

Estado da publicação: Não informado pelo autor submissor

## Gastos governamentais com antirretrovirais no Brasil e seus principais determinantes

Graziela Ferrero Zucoloto, Carolinne Thays Scopel, Pedro Villardi; Felipe de Carvalho Borges da Fonseca; Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg, Leonardo Szigethy

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.6303>

Submetido em: 2023-06-22

Postado em: 2023-07-10 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

A moderação deste preprint recebeu o endosso de:

Renata Camile Carlos Reis (ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0765-5539>)

## **Gastos governamentais com antirretrovirais no Brasil e seus principais determinantes**

### **Government spending on antiretrovirals in Brazil and its main determinants**

Graziela Ferrero Zucoloto <sup>(1)</sup>

Carolinne Thays Scopel <sup>(2)</sup>

Pedro Villardi <sup>(2)</sup>

Felipe de Carvalho Borges da Fonseca <sup>(2)</sup>

Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg <sup>(2)</sup>

Leonardo Szigethy <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)

<sup>(2)</sup> Associação Interdisciplinar de Aids (Abia)

#### **Resumo**

A construção de políticas públicas para a prevenção e tratamento do HIV/Aids no Brasil é uma história de luta que une sanitaristas, pesquisadores e ativistas desde os anos 1980. Parte importante desse caminho está ligado à produção e distribuição de medicamentos antirretrovirais (ARV), iniciativas de redução do preço dos ARV e mobilizações da sociedade civil pela garantia de direitos, que contribuíram para criar um dos programas mais bem-sucedidos de combate à doença no mundo. Com base nesse histórico, este trabalho teve por objetivo analisar os gastos governamentais na aquisição de ARV selecionados no período entre 2005 e 2020, fazendo uma comparação com preços internacionais, à luz dos determinantes relacionados às disputas patentárias, ao licenciamento voluntário, às PDPs e às iniciativas para redução de preços de ARVs. Entre outros resultados, foi possível observar que não houve uma relação imediata entre o fim da concessão patentária e a redução de preços. Depósitos de outros pedidos de patente e a inexistência de concorrentes registrados nacionalmente, mesmo após a expiração da patente, podem ser fatores significativos para a manutenção de altos preços.

**Palavras-chave:** Antirretrovirais, HIV, Preço de Medicamento, Propriedade Intelectual de Produtos e Processos Farmacêuticos.

#### **Abstract**

The construction of public policies for the prevention and treatment of HIV/AIDS in Brazil is a history of struggle that unites sanitarians, researchers and activists since the 1980s. An important part of this path is linked to the production and distribution of antiretroviral drugs (ARV), initiatives to reduce the price of ARVs and civil society mobilizations for the guarantee of rights, which contributed to create one of the most successful programs to combat the disease in the country. world. Based on this history, this study aimed to analyze government spending on the acquisition of selected ARVs in the period between 2005 and 2020, making a comparison with international prices, in the light of determinants related to patent disputes, voluntary licensing, PDPs and ARV price reduction initiatives. Among other results, it was possible to observe that there was no immediate relationship between the end of the patent concession and the reduction of prices. Filings of other patent applications and the lack of nationally registered competitors, even after patent expiration, can be significant factors in maintaining high prices.

**Keywords:** Anti-Retroviral Agents, HIV, Drug Price, Intellectual Property of Pharmaceutic Products and Process.

## Introdução

A construção de políticas públicas para a prevenção e tratamento do HIV/Aids no Brasil é uma história de luta que une sanitaristas, pesquisadores e ativistas desde os anos 1980. Parte importante desse caminho está ligada à produção e distribuição de medicamentos antirretrovirais (ARV), que ajudaram a criar um dos programas mais bem-sucedidos de combate à doença no mundo.

As primeiras iniciativas de combate ao HIV/Aids no Brasil tiveram como objetivo a prevenção e a conscientização da população, dada a inexistência de tratamento<sup>1</sup>. Em meados da década de 1980, sob o contexto da redemocratização, surgiram organizações não governamentais (ONG) para atuarem no enfrentamento da epidemia de HIV/Aids no Brasil, tais como o Grupo de Apoio à Prevenção à Aids (Gapa) em 1985 e a Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia) em 1987. Em 1988, após forte pressão desses grupos e outras representações da sociedade civil, foi criado o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids (PN-DST/Aids)<sup>2</sup>, posteriormente considerado referência mundial no combate à enfermidade. A partir da Constituição Brasileira de 1988, na qual a saúde passou a ser direito de todos e dever do Estado, a luta contra a Aids ganhou novo fôlego. Os princípios da universalidade e integralidade do acesso ao cuidado propostos pelo movimento da Reforma Sanitária Brasileira foram inseridos na Carta Magna e influenciaram a resposta brasileira à epidemia<sup>3</sup>.

No final desta mesma década surgiram os primeiros medicamentos que demonstraram eficácia. A zidovudina ou azidotimidina (AZT), até então testada para o tratamento do câncer, foi uma das primeiras drogas aprovadas para o tratamento de HIV/Aids no mundo. A partir de 1989, algumas unidades da federação começaram a disponibilizar o AZT na rede pública, especialmente devido a ações judiciais. O AZT passou a ser distribuído pelo Ministério da Saúde (MS) em 1991 e, produzido pelo Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) a partir de 1993<sup>4</sup>.

No início da década de 1990, o Estado brasileiro passou a investir na produção local de ARVs já lançados no mercado internacional, incorporando sua tecnologia via engenharia reversa. Contudo, em 1996, três eventos relevantes alteraram o cenário até então presente para as políticas de saúde<sup>5</sup>. Em relação ao tratamento para HIV/Aids, foi anunciada a eficácia da terapia tríplice, demonstrando que a combinação de três medicamentos era eficaz para conter a replicação do HIV sem gerar resistências ao vírus no curto prazo. Politicamente, foi aprovada a Lei nº 9.313/1996, conhecida como Lei Sarney, pela qual o Estado brasileiro assumiu o compromisso de garantir acesso universal e gratuito aos ARVs. Por fim, o Brasil alterou sua Lei da Propriedade Industrial (LPI) para adequar-se ao Acordo Trips (sigla em inglês para "Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio"), permitindo que produtos farmacêuticos fossem patenteados no país, o que até então não era permitido. Todavia, a LPI manteve, entre suas salvaguardas, a possibilidade de licenciamento compulsório de patentes em situações específicas.

No final da década de 1990 e ao longo dos anos 2000, o Brasil incorporou novos medicamentos ao rol das terapias distribuídas pelo recém-estruturado programa de HIV do MS. Com a adequação da LPI ao Trips, alguns desses produtos, em parte patenteados e importados, passaram a ameaçar a sustentabilidade dessa política, como consequência do expressivo aumento de preços<sup>5</sup>. A necessidade de adquirir maior quantidade de medicamentos foi

adicionalmente reforçada pela mudança ocorrida em 2013, quando o acesso gratuito aos ARVs logo após o diagnóstico (política conhecida como "Testar e Tratar") passou a ser garantido. Até então, os pacientes soropositivos somente os recebiam se houvesse sinais de vulnerabilidade em seu sistema imunológico<sup>6</sup>. Criou-se, assim, um cenário de tensão, pois se por um lado o Estado se comprometeu a oferecer ARVs de forma universal e gratuita, por outro a aprovação da LPI teve forte impacto no preço desses produtos.

Ao longo dos anos, as estratégias utilizadas pelo governo para lidar com esse conflito entre gastos e acesso incluíram a produção e distribuição de medicamentos genéricos; negociações de preços dos produtos, especialmente monopolizados; acordos de transferência tecnológica; e licenciamento compulsório. Em relação à internalização da produção de medicamentos no Brasil, é relevante mencionar a criação das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), contratos firmados a partir 2009 entre instituições públicas e entidades privadas com vistas à transferência e absorção de tecnologia de produção de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>7,8</sup>.

Lançadas a partir de 2009, as PDPs são a mais recente política pública para viabilizar o desenvolvimento e a produção de medicamentos, entre os quais ARVs, por laboratórios públicos brasileiros, por meio de parcerias com empresas brasileiras e transnacionais farmacêuticas. Segundo a Portaria n° 2.532/2014, entre os objetivos das PDPs estão a ampliação do acesso da população a produtos estratégicos, redução da vulnerabilidade do SUS, diminuição da dependência produtiva e tecnológica e racionalização do poder de compra do Estado<sup>9</sup>. O prazo de vigência para a internalização da tecnologia pode chegar a dez anos, e nesse período a empresa que transfere a tecnologia tem, por meio dos laboratórios, a exclusividade da venda para o MS sobre o percentual de demanda acordado<sup>10</sup>.

Além do setor governamental, organizações da sociedade civil e empresas produtoras de medicamentos genéricos adotaram estratégias para evitar, ou, ao menos, reduzir, os impactos do patenteamento sobre processos ou produtos farmacêuticos e no custo para o SUS. Entre as medidas adotadas estão as oposições a patentes, que abarcam subsídios ao exame técnico, apresentados até o final do exame, e processos administrativos de nulidade, que podem ser instaurados após a concessão<sup>11</sup>. Ambos estão dentro do âmbito administrativo, demandados no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), entretanto, no caso dos subsídios ao exame, ainda que qualquer interessado possa apresentar documentos e informações para subsidiar a decisão do examinador, o INPI não tem a obrigatoriedade de considerar tais informações em sua decisão<sup>12</sup>.

As oposições a patentes colaboraram para impedir concessões indevidas, pressionar empresas depositantes de pedidos de patentes a reduzir os preços de medicamentos e, em casos em que a patente foi concedida, limitar o escopo de reivindicações<sup>5,13</sup>. De acordo com alguns estudos, nos anos 1980 e 1990 a taxa de oposição em relação a patentes concedidas no escritório europeu de patentes esteve em torno de 8%, e nos anos 2000 em torno de 5%. Seus resultados, entretanto, impressionam. Estimou-se que 35% destas patentes foram revogadas e outras 33% foram modificadas. As oposições podem, portanto, tanto melhorar a qualidade das patentes concedidas quanto diminuir os custos financeiros e sociais de processos judiciais de nulidades de patentes. E, ao trazer elementos para os analistas de patentes, o mecanismo ajuda a compensar a falta de recursos humanos e técnicos presentes na maioria dos escritórios de propriedade industrial<sup>14</sup>. Outra característica do mecanismo de oposição mencionada na literatura é atuar como sinalizador de pedidos de patentes que são comercialmente valiosos ou de maior interesse público<sup>15</sup>.

Considerando os aspectos mencionados, fica nítida a importância do acompanhamento dos gastos públicos com medicamentos para a sustentabilidade de programas como o DST/Aids, a análise da relação entre estes gastos e a presença de patentes e de concorrência, e

a relevância de medidas como as oposições no indeferimento de patentes, evitando o encarecimento dos preços dos medicamentos adquiridos pelo MS.

O objetivo geral deste artigo é analisar os gastos governamentais na aquisição de ARV selecionados no período entre 2005 e 2020, fazendo uma comparação com preços internacionais, à luz dos determinantes relacionados às disputas patentárias, ao licenciamento voluntário, às PDPs e às iniciativas para redução de preços de ARVs.

## Metodologia

Este é um estudo de casos múltiplos, descritivo e analítico, longitudinal entre 2005 e 2020, período que varia de acordo com as compras governamentais encontradas para cada um dos medicamentos analisados. O estudo foi composto das seguintes etapas metodológicas: seleção dos ARV, sistematização de determinantes sobre os gastos governamentais na aquisição dos ARV selecionados, cálculo dos gastos governamentais, comparação com preços internacionais e discussão dos cálculos à luz dos determinantes escolhidos.

A seleção dos ARVs foi determinada pela relevância histórica dos medicamentos, pela disputa patentária, pela presença de oposições a patentes e pelas tentativas de internalização da tecnologia e de produção em território nacional, em grande parte através das PDPs. Foram selecionados os ARV: lopinavir/ritonavir (LPV/r), sulfato de atazanavir (ATV), tenofovir em diferentes formulações (TDF - fumarato de tenofovir desoproxila; TDF/FTC - combinação entre o TDF e a entricitabina; e TAF - hemifumarato de tenofovir alafenamida) e dolutegravir sódico (DTG).

A sistematização dos determinantes foi composta por características gerais dos medicamentos selecionados, identificação das disputas patentárias, das iniciativas de licenciamento voluntário, de transferência de tecnologia por meio das PDPs e de redução de preços de ARVs adquiridos pelo MS.

A sistematização das características dos medicamentos selecionados foi feita com base no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do MS<sup>16</sup>. Para informações acerca do registro sanitário, foram obtidas informações no portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)<sup>17</sup>. As informações patentárias sobre as datas de depósitos, concessões, indeferimentos, oposições e histórico de despachos tiveram como fonte o portal de patentes do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI)<sup>18</sup>, complementadas por outras referências citadas no texto. As informações sobre licenciamento voluntário foram obtidas em artigos, e as informações sobre as PDPs envolvendo os medicamentos selecionados foram retiradas do portal das PDP<sup>19</sup> também de artigos selecionados.

Para o cálculo dos gastos governamentais com a aquisição dos produtos selecionados foram utilizados, como fontes de dados, o registro das compras públicas no Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg) por meio do Banco de Preços em Saúde (BPS)<sup>20</sup> e dados obtidos por meio da Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação da Controladoria Geral da União (CGU)<sup>21</sup>. O Siasg apresenta o registro obrigatório das informações das compras públicas realizadas por toda administração pública federal direta, autárquica e fundacional. Por meio da plataforma da CGU, foram obtidas informações sobre aquisições de medicamentos pelo Ministério da Saúde (MS) entre 2012 e 2020, que foram relevantes tanto para checagem de consistência quanto, especialmente, para os casos em que laboratórios públicos foram os fornecedores do MS, pois em alguns casos estes não constam na base do Siasg.

A base do Siasg e os dados da plataforma da CGU forneceram as seguintes informações: data da compra, preços unitários, quantidades adquiridas, fabricantes/fornecedores, instituições compradoras e modalidades de compra. Esses dados foram extraídos, organizados em planilhas

eletrônicas e, a partir delas, foram calculadas as seguintes variáveis: preços reais, em valores de 2020, inflacionados pelo Índice de Preços ao Consumidor Amplo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IPCA/IBGE); estimativa do número de pacientes atendidos, de acordo com a quantidade de unidades adquiridas para cada ARV e da posologia de cada tratamento; custo dos tratamentos por paciente; e gasto governamental total.

Em relação ao LPV/r, foram encontradas aquisições do MS para as seguintes apresentações: LPV/r 100/25 mg, LPV/r 200/50 mg e LPV/r 80/20 mg (solução oral, em mL). A partir de 2017, o LPV/r foi substituído pelo ATV/r, seguindo protocolos internacionais que consideraram o medicamento obsoleto, com alta toxicidade e elevados efeitos colaterais<sup>22</sup>. Em 2017, o medicamento passou a ser recomendado somente para uso pediátrico<sup>23</sup>. A dosagem recomendada para adultos era de 400/100 mg duas vezes ao dia<sup>24</sup>. Para o cálculo das variáveis para o LPV/r, consideramos que a apresentação de 200/50 mg era destinada ao tratamento de adultos, já que até 2017 esse produto era recomendado para adultos e a partir de 2018 não foram mais encontradas aquisições do Departamento de Logística em Saúde do Ministério da Saúde (DLS/MS) desse produto, que até então era a principal apresentação comprada. As demais apresentações continuaram sendo adquiridas pelo DLS/MS, portanto consideramos que estavam destinadas ao uso pediátrico durante todo o período. Para o uso adulto, consideramos a dosagem de 4 comprimidos diários de LPV/r 200/50 mg. A dosagem diária recomendada para a apresentação de 100/25 mg variava de 3 a 6 comprimidos, de acordo com o peso da criança<sup>24</sup>. Na estimativa por paciente, optamos por incluir a dosagem máxima necessária - 6 comprimidos/dia. No caso da solução oral, o produto era recomendado para a população pediátrica de até 14 anos, e a dosagem variava de 1 mL a 4 mL, crescendo de acordo com a idade<sup>24</sup>. Os frascos adquiridos pelo MS continham 160 mL, já os valores internacionais referiam-se a 300 mL por frasco. Para compatibilizar as informações, os valores relativos ao LPV/r 80/20 mg foram calculados para 1 mL, e o custo por paciente equivale à dosagem máxima de 4 mL por paciente/dia.

Para o cálculo das variáveis para o ATV, foi utilizada a indicação para pacientes adultos de um comprimido de 300 mg/dia<sup>25</sup>.

Para o cálculo das variáveis para o tenofovir, consideramos a dosagem de um comprimido de 300 mg/dia para o TDF e de um comprimido de 300/200 mg/dia para a combinação TDF/FTC<sup>16</sup>. O TAF não foi comprado pelo DLS/MS até 2020, portanto não foi incluído nos cálculos dos gastos governamentais.

Para o cálculo das variáveis para o DTG, consideramos a dosagem de um comprimido de 50 mg/dia, que é recomendada para pacientes sem resistência a inibidores de integrase que, a título de simplificação, foi utilizada como base de cálculo<sup>16</sup>.

O levantamento realizado neste trabalho concentrou-se nas aquisições realizadas pelo DLS/MS, responsável pela compra centralizada de medicamentos no Brasil. Foram excluídas compras pontuais de pequenas quantidades, geralmente associadas a demandas judiciais e realizadas por dispensa de licitação. Como é comum em bases que reúnem muitas informações, algumas inconsistências, tais como duplicações de dados e unidade de fornecimento do medicamento incorreta, foram identificadas e ajustadas individualmente. A partir dos dados extraídos e cálculos realizados foram elaboradas tabelas com as informações sobre as aquisições de cada ARV selecionado para posterior análise e discussão desses resultados.

Os preços internacionais para os anos de 2019 e 2020 foram obtidos a partir da base do Fundo Internacional de Emergência das Nações Unidas para a Infância (Unicef)<sup>26</sup>, que foram convertidos de dólares para reais a partir da taxa de câmbio média dos respectivos anos<sup>27</sup>. Esses dados serviram de comparação e discussão com os preços nacionais.

## **Determinantes sobre os gastos governamentais na aquisição dos ARV selecionados**

Esta seção apresenta as características gerais dos medicamentos selecionados, reflexões sobre patentes em disputa, licenciamentos voluntários, PDPs e iniciativas para redução de preços dos ARV. A Tabela 1 sintetiza as informações dos principais pontos discutidos nesta seção. Para destacar a relevância de cada um dos medicamentos selecionados ao longo do tempo, o Gráfico 1 apresenta a participação dos ARVs nos esquemas terapêuticos de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) de dois anos ou mais em tratamento antirretroviral (TARV) no Brasil entre 2009 e 2020<sup>28</sup>.

Gráfico 1: Distribuição percentual das PVHIV de dois anos ou mais que estavam em TARV, segundo esquema utilizado, por ano. Brasil, 2009-2020 (dados até setembro de 2020). Fonte: Ministério da Saúde, 2021. Elaboração própria.

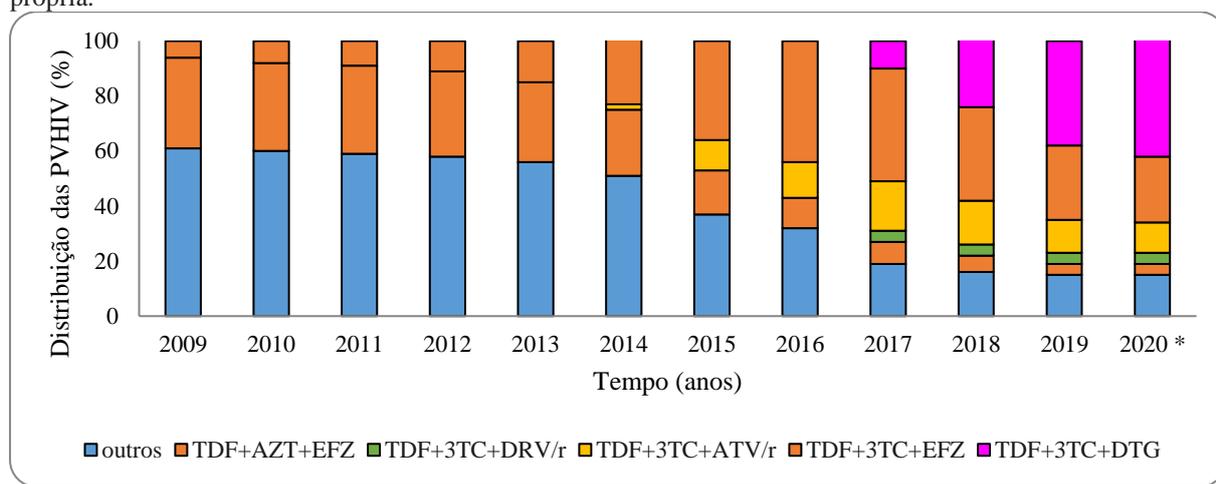


Tabela 1: Características gerais dos ARV e determinantes sobre os gastos governamentais. \* Decisão inicial do INPI, antes de recursos, caso tenham ocorrido. \*\* Não inclui as empresas produtoras do insumo farmacêutico ativo (IFA). \*\*\* O registro foi substituído posteriormente pela empresa Abbvie (Fonte: Anvisa). \*\*\*\* Empresa distribuidora autorizada da Gilead no Brasil, registro caducado e substituído (Fonte: <https://www.gilead.com/utility/global-operations/south-america/brazil/portuguese-translation> e Anvisa). INPI: Instituto Nacional da Propriedade Industrial. PDP: Parceria para o Desenvolvimento Produtivo. TC: Termo de compromisso. Elaboração própria.

Princípio ativo	Depositante das patentes	Principais patentes com oposições	Decisão inicial do INPI *	Data da decisão inicial do INPI *	Data do primeiro registro na Anvisa por empresa	Empresas participantes da PDP **	PDP: assinatura do TC
Lopinavir + ritonavir (LPV/r)	Abbott	PP1101190-4 (pedido dividido)	Indeferimento	27/07/2010	Abbott *** (09/10/2000), Cristália (04/07/2016) e Furp (06/03/2017 - cancelado)	Cristália	2012 (extinta)
		PI0413882-1	Indeferimento	06/10/2015			
Atazanavir + ritonavir (ATV/r)	Bristol-Myers Squibb	PI0509595-6	Deferimento	09/04/2019	BMS (18/09/2003) e Fiocruz (13/01/2014)	BMS	2011
Fumarato de tenofovir desoproxila (TDF)	Gilead	PI9811045-4	Indeferimento	26/08/2008	United Medical LTDA **** (27/06/2003), Funed (22/11/2010), Cristália (01/08/2011), LAFEPE (24/08/2011) e Blanver (30/12/2013)	Cristália e Blanver	2009
		PI9816239-0 (pedido dividido)	Indeferimento	10/05/2011			
TDF + entricitabina (TDF/FTC)	Gilead	PI0406760-6	Indeferimento	24/01/2017	United Medical LTDA***** (14/05/2012), Blanver (23/04/2018) e Fiocruz (08/10/2018)	Blanver	2018
Fumarato de tenofovir alafenamida (TAF)	Gilead	PI0112646-6	Deferimento	03/10/2017	Gilead (02/09/2019)	-	-
Dolutegravir (DTG)	Shionogi e ViiV Healthcare	PI0610030-9	Deferimento	25/08/2020	GSK (24/02/2014), Fiocruz (5/10/2020), Blanver (07/04/2021) e LAFEPE (19/07/2021)	Cristália e Blanver	2018

### *LPV/r*

O LPV/r é inibidor de protease incorporado no PCDT para tratamento de HIV em 2002. Até 2012, o produto era fornecido em nome da Abbott Laboratories, com o nome comercial Kaletra®. Em 2011, a Abbott separou sua área de produtos farmacêuticos de pesquisa em uma empresa independente, a Abbvie, que desde 2013 apareceu como fornecedora do medicamento nas aquisições do DLS/MS. Atualmente, há registros válidos na Anvisa do princípio ativo em nome da Abbvie, da empresa produtora de genéricos Cristália e do laboratório público Fundação para o Remédio Popular (Furp).

O LPV/r, assim como diversos outros medicamentos, foi protegido por patente no Brasil a partir da entrada em vigor da LPI por meio do mecanismo de *pipeline*, que possibilitou a proteção retroativa de pedidos de patente depositados em outros países, desde que não houvesse esforços de exploração da invenção no território local. Portanto, apesar da invenção estar em domínio público, o pedido de patente PP1100397-9 foi concedido em 1997 no Brasil<sup>29</sup>. A polêmica em torno dessa concessão culminou em várias disputas legais. Em 2005, o Conselho Nacional de Saúde aprovou uma resolução recomendando a emissão do licenciamento compulsório para o LPV/r, tenofovir e efavirenz, que na época eram responsáveis conjuntamente por 80% dos gastos do MS com ARV, mas apenas no caso do efavirenz a medida foi efetivamente decretada. Em relação ao LPV/r, foi firmado um acordo entre o MS e a Abbott que assegurou a redução de preços. Dois anos depois, foi solicitado, à Procuradoria Geral da República, o ingresso de uma Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI) contra o mecanismo *pipeline*<sup>11</sup>. A ADI nº 4.234, apresentada em 2009 para o Supremo Tribunal Federal (STF), ainda aguarda julgamento.

Em 2009, a empresa Cristália apresentou uma ação de nulidade, julgada procedente pelo Tribunal Federal do Rio de Janeiro em 2012. Após diversos recursos, a patente foi extinta em 2016, portanto a vigência desta patente aproximou-se, na prática, a 20 anos. Duas outras patentes associadas ao LPV/r ainda foram objeto de disputas. A patente PI1101190-4, pedido dividido da patente *pipeline* mencionada anteriormente, foi indeferida em 2010 após subsídios ao exame técnico destacarem que não há previsão para o depósito de pedidos de patente divididos originários de pedidos *pipeline*, segundo a LPI. Já a patente PI0413882-1, também objeto de subsídio ao exame técnico, foi indeferida em 2015. Esse último subsídio fez parte da campanha internacional *Kaletra Global*, lançada mundialmente com o objetivo de estimular a competição com medicamentos genéricos<sup>11</sup>.

A PDP para o desenvolvimento do LPV/r foi estabelecida em 2012 como uma parceria entre a empresa Cristália e três laboratórios públicos. Em 2017, ela foi extinta pelo Comitê Deliberativo, apresentando como justificativa que o medicamento não atendia à definição de “estratégico para o SUS”, portanto sua produção nacional não era mais relevante para o Complexo Industrial de Saúde em virtude da redução de demanda pela área finalística.

A partir de 2002, quando genéricos foram lançados internacionalmente, os preços do LPV/r se reduziram ano após ano em diversos países<sup>11</sup>. A emissão de licença compulsória pelo governo tailandês, em 2007, antecedeu a alteração da política de discriminação de preços da Abbott. Mais recentemente, após o Ministério da Saúde de Israel emitir licença compulsória para permitir que versões genéricas do LPV/r fossem potencialmente aproveitadas no tratamento de Covid-19, a AbbVie comunicou que não exigiria o cumprimento de suas patentes relacionadas ao princípio ativo para qualquer finalidade em qualquer lugar do mundo<sup>30</sup>.

### *Tenofovir: TDF, TDF/FTC e TAF*

O tenofovir é um inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa utilizado no tratamento de infecções causadas pelo HIV e de hepatite B crônica. O TDF, pró-droga do tenofovir, é comercializado pela farmacêutica Gilead com a denominação Viread®. No Brasil, seu primeiro

registro sanitário pela Anvisa, assim como a incorporação no SUS, ocorreram em 2003 e registros da versão genérica do produto passaram a ser concedidos para laboratórios públicos e para outras empresas a partir de 2011. A importância do TDF deve-se ao fato de estar presente em todos os principais esquemas terapêuticos adotados até 2020 no país.

Entre 2013 e 2015, trabalhos científicos demonstraram benefícios clínicos de uma nova pró-droga do tenofovir, o TAF<sup>5</sup>. O medicamento, de nome comercial Vemlidy®, foi também registrado no Brasil pela Gilead em 2019. Ainda relacionado ao tenofovir, sua combinação com a entricitabina (TDF/FTC), de nome comercial Truvada®, é comercializada pela mesma empresa. Esse medicamento é utilizado na política de profilaxia pré-exposição (PrEP) ao vírus, reduzindo a possibilidade de infecção. Em 2018, além da Gilead, também foi registrado na Anvisa pela produtora brasileira de genéricos Blanver e pela Fiocruz. Há também registros da combinação entre o tenofovir e a lamivudina pelas empresas Blanver e Cristália e pelo laboratório público Fiocruz.

Em relação ao tenofovir, a patente PI9811045-4, depositada em 1998, foi objeto de diversas oposições. Em 2005, Farmanguinhos apresentou o primeiro subsídio ao exame técnico, cujos argumentos foram absorvidos por ativistas indianos que já estavam trabalhando em oposições a pedidos de patentes semelhantes<sup>13</sup>. A experiência desses ativistas foi a inspiração para a Abia elaborar o primeiro subsídio ao exame técnico de sua história, em 2006, sendo essa a primeira vez que um grupo da sociedade civil utilizou o mecanismo no país. Em 2007, mais um subsídio ao exame foi apresentado, dessa vez pela Fiocruz. Em agosto de 2008, a patente foi indeferida e, apesar da depositante ter recorrido administrativamente da decisão, o indeferimento foi confirmado em 2009. A empresa ainda tentou reverter, sem sucesso, o resultado através de ação judicial<sup>31</sup>. Pouco antes do indeferimento da mencionada patente, a Gilead depositou um pedido dividido, PI9816239-0, que também foi objeto de subsídio ao exame técnico elaborado em colaboração com organizações indianas<sup>32</sup>. Em 2011, o pedido de depósito foi indeferido, mantendo o TDF em domínio público. Apesar da empresa depositante ter recorrido, o INPI confirmou o indeferimento em 2014<sup>5,31</sup>.

Apesar do TDF estar em domínio público, o pedido PI0406760-6, referente à combinação TDF/FTC, estava pendente. Entretanto, esse depósito expressava a tentativa de patentear a combinação de dois ARV que já estavam em domínio público no Brasil. Dois subsídios ao exame técnico destacaram que essa combinação não atendia aos requisitos de novidade e de atividade inventiva. Em 2017, o pedido de patente foi rejeitado e, após recurso da depositante, o indeferimento foi mantido<sup>5</sup>.

Em relação ao licenciamento voluntário do TDF, a Gilead decidiu estabelecer acordos de licença voluntária com algumas empresas indianas para a produção e comercialização mediante condições específicas que envolviam a exclusão de venda para alguns países, entre os quais o Brasil. Tais acordos surgiram em 2006, logo após a Índia lançar sua versão genérica do produto. A única empresa indiana que não participou do acordo foi a Cipla, tornando-se a única com possibilidade de exportar para o Brasil, caso esse decidisse adquirir o produto genérico. Entretanto, a empresa nunca registrou este medicamento no país, o que impossibilitou a sua importação<sup>31</sup>.

Em relação ao TDF, as primeiras PDP foram anunciadas em 2009. Para reduzir riscos e evitar a centralização da produção, o MS aprovou dois grupos de parcerias para estruturar sua produção no país. Vários foram os desafios desses acordos, incluindo o *scaling up* e o alcance do padrão de qualidade necessário. Após superá-los, o TDF se tornou o primeiro produto disponibilizado e vendido para o MS por meio dessas parcerias. Todavia, vários estudos revelaram que os preços dos genéricos brasileiros foram não só sistematicamente mais elevados do que os observados internacionalmente, mas acima do esperado também para parâmetros nacionais<sup>13,31,32</sup>. Duas PDPs foram encontradas para o TDF/FTC, com termos de compromisso

assinados em 2018: a primeira a ser lançada incluiu como parceiros Farmanguinhos, Blanver e CYG Biotech; a segunda encontra-se suspensa.

### ATV

O ATV, princípio ativo do medicamento de referência Reyataz®, foi incorporado como medicamento preferencial no PCDT em 2004. O registro do produto foi concedido no Brasil para a fabricante do produto de referência, BMS, em 2003, e para a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) em 2014.

Já o ATV obteve proteção patentária no país a partir da concessão de patente PI9701877-5, que teve vigência até 2017, e atualmente é protegido pela patente PI0509595-6, depositada pela BMS em 2005 e concedida em 2019. Em subsídios ao exame técnico a este último pedido, apresentados por Abia e Anvisa, foi destacado que a forma abrangente do pedido de patente poderia ser utilizada como estratégia para futuros depósitos de pedidos de patentes<sup>33</sup>, conhecida como estratégia de *evergreening*, que possibilita a manutenção da proteção patentária por tempo além do legalmente previsto<sup>34</sup>. As organizações também destacaram que o patenteamento de formas polimórficas de fármacos fere o artigo 10 da LPI. Entretanto, após a redução do escopo do quadro reivindicatório pela empresa depositante, o INPI concluiu que o pedido cumpria com os requisitos de patenteabilidade. Posteriormente, foi protocolado um processo administrativo de nulidade, mas a concessão foi mantida.

Em relação ao licenciamento voluntário do ATV, de modo similar ao TDF, o Brasil não foi incluído na política de discriminação de preços que a BMS elaborou em torno do ATV, fornecendo descontos a países selecionados<sup>7</sup>.

Para a produção do ATV, a parceria envolveu Farmanguinhos, BMS e Nortec Química e previu a transferência de tecnologia do insumo e das formas farmacêuticas em cápsulas de 200 mg e 300 mg, ficando expressamente excluídas quaisquer outras combinações. Essa limitação não se fez presente em outros contratos, como o assinado entre a BMS e o MPP. Pelo contrato, Farmanguinhos ficou obrigado a pagar *royalties* por cinco anos após a obtenção do registro sanitário, a BMS ficou responsável por suprir 100% da demanda do MS nos três primeiros anos após a concessão do registro e 50% nos anos quarto e quinto. Na prática, a transferência da tecnologia sofreu atraso e a fabricação dos lotes-piloto foi concluída somente em 2020. Houve também controvérsia sobre se a economia do MS atendeu ao previsto no acordo, dado que o contrato estimava redução de 5% do preço por ano de vigência<sup>7</sup>.

### DTG

O DTG é um inibidor da integrase de segunda geração produzido pelas empresas ViiV, *joint venture* entre a Pfizer e a GlaxoSmithKline (GSK), e Shionogi. É atualmente considerado a espinha dorsal da terapia antirretroviral, pois apresenta elevada barreira genética para mutações, reduzidos efeitos colaterais e pode ser tomado apenas uma vez ao dia<sup>30</sup>. Na Anvisa, consta um registro do DTG em nome da GSK Brasil, com o nome comercial Tivicay®, e três registros das versões genéricas da Fiocruz, Blanver e Lafepe. O DTG passou a incorporar a primeira linha de tratamento em 2017, após intensa demanda das ONG de apoio ao tratamento de HIV/Aids<sup>35</sup>.

Em relação ao DTG, sua principal patente associada, PI0610030-9, depositada em 2006 por Shionogi e ViiV Healthcare, foi contestada por meio de diversos subsídios ao exame técnico pela Blanver, Abia e Anvisa. Em sequência, a depositante alterou o pedido de 56 para sete reivindicações e, após tal redução, a patente foi concedida em 2020. No mesmo ano, a Blanver farmacêutica ingressou com ação judicial para suspender a concessão da patente, ainda sem decisão final, e em 2021 a Abia entrou com um processo administrativo de nulidade, que se

encerrou em janeiro de 2023 com a decisão final do INPI em manter a concessão da patente. Em novembro de 2022, o Conselho Nacional de Saúde protocolou um subsídio sobre ações que se contrapusessem às ameaças de abastecimento do DTG, recomendando que o INPI declarasse a nulidade da patente PI0610030-9 por não preencher os requisitos mínimos de patenteabilidade e por apresentar riscos à sustentabilidade das políticas públicas de saúde. Contudo esse documento não foi considerado no processo por não ter fundamentação legal, segundo o parecer do INPI.

Em relação ao licenciamento voluntário do DTG, a ViiV assinou um contrato com o *Medicines Patent Pool* (MPP) em 2014, ampliando nos anos seguintes o número de países incluídos. Pelo acordo, os produtores de genéricos poderiam, no geral, fornecer seus produtos para os mercados tanto público quanto privado, mas em alguns países somente os sistemas públicos de saúde podem ser abastecidos, incluindo tratamentos fornecidos por governos, agências internacionais e ONGs. O acordo com o MPP permite a venda de DTG genérico para países fora do território acordado se nesses não houver patentes relacionadas ao princípio ativo. Formulações genéricas foram aprovadas em 44 países e estavam sendo ofertadas em outros 100<sup>30</sup>.

Além dos citados, há dois termos de compromisso relacionados ao DTG (TC nº 23/2018 e TC nº 18/2018). O mais antigo envolve uma parceria entre Lafepe e as empresas Blanver, CYG Biotech Química e Farmacêutica Ltda (que faz parte da Blanver) e Nortec Química S/A. O mais recente é uma parceria entre o LAQFA e a Cristália. Ambos estão ainda nas fases de transferência de tecnologia. Entretanto, nenhuma inclui a detentora da patente principal do DTG, a empresa ViiV Healthcare, o que tem gerado disputas jurídicas em torno das PDPs citadas<sup>35</sup>.

Um exemplo de iniciativa de redução do preço do DTG refere-se à incorporação do medicamento no SUS, que foi viabilizada por meio da negociação entre o MS e a GSK, resultando em desconto de 70% no seu preço<sup>36</sup>.

## **Gastos governamentais na aquisição dos ARV selecionados**

### *LPV/r*

A fabricante Abbott/Abvie foi a fornecedora em todos os casos durante o período analisado. A apresentação de 200/50 mg foi, até 2017, a mais adquirida pelo DLS/MS: neste ano, estima-se que estas aquisições atenderam 43,8 mil pacientes, comparado a somente 257 e 1.000 pacientes para as apresentações de 100/25 mg e 80/20 mg, respectivamente. Todavia, após 2017, quando o medicamento passou a ser recomendado somente para uso pediátrico, apenas as duas últimas apresentações continuaram sendo compradas e, em 2020, estima-se que ao todo a quantidade adquirida pelo DLS/MS atenderia 2.764 pacientes.

Em relação aos preços, observou-se uma redução especialmente até 2013, quando o menor valor foi encontrado para todas as apresentações. Em 2020, os gastos totais com o medicamento foram de somente R\$ 4,2 milhões, reduzidos se comparados a outros antirretrovirais (Tabela 2).

### *ATV*

A BMS ou empresas que a representaram foram as fornecedoras do produto diretamente ao DLS/MS entre 2009 e 2013. No ano seguinte, Farmanguinhos tornou-se fornecedora direta por meio de uma PDP, até que em 2017 e 2018 a BMS ou associadas venceram um pregão. Em 2019, não houve aquisições. Em 2020, a aquisição voltou a ser realizada por meio de Farmanguinhos.

A Tabela 3 apresenta os resultados para o ATV 300 mg. Ao longo de todo o período, a queda nos preços foi nítida, especialmente entre 2009 e 2011 e entre 2016 e 2017. Entre 2009 e 2020, em termos reais, o preço do comprimido do ATV 300 mg se reduziu em 65%. Em 2020, o preço sofreu aumento real de 7,0% em relação à última compra. O número máximo de comprimidos foi adquirido em 2018, permitindo atender 155.563 pacientes, a um custo de R\$ 253,3 milhões no ano para o MS.

#### *TDF e TDF/FTC*

Entre 2011 e 2016, as compras do TDF 300 mg foram realizadas por dispensa de licitação. Em 2017, o medicamento passou a ser adquirido via pregão, as empresas Cristália e Blanver foram as vencedoras das concorrências, fornecendo o medicamento diretamente ao DLS/MS. No caso do TDF/FTC, a Gilead foi a fornecedora em 2017 e em uma das aquisições realizadas em 2019. Farmanguinhos tornou-se a fornecedora de aquisições em 2019 e 2020.

É possível observar uma queda constante e significativa dos preços no Brasil entre 2005 e 2020. Em termos reais, o preço por comprimido passou de R\$ 28,2 em 2005 para R\$ 0,93 em 2020. Entre 2005 e 2006, o preço apresentou diminuição de 53% em termos reais; na compra de 2009/2010, houve uma redução de 42%; e outra queda importante aconteceu a partir de 2016 (57,8% entre 2016 e 2017 e de 76,2% entre 2016 e 2020). Desde meados de 2010, observou-se uma diminuição da quantidade média de comprimidos de TDF adquirida pelo DLS/MS, passando de uma média de 36,6 milhões entre 2011 e 2015 para somente 8,5 milhões entre 2016 e 2020 relevância do princípio ativo entre os antirretrovirais: a quantidade média de comprimidos adquirida pelo DLS/MS passou de 36,6 milhões, em média, entre 2011 e 2015 para somente 8,5 milhões entre 2016 e 2020 (Tabela 4).

Entre 2017 e 2020, foi observada uma redução do preço da combinação TDF/FTC de 14,4%. As quantidades de pacientes atendidos também apresentaram crescimento, passando de 10 mil para 16,6 mil entre 2017 e 2020. Neste último ano, o gasto total com o medicamento já alcançava R\$ 13,5 milhões, superior aos R\$ 7,4 milhões com a aquisição do TDF 300 mg (Tabela 4).

#### *DTG*

A GSK manteve-se em todo o período como a única empresa da qual o DLS/MS adquiriu o DTG.

Entre 2016 e 2020 foram encontradas seis aquisições do DTG 50 mg realizadas pelo DLS/MS. No ano de 2016, foi possível observar uma redução do preço, em termos reais, de R\$ 20,6 para R\$ 5,5 e aumento considerável da quantidade adquirida, que passou de 1,1 milhão para 38,6 milhões de comprimidos. Em 2018, o preço por comprimido sofreu leve redução em 2018, mas nas aquisições seguintes apresentou nova tendência de alta em termos reais. Em 2020, o MS pagou 60% a mais pelo medicamento em comparação a 2018, e o custo anual do tratamento por paciente foi superior a R\$ 2.300,00. O crescimento das aquisições do medicamento possibilitou que o atendimento anual de 110,4 mil pacientes, observado em 2016, chegasse a 345 mil em 2020. Dada a quantidade expressiva de pacientes atendidos, em 2020 o gasto total do DLS/MS com o DTG 50 mg chegou, em termos reais, a R\$ 797,4 milhões (Tabela 5).

#### *Comparação com preços internacionais*

Entre os medicamentos estudados, o DTG 50 mg apresentou, incomparavelmente, a maior distância entre o preço pago pelo governo brasileiro e os praticados pelo Unicef: relação

de 11,5 entre ambos. O DTG representou o principal gasto do MS com ARV entre 2019 e 2020: R\$ 1,1 bilhão, comparado a R\$ 450,5 milhões com os demais produtos apresentados somados. No outro extremo, a menor relação entre o preço nacional e o internacional foi encontrada para o LPV/r 80/20 mg: 1,49. A relação para o LPV/r 100/25 mg foi um pouco mais elevada: 2,67. Não foi calculada a relação para o LPV/r 200/50 mg, porque os dados internacionais foram identificados para os anos mais recentes e a compra desta apresentação terminou em 2017.

No caso do ATV, a relação entre o preço de aquisição pelo DLS/MS e o preço Unicef foi a segunda menor observada: 2,48. Todavia, olhando em termos absolutos, o preço médio do ATV cobrado no mercado nacional foi o segundo mais elevado (R\$ 4,63) e, internacionalmente, foi o medicamento com o maior valor encontrado (R\$ 1,87), representando mais que o dobro do que o dos demais medicamentos. Por fim, a relação de preços nacionais e internacionais nos casos do TDF 300 mg e do TDF/FTC foi de, respectivamente, 2,62 e 3,34. A Tabela 6 sintetiza essas informações apresentadas.

Tabela 2: LPV/r - aquisições do DLS/MS. \* Nestes anos foram realizadas mais de uma compra pelo DLS/MS, e o preço apresentado na tabela reflete sua média anual. \*\* Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020). Fontes: Siasg, LAI, Bacen. Elaboração própria.

	Ano da compra	Preço por comprimido	Quantidade adquirida	Estimativa de pacientes	Custo do tratamento	Gasto total do DLS/MS
LPV/r 100/25 mg	2009	1,14	660.000,00	306	2.467,31	753.901,58
	2011	0,86	1.098.000,00	508	1.849,18	940.000,72
	2012	0,78	1.536.000,00	711	1.675,29	1.191.318,66
	2013	0,75	2.040.000,00	944	1.611,73	1.522.184,84
	2014	0,82	666.600,00	309	1.780,34	549.433,86
	2015	0,86	2.376.000,00	1.100	1.861,78	2.047.955,13
	2017	0,92	554.160,00	257	1.995,27	511.896,70
	2018	0,93	1.139.100,00	527	2.004,49	1.057.091,83
	2019	1,02	820.200,00	380	2.210,02	839.192,74
	2020	1,29	1.530.000,00	708	2.786,40	1.973.700,00
LPV/r 200/50 mg	2007	1,87	80.712.000,00	56.050	2.694,11	151.004.608,90
	2009 *	1,94	181.200.000,00	125.833	2.792,46	351.385.077,39
	2011	1,29	106.080.000,00	73.667	1.858,38	136.900.781,18
	2012	1,16	79.920.000,00	55.500	1.675,29	92.978.698,42
	2013	1,13	97.200.000,00	67.500	1.620,53	109.385.934,44
	2014	1,23	91.629.960,00	63.632	1.771,74	112.739.405,96
	2015	1,29	136.560.000,00	94.833	1.861,78	176.558.555,98
	2017	1,44	63.196.800,00	43.887	2.076,66	91.137.715,09
LPV/r 80/20 mg (em mL)	2007	0,72	6.144.000,00	4.267	1.031,34	4.400.372,19
	2009 *	0,73	5.280.000,00	3.667	1.054,35	3.865.937,16
	2011	0,49	3.840.000,00	2.667	703,68	1.876.474,80
	2012	0,44	2.560.000,00	1.778	631,84	1.123.266,18
	2013	0,42	4.480.000,00	3.111	610,45	1.899.183,68
	2014	0,46	2.577.600,00	1.790	666,45	1.192.938,89
	2015	0,49	4.436.800,00	3.081	703,09	2.166.309,27
	2017	0,53	1.440.000,00	1.000	756,14	756.142,65
	2018	0,51	2.880.000,00	2.000	741,22	1.482.441,86
	2019	0,59	1.600.000,00	1.111	843,55	937.273,11
	2020*	0,76	2.960.000,00	2.056	1.100,70	2.262.550,00

Tabela 3: ATV - aquisições do DLS/MS. \* Compras por meio das PDPs. \*\* Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020). Fontes: Siasg, LAI, Bacen. Elaboração própria.

	Ano da compra	Preço por comprimido	Quantidade adquirida	Estimativa de pacientes	Custo do tratamento	Gasto total do DLS/MS
ATV 300 mg	2009	13,35	8.970.000	24.917	4.805,52	119.737.660,84
	2010	9,79	10.200.000	28.333	3.524,06	99.848.338,27
	2011	6,98	19.800.000	55.000	2.511,58	138.136.635,64
	2012	6,83	10.000.020	27.778	2.458,90	68.302.806,67
	2013	6,83	21.630.000	60.083	2.457,22	147.637.984,33
	2014 *	6,52	11.939.070	33.164	2.347,99	77.868.921,86
	2015 *	6,36	22.500.000	62.500	2.289,48	143.092.688,04
	2016 *	6,18	27.721.740	77.005	2.226,51	171.452.386,68
	2017	4,75	51.856.680	144.046	1.710,23	246.352.131,49
	2018	4,52	56.002.500	155.563	1.628,17	253.282.324,01
2020 *	4,84	30.450.000	84.583	1.742,40	147.378.000,00	

Tabela 4: TDF - aquisições do DLS/MS. \* Compras por meio das PDPs. \*\* Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020). Fontes: Siasg, LAI, Bacen. Elaboração própria.

	Ano da compra	Preço por comprimido	Quantidade adquirida	Estimativa de pacientes	Custo do tratamento	Gasto total do DLS/MS
TDF 300 mg	2005	28,24	5.778.000	16.050	10.167,14	163.182.595,75
	2006	13,28	8.100.000	22.500	4.782,22	107.599.996,65
	2007	11,76	10.500.000	29.167	4.234,30	123.500.466,83
	2008	9,24	29.400.000	81.667	3.325,31	271.567.139,69
	2009/2010	5,34	30.000.000	83.333	1.922,21	160.184.161,65
	2011 *	5,14	36.000.000	100.000	1.849,60	184.959.573,17
	2012 *	5,03	39.600.000	110.000	1.810,80	199.188.149,44
	2013 *	4,67	33.000.000	91.667	1.681,69	154.154.902,39
	2014 *	4,32	48.000.000	133.333	1.556,73	207.563.425,00
	2015 *	4,01	26.640.000	74.000	1.442,46	106.741.903,79
	2016 *	3,91	9.990.000	27.750	1.406,86	39.040.465,71
	2017	1,65	5.100.000	14.167	593,83	8.412.581,87
	2018	1,29	8.400.000	23.333	464,64	10.841.672,08
	2019	1,07	11.400.000	31.667	386,94	12.253.070,92
2020	0,93	8.004.000	22.233	334,80	7.443.720,00	
TDF/FTC 300/200	2017	2,63	3.600.000	10.000	946,17	9.461.680,32
	2019a	2,39	2.250.000	6.250	1.082,69	6.766.783,22
	2019b	2,33	2.205.000	6.125	837,13	5.127.407,90
	2020	2,25	6.000.000	16.667	810,00	13.500.000,00

Tabela 5: DTG - aquisições do DLS/MS. \*\* Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020). Fontes: Siasg, LAI, Bacen. Elaboração própria.

	Ano da compra	Preço por comprimido	Quantidade adquirida	Estimativa de pacientes	Custo do tratamento	Gasto total do DLS/MS
DTG 50 mg	2016	20,57	1.101.000	3.058	7.405,40	22.648.193,64
	2016	5,51	38.670.000	107.417	1.981,84	212.882.934,26
	2018	4,02	90.000.000	250.000	1.447,69	361.922.406,34
	2018	4,62	70.500.000	195.833	1.662,73	325.618.164,96
	2019	4,60	74.347.830	206.522	1.655,65	341.928.313,87
	2020	6,42	124.213.050	345.036	2.311,20	797.447.781,00

Tabela 6: Resultados consolidados. \* Levantamento em 12 de junho de 2022. \*\* Foram utilizados os valores de 2018 e 2020. \*\*\* Preços, custos e gastos apresentados em valores reais (deflacionados para o ano de 2020). Fontes: Siasg, LAI, Bacen, Unicef, INPI, MS, Anvisa. Elaboração própria.

	Gasto total do DLS/MS - 2019 + 2020 (R\$) ***	Preço médio por comprimido adquirido pelo DLS/MS - 2019-2020 (R\$)	Preço médio internacional mínimo por comprimido - 2019-2020 (R\$)	Preço médio nacional / preço médio internacional mínimo	Patente em vigor no Brasil em 2019/2020	Genérico registrado no Brasil *	PDP *
LPV/r 100/25 mg	2.820.240	1,20	0,45	2,67	Não	Sim	Não
LPV/r 80/20 mg (em mL)	3.192.000	0,70	0,47	1,49	Não	Sim	Não
ATV 300 mg **	400.660.224	4,63	1,87	2,48	Sim	Sim	Sim
TDF 300 mg	19.792.080	1,02	0,39	2,62	Não	Sim	Sim
TDF/FTC 300/200 mg	24.047.100	2,27	0,68	3,34	Não	Sim	Sim
DTG 50 mg	1.139.739.451	5,74	0,50	11,48	Sim	Sim	Sim

## Discussão

O aumento nos preços do LPV/r, a partir de 2014, não foi impedido com o lançamento da PDP em 2012 e com a extinção de patentes importantes em 2015. A não existência de concorrentes atuantes no mercado brasileiro, a possível presença de outras patentes e a perda de relevância do medicamento ao longo do tempo podem explicar, conjuntamente, esse resultado. Nos anos recentes, observa-se uma mudança de foco dos movimentos sociais e do próprio governo em relação aos preços, direcionando negociações e pressões para outros ARVs, dada a redução da relevância do LPV/r nos gastos do MS. A queda no número de pacientes atendidos com LPV/r ocorreu gradualmente, e esse movimento traduz em números a redução da importância do produto no tratamento de HIV/Aids no país, pelas razões já apresentadas, justificando, por exemplo, a suspensão da PDP.

O fornecimento do ATV é um ponto relevante para a discussão. Inicialmente, o fornecimento era feito pela BMS ou associadas, com a vigência da PDP para o ATV, Farmanguinhos tornou-se a fornecedora direta enquanto absorvia a tecnologia de produção do medicamento. Todavia, divergências em relação à obrigatoriedade da aquisição do MS via PDP<sup>10</sup> permitiram que, mesmo com o processo de transferência de tecnologia em curso, fosse aberto pregão, no qual a BMS ou associadas concorreram “por fora” da PDP e foram as vencedoras em 2017 e 2018. Em 2020, a aquisição volta a ser realizada através de Farmanguinhos. Cabe destacar que, como o processo de absorção tecnológica ainda estava em curso, apesar da compra do MS ter sido realizada via Farmanguinhos, a produção ainda era realizada em parceria com a BMS, portanto esta empresa e o laboratório público não eram concorrentes. A queda de 65% nos preços do ATV durante todo o período foi acentuada entre 2009 e 2011, ano em que o termo de cooperação da PDP foi assinado, e entre 2017 e 2018, quando a compra voltou a ser realizada via pregão. Destaca-se ainda que a patente associada ao ATV discutida neste trabalho foi concedida em 2019, fator que pode estar relacionado ao aumento real no preço do produto de 7,0% em relação à última compra.

O fornecimento do TDF 300 mg também foi atravessado por uma PDP. Entre 2011 e 2016, as compras foram realizadas por dispensa de licitação devido à PDP e o fornecimento era realizado pelos laboratórios Funed e Lafepe. A partir de 2017, as próprias empresas participantes das PDP, Cristália e Blanver, foram as vencedoras das concorrências por meio do pregão e passaram a fornecer o medicamento diretamente ao DLS/MS. No caso do TDF/FTC, a Gilead iniciou o fornecimento em 2017 e, após o indeferimento da patente em 2017 e do lançamento da PDP em 2018, Farmanguinhos tornou-se a fornecedora de aquisições realizadas pelo DLS/MS.

A redução dos preços do TDF pode estar associada a diversos fenômenos. A diminuição de 53% entre 2005 e 2006 coincidiu com o período de negociação do governo com empresas farmacêuticas. A redução de 42% na compra de 2009/2010 aconteceu após o indeferimento da patente e o lançamento da PDP. A queda no preço em 2016 ocorreu quando empresas privadas brasileiras passaram a fornecer diretamente o produto ao DLS/MS. Esta possibilidade, entretanto, foi fruto de uma lacuna nas regras da PDP, pois mesmo após o esforço dos laboratórios públicos para internalizar a produção de um medicamento, seu poder de compra pelo MS após a finalização da PDP não estava garantido. A diminuição da quantidade média de comprimidos de TDF adquirida pelo DLS/MS reflete a perda da relevância do medicamento entre os antirretrovirais, isso se deve à substituição por, por exemplo, combinações do tenofovir com lamivudina, entre outros medicamentos.

Apesar da patente só ter sido concedida em 2020, a expectativa de concessão manteve a GSK como a única empresa da qual o DLS/MS adquiriu o produto em todo o período, além disso, até este ano as PDPs ainda estavam em fases iniciais. A redução do preço do DTG em 2016 ocorreu após a mencionada negociação entre a GSK e o MS, resultando em um aumento

considerável na quantidade de comprimidos adquirida. Em 2018, quando os termos de compromisso de duas PDPs foram assinados, houve nova queda no preço por comprimido de DTG, mas o preço apresentou nova tendência de alta em termos reais nas aquisições seguintes. O aumento de 60% no preço do DTG entre 2018 e 2020 se relaciona com a concessão da principal patente relacionada ao medicamento, elevando o custo anual do tratamento por paciente e o gasto total do DLS/MS na aquisição do DTG. As diversas oposições em torno da patente PI0610030-9, ocorridas desde 2017, não apresentaram, até sua concessão, impacto nítido nos preços. Deste modo, uma nova redução nos preços talvez possa ser observada a partir do avanço das PDPs.

É necessário cuidado ao realizar comparações entre preços praticados no Brasil e no exterior, especialmente quando os valores nacionais são contrapostos aos menores preços praticados no mundo, negociados em geral por empresas indianas para distribuição por organizações internacionais como Unicef, MSF e MPP. Na prática, estes preços dificilmente serão alcançados nacionalmente, tanto porque os acordos realizados com tais organizações não incluem o Brasil quanto porque diversos custos de produção e de desenvolvimento tecnológico ainda são mais elevados no Brasil do que em outros países produtores de genéricos. Isto não significa, todavia, que o país não deve fazer esforços para se capacitar produtiva e tecnologicamente na área de medicamentos, seja por razões de segurança sanitária, de economia real (comparando com os preços dos produtos que de fato podem ser adquiridos no país) ou das externalidades geradas pelo aprendizado trazido pela absorção de novas tecnologias. Deste modo, a comparação realizada teve por intuito demonstrar quais preços dos medicamentos analisados estão mais próximos destas referências internacionais no período entre 2019 e 2020.

O alto preço do DTG, associado à sua importância no atual PCDT, fez com que nestes dois anos este representasse, entre os produtos analisados, o principal gasto do MS com ARVs. Como apresentado, diferentemente da maior parte dos demais medicamentos estudados, neste período havia um pedido de patente em análise em andamento (concedida em 2020) e, apesar dos termos de compromisso das PDPs terem sido assinados, a empresa detentora da patente foi em todo o período a única fornecedora do DTG 50 mg para o DLS/MS. Foi ainda possível observar uma queda nos preços reais em 2018 - ano em que as PDPs entraram em vigor e um ano após o subsídio ao exame da patente até então depositada ter sido protocolado -, e um aumento real dos mesmos em 2020, quando a patente foi concedida.

Apesar da patente do LPV/r ter sido indeferida, a empresa original ter sido a fornecedora em todas as vendas para o DLS/MS pela ausência de concorrentes no mercado nacional. A manutenção dos preços relativamente baixos e a baixa relação entre o preço nacional e internacional do LPV/r 80/20 mg devem-se à entrada em desuso do medicamento especialmente a partir de 2017, à baixa quantidade adquirida e à suspensão da PDP por falta de interesse público. Análise análoga pode ser feita para o LPV/r 100/25 mg, ainda que nesse caso a relação entre os preços nacional e internacional tenha sido mais elevada.

No caso do ATV, apesar da patente em vigor, o ATV teve a segunda menor relação entre o preço de aquisição nacional e internacional. Entre os pontos que merecem ser enfatizados está o lançamento da PDP, que estava em fase final em 2020. E, apesar da vigência da Parceria, foi permitida concorrência via pregão em alguns anos, fatores que em diversos momentos colaboraram para a redução dos preços no Brasil. Entretanto, o elevado preço cobrado internacionalmente também é um dos fatores que fizeram com que a diferença entre este e o observado no Brasil não fosse tão expressiva, já que, em termos absolutos, foi o medicamento com o maior valor de preço médio internacional encontrado, representando mais que o dobro do que o dos demais medicamentos.

Por fim, a baixa relação entre os preços nacionais e internacionais nos casos do TDF 300 mg e do TDF/FTC foi influenciada pelo lançamento das PDP, pelo indeferimento das patentes e pelo retorno da concorrência via pregão.

A partir da base de informações da Anvisa, observa-se que todas as empresas registradas no Brasil são as produtoras originais, depositantes ou detentoras das patentes associadas aos respectivos princípios ativos, ou as fabricantes de genéricos brasileiras que fazem parte da PDP. Não há, desse modo, outras empresas internacionais com registros para os medicamentos analisados, mesmo no caso de patentes vencidas. Desse modo, a tradicional discussão que se faz em relação à precificação de medicamentos, comparando os preços de aquisição pelo MS brasileiro com, por exemplo, os praticados internacionalmente por fabricantes indianos em outros países<sup>37,38,39</sup>, torna-se pouco relevante, dado que essas empresas não estão presentes no mercado brasileiro. Acordos de licenciamento voluntário entre empresas depositantes das patentes e produtoras de genéricos indianas com foco em países selecionados, os quais excluem o Brasil, explicam ao menos em parte esse comportamento.

Dos oito pedidos de patente que sofreram oposição e protegiam os medicamentos analisados nesse estudo, cinco foram indeferidos. As demais patentes, associadas ao ATV, DTG e TAF, foram concedidas, porém com quadro reivindicatório reduzido. Com base no presente levantamento, não é possível afirmar o peso das oposições nestas decisões, mas estas tiveram o papel, em âmbito internacional, de auxiliar escritórios de propriedade industrial a encontrar elementos que levaram à não concessão ou à anulação de diversas patentes. Portanto, nos casos aqui analisados, as oposições podem ter tido um papel relevante no indeferimento ou na redução do escopo das patentes.

Três dos quatro medicamentos abordados neste estudo estão incluídos em acordos de licenciamento voluntário em diversas localidades, permitindo a aquisição de versões genéricas em diversos países. Entretanto, um aspecto desafiador desses contratos tem sido a exclusão de países de renda média alta, entre os quais está o Brasil, nos quais os preços permanecem comparativamente elevados<sup>30</sup>. Este ponto torna-se extremamente relevante no presente debate, pois revela que as comumente utilizadas comparações com preços de medicamentos genéricos indianos, em geral os mais baixos do mundo, na prática não são efetivas, dado que, grande parte destas fabricantes não podem comercializar tais produtos para o Brasil, por conta dos acordos com as empresas originárias dos medicamentos citados.

Outra importante questão refere-se à relação entre as PDPs e as patentes associadas aos medicamentos. Recorda-se que o processo de transferência tecnológica das PDPs pode durar até dez anos, e que nesse período a empresa responsável pela transferência detém o monopólio da venda para o MS, através do laboratório público parceiro, da parte acordada no contrato. Se o percentual de demanda do MS determinado no acordo da PDP for 100%, mesmo com o vencimento da patente, o monopólio de sua proprietária continua em vigor até a finalização do acordo. Esse pode ser o caso observado com relação ao medicamento DTG. Por outro lado, não foram encontradas informações sobre o que ocorrerá em casos como o ATV, no qual a PDP já está finalizada, mas a patente do medicamento ainda está em vigor. Dado que os contratos entre as empresas e os laboratórios públicos são sigilosos, e que a Portaria nº 2.532/2014 é pouco detalhada a respeito do tema, os termos que envolvem a propriedade intelectual não parecem claros.

Nas PDPs, a empresa detentora da tecnologia estabelece um contrato com os laboratórios públicos, no qual estão previstas as etapas da transferência, os preços de comercialização entre as partes, entre outras características. Durante este período no qual o laboratório público está absorvendo a tecnologia e, ano a ano, incorporando novos passos das etapas de produção, ele se torna o fornecedor para o MS. Portanto, ao longo destas etapas da PDP, os laboratórios públicos aparecem como compradores das empresas parceiras e como vendedores ao MS. Importante considerar que os preços encontrados nas bases de dados para estas duas operações não são necessariamente os mesmos, tendo sido encontradas diferenças em diversos casos.

Por fim, ainda que a maior parte das empresas parceiras das PDP sejam brasileiras - seis entre as sete PDPs observadas neste trabalho - há casos em que transnacionais farmacêuticas participam da parceria como transferidoras de tecnologia, por exemplo a BMS para o medicamento ATV.

Além das oposições a patentes, diversas estratégias foram adotadas por governos e sociedade civil no Brasil e no mundo com o intuito de promover a competição ou ao menos pressionar pela redução de preços de medicamentos.

## **Considerações finais**

Esse trabalho mapeou os preços e as aquisições de ARVs selecionados adquiridos pelo DLS/MS e calculou os gastos governamentais com a compra de tais medicamentos. Buscou-se associar a variação desses preços a movimentos diversos, tais como presença ou não de patentes, licenciamentos voluntários, participação em PDPs e iniciativas de redução dos preços, como negociações governamentais e oposições a patentes. Ainda, o trabalho comparou, para os anos de 2019 e 2020, os preços de aquisição do DLS/MS com os menores preços internacionais encontrados, identificados a partir da base de dados da Unicef, buscando novamente associar a proximidade ou distância entre estes valores com os fatores citados.

Entre as constatações, não foi possível observar, de forma genérica, uma relação imediata entre a expiração da patente principal e a redução de preços, devido à influência de outros fatores. Depósitos de outros pedidos de patente, ou a inexistência de concorrentes registrados nacionalmente, mesmo após a expiração da patente, podem ser fatores significativos para a manutenção de preços elevados em casos específicos.

É importante ponderar que, ainda que os preços de genéricos nacionais não alcancem os de versões internacionais, a decisão de internalização da produção no Brasil deve levar em conta diversos outros fatores. Primeiramente, porque, como discutido, os fabricantes do produto de referência se recusam sistematicamente a incluir o Brasil em seus acordos de licenciamento voluntário, inviabilizando o acesso a preços menores. Várias empresas produtoras de genéricos fizeram acordos com as fabricantes do produto de referência que inviabilizam a exportação de seus produtos a países que estão fora desses contratos. Além disso, o desenvolvimento da capacidade produtiva permite negociar melhores preços com os fabricantes do produto de referência, fornece segurança caso, por razões adversas, haja falta de medicamento no mercado mundial e aprimora o aprendizado tecnológico na área da saúde.

Em relação às PDPs, três pontos merecem destaque. O primeiro é que a relação entre a duração das patentes, quando existem, e das parcerias não está clara nas normativas. Se a patente vence antes da PDP, a empresa parceira do laboratório obtém uma extensão de seu monopólio; por outro lado, se a PDP é finalizada com patentes ainda em vigor, não fica claro se as empresas participantes das parcerias têm segurança jurídica para atuar. O sigilo em torno dos contratos entre laboratórios públicos e empresas parceiras torna ainda mais difícil compreender estas regras. Um segundo ponto diz respeito à segurança das empresas participantes da PDP, dado que mesmo com a garantia de exclusividade ao longo do processo de transferência de tecnologia, com a venda ao MS via laboratório público, por dispensa de licitação, foi permitida a abertura de licitação em alguns anos, o que certamente altera as previsões de preço e custos determinadas no estabelecimento das parcerias. Um terceiro ponto diz respeito aos laboratórios públicos: após o fim de cada PDP, em que o laboratório já tem capacidade tecnológica e produtiva para a fabricação do medicamento, não há garantia de que este será o fornecedor para o MS. Deste modo, outras empresas, se apresentarem preços mais baixos, seguem como vendedoras. Assim, o esforço realizado pelo laboratório precisa ser avaliado.

Acordos de licenciamento voluntário entre empresas depositantes das patentes e produtoras de genéricos indianas com foco em países selecionados, os quais excluem o Brasil, merecem ser melhor aprofundados. Já que não foram realizados testes estatísticos, não pode ser verificada a causalidade entre os determinantes elencados e os preços dos medicamentos. Esses podem ser objetos de estudos futuros.

## Referências

1. Souza FN. Inflexões na política pública de saúde e propriedade intelectual: o acesso aos medicamentos antirretrovirais no Brasil. *Revista Direito UFMS* 2016;1(2):55-71.
2. Monteiro AL, Villela WV. A criação do Programa Nacional de DST e Aids como marco para a inclusão da idéia de direitos cidadãos na agenda governamental brasileira. *Rev Psicol Polit* 2009;9(17):25-45.
3. Grangeiro A, Silva L, Teixeira P. Resposta à aids no Brasil: contribuições dos movimentos sociais e da reforma sanitária. *Rev Panam Salud Publica* 2009;26(1):87-94.
4. Greco DB. Trinta anos de enfrentamento à epidemia da Aids no Brasil, 1985-2015. *Cien Saude Colet* 2016;21:1553-1564.
5. Villardi P. Ativismo, políticas públicas e acesso a medicamentos: o uso de oposições a pedidos de patentes por organizações da sociedade civil. *Physis* 2018;28(01)
6. Monteiro SS, Brigeiro M, Vilella WV, Mora C, Parker R. Desafios do tratamento como prevenção do HIV no Brasil: uma análise a partir da literatura sobre testagem. *Cien Saude Colet* 2019;24(5):1793-1807.
7. Chaves GC, Hasenclever L, Osorio-de-Castro CGS, Oliveira MA. Estratégias de redução de preços de medicamentos para aids em situação de monopólio no Brasil. *Rev Saude Publica* 2015;49(86).
8. Silva GO, Elias FTS. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: diagnóstico situacional da implementação na perspectiva dos atores envolvidos. *Com Ciências Saúde* 2017;28(03/04):313-325.
9. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.531 de 12 de novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. *Diário Oficial da União* 2014; 12 Nov.
10. Pimentel VP. *Parcerias para o desenvolvimento produtivo de medicamentos no Brasil sob a ótica das compras públicas para inovação: 2009-2017*. [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2018.

11. Scopel CT, Chaves GC. Iniciativas de enfrentamento da barreira patentária e a relação com o preço de medicamentos adquiridos pelo Sistema Único de Saúde. *Cad Saude Publica* 2016;32(11).
12. Câmara dos Deputados. *A revisão da lei de patentes: inovação em prol da competitividade nacional*. Brasília: Edições Câmara; 2013.
13. Veras J. Making tenofovir accessible in the brazilian public health system: patent conflicts and generic production. *Dev World Bioeth* 2014 Aug;14(2):92-100.
14. Abbas MZ. *Community-based patent opposition model in India: Access to medicines, right to health and sustainable development*. [tese]. Queensland: Queensland University of Technology; 2020.
15. Thikkavarapu PR. Will RCEP redefine norms related to pre-grant opposition and experimental use exceptions in international patent law? In: Liu KC, Chaisse J, editors. *The Future of the Asian Trade Deals and IP*. Oxford: Hart Publishing; 2019.
16. Ministério da Saúde. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos*. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) [Internet]. *Consultas*. 2023 [acessado 2023 Mar 07]. Disponível em: [consultas.anvisa.gov.br](https://consultas.anvisa.gov.br)
18. Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) [Internet]. *Base de dados de patentes*. 2023 [acessado 2023 Mar 04]. Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/>
19. Ministério da Saúde. *Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), D&I - Extintas - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados*; 2022 Mar 15 [acessado 2023 Abr 28]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/pdp/arquivos/marco-2022/medicamento-vacina-e-hemoderivados-parcerias-vigentes-2013-parcerias-extintas.pdf>
20. Ministério da Saúde [Internet]. *Banco de Preços em Saúde*; 2022 [acessado 2022 Mar 23]. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/login.jsf>
21. Controladoria Geral da União (CGU) [Internet]. *Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação*. 2020 [acessado 2020 Jun 07]. Disponível em: <https://falabr.cgu.gov.br/Login/Identificacao/Identificacao.aspx?idFormulario=3&tipo=8&ReturnUrl=%2fpublico%2fManifestacao%2fRegistrarManifestacao.aspx%3fidFormulario%3d3%2ftipo%3d8%2forigem%3didp%2fmodo%3d>
22. DCCI substitui lopinavir por atazanavir no tratamento do HIV/aids. *Notícias do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis - Ministério da Saúde*; 2017 [postado 2017 Jul 07; revisado 2022 Nov 04; acessado 2023 Abr 28]. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/noticias/dcci-substitui-lopinavir-por-atazanavir-no-tratamento-do-hivaida>
23. Ministério da Saúde. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pós-exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e hepatites virais*. Brasília: Editora MS; 2017.

24. Kaletra<sup>®</sup>: lopinavir/ritonavir. [bula de medicamento]. São Paulo: Abbvie; 2020.
25. Sulfato de atazanavir [bula de medicamento]. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Fármacos; 2021.
26. United Nations Children's Fund (Unicef). *Antiretroviral medicines price data; 2020 Jun* [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://www.unicef.org/supply/documents/antiretroviral-medicines-price-data>
27. Banco Central. *Tabela 3693 - Taxa de câmbio - Livre - Dólar americano (compra) - Média de período - anual - u.m.c./US\$*. Disponível em: <https://www3.bcb.gov.br/sgspub/consultarvalores/consultarValoresSeries.do?method=consultarValores>.
28. Ministério da Saúde. *Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2020*. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
29. Hasenclever L, Lopes R, Chaves GC, Reis R, Vieira MF. O instituto de patentes Pipeline e o acesso a medicamentos: aspectos econômicos e jurídicos deletérios à economia da saúde. *Rev Direito Sanit* 2010.
30. Médecins sans Frontières (MSF). *Untangling the web: HIV medicine pricing & access issues, 2020; 2020*.
31. Chaves GC, Hasenclever L, Oliveira MA. Redução de preço de medicamento em situação de monopólio no Sistema Único de Saúde: o caso do tenofovir. *Physis* 2018;28(1).
32. Villardi P, Scopel CT. A luta pelo tenofovir: vitórias e desafios futuros. Políticas de produção local de medicamentos no Brasil: elementos para o debate. In: Villardi P, Fonseca F, Scopel C, organizadores. *Políticas de produção local de medicamentos no Brasil: elementos para o debate*. Rio de Janeiro: Abia; 2017. p. 131-182.
33. Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI). *Ações do GTPI - Patentes*. 2020 Nov 03 [acessado 2023 Abr 28]. Disponível em: <https://deolhonaspateentes.org/contestacao-de-patentes-2/>
34. Villardi P. *Panorama do status patentário e registro sanitário dos medicamentos antiretrovirais no Brasil: implicações para o acesso e para a política industrial de saúde*. Rio de Janeiro: Abia; 2010
35. Fonseca FCB, Scopel CT, van der Ploeg SRC, Noronha MCP, Silva AR. Patentes: o intrincado caso do dolutegravir. 2023 [publicado 2023 Jan 27; atualizado 2023 Fev 03; acessado 2023 Abr 28]. In: *Outra Saúde* [Internet]. São Paulo: Outra Saúde. Disponível em: <https://outraspalavras.net/outrasaude/patentes-o-intrincado-caso-do-dolutegravir/>
36. SUS oferecerá melhor tratamento do mundo para HIV/Aids. *Canal Saúde*; 2016 Sep 28 [acessado 2023 Abr 28]. Disponível em: <https://www.canalsaude.fiocruz.br/noticias/noticiaAberta/sus-oferecera-melhor-tratamento-do-mundo-para-hivaid-2016-09-28>

37. Pimentel VP, Paranhos J, Chiarini T. Desdobramentos da nova lei de licitações nas parcerias para o desenvolvimento produtivo de Saúde. In: Rauhen AT, organizador. *Compras públicas para inovação no Brasil: novas possibilidades legais*. Brasília: Ipea; 2022. p. 379-430.

38. Chaves GC, Vieira MCF, Costa RDF, Vianna MNS. *Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: análise da situação patentária e das compras públicas*. Rio de Janeiro: Fiocruz, ENSP; 2018.

39. Almeida ACS. *Avaliação do impacto das parcerias para o desenvolvimento produtivo nos laboratórios farmacêuticos oficiais*. [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2018.

### **Sobre os autores**

#### **Graziela Ferrero Zucoloto**

Pesquisadora do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)

<https://orcid.org/0000-0002-2398-6680>

#### **Carolinne Thays Scopel**

Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia), consultora farmacêutica do Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI/Rebrip).

<https://orcid.org/0000-0003-3254-2800>

#### **Pedro Villardi**

Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia), coordenador do Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI/Rebrip).

<https://orcid.org/0000-0001-7788-6055>

#### **Felipe de Carvalho Borges da Fonseca**

Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia), coordenador do Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI/Rebrip).

<https://orcid.org/0000-0002-1070-0049>

#### **Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg**

Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia), advogada do Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI/Rebrip).

<https://orcid.org/0000-0002-3342-8260>

#### **Leonardo Szigethy**

Assistente de pesquisa do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)

<https://orcid.org/0000-0002-1841-8515>

### **Contribuição dos autores**

Graziela Ferrero Zucoloto: concepção do estudo, coleta, análise e discussão de dados, redação e revisão final

Carolinne Thays Scopel: discussão dos dados, redação e revisão final

Pedro Villardi: concepção do estudo, discussão dos dados e revisão final

Felipe de Carvalho: concepção do estudo, discussão dos dados e revisão final  
Susana Van der Ploeg: redação e revisão final  
Leonardo Szigethy: coleta e análise de dados e revisão final.

**Declaração de conflitos de interesse**

Os autores declaram que não há conflito de interesse de ordem pessoal, comercial, acadêmica ou financeira entre os autores e a elaboração e publicação do presente artigo.

## Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.