disponível em: https://ndi.org/wp-content/uploads/2019/10/DNDi_ModelPaper_2019.pdf.

EUROPEAN COMMISSION. **Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report**. Bruxelas, 17 jul. 2009. 533p.

EMA – EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Marketing authorisation**. Human regulatory: overview. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/accelerated-assessment>. Acesso em: 22 jul. 2024.

EUROPEAN PATENT ACADEMY. **Patent litigation. Block 1 – Supplementary protection certificates**. Course: Patent litigation A to Z. e-learning centre of the European Patent Academy, 8 maio 2018 (última atual.). Disponível em: https://e-courses.epo.org/wbts_int/litigation/SPCs.pdf.

FALCÃO, Daniela. **Inovação na indústria farmacêutica indiana: uma análise das políticas adotadas pós harmonização ao Acordo TRIPS**. Rio de Janeiro, 2020. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas Estratégicas e Desenvolvimento) - Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

FDA – FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Rare Diseases at FDA**. FDA, 13 dez. 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda>.

FRANCA, Juçara Ribeiro; CARMO, Ana Cerúlia Moraes; PEREIRA, Raphael Sanches. Painel de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos no Brasil. **Vigilância Sanitária Em Debate**, vol. 9, n. 3, 2021, p. 23-31. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1718>.

FREITAS, Beatriz Cristina de; FONSECA, Emílio Prado da; QUELUZ, Dagmar de Paula. A Judicialização da saúde nos sistemas público e privado de saúde: uma revisão sistemática. **Interface – Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, 24. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/icse/a/wMrQzjzYts8wnBfmdPNhwnK/#>.

GIL, Antonio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6a ed. São Paulo: Editora Atlas S.A., 2008. 200p.

GLASER, Barney G.; STRAUSS, Anselm L. **The discovery of grounded theory: strategies for qualitative research**. London: Aldine Transaction, 1967.

GODOY, Arilda Schmidt. Pesquisa qualitativa: tipos fundamentais. **Rev. adm. empres.**, São Paulo, vol. 35, n. 3, p. 20-29, jun. 1995. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75901995000300004.

GODOY, Márcia Regina; OLIVEIRA, André Luis Rossi de; CÂMARA, Márcia Regina Gabardo. O controle de preços na indústria farmacêutica no Brasil. In: **IX Encontro Regional em Economia - ANPEC Nordeste, 2004, Fortaleza**. Anais do IX Encontro Regional em Economia, 2004. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/255629836_O_Controlde_de_Precos_na_Industria_Farmacutica_no_Brasil.

GOMES, Dalila F. *et al.* Judicialização da saúde e a audiência pública convocada pelo Supremo Tribunal Federal em 2009: o que mudou de lá para cá? **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, vol. 3, n. 100, jan – mar 2014, p. 139-156. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/sdeb/a/7Jk9YVfHYWXFtNYGrmhHdDk/>.

GONÇALVES, Alexandra Sofia Paulo. **Regulamento Europeu Relativo aos Medicamentos Órfãos: 10 anos de experiência e perspectivas futuras**. Colégio da Especialidade em Assuntos Regulamentares – Ordem dos Farmacêuticos, 10 nov. 2011 (rev.). Disponível em:

https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2011/2011_Alexandra_Sofia_Paulo_Goncalves.pdf.

GOTLIB, Jéssica. Farmacêuticas brasileiras e estrangeiras disputam prazo de 63 patentes.

JOTA, 25 out. 2024. Disponível em: <https://www.jota.info/tributos-e-empresas/saude/farmacuticas-brasileiras-e-estrangeiras-disputam-prazo-de-63-patentes>.

GRANGEIRO, Alexandre *et al.* **Propriedade intelectual, patentes & acesso universal a medicamentos**. São Paulo: Grupo de Incentivo à Vida/Grupo Pela Vida-SP/Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids de São Paulo/Instituto de Saúde, 2006. 52 p.

GUIMARÃES, Eduardo Ribas de Biase. **A regulação das patentes farmacêuticas no Brasil: entre saúde pública, política e Direito**. 2013. Tese (Doutorado) – Centro Biomédico Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

GUIMARÃES, Reinaldo. Judicialização na saúde: o que há de novo?. **CEBES – Opiniões - Notícias**, Rio de Janeiro, 06 mar. 2014a. Disponível em: <https://cebes.org.br/judicializacao-na-saude-o-que-ha-de-novo/2458/>.

GUIMARÃES, Reinaldo. Incorporação tecnológica no SUS: o problema e seus desafios.

Ciência & Saúde Coletiva, vol. 19, n. 12, 2014b, p. 4899-4908. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csc/a/scNSJgkt63x3RQ5TQMvLrfn/?lang=pt>.

HEMPHILL, C. Scott; SAMPAT, Bhaven N. Evergreening, patent challenges, and effective market life in pharmaceuticals. **Journal of Health Economics**, vol. 31, n. 2, mar. 2012, p. 327-339. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.01.004>.

HASENCLEVER, Lia *et al.* **Economia Industrial de Empresas Farmacêuticas**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2010a. [versão eletrônica].

HASENCLEVER, Lia *et al.* O instituto de patentes Pipeline e o acesso a medicamentos: aspectos econômicos e jurídicos deletérios à economia da saúde. **Revista de Direito Sanitário**, v. 11, n. 2, jul-out 2010b, p. 164-188. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13212/15024>.

HASENCLEVER, Lia; FERREIRA, Patrícia Moura. Estrutura de mercado e inovação. In: KUPFER, David; HASENCLEVER, Lia (org.). **Economia industrial: fundamentos teóricos e práticos no Brasil**. 2a ed. Rio de Janeiro: Campus, 2013. Cap. 8, p. 91-101.

HASENCLEVER, Lia *et al.* Aspectos controversos do conceito de necessidades de saúde e seus reflexos sobre a acessibilidade de medicamentos e serviços de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], v. 26, n. 11, 2021, p. 5401-5410. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/4Hf36cxPL9BYhc9MkWT4GYf/?lang=pt#ModalArticles>.

HERDER, Matthew. What's the purpose of the Orphan Drug Act? **PLoS Med.** Vol. 14, n.1, jan. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5207521/>.

HUNT, Paul; KHOSLA, Rajat. Acesso a medicamentos como um direito humano. **SUR – Revista Internacional de Direitos Humanos**, [online], ano 5, n. 8, jun. 2008, p. 101-204.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019: Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Conta-satélite de saúde: Brasil 2010-2021**. Contas Nacionais n. 97. Rio de Janeiro: IBGE, 2024. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv102075_informativo.pdf.

I-MAK - Initiative for Medicines, Access, and Knowledge. **Overpatented, overpriced – Curbing patent abuse: Tackling the root of the drug pricing crisis**. I-MAK, set. 2022. Disponível em: <https://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2023/01/Overpatented-Overpriced-2023-01-24.pdf>.

INESC - Instituto de Estudos Socioeconômicos. **Orçamento Temático de Acesso a Medicamentos: análise de 10 anos de recursos federais destinados à assistência farmacêutica – Avaliação das execuções financeiras do Ministério da Saúde com medicamentos de 2008 a 2018**. Brasília: INESC, nov. 2019. Disponível em: https://www.inesc.org.br/wp-content/uploads/2019/12/OTMED-2018_miolo.pdf.

INESC – Instituto de Estudos Socioeconômicos. **Orçamento Temático de Acesso a Medicamentos 2019**. Brasília, dezembro de 2020. Disponível em: <https://www.inesc.org.br/wp-content/uploads/2020/12/OTMED-2020.pdf>.

INSPER – Instituto de Ensino e Pesquisa. **Judicialização da saúde no Brasil: perfil das demandas, causas e propostas de solução**. Relatório Analítico Propositivo – Justiça Pesquisa. Brasília: Conselho Nacional de Justiça (CNJ), 2019. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2019/03/66361404dd5ceaf8c5f7049223bdc709.pdf>.

IVAMA-BRUMMELL, Adriana Mitsue *et al.* Regulação, precificação e incorporação de medicamentos no Brasil. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saude**, vol. 13, n. 1, jan. – mar. 2022. Disponível em: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/769>.

JANNUZZI, Anna Haydée Lanzillotti. **Sistemas de direitos de propriedade intelectual sui generis na indústria farmacêutica**: um mecanismo de incentivo à inovação para doenças negligenciadas no Brasil? Rio de Janeiro, 2015. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

KAPCZYNSKI, Amy; PARK, Chan; SAMPAT, Bhaven. Polymorphs and Prodrugs and Salts (Oh My!): An Empirical Analysis of “Secondary” Pharmaceutical Patents. **PLoS ONE**, n. 12, v. 7, dez. 2012. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0049470>.

KOELLER, Priscila; MIRANDA, Pedro. Ciência, tecnologia e inovação: como mensurar? In: RAPINI, Márcia Siqueira; RUFFONI, Janaina; SILVA, Leandro Alves; MOTTA E ALBUQUERQUE, Eduardo da. (Ed.). **Economia da ciência, tecnologia e inovação**: fundamentos teóricos e a economia global. Belo Horizonte: Cedeplar, 2021. Cap. 22, p. 561-604.

KORKES, Fernando. Judicialização consumiu de 30% a 100% da verba da saúde em mais de 250 cidades brasileiras. **Folha de S. Paulo**, 23 maio 2024. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2024/05/judicializacao-consumiu-de-30-a-100-da-verba-da-saude-em-mais-de-250-cidades-brasileiras.shtml>.

KUBO, Kensuke. **Vertical Integration and Market Entry in the Generic Pharmaceutical Industry**. Dissertation (Doctor of Philosophy in Agricultural and Resource Economics) - Graduate Division of the University of California, Berkeley. 2011. Disponível em: https://escholarship.org/content/qt7cf889qd/qt7cf889qd_noSplash_ca3d3235cd2b6760f1ad17cc55528973.pdf.

LEMLEY, Mark A.; REINECKE, Jason. Our more-than-twenty-year patent term. **Berkeley Technology Law Journal**, Stanford, vol. 39, p. 681-720. Disponível em: https://btlj.org/wp-content/uploads/2024/09/0001_39-2_Lemley.pdf.

LIMA, Newton (coord.). **A revisão da lei de patentes**: inovação em prol da competitividade nacional. Brasília: Câmara dos Deputados, 2013. Disponível em: <https://bit.ly/2ZClxWk>.

LOPES, Luciana de Melo Nunes; ANDRADE, Eli Iola Gurgel de; BORDE, Elis Mina Seraya. O fim da extensão das patentes e as Parcerias para Desenvolvimento Produtivo: reflexos no acesso a medicamentos no Brasil. **Saúde e Sociedade** [online]. 2024, v. 33, n. 1, e220461pt. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/BBhQ8mNMjyXVs5S5NzT4Jfz/#ModalArticles>.

LUIZA, Vera Lucia. **Acesso a Medicamentos Essenciais no Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 2003. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2003.

LUIZA, Vera Lucia *et al.* Fortalezas e desafios dos modelos de provisão e financiamento de medicamentos. In: HASENCLEVER, Lia *et al.* (Org.). **Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde**: reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica. Rio de Janeiro: E-papers, 2018. [versão eletrônica]. p. 213-251.

LUIZA, Vera Lucia. Seleção de Medicamentos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Assistência Farmacêutica na gestão municipal**: da instrumentalização às práticas de profissionais de nível médio e/ou técnico nos serviços de saúde [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. p. 16-32. Disponível em: https://assistencia-farmaceutica-ab.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/02/AF_na_gestao_municipal_nivel_medio_vol2.pdf.

LYRA, Pollyana Farias Castro Pereira de *et al.* The quality of research on judicialization and its influence on public policies on access to medicines in Brazil: a systematic review. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], v. 26, n. 11, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/4HbFTpZVMxHHS44xFS7QrSt/abstract/?lang=en#>.

MACHADO, Marina Amaral de Ávila *et al.* Judicialização do acesso a medicamentos no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista de Saúde Pública** [online], v. 45, n. 3, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/JMs8FWbvHyC4rshchtsD5YF/?lang=pt#>.

MACHADO-DOS-SANTOS, Silvio César; NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo do. Acesso os medicamentos no SUS. In: **O farmacêutico na assistência farmacêutica do SUS**: diretrizes para ação. MANZINI, Fernanda *et al.* Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2015. p. 163-193.

MACHADO-DOS-SANTOS, Silvio César; NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo do; BARCELOS, Patrícia Campanha. Judicialização da assistência farmacêutica como garantia do direito constitucional à saúde: avanço ou retrocesso? In: **O farmacêutico na assistência farmacêutica do SUS**: diretrizes para ação. MANZINI, Fernanda *et al.* Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2015. p. 197-205.

MACHLUP, Fritz; PENROSE, Edith. The Patent Controversy in the Nineteenth Century. **The Journal of Economic History**, vol. 10, n. 1, maio 1950.

MALERBA, Franco; ORSENIGO, Luigi. The evolution of the pharmaceutical industry. **Business History**, vol. 57, n. 5, 2015, p. 664-687. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00076791.2014.975119?scroll=top&needAccess=true>.

MARIN, Nelly *et al.* (Org.). **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MARQUES, Renato. **Para além da molécula: paradoxos da gestão da inovação na indústria farmacêutica**. São Paulo, 2021. Dissertação (Mestrado Profissional em Empreendedorismo) - Departamento de Administração da Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2021.

MSF - MÉDECINS SANS FRONTIÈRES. **Lives on the edge**: Time to align medical research and development with people's health needs. Geneva: Médecins Sans Frontières, maio 2016. Disponível em: https://www.msfacecess.org/sites/default/files/R%26D_report_LivesOnTheEdge_Updated29Sept_ENG_2016.pdf.

MATTOS, Leonardo Vidal *et al.* Das farmácias comunitárias às grandes redes: provisão privada de medicamentos, sistema de saúde e financeirização no varejo farmacêutico brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00085420>.

MCKELVEY, Maureen; ORSENIGO, Luigi. Pharmaceuticals as a Sectorial Innovation System. **Research Report of ESSY Project and Epris Project**, nov. 2001, (mimeo). Disponível em: <http://plg-group.com/wp-content/uploads/2014/03/Pharmaceuticals-as-a-Sectorial-Innovation-System-McKelvey-M.pdf>.

MEINERS, Constance Marie Milward de Azevedo. Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento anti-retroviral. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 24, n. 7, p. 1467-1478, jul. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/FjcJhTVqQwT6kJnFthWxyHt/>.

MENDES, Gilmar. **Despacho de convocação de audiência pública, de 05 de março de 2009**. Audiência Pública convocada pelo Presidente do Supremo Tribunal Federal à época, Ministro Gilmar Mendes, para subsidiar o julgamento de processos que discutiam a concretização do direito à saúde (art. 196 da Constituição Federal), a partir do oferecimento de medicação e tratamento pelo Poder Público. 2009. Disponível em: https://www.stf.jus.br/arquivo/cms/processoAudienciaPublicaSaude/anexo/Despacho_Convocatorio.pdf.

MERCADANTE, Eduardo. **Concessão de patentes farmacêuticas no Brasil pós-Acordo TRIPS**. Rio de Janeiro, 2019. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

MESSEDER, Ana Márcia; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; LUIZA, Vera Lucia. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 2, mar. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/QxgbWgk8gqTwNQWGJtmMxNC/?lang=pt#>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da Saúde anuncia 100% de gratuidade no Farmácia Popular e abre credenciamento a todos os municípios do país**. Assuntos – Notícias – 2025 – Fevereiro, 13/02/2025, atual. 14/02/2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/fevereiro/ministerio-da-saude-anuncia-100-de-gratuidade-no-farmacia-popular-e-abre-credenciamento-a-todos-os-municipios-do-pais>.

MOURA, Pollyanna Paganoto. Propriedade intelectual em perspectiva histórica. **Revista da Sociedade Brasileira de Economia Política**, [s.l.], n. 64, set.-dez. 2022. Disponível em: <https://revistasep.org.br/index.php/SEP/article/view/856>.

NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo do. **Judicialização da assistência farmacêutica em Minas Gerais** – uma análise da correlação entre proteção aos direitos de propriedade intelectual e o perfil das demandas por medicamentos atendidos pela Secretaria de Saúde do ano de 2010. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. 2012. Disponível em:

https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-972FQN/1/disserta__o_renata_nascimento_ap_s_banca_final.pdf.

OCKÉ-REIS, Carlos Octávio; BENEVIDES, Rodrigo; FUNCIA, Francisco; MELO, Mariana. **Evolução do piso federal em saúde: 2013-2020**. Brasília, DF: Ipea, out. 2023. 12 p. (Disoc: Nota Técnica, 109). DOI: <http://dx.doi.org/10.38116/ntdisoc109-port>.

OLIVEIRA, Luciano Moreira de. Conteúdo normativo do direito à saúde: definição do núcleo essencial segundo a abordagem das capacidades. **Revista de Informação Legislativa: RIL**, Brasília, DF, v. 59, n. 234, p. 197-215, abr./jun. 2022. Disponível em: https://www12.senado.leg.br/ril/edicoes/59/234/ril_v59_n234_p197.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora *et al.* Avaliação da assistência farmacêutica às pessoas vivendo com HIV/AIDS no Município do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública** [online], vol. 18, n. 5, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Lj4Prm3qTSnJhTPKpWDg55j/?lang=pt#ModalArticles>.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora; BERMUDEZ, Jorge Antônio Zepeda; OSORIO-DE-CASTRO. **Assistência Farmacêutica e Acesso a Medicamentos**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2007.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora *et al.* Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin America and the Caribbean produced intellectual property legislation that favours public health? **Bulletin of the World Health Organization**, [online], vol. 82, n.11, nov. 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2623067/>.

OLIVEIRA, Neemias Santana da Conceição; ARAÚJO, Patrícia Sodr . **Regula o de pre os de medicamentos: o que gestores em sa de precisam saber antes de comprar**. Cartilha - Universidade do Estado da Bahia. Departamento de Ci ncias da Vida. Programa de P s-Gradua o Mestrado Profissional em Sa de Coletiva - MEPISCO, Campus I. Salvador, 2021. Disponível em: <https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/598275/2/Cartilha%20informativa%20regula%C3%A7%C3%A3o%20de%20pre%C3%A7os%20de%20medicamentos.pdf>.

ORGANIZA O DAS NA OES UNIDAS – ONU. **Sa de e Bem-Estar**. Os Objetivos de Desenvolvimento Sustent vel no Brasil. [s.d]. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs/3>.

ORGANIZA O DAS NA OES UNIDAS – ONU. **Declara o Universal dos Direitos Humanos**. Adotada e proclamada pela Assembleia Geral das Na es Unidas (resolu o 217 A III) em 10 de dezembro 1948. Disponível em: <https://www.unicef.org/brazil/declaracao-universal-dos-direitos-humanos>.

ORGANIZA O MUNDIAL DA SA DE – OMS. **Constitui o da Organiza o Mundial da Sa de (OMS/WHO)**. Nova Iorque, 22 jul. 1946. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5733496/mod_resource/content/0/Constitui%C3%A7%C3%A3o%20da%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial%20da%20Sa%C3%BAde%20%28WHO%29%20-%201946%20-%20OMS.pdf.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **Declaração de Alma Ata sobre Cuidados Primários**. Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, Alma-Ata, URSS, 12 de setembro de 1978. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_alma_ata.pdf.

ORSENIGO, Luigi; DOSI, Giovanni; MAZZUCATO, Mariana. The dynamics of knowledge accumulation, regulation, and appropriability in the pharma-biotech sector: policy issues. In: MAZZUCATO, Mariana; DOSI, Giovanni. **Knowledge Accumulation and Industry Evolution – The Case of Pharma-Biotech**. Cambridge University Press: New York. 2006. p.402-431.

ORSI, Fabienne; CORIAT, Benjamin. The New Role and Status of Intellectual Property Rights in Contemporary Capitalism. **Competition & Change**, vol. 10, n. 2, junho 2006, p. 162-179.

PAIM, Jairnilson Silva. **O que é o SUS**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2009. 148p.

PANDOLFO, Mércia; DELDUQUE, Maria Célia; AMARAL, Rita Goreti. Aspectos jurídicos e sanitários condicionantes para o uso da via judicial no acesso aos medicamentos no Brasil. **Revista de Salud Pública**, Bogotá, vol. 14, n. 2, abr. 2012, p. 340-349. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2012.v14n2/340-349>.

PARANHOS, Julia. **Interação entre empresas e instituições de ciência e tecnologia no sistema farmacêutico de inovação brasileiro**: estrutura, conteúdo e dinâmica. Rio de Janeiro, 2010. Tese (Doutorado em Economia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

PARANHOS, Julia *et al.* Industry-university interaction strategies of large Brazilian pharmaceutical companies. **Management Research**, v. 17, n. 4, 2019, p. 494-509. <https://doi.org/10.1108/MRJIAM-11-2018-0884>.

PARANHOS, Julia; MERCADANTE, Eduardo; HASENCLEVER, Lia. O custo para o SUS da extensão da vigência de patentes de medicamentos. **Cad. Saúde Pública**, vol. 36, n. 11, 2020a. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/artigo/1252/o-custo-da-extensao-da-vigencia-de-patentes-de-medicamentos-para-o-sistema-unico-de-saude>.

PARANHOS, Julia; MERCADANTE, Eduardo; HASENCLEVER, Lia. Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas? **Revista Brasileira de Inovação**, Campinas, vol. 19, 2020b. DOI: 10.20396/rbi.v19i0.8655780.

PARANHOS, Julia *et al.* **Avaliação dos impactos da exclusividade sobre dados de testes de registro de medicamentos sobre a inovação e o sistema de saúde brasileiro**. Rio de Janeiro: GEI/IE/UFRJ e PNUD, 2021. (Relatório de Pesquisa)

PARANHOS, Julia *et al.* **Potenciais efeitos da possível implementação do mecanismo de ajustamento de prazo de vigência de patentes farmacêuticas no Brasil**. Rio de Janeiro: GEI/IE/UFRJ e Grupo FarmaBrasil, 2023. (Relatório de Pesquisa)

PAVITT, Keith. Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory. **Research Policy**, vol. 13, n. 6, p. 343-373, 1984. DOI: [https://doi.org/10.1016/0048-7333\(84\)90018-0](https://doi.org/10.1016/0048-7333(84)90018-0).

PEPE, Vera Lúcia Edais *et al.* A judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], vol. 15, n. 5, 2010, p. 2405-2414. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/L4m7NMGV397wCRGnZthwJrD/abstract/?lang=pt#>.

PEREIRA, Dárcio Gomes; FIUZA, Eduardo P. S. 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. In: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – IPEA. **Radar: Tecnologia, Produção e Comércio Exterior**, Brasília, n. 29, out. 2013. Edição especial: propriedade intelectual. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/3480/1/Radar_n29.pdf.

PEREIRA, Lara C. *et al.* Challenges in the Regulation of High-Cost Treatments: An Overview From Brazil. **Value in Health Regional Issues** [online], vol. 20, dez. 2019, p. 191-5. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212109919300925>.

PERIN, Fernanda Steiner. **A internacionalização das empresas farmacêuticas nacionais brasileiras**. 2019. 222 f. Tese (Doutorado em Economia) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

PERIN, Fernanda Stein. Experiências internacionais em avaliação e incorporação de medicamentos nos sistemas públicos de saúde. In: DE NEGRI *et al.* (Org.). **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos**. Rio de Janeiro: IPEA, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/14588>.

PETROW, Ariane Gonçalves. **Estratégia de depósito de patentes no setor farmacêutico e o enfrentamento por subsídios ao exame de pedidos de patente no Brasil: o caso Sofosbuvir**. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Rio de Janeiro, 2020.

PIMENTEL, Vitor Paiva. **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo de medicamentos no Brasil sob a ótica das compras públicas para inovação: 2009-2017**. Rio de Janeiro, 2018. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

PORTELA, Alyne da Silva *et al.* Políticas públicas de medicamentos: trajetória e desafios. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, vol. 31, n. 1. Disponível em: https://www.farmacia.ufmg.br/wp-content/uploads/2017/05/Ref-34_M%C3%B3dulo-2-Tema-5-Pol%C3%ADticas-p%C3%BAblicas-de-medicamentos-trajet-desafiosPortela.pdf.

RADAELLI, Vanderléia. Etapas evolutivas da indústria farmacêutica: da formação à consolidação, expansão e hegemonia das grandes empresas. **Pensamento & Realidade**, vol. 20, 2007. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/pensamentorealidade/article/view/8345>.

RAGAVAN, Srividhya; VANNI, Amaka. Introduction Access to Medicines and TRIPS Agreement: A Mapping of the Tradescape. In: _____ (ed.). **Intellectual property law and access to medicines – TRIPS Agreement, health, and pharmaceuticals**. Oxfordshire: Routledge, 2021. p. 1-21.

REIS, Carla *et al.* Panoramas setoriais 2030: indústria farmacêutica. In: BNDES. **Panoramas setoriais 2030: desafios e oportunidades para o Brasil**. Rio de Janeiro: Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social, 2017. p. 137-146. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/14214/2/PanoramasSetoriais-2030.pdf>.

REIS, Renata C. C. **Redes invisíveis: grupos de pressão na Câmara dos Deputados - o processo de aprovação da Lei de Propriedade Industrial Brasileira**. 2015. 701p. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) - Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://www.ie.ufrj.br/images/IE/PPED/Teses/2015/Renata%20Camile%20Carlos%20Reis.pdf>.

REVEIZ, Ludovic *et al.* Litigios por derecho a la salud en tres países de América Latina: revisión sistemática de la literatura. **Rev Panam Salud Publica**, vol. 33, n. 3, 2013. Disponível em: <https://scielosp.org/article/rpsp/2013.v33n3/213-222/es/#ModalArticles>.

RIBAS, Mirian Cristina; PEDROSO, Bruno. Judicialização de medicamentos: uma revisão sistemática da literatura no Brasil entre os anos de 2015 e 2019. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, Vitória, vol. 23, n. 3, jul-set. 2020, p. 145-155. Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/32533>.

RICHARDS, Kevin T.; HICKEY, Kevin J.; WARD, Erin H. **Drug Pricing and Pharmaceutical Patenting Practices**. CRS Report, 11 fev. 2020. Disponível em: <https://sgp.fas.org/crs/misc/R46221.pdf>.

ROBERTS, Alexis-Danielle; WADHWA, Roopma. Orphan Drug Approval Laws. **StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572052/>.

ROSA, João Guimarães. **Tutaméia – Terceiras Estórias**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2013.

SANT'ANA, João Maurício Brambati *et al.* Essencialidade e assistência farmacêutica: considerações sobre o acesso a medicamentos mediante ações judiciais no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, vol. 29, n. 2, 2011. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2011.v29n2/138-144/#ModalArticles>.

SCHEFFER, Mário; SALAZAR, Andrea Lazzarini; GROU, Karina Bozola. **O Remédio via Justiça: um estudo sobre o acesso a novos medicamentos e exams em HIV/AIDS no Brasil por meio de ações judiciais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005 (Série Legislação n. 3).

SCHILLING, Melissa A. **Strategic Management of Technological Innovation**. 6 ed. McGraw-Hill: Nova Iorque, 2020.

SCOPEL, Carolinne Thays; CHAVES, Gabriela Costa. Iniciativas de enfrentamento da barreira patentária e a relação com o preço de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde. **Cad. Saúde Pública**, [online], v. 32, n. 11, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/gFLfqN5VLSjqChf784XMdwv/?lang=pt#>.

SILVA, Alan Rossi; FERES, Marcos Vinício Chein. CONCESSÃO AUTOMÁTICA DE REGISTRO A MEDICAMENTOS NA ANVISA: ANÁLISE DOS FUNDAMENTOS DO PL 3.847/2019. **Revista de Direito Brasileira**, [S. l.], v. 30, n. 11, p. 400–422, 2022. DOI: 10.26668/IndexLawJournals/2358-1352/2021.v30i11.6874. Disponível em: <https://indexlaw.org/index.php/rdb/article/view/6874>.

SILVA, Edmilson; VALVERDE, Ricardo. Totalmente nacional [...]. **Revista de Manguinhos**, março 2009. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/RM18pag14a17Capa.pdf>.

SILVA, Rafaela Cristina Pereira; CALIARI, Thiago. Indústria farmacêutica no Brasil: evolução histórica, capacitação competitiva e políticas industriais. **Revista Economia Ensaios**, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, v. 31, n. 1, 2016. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/revistaeconomiaensaios/article/view/32367>.

SILVA, Roberto Luiz. O Acordo TRIPS e os padrões internacionais de proteção da propriedade intelectual. **Revista de Direito, Inovação, Propriedade Intelectual e Concorrência**, Salvador, v. 4, n.1, jan.-jun. 2018, p. 140-159. Disponível em: <https://www.indexlaw.org/index.php/revistadipic/article/view/4412>.

SOARES, Jussara Calmon Reis de Souza; DEPRÁ, Aline Scaramussa. Ligações perigosas: indústria farmacêutica, associações de paciente e as batalhas judiciais por acesso a medicamentos. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, vol. 22, n. 1, p. 311-329, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/physis/2012.v22n1/311-329/pt>.

SOUTH CENTRE; WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The use of flexibilities in TRIPS by developing countries: can they promote access to medicines?** Genebra: South Centre, 2006. Disponível em: https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2022/11/Bk_2005_Use-of-Flexibilities-in-TRIPS_EN.pdf.

SOUZA, André de Mello e Souza. O Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (TRIPS): implicações e possibilidades para a saúde pública no Brasil. **Texto para Discussão 1615**, Rio de Janeiro, maio 2011. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/1654>.

SOUZA, Caroline Miranda Alves de. **A regulação do preço dos medicamentos genéricos no Brasil**. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia, Programa de Pós-Graduação em Economia da Indústria e da Tecnologia, Rio de Janeiro, 2020.

SOUZA, Caroline; PARANHOS, Julia; HASENCLEVER, Lia. Experiências de regulação de preços de medicamentos em países selecionados: lições para o Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate**, vol. 9, n. 3, p. 14-22, 2021a. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1730>.

SOUZA, Caroline; PARANHOS, Julia; HASENCLEVER, Lia. Comparativo entre preço máximo ao consumidor de medicamentos e preços praticados na internet no Brasil: desalinhamentos e distorções regulatórias. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 26, n. 11, p. 5463–5480, 2021b. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/VvSTxv8vqxbS76JDDCmbNLv/?lang=pt>.

SOUZA, Caroline Miranda Alves de; PARANHOS, Julia; HASENCLEVER, Lia. **A regulação de preços de medicamentos novos**: Aprendizados para o Brasil a partir de casos internacionais. I Prêmio SEAE de Artigos em Advocacia da Concorrência e Regulação Econômica. Brasília: Escola Nacional de Administração Pública (ENAP), 2022. Disponível em: <https://repositorio.enap.gov.br/bitstream/1/7248/1/1.1.%20ID%2068%20-%20Artigo%20-%20reeditorado.pdf>.

SOUZA, Kleize Araújo de Oliveira Souza; SOUZA; Luis Eugênio Portela Fernandes de; LISBOA, Erick Soares. Ações judiciais e incorporação de medicamentos ao SUS: a atuação da CONITEC. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, vol. 42, n. 119, out-dez. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/Qp3HCs3DGXChwn98yQMCBqH/?format=pdf&lang=pt>.

STF – SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. Poder Público deve custear medicamentos e tratamentos de alto custo a portadores de doenças graves, decide o Plenário do STF. Notícias, 17 mar. 2010. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/noticias/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=122125>.

STF – SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. Secretaria de Gestão Estratégica. **Entenda - repercussão geral**. Atual. 04 set. 2018. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br/textos/verTexto.asp?servico=estatistica&pagina=entendarg>.

TAVARES, Noemia Urruth Leão *et al.* Acesso gratuito a medicamentos para tratamento de doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, supl 2, dez. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/QN7VgBmHNktgf864Dhpqpvz/?lang=en>.

TCU - Tribunal de Contas da União. **Auditoria Operacional Sobre Judicialização da Saúde**. Brasília: TCU, SecexSaúde, 2017. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/biblioteca-digital/auditoria-operacional-sobre-judicializacao-da-saude.htm>.

TCU – Tribunal de Contas da União. **Orientações para aquisições públicas de medicamentos**. Brasília: Secretaria-Geral de Controle Externo (Segecex), Secretaria de Controle Externo da Saúde (SecexSaúde), 2018. Disponível em: https://portal.tcu.gov.br/data/files/8A/E0/DC/81/A5A1F6107AD96FE6F18818A8/Orientacoes_aquisicoes_publicas_medicamentos.pdf.

TEECE, David J. Profiting from technological innovation; implications for integration, collaboration, licensing, and public policy. **Research and Policy**, v. 15, n. 6, p. 285-305, dez. 1986.

TENNI, Brigitte *et al.* What is the impact of intellectual property rules on access to medicines? A systematic review. **Globalization and Health**, 18:40, abr. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9013034/#CR13>.

TEODORO, Cristiane Roberta dos Santos. **Compras federais de medicamentos sem registro sanitário ativo no Brasil**. 2017. 193 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2017.

TORRES, Ricardo Lobato. **Capacitação tecnológica na indústria farmacêutica brasileira**. Rio de Janeiro, 2015. Tese (Doutorado em Economia da Indústria e da Tecnologia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

USPTO – UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE. **Patent Term Adjustment Data October 2024**. Home-Data visualization center-Patents Dashboard-Patent Term Adjustment. Disponível em: <https://www.uspto.gov/dashboard/patents/patent-term-adjustment-new.html>.

VARGAS, Marco Antonio *et al.* **Reestruturação na indústria farmacêutica mundial e seus impactos na dinâmica produtiva e inovativa do setor farmacêutico brasileiro**. In: XV Encontro Nacional de Economia Política. Sociedade Brasileira De Economia Política (SEP), São Luiz, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Marco-Vargas-6/publication/267179584_Reestruturacao_na_industria_farmaceutica_mundial_e_seus_impactos_na_dinamica_produtiva_e_inovativa_do_setor_farmaceutico_brasileiro/links/560c8b1108ae6c9b0c42c695/Reestruturacao-na-industria-farmaceutica-mundial-e-seus-impactos-na-dinamica-produtiva-e-inovativa-do-setor-farmaceutico-brasileiro.pdf.

VARGAS-PELAEZ, Claudia Marcela *et al.* Judicialization of access to medicines in our Latin American countries: a comparative qualitative analysis. **International Journal for Equity in Health**, n. 18, 2019. Disponível em: <https://equityhealthj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12939-019-0960-z>.

VASCONCELOS, Daniela Moulin Maciel de *et al.* Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], v. 22, n. 8, ago. 2017, p. 2609-2614. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2017.v22n8/2609-2614/#ModalArticles>.

VASCONCELOS, Natália Pires de. Solução do problema ou problema da solução? STF, CNJ e a judicialização da saúde. **Revista Estudos Institucionais**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, p. 83-108, jan./abr. 2020. Disponível em: <https://www.estudosinstitucionais.com/REI/article/view/461/477>.

VELÁSQUEZ, Germán. **Pautas de patentabilidad y el acceso a medicamentos**. Documento de investigación 61, Centro del Sur, fev. 2015. Disponível em: https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2015/03/RP61_-Guidelines-on-Patentability-and-A2M_ES_.pdf.

VENTURA, Miriam. Direitos Humanos e Saúde: possibilidades e desafios. **Saúde e Direitos Humanos**, Rio de Janeiro, ano 7, nº 7, 2010, p. 87-100. Disponível em: http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/publicacoes/saude-e-direitos-humanos/pdf/sdh_2010.pdf.

VENTURA, Miriam *et al.* Judicialização da saúde, acesso à justiça e a efetividade do direito à saúde. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, vol. 20, n. 1, p. 77-100, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/physis/2010.v20n1/77-100/#ModalArticles>.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016. **IPEA Texto para Discussão 2356**. Rio de Janeiro: Ipea, 2018. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=32195.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Direito à saúde no Brasil: seus contornos, judicialização e a necessidade da macrojustiça. **IPEA Texto para Discussão 2547**, Brasília, mar. 2020. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9714/1/TD_2547.pdf.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. O setor farmacêutico no Brasil sob as lentes da conta-satélite de saúde. **IPEA Texto para Discussão 2615**, Brasília, nov. 2020. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/10328/1/td_2615.pdf.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Modelos de organização da assistência farmacêutica na atenção ambulatorial: uma análise comparada. **IPEA Texto para Discussão 2734**, Rio de Janeiro, fev. 2022. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/11081/1/td_2734.pdf.

WANG, Daniel Wei Liang. De Wednesbury unreasonableness a accountability for reasonableness: controle judicial e a alocação de recursos em saúde na Inglaterra. Trad.: ARAÚJO, Valter Shuenquener de; NASCIMENTO, Victor Felipe de Oliveira. **Revista Jurídica da Presidência**, v. 20, n. 121, p. 268-309, jun./set. 2018. Disponível em: <https://www.estudosinstitucionais.com/REI/article/view/650>.

WANG, Daniel *et al.* Health technology assessment and judicial deference to priority-setting decisions in healthcare: Quasi-experimental analysis of right-to-health litigation in Brazil. **Social Science & Medicine**, vol. 265, nov. 2020, 113401. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953620306201?via%3Dihub>.

WANNMACHER, Lenita. Medicamentos Essenciais: vantagens de trabalhar neste contexto. **Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados**. Brasília, v.3, n.2, p. 1-6, 2006. Disponível em: https://www.paho.org/bra/dmdocuments/HSE_URM_MEE_0106.pdf.

WANNMACHER, Lenita. Seleção de medicamentos essenciais: propósitos e consequências. **Tempus – Actas De Saúde Coletiva**, vol. 4, n. 3, p. 23-29, 2010. Disponível em: <https://www.tempus.unb.br/index.php/tempus/article/view/875/838>.

WHO – World Health Organization. The Selection of Essential Medicines. **WHO Policy Perspectives on Medicines**, Genebra, jun. 2002. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67375/WHO_EDM_2002.2.pdf?sequence=1.

WHO – World Health Organization. Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. **The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee**, 2002. WHO Technical Report Series 914, 126p, 2003. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42620/WHO_TRS_914_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

XAVIER, Christabelle-Ann. Judicialização da saúde: perspectiva crítica sobre os gastos da União para o cumprimento das ordens judiciais. In: SANTOS, Alethele de Oliveira; LOPES, Luciana Toledo. **Coletânea direito à saúde**: dilemas do fenômeno da judicialização da saúde. Brasília (DF): CONASS, 2018. p. 52-61. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/coletanea_direito_saude_dilemas_fenomeno_judicializacao_saude_v2.pdf#page=27.

APÊNDICE A – CONCEITOS RELEVANTES

Conceito	Definição	Legislação
Medicamento	Produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.	Lei nº 5.991/1973; RDC nº 17/2010
Medicamento genérico	Medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI.	Lei nº 6.360/1976; Lei nº 9.787/1999
Medicamento inovador	Medicamento com nova associação, nova monodroga, nova via de administração, nova concentração, nova forma farmacêutica, novo acondicionamento, nova indicação terapêutica ou com inovação diversa em relação a um medicamento novo já registrado no país.	RDC nº 753/2022; IN nº 184/2022
Medicamento novo	Medicamento que contenha nova molécula e observe as disposições da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996.	RDC nº 753/2022; IN nº 184/2022
Medicamento de referência	Produto inovador registrado na Anvisa e comercializado no país, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto à Anvisa, por ocasião do registro.	Lei nº 6.360/1976; Lei nº 9.787/1999
Medicamento similar	Aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, que apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica e que é equivalente ao medicamento registrado na Anvisa, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.	Lei nº 6.360/1976; Lei nº 13.235/2015
Produto biológico	É o medicamento biológico não novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso).	RDC nº 55/2010
Produto biológico novo	É o medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso).	RDC nº 55/2010
Produto de terapia avançada	Categoria especial de medicamentos novos que compreende o produto de terapia celular avançada, o produto de engenharia tecidual e o produto de terapia gênica.	RDC nº 505/2021; IN nº 270/2023

Fonte: Elaboração própria com base na legislação consultada.

APÊNDICE B – RANKING DOS PRINCÍPIOS ATIVOS

	Ranking segundo valor total das compras 2017-2021	Ranking segundo o VMU das compras 2017-2021	Ranking segundo o QMA das compras 2017-2021	Ranking segundo o GMA das compras 2017-2021
1º	eculizumabe (Soliris)	voretigeno neparvoeque (Luxturna)	eculizumabe (Soliris)	eculizumabe (Soliris)
2º	atalureno (Translarna)	nusinersena (Spinraza)	atalureno (Translarna)	atalureno (Translarna)
3º	metreleptina (Myalept)	givosirana sódica (Givlaari)	acetato de abiraterona (Zytiga)	nusinersena (Spinraza)
4º	nusinersena (Spinraza)	patisirana sódica (Onpattro)	mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	metreleptina (Myalept)
5º	mesilato de lomitapida (Lojuxta)	risdiplam (Evrysdi)	ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	brentuximabe vedotina (Adcetris)
6º	mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	alentuzumabe (Campath)	esilato de nintedanibe (Ofev)	ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)
7º	ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	burosumabe (Crysvita)	ibrutinibe (Imbruvica)	voretigeno neparvoeque (Luxturna)
8º	eteplirsena (Exondys)	mipomerseno sódico (Kynamro)	macitentana (Opsumit)	eteplirsena (Exondys)
9º	brentuximabe vedotina (Adcetris)	eteplirsena (Exondys)	metreleptina (Myalept)	burosumabe (Crysvita)
10º	burosumabe (Crysvita)	metreleptina (Myalept)	ivacaftor (Kalydeco)	risdiplam (Evrysdi)
11º	esilato de nintedanibe (Ofev)	eculizumabe (Soliris)	elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	patisirana sódica (Onpattro) ²
12º	ivacaftor (Kalydeco)	brentuximabe vedotina (Adcetris)	fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	mesilato de lomitapida (Lojuxta)
13º	nivolumabe (Opdivo)	pembrolizumabe (Keytruda)	mesilato de lomitapida (Lojuxta)	pembrolizumabe (Keytruda)
14º	pembrolizumabe (Keytruda)	nivolumabe (Opdivo)	cloridrato de migalastate (Galafold)	elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)
15º	ibrutinibe (Imbruvica)	acetato de icatibanto (Firazyr)	bortezomibe (Velcade)	esilato de nintedanibe (Ofev)
16º	acetato de icatibanto (Firazyr)	atalureno (Translarna)	nusinersena (Spinraza)	ibrutinibe (Imbruvica)
17º	mipomerseno sódico (Kynamro)	mesilato de lomitapida (Lojuxta)	brentuximabe vedotina (Adcetris)	ivacaftor (Kalydeco)
18º	acetato de abiraterona (Zytiga)	cloridrato de migalastate (Galafold)	acetato de icatibanto (Firazyr)	acetato de icatibanto (Firazyr)
19º	fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	bevacizumabe (Avastin)	trastuzumabe (Herceptin)	cloridrato de migalastate (Galafold)
20º	patisirana sódica (Onpattro)	bortezomibe (Velcade)	nivolumabe (Opdivo)	mercaptamina (Cystagon/Procysbi)
21º	cloridrato de migalastate (Galafold)	elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor	pembrolizumabe (Keytruda)	mipomerseno sódico (Kynamro)

	Ranking segundo valor total das compras 2017-2021	Ranking segundo o VMU das compras 2017-2021	Ranking segundo o QMA das compras 2017-2021	Ranking segundo o GMA das compras 2017-2021
		(Trikafta)		
22º	bortezomibe (Velcade)	trastuzumabe (Herceptin)	bevacizumabe (Avastin)	nivolumabe (Opdivo)
23º	bevacizumabe (Avastin)	ivacaftor (Kalydeco)	eteplirsena (Exondys)	acetato de abiraterona (Zytiga)
24º	voretigeno neparvoeque (Luxturna)	ibrutinibe (Imbruvica)	burosumabe (Crysvita)	macitentana (Opsumit)
25º	macitentana (Opsumit)	macitentana (Opsumit)	risdiplam (Evrysdi)	givosirana sódica (Givlaari)
26º	risdiplam (Evrysdi)	ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	mipomerseno sódico (Kynamro)	bortezomibe (Velcade)
27º	alantuzumabe (Campath)	fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	patisirana sódica (Onpattro)	bevacizumabe (Avastin)
28º	trastuzumabe (Herceptin)	esilato de nintedanibe (Ofev)	alantuzumabe (Campath)	trastuzumabe (Herceptin)
29º	elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	givosirana sódica (Givlaari)	fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)
30º	givosirana sódica (Givlaari)	acetato de abiraterona (Zytiga)	voretigeno neparvoeque (Luxturna)	alantuzumabe (Campath)

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Nota: branco = produtos novos; cinza = produtos biológicos; negrito = produto de terapia avançada.

APÊNDICE C – CLASSIFICAÇÃO DAS INSTITUIÇÕES TITULARES DE PATENTES POR ORIGEM DO CAPITAL

Instituição	Origem do capital
Actelion Pharmaceuticals Ltd.	Estrangeira
Aegerion Brasil Comercio e Importação de Medicamentos	Estrangeira
Alexion Pharmaceuticals, Inc.	Estrangeira
Alnylam Pharmaceuticals, Inc.	Estrangeira
Icahn School Of Medicine at Mount Sinai	N/A
Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda.	Estrangeira
Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda	Estrangeira
Boehringer Ingelheim Pharma Gmbh & Co. Kg	Estrangeira
Bristol-Myers Squibb Company	Estrangeira
F. Hoffmann-La Roche Ag	Estrangeira
Genentech, Inc.	Estrangeira
Genzyme do Brasil Ltda.	Estrangeira
Hoechst Aktiengesellschaft	Estrangeira
Incyte Holdings Corporation	Estrangeira
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	Estrangeira
Merck Sharp & Dohme B.V.	Estrangeira
Multicare Pharmaceuticals Ltda	Estrangeira
Novartis Biociências S.A.	Estrangeira
Ono Pharmaceutical Co., Ltd.	Estrangeira
E. R. Squibb & Sons, L.L.C.	Estrangeira
Organon Farmacêutica Ltda.	Estrangeira
Pharmacyclics Llc	Estrangeira
Pint Pharma Ltda.	Estrangeira
Produtos Roche Diagnóstica Brasil Ltda.	Estrangeira
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Estrangeira
PTC Therapeutics, Inc.	Estrangeira
Schering do Brasil Química e Farmacêutica Ltda	Estrangeira
Shire Farmacêutica Brasil Ltda.	Estrangeira
Specialty Pharma Goiás Ltda	Estrangeira
Takeda Pharma Ltda	Estrangeira
The Rockefeller University	N/A
Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.	Estrangeira
Uno Healthcare Comércio de Medicamentos Ltda.	Estrangeira
Vertex Pharmaceuticals Incorporated	Estrangeira

Fonte: Elaboração própria com base nos dados do INPI.

APÊNDICE D – INFORMAÇÕES SOBRE DEMANDAS DE AVALIAÇÃO NA CONITEC

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Detalhes das recomendações	Data do protocolo	Data da recomendação	Demandante	Indicação terapêutica	Nº total de solicitações	Síntese
acetato de abiraterona (Zytiga)	Processo encerrado a pedido do demandante	10/07/2018	-	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS	Câncer de próstata metastático resistente à castração de pacientes com uso prévio de quimioterapia	2	Incorporar ao SUS
	Incorporar ao SUS	27/03/2019	25/07/2019	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS	Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia		
acetato de icatibanto (Firazyr)	Não incorporar ao SUS	07/12/2014	15/07/2015	Shire Farmacêutica Brasil Ltda.	Icatibanto para o tratamento da crise aguda moderada ou grave do angioedema hereditário	3	Híbrida
	Incorporar ao SUS	01/12/2022	22/12/2023	Takeda Pharma	Tratamento de crises agudas de pacientes adultos diagnosticados com angioedema hereditário com deficiência de inibidor de C1 esterase (tipos I e II).		
	Incorporar ao SUS	17/07/2023	22/12/2023	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS	Tratamento de crises de angioedema hereditário por deficiência do inibidor da C1-esterase em pacientes com 2 anos ou mais de idade		
alentuzumabe (Campath)	Não incorporar ao SUS	13/12/2016	11/10/2017	Genzyme do Brasil Ltda.	Alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer	3	Híbrida
	Não incorporar ao SUS	26/03/2018	26/12/2018	Sanofi-Aventis Farmacêutica	Alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias		
	Incorporar ao SUS	06/07/2020	29/04/2021	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda	Alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT		
atalureno (Translarna)	-	-	-	-	-	-	-
bevacizumabe (Avastin)	Processo encerrado pela Conitec	01/07/2014	-	Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - Fundação Amaral Carvalho	Bevacizumabe para o tratamento de 1ª linha de tratamento do carcinoma de rim de células claras	5	Não incorporar ao SUS

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Detalhes das recomendações	Data do protocolo	Data da recomendação	Demandante	Indicação terapêutica	Nº total de solicitações	Síntese
	Processo encerrado a pedido do demandante	08/07/2015	-	Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS	Bevacizumabe para o tratamento de edema macular diabético		
	Não incorporar ao SUS	06/06/2016	01/02/2017	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Bevacizumabe para o tratamento de câncer de colo de útero persistente, recorrente ou metastático		
	Processo encerrado a pedido do demandante	18/09/2017	-	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS	Bevacizumabe para o tratamento de câncer de ovário		
	Processo encerrado a pedido do demandante	20/03/2018	-	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS	Bevacizumabe para o tratamento de retinopatia diabética proliferativa (RDP) e edema macular diabético (EMD)		
bortezomibe (Velcade)	Incorporar ao SUS	03/09/2019	29/09/2020	3ª Vara Federal de Curitiba	Mieloma múltiplo	4	Incorporar ao SUS
	Incorporar ao SUS	29/01/2020	28/09/2020	Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular	Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos, não previamente tratados, elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas		
	Incorporar ao SUS	29/01/2020	28/09/2020	Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular	Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos previamente tratados		
	Incorporar ao SUS	29/01/2020	28/09/2020	Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular	Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos, não previamente tratados, inelegíveis ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas		
brentuximabe vedotina (Adcetris)	Incorporar ao SUS	16/07/2018	13/03/2019	Takeda Pharma Ltda	Brentuximabe vedotina para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de hodgkin cd30+ refratário ou recidivado após transplante autólogo de células-tronco	1	Incorporar ao SUS
burosumabe (Crysvita)	Incorporar ao SUS	23/06/2020	22/02/2021	Ultragenyx Farmacêutica Ltda. Brasil	Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças	2	Híbrida
	Não incorporar ao SUS	23/06/2020	22/02/2021	Ultragenyx Farmacêutica Ltda. Brasil	Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos		

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Detalhes das recomendações	Data do protocolo	Data da recomendação	Demandante	Indicação terapêutica	Nº total de solicitações	Síntese
cloridrato de migalastate (Galafold)	Não incorporar ao SUS	09/12/2020	08/07/2021	Pint Pharma Ltda.	Migalastate para o tratamento de pacientes com doença de Fabry com mutações suscetíveis e idade igual ou superior a 16 anos	1	Não incorporar ao SUS
eculizumabe (Soliris)	Incorporar ao SUS	11/04/2018	17/12/2018	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS	Ecuzimabe para o tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna	3	Híbrida
	Não incorporar ao SUS	12/07/2019	20/11/2019	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS	Ecuzimabe para tratamento da síndrome hemolítica urêmica atípica		
	Não excluir do SUS	19/01/2021	09/09/2021	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS	Ecuzimabe para o tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna		
elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta)	Incorporar ao SUS	21/12/2022	06/09/2023	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	Elexacaftor, composição associada ao tezacaftor e ivacaftor para tratamento da fibrose cística em pacientes com 6 anos de idade ou mais que tenham pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR	1	Incorporar ao SUS
esilato de nintedanibe (Ofev)	Não incorporar ao SUS	20/12/2017	26/12/2018	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	Esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática	1	Não incorporar ao SUS
eteplirsena (Exondys)	-	-	-	-	-	-	-
fosfato de ruxolitinibe (Jakavi)	Não incorporar ao SUS	22/08/2019	16/06/2020	Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH	Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose primária, mielofibrose pós policitemia vera ou mielofibrose pós trombocitemia essencial, de risco intermediário-2 ou alto	2	Não incorporar ao SUS
	Não incorporar ao SUS	03/12/2021	04/07/2022	Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH	Ruxolitinibe para tratamento de pacientes com mielofibrose, risco intermediário-2 ou alto, com plaquetas acima de 100.000/mm ³ , inegíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas		
givosirana sódica (Givlaari)	Não incorporar ao SUS	21/12/2020	08/07/2021	Specialty Pharma Goiás	Givosirana para o tratamento de pacientes adultos com porfirias hepáticas agudas	1	Não incorporar ao SUS

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Detalhes das recomendações	Data do protocolo	Data da recomendação	Demandante	Indicação terapêutica	Nº total de solicitações	Síntese
ibrutinibe (Imbruvica)	Em análise	25/08/2023	Em análise	Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH	Tratamento de paciente com leucemia linfocítica crônica recidivada/refratária ineleável a análogos de purina.	1	Em análise
ivacaftor (Kalydeco)	Incorporar ao SUS	18/12/2019	31/12/2020	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	Ivacaftor para pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III), G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R	1	Incorporar ao SUS
ivacaftor + lumacaftor (Orkambi)	Não incorporar ao SUS	18/12/2019	03/12/2020	Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.	Lumacaftor/Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística homocigótica para a mutação F508del	1	Não incorporar ao SUS
macitentan (Opsumit)	-	-	-	-	-	-	-
mercaptamina (Cystagon/Procysbi)	-	-	-	-	-	-	-
mesilato de lomitapida (Lojuxta)	Não incorporar ao SUS	28/04/2022	26/01/2023	Amryt Brasil Comércio e Importação de Medicamentos Ltda.	Lomitapida para tratamento da hipercolesterolemia familiar homocigótica em pacientes adultos (>18 anos)	1	Não incorporar ao SUS
metreleptina (Myalept)	-	-	-	-	-	-	-
mipomerseno sódico (Kynamro)	-	-	-	-	-	-	-
nivolumabe (Opdivo)	Incorporar ao SUS	20/10/2019	05/08/2020	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.	1ª linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático	2	Incorporar ao SUS
	Incorporar ao SUS	17/12/2019	05/08/2020	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica	Tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático		
nusinersena (Spinraza)	Processo encerrado a pedido do demandante	23/01/2018	-	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS	Atrofia muscular espinhal (AME)	4	Híbrida
	Incorporar ao SUS	22/01/2019	25/04/2019	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.	Nusinersena para atrofia muscular espinhal 5q		
	Incorporar ao SUS	25/09/2020	02/06/2021	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.	Nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo II		
	Não incorporar ao SUS	25/09/2020	02/06/2021	Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda.	Nusinersena para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q tipo III		

Princípios ativos (medicamentos de referência)	Detalhes das recomendações	Data do protocolo	Data da recomendação	Demandante	Indicação terapêutica	Nº total de solicitações	Síntese
patisirana sódica (Onpattro)	Não incorporar ao SUS	16/08/2022	20/10/2023	Specialty Pharma Goiás	Patisirana para tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis.	1	Não incorporar ao SUS
pembrolizumabe (Keytruda)	Incorporar ao SUS	17/12/2019	05/08/2020	Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica	Tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático	2	Híbrida
	Não incorporar ao SUS	17/07/2023	29/12/2023	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS	Tratamento de adultos com câncer de cólon ou reto metastático com alta instabilidade de microssatélites e deficiência em enzimas de reparo, em primeira linha de tratamento		
risdiplam (Evrysdi)	Incorporar ao SUS	07/06/2021	14/03/2022	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo II	3	Híbrida
	Não incorporar ao SUS	07/06/2021	14/03/2022	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo IIIa		
	Incorporar ao SUS	08/06/2021	14/03/2022	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo I		
trastuzumabe (Herceptin)	Incorporar ao SUS	20/04/2012	26/07/2012	Produtos Roche Diagnóstica Brasil Ltda.	Trastuzumabe para tratamento do câncer de mama inicial	5	Incorporar ao SUS
	Incorporar ao SUS	10/05/2012	26/07/2012	Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS	Trastuzumabe para tratamento do câncer de mama avançado		
	Incorporar ao SUS	10/05/2012	26/07/2012	Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS	Trastuzumabe para tratamento do câncer de mama inicial		
	Processo encerrado pela CONITEC	12/02/2014	-	Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo	Trastuzumabe para tratamento do câncer de mama metastático ou recidivado		
	Incorporar ao SUS	21/03/2017	03/08/2017	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE/MS	Trastuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento		
voretigeno neparvoeque (Luxturna)	Não incorporar ao SUS	05/04/2021	27/09/2021	Novartis Biociências S.A.	Voretigeno neparvoeque para distrofia hereditária da retina mediada por mutação bialélica no gene RPE65	1	Não incorporar ao SUS

Fonte: Elaboração própria com base nos dados da CONITEC. Última atualização: 01/05/2024.