

FACULDADE AUTÔNOMA DE DIREITO DE SÃO PAULO - FADISP

Katia Jane Ferreira Evangelista

**SKINNY LABEL E INVENÇÕES DE INDICAÇÃO TERAPÊUTICA (SEGUNDO USO
MÉDICO) NO BRASIL**

São Paulo

2023

KATIA JANE FERREIRA EVANGELISTA

**SKINNY LABEL E INVENÇÕES DE INDICAÇÃO TERAPÊUTICA (SEGUNDO USO
MÉDICO) NO BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada à Banca Examinadora da Faculdade Autônoma de Direito de São Paulo - FADISP, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Direito
Orientadora: Profa. Maitê Cecilia Fabbri Moro

São Paulo

2023

Catálogo na fonte: Biblioteca FADISP

E92s Evangelista, Katia Jane Ferreira.
Skinny label e invenções de indicação terapêutica (segundo uso médico)
no Brasil / Katia Jane Ferreira Evangelista – 2023.
102 fs; 30cm.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade Autônoma de Direito (FADISP),
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu – Direito Privado – São Paulo,
2023.

Orientador (a): Profa. Dra. Maitê Cecília Fabbri Moro

Inclui bibliografia

1. Propriedade industrial. 2. Patentes. 3. Segundo uso médico.
4. Patenteabilidade. 5. Skinny label. 6. Infiltração. I. Evangelista, Katia Jane
Ferreira. II. Faculdade Autônoma de Direito. III. Título.

CDU 34

Katia Jane Ferreira Evangelista

**SKINNY LABEL E INVENÇÕES DE INDICAÇÃO TERAPÊUTICA (SEGUNDO USO
MÉDICO) NO BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada à Banca
Examinadora da Faculdade Autônoma de Direito -
FADISP, como exigência parcial para obtenção do
título de Mestre em Direito

Orientadora: Profa. Maitê Cecilia Fabbri Moro

São Paulo, 31 de março de 2023

Banca examinadora:

Prof. Dra. Maitê Cecilia Fabbri Moro (orientadora)

Prof. Dr. Sidney Pereira de Souza Júnior

Prof. Dra. Amanda Fonseca de Siervi

*Este trabalho é dedicado aos meus pais, esposo, filhos,
sócios e mestres, que contribuem continuamente para
o meu crescimento como ser humano.*

*Agradecimento à querida Prof. Dra. Maitê Cecilia
Fabbri Moro, orientadora e mestra dedicada e
carinhosa.*

RESUMO

O objetivo do presente trabalho é elucidar questões acerca das invenções de segundo uso médico e importância para indústria farmacêutica no Brasil, de forma a destacar aspectos relevantes para análise de plausibilidade de incorporação da prática de *skinny label* (ou bula reduzida) na legislação brasileira, além de compreender seus limites e alegações de infração patentária por sua utilização.

A patenteabilidade de usos na área médica para fins humanos, sejam usos relacionados aos ingredientes ativos inéditos ou usos relacionados aos já conhecidos (chamados de “segundos usos”), tem sido exaustivamente discutida nas últimas décadas, em diferentes jurisdições. Por não se tratar de um tipo clássico de invenção, surgiram dificuldades de compreensão de seu conceito e, conseqüentemente, de aplicação dos requisitos de patenteabilidade em casos concretos. Estas dificuldades se refletiram em posicionamentos favoráveis e contrários ao patenteamento de segundos usos médicos, os quais associados a posicionamentos ideológicos, promoveram ideias iniciais que, até hoje, influenciam e direcionam o pensamento daqueles que atuam na área.

Atualmente, não há mais dúvida de que o segundo uso na área médica pode ser considerado invenção e o Brasil o reputa patenteável se cumpridos os requisitos estabelecidos na Lei da Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/96). Entretanto, incertezas e dificuldades de interpretação ainda persistem nos exames concretos de patenteabilidade na autarquia federal, o que por consequência acaba por afetar o interesse e a desincentivar o investimento e pesquisas locais nesse campo.

A carência de regras claras sobre esse tema também aumenta a complexidade das demandas relacionadas à infração por terceiros desse tipo de patente (*enforcement*). Isso porque ainda há dificuldades na percepção dos limites de proteção, especialmente pela falta de compreensão clara de seu escopo.

É importante relatar que as demandas de acesso a terapias são crescentes no mercado farmacêutico. Nesse contexto, a necessidade de novas terapias incentiva a pesquisa de novas indicações terapêuticas para medicamentos já conhecidos. Em outras palavras, um mesmo medicamento pode apresentar diversas indicações terapêuticas, as quais podem estar protegidas por diversas patentes, com prazos de vigências diferentes. No entanto, a concorrência no setor em questão, pela entrada de produtos genéricos e similares no mercado (diante da queda em domínio público de uma delas), pode acabar por reduzir o custo da terapia e facilitar o acesso à população de um mesmo medicamento que ainda possui patente para outro uso médico. Verifica-se nesta hipótese um cenário difícil e controverso, pois surge a questão se seria possível comercializar medicamentos genéricos e similares, cujo princípio ativo já tenha caído em domínio público se ainda há uma patente para um segundo uso médico desse mesmo princípio ativo em vigor? E, indo mais além, estar-se-ia nesse caso diante de uma infração patentária?

Nesse contexto, a prática de *skinny label* surge como uma alternativa, que permitiria que medicamentos registrados como genéricos ou similares deixem de incluir indicações terapêuticas patenteadas por terceiros em suas bulas, só mencionando as indicações terapêuticas já caídas em domínio público.

Se por um lado, pode-se interpretar que patentes posteriormente depositadas e concedidas para novos usos terapêuticos poderiam atrasar a entrada de medicamentos genéricos ou similares no mercado e inviabilizar o uso de tecnologias já caídas em domínio público, por outro lado, observa-se uma preocupação de que a possibilidade de uso do *skinny label* poderia fomentar uma “legalização” de uma infração patentária.

Nesse cenário, para elucidar e refletir acerca das questões ainda confusas sobre o tema, o presente trabalho pretende retomar o entendimento sobre a patenteabilidade de novos usos médicos em uma visão atual brasileira e adentrar na análise de infração patentária, buscando determinar os limites de uma patente que versa sobre uso médico e esclarecer o alcance da prática *de skinny label* dentro do cenário brasileiro.

Palavras-chave: propriedade industrial, patentes, segundo uso médico, patenteabilidade, skinny label, infração

ABSTRACT

The objective of the present work is to elucidate questions about inventions of second medical use and importance for the pharmaceutical industry in Brazil, in order to highlight relevant aspects for analyzing the plausibility of incorporating the practice of skinny label (or reduced package leaflet) in Brazilian legislation, in addition to understand its limits and claims of patent infringement for its use.

The patentability of uses in the medical field for human purposes, whether uses related to new active ingredients or uses related to already known ones (called “second uses”), has been exhaustively discussed in recent decades, in different jurisdictions. Because it is not a classic type of invention, difficulties arose in understanding its concept and, consequently, in applying the patentability requirements in concrete cases. These difficulties were reflected in positions in favor and against the patenting of second medical uses, which, associated with ideological positions, promoted initial ideas that, until today, influence and direct the thinking of those who work in the area.

Currently, there is no longer any doubt that the second use in the medical field can be considered an invention and Brazil considers it patentable if the requirements established in the Industrial Property Law (Law No. 9,279/96) are complied with. However, uncertainties and interpretation difficulties persist in concrete patentability exams in the federal autarchy, which consequently ends up affecting interest and discouraging investment and local research in this field.

The lack of clear rules on this topic also increases the complexity of claims related to the infringement by third parties of this type of patent (enforcement). This is because there are still difficulties in perceiving the protection limits, especially due to the lack of a clear understanding of their scope.

It is important to report that the demands for access to therapies are growing in the pharmaceutical market. In this context, the need for new therapies encourages the search for new therapeutic indications for already known drugs. In other words, the same drug may have different therapeutic indications, which may be protected by different patents, with different durations. However, competition in the sector in question, for the entry of generic and similar products into the market (given the fall in the public domain of one of them), may end up reducing the cost of therapy and facilitating access to the population of the same medicine that it still has a patent for another medical use. This hypothesis is a difficult and controversial scenario, as the question arises whether it would be possible to market generic and similar drugs, whose active ingredient has already fallen into the public domain, if there is still a patent for a second medical use of that same active ingredient in force? And, going further, would this be a case of patent infringement?

In this context, the practice of skinny label appears as an alternative, which would allow medicaments registered as generic or similar to stop including therapeutic indications patented by third parties in their package inserts, only mentioning therapeutic indications that have already fallen into the public domain.

If, on the one hand, it can be interpreted that patents later deposited and granted for new therapeutic uses could delay the entry of generic or similar drugs in the market and make the use of technologies already in the public domain unfeasible, on the other hand, there is a concern that the possibility of using the skinny label could encourage a “legalization” of a patent infringement.

In this scenario, in order to elucidate and reflect on the still confusing issues on the subject, the present work intends to resume the understanding about the patentability of new medical uses in a current Brazilian view and enter into the analysis of patent infringement, seeking to

determine the limits of a patent which deals with medical use and clarifying the scope of the skinny label practice within the Brazilian scenario.

Keywords: industrial property, patents, second medical use, patentability, skinny label, infringement

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
2. PATENTES DE INVENÇÃO	7
1.1. Legislação de patentes	11
1.2. Invenção versus descoberta	14
1.3. Métodos de tratamento terapêutico	17
1.4. Requisitos de validade das patentes de invenção	18
1.4.1. Novidade Absoluta	19
1.4.2. Atividade inventiva	22
1.4.3. Aplicação Industrial	25
1.4.4. Requisitos formais	25
1.4.5. Procedimento administrativo de obtenção da patente de invenção	27
3. INVENÇÃO DE INDICAÇÃO TERAPÊUTICA	29
3.1. Os estágios de desenvolvimento na indústria farmacêutica	29
3.2. O desenvolvimento dos novos usos	31
3.3. Segundo uso médico como objeto de proteção patentária	35
3.3.1. Caracterização e limite do objeto de proteção	35
3.3.2. As reivindicações do “tipo suíço”	38
3.3.3. Abrangência e interpretação das reivindicações	40
3.3.4. Segundo uso médico é uma invenção	41
3.3.5. Segundo uso médico não é método de tratamento	44
3.3.6. Patenteabilidade	45
3.3.6.1. Conceito inventivo, suficiência descritiva e precisão	45
3.3.6.2. Aplicação industrial	48
3.3.6.3. Novidade	49
3.3.6.4. Atividade inventiva	53
4. <i>SKINNY LABEL</i>	55
5. LIMITES NORTEADORES DO <i>SKINNY LABEL</i>	67
5.1. Infração patentária e <i>skinny label</i>	67
5.1.1. Infração na legislação brasileira	68
5.1.1.1. Infração direta ou literal	71
5.1.1.2. Infração indireta	72
5.1.1.2.1. Por equivalência	73
5.1.1.2.2. Por contribuição	74
5.2. Tratamento <i>off-label</i> e prática de concorrência desleal	76
6. CONCLUSÃO	78
7. BIBLIOGRAFIA	81

INTRODUÇÃO

A patente garante ao seu titular a exclusividade para exploração comercial de uma invenção, por determinado período de tempo. Francisco Teixeira¹ explica que “*a patente funciona como um fator de proteção que viabiliza os investimentos em pesquisa científica*”.

A proteção dos resultados da pesquisa científica é de extrema importância aos seus originadores, especialmente para o mercado farmacêutico.

No Brasil, a década de 1930 é considerada o marco inicial da consolidação da indústria farmacêutica, com um aumento significativo de empresas com capital de origem estrangeira na produção doméstica até a década de 1960². Os dados apontam para um forte aumento da participação das multinacionais na produção farmacêutica brasileira naquela época, que passa de 13,6% do total em 1930, para 73,3% em 1960 e 82,7% em 1980, ficando em 80,3% em 1990.³

A concorrência entre os grandes laboratórios multinacionais se intensificou na década de 1990, em função dos custos crescentes em pesquisa, desenvolvimento e inovação de novos medicamentos e no avanço dos medicamentos genéricos nos principais mercados mundiais, de forma que a patente passou a ser considerada um valioso instrumento de proteção, de modo a compensar os investimentos e os riscos envolvidos.⁴

Em um mercado de alta competitividade, a patenteabilidade do uso médico ou indicação terapêutica para uso humano enfrenta questionamentos relacionados às necessidades de estímulo ao desenvolvimento e inovação tecnológica, que se contrapõem à garantia de acesso aos medicamentos. Na formulação dessas questões, preside o espírito de confundir uma questão de natureza absolutamente técnico-jurídica, que nada tem a ver com outra, de forte apelo e necessidade social.

¹ Teixeira, Francisco, *Tudo o que você queria saber sobre patentes, mas tinha vergonha de perguntar*, Interfarma, 2006, p. 43.

² Santos, Emerson Costa dos et al., *A indústria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro*, Nexos Econômicos, 2012, p. 95-120.

³ CASTRO, Sérgio Duarte de. *Sistemas produtivos locais no Estado de Goiás: o caso da indústria farmacêutica do eixo Goiânia –Anápolis*. Relatório final IPEA. rev. [s.l.]. 2002.

⁴ Santos, Emerson Costa dos et al., *Op. Cit.* p. 95-120.

Diferentes aspectos relacionados ao patenteamento da nova utilização de meios conhecidos vêm sendo discutidos ao longo dos anos em diferentes jurisdições. A primeira e desafiadora questão seria se um novo uso de um meio (ou uma substância ou um processo) conhecido constituiria, de fato, uma invenção e não uma descoberta.

No Brasil, até 1997, optou-se por não conceder patentes para invenções na área farmacêutica em geral. A princípio, a inexistência de barreira tecnológica poderia ter favorecido a indústria farmacêutica nacional a crescer. Entretanto, por fatores econômicos e tecnológicos, o segmento farmacêutico nacional não se desenvolveu como desejado até aquele momento⁵.

A entrada em vigor da Lei de Propriedade Industrial, Lei nº 9.279 (LPI), em 1996, que passou a contemplar o patenteamento de invenções na área farmacêutica, alterou esse cenário, a partir do fortalecimento de um importante pilar de fomento ao processo de inovação: o sistema de patentes.

Entretanto, o processo de inovação no campo farmacêutico inclui longos períodos de incubação e baixo índice de sucesso, de maneira que, para que um novo princípio ativo chegue ao mercado, seja necessário que, antes, milhares tenham sido desenvolvidos e testados. Esse processo requer dispêndio significativo de tempo e de recursos, tanto humanos como financeiros.

Na seara de investimentos, são consideráveis os investimentos em testes para provar a eficácia e a segurança do produto farmacêutico, particularmente em relação a sua indicação terapêutica alvo. Somente se e quando cumpridas todas as etapas regulatórias, um novo medicamento obtém autorização para comercialização e sua bula é então aprovada, listando as indicações terapêuticas comprovadamente seguras e eficazes.

A indústria de medicamentos genéricos teve origem na década de 1960, por iniciativa dos Estados Unidos. Entretanto, somente em 1984, por meio do Hatch-Waxman (The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act), é que foram estabelecidos os critérios que passaram a ser adotados internacionalmente para o registro deste tipo de medicamento. Com base no modelo, a bioequivalência passou a ser cientificamente aceita para comprovação da eficácia e segurança para aplicação terapêutica pretendida.⁶

⁵ Santos, Emerson Costa dos et al., Op. Cit. p. 95-120.

⁶ Santos, Emerson Costa dos et al., Op. Cit. p. 95-120.

No Brasil, visando atender a necessidade da época, a denominada Lei de Genéricos, Lei nº 9.787 formalizou, em 1999, o conceito de “equivalentes terapêuticos” no mercado brasileiro. O art. 3º da lei, incisos XX, XXI e XXIII, introduziu três categorias bem definidas de produto: medicamento de referência, medicamento genérico e medicamento similar. Esses dois últimos devendo, por lei, observar “*a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade*” relacionados ao medicamento de referência.

A partir da Lei de Genéricos, o mercado farmacêutico brasileiro estabeleceu estrutura semelhante à de outros países: um segmento de produtos favorecidos por patentes e comercializados sob uma nova marca, e outro segmento de produtos cujas patentes expiraram e são comercializadas sob uma nova marca (similares) ou sob denominação genérica do princípio ativo (genéricos).

Em 2000, surgiram os primeiros produtos no mercado brasileiro. Os 10 primeiros medicamentos genéricos que chegaram ao mercado foram: ampicilina, ranitidina, defalexina, cloridrato de metoclopramida, oxacilina sódica, cloridrato de lincomicina, claritromicina, salbutamol, furosemida e cetoconazol. De uma série que, no início de 2003, chegou a 635 produtos com 1.111 apresentações⁷. Os números apontam para o potencial de disponibilização de alternativas para a população de forma acelerada, indicando a importância da disponibilização e consolidação da indústria de equivalentes terapêuticos.

Medicamentos genéricos e similares exigem menor tempo e custo de desenvolvimento, com garantia de apresentar índice elevado de sucesso, com previsibilidade de mercado e retorno de investimento. As indústrias interessadas, que passaram a incluir nacionais e multinacionais vislumbrando oportunidade de expansão, tiveram que assumir uma mudança de comportamento e forma de competir, passando a não só investir em pesquisa e desenvolvimento, mas em conhecimento e programas de inteligência competitiva na área de patentes.

Na prática, diferentes aspectos tecnológicos associados a um medicamento podem ser objeto de patenteamento, em diferentes momentos, ou seja, a medida em que foram sendo desenvolvidos. Por exemplo, é possível proteger o ingrediente ativo, rotas para síntese do mesmo, a composição farmacêutica, processo de fabricação e as indicações terapêuticas. Por

⁷ Santos, Emerson Costa dos et al., Op. Cit. p. 95-120.

essa razão, um produto farmacêutico pode estar protegido por diferentes patentes, que podem ter diferentes prazos de vigência.

Dessa possibilidade de que diversas patentes possam estar cobrindo um único produto farmacêutico, surge uma preocupação genuína com a possibilidade de que a proteção para um determinado produto se estenda por um período não razoável, tendo em vistas os princípios que regem o sistema de patentes. O fenômeno, chamado de *evergreening*⁸, que implica em considerar que diferentes patentes, com diferentes termos de vigência, cobrindo um mesmo produto poderiam interferir e retardar a entrada de alternativas terapêuticas no mercado.

A princípio, o medicamento genérico ou similar se destinaria essencialmente às mesmas indicações terapêuticas dos produtos de referência e, dessa maneira, como consequência lógica, a legislação nacional exige, atualmente, que a bula do produto genérico ou similar seja idêntica à de seu produto de referência, inclusive em relação às indicações terapêuticas aprovadas.

Entretanto, observa-se que, ao longo do desenvolvimento e vida útil de um princípio ativo farmacêutico, novas aplicações passam a ser desenvolvidas e patenteadas. Não é incomum encontrar segundos usos médicos protegidos por patente sendo introduzidos na bula de produtos em comercialização, na medida em que dados de eficácia e segurança possam viabilizar uma nova indicação terapêutica, posteriormente ao lançamento inicial. Isso porque novas indicações terapêuticas, podem ser desenvolvidas posteriormente, como resultado de pesquisas incrementais ou reposicionamento de produtos.

Em um exemplo bastante conhecido no mercado, o composto sildenafil, na forma do sal citrato, foi originalmente desenvolvido para tratamento de diversas desordens cardiovasculares, como angina, hipertensão, insuficiência cardíaca e arteriosclerose foi originalmente patenteado nos Estados Unidos por meio da patente de número US nº 5.250.534 por Pfizer Inc⁹, depositado em 1992 (proteção estendida ao Brasil por meio da patente *pipeline* PP1100028, extinta em 20/06/2010).

Entretanto, sildenafil ficou conhecido globalmente por sua indicação terapêutica para tratamento de disfunção erétil, que foi protegida originalmente, também pelo grupo Pfizer, pela

⁸ Sheikh, Sajid, Impact of Patent Evergreening on Access to Medicine, Lap Lambert Academic Publishing GmbH KG, 2016.

⁹ US5250534, de Pfizer Inc, publicada em 05/10/1993.

patente inglesa EP0702555¹⁰ (proteção estendida ao Brasil por meio da patente PP1100088, extinta em 09/06/2013).

O produto para tratamento de distúrbios cardiovasculares foi comercializado com a marca Revatio® e o medicamento para disfunção erétil com marca Viagra®. Ao se avaliar a bula dos dois produtos, observa-se uma diferença importante, associada diretamente com o efeito terapêutico pretendido para cada versão de produto, ou seja, Revatio® é disponibilizado em uma dose de 20 mg e deve ser administrado três vezes ao dia e Viagra® é disponibilizado em uma dose de 50 mg e deve ser administrado uma hora antes de atividade sexual.

Esse patenteamento de novos usos pode ser feito pelos originadores da tecnologia ou por outras empresas. No caso de sildenafil, outras empresas passaram a pesquisar o ingrediente ativo e também patentearam novos usos terapêuticos no Brasil, por exemplo, Laboratoires Serono S.A. solicitou, em 2004, proteção para indução da maturação folicular (tratamento de infertilidade) por meio do pedido de patente brasileiro PI0409229¹¹ e Bayer Schering Pharma AG solicitou, em 2006, proteção para tratamento de transtornos urológicos como hiperplasia prostática benigna (BPH) e sintomas do trato urinário inferior (LUTS) por meio do pedido de patente brasileiro PI0616633¹²

O sildenafil, ainda, foi objeto de uma prática denominada *off-label* (ou fora da bula). Sildenafil passou a ser uma via importante de tratamento *off-label* para síndrome de Raynaud¹³, uma condição que provoca a constrição das pequenas artérias faz com que os dedos (das mãos ou dos pés) fiquem pálidos ou azulados, dormentes e com formigamento. O medicamento *off-label* é aquele que é aprovado pelas agências reguladoras para uma condição médica, mas é prescrito por um médico para tratar um paciente com uma doença médica diferente, ainda não aprovadas pelas agências reguladoras (por não ter sido ainda cumpridos todos os estágios para comprovação da eficácia e segurança terapêutica). Nos Estados Unidos, a prática é considerada legal para médicos¹⁴ e importante para terapias que necessitam de tratamento, mas que ainda não possuem medicamentos aprovados para a necessária terapia.

¹⁰ EP0702555, de Pfizer Limited, publicada em 27/03/1996.

¹¹ PI0409229, de Laboratoires Serono S.A., publicado em 28/03/2006

¹² PI0616633, de Bayer Schering Pharma AG, publicado em 28/06/2011.

¹³ Sunderkötter C, Riemekasten G. Raynaud-Phänomen in der Dermatologie: Teil 2: Therapie [Raynaud phenomenon in dermatology: Part 2: therapy]. *Hautarzt*. 2006 Oct;57(10):927-38; quiz 941. German. doi: 10.1007/s00105-006-1218-4. PMID: 16964476.

¹⁴ Gulfo, Joseph V., Ending the Prescribe-Don't-Tell Charade for Off-Label Drugs, *The Wall Street Journal*, 2016.

No Brasil, esse tipo de terapia sofre controvérsia e a 3ª Turma do Superior Tribunal de Justiça se manifestou no sentido de que “...o médico não pode ser impedido de escolher a alternativa que melhor convém a cura do paciente.”¹⁵. Por outro lado, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) inseriu o uso *off-label* de medicamentos no item de exclusão assistencial¹⁶, sob alegação de ser experimental. Em contrapartida, o Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo explicitou que “*havendo expressa indicação médica, é abusiva a negativa de cobertura de custeio de tratamento sob argumento de sua natureza experimental ou por não estar previsto no rol de procedimentos da ANS*”¹⁷

Portanto, deve-se questionar se o arcabouço jurídico nacional possa obrigar que o produto genérico ou similar se “autodeclare” infrator de uma patente posterior de segundo uso, ainda que a tecnologia principal já integre o domínio público, na medida em que exige que a bula do genérico ou similar inclua as mesmas e todas as indicações terapêuticas do correspondente de referência.

Desse cenário emerge a prática polemizada internacionalmente e conhecida como *skinny label*, que consiste em regulamentar a permissão para que produtos genéricos e similares não incluam todas as indicações terapêuticas do produto de referência em sua bula, ainda que se trate de um produto intercambiável do ponto de vista da equivalência terapêutica.

Esse estudo visa elucidar a patenteabilidade e os limites de proteção de uma patente de segundo uso médico humano, bem como tratar dos aspectos relacionados a infração patentária (literal, equivalência e contribuição), visando levantar questões que podem derivar da regulamentação do *skinny label* no cenário brasileiro, por exemplo, o uso *off-label* e a concorrência desleal.

¹⁵15 Recurso Especial nº 668216-SP.

¹⁶ https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ans/Planos_de_saude_Cobertura_Assistencial.pdf

¹⁷ Súmula 1º 102 do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo

2. PATENTES DE INVENÇÃO

A propriedade intelectual é o produto intangível do trabalho da mente humana. João da Gama Cerqueira contextualiza que “*os direitos resultantes das concepções intelectuais, cuja legitimidade, hoje em dia, ninguém mais contesta, são objeto de proteção em todos os países*”.¹⁸

De fato, entende-se que o produto da inteligência humana seja extenso, razão pela qual a propriedade intelectual se segmentou em diferentes ramos, de forma a dar o tratamento adequado a cada um deles. André Ramos Tavares explica que ela pode ser dividida entre os ramos industrial/científico e literário/artístico:

Esclarece Isabel Vaz que, “sob a denominação ‘propriedade intelectual’, agrupam-se duas grandes categorias de bens, dando origem a direitos resultantes da atividade intelectual, com reflexos no domínio industrial, científico, literário e artístico. Na primeira categoria, chamada ‘propriedade industrial’, incluem-se direitos relativos a invenções, marcas de fábrica ou de comércio, dentre outros. A segunda, sob o título de ‘direitos de autor’ e correlatos, engloba as obras literárias, científicas, musicais, artísticas, filmes, fonogramas e demais criações semelhantes”

Chavanne e Burst explicam que os direitos de propriedade industrial fazem parte de um todo chamado propriedade intelectual:

Les droits de propriété industrielle forment une partie d’un ensemble appelé la propriété intellectuelle. La propriété intellectuelle, comprend, en effet, toutes les règles tendant à la protection des droits de propriété industrielle, des droits d’auteur et du savoir-faire.¹⁹

As patentes encontram-se no âmbito da propriedade industrial. Podem ser definidos como títulos de propriedade imaterial temporária, outorgados por um ente governamental ou regional, que garantem o direito de exclusividade de exploração sobre criações na área de tecnologia e ciência aplicada²⁰. Ao se conceder esse direito, o Estado encoraja a pesquisa em benefício de toda a sociedade²¹, já que (i) durante a vigência da patente, seu titular poderá recuperar seus investimentos e subsidiar novas pesquisas e (ii) ao término do prazo, a invenção

¹⁸ Cerqueira, João da Gama. Tratado da Propriedade Industrial, Revista dos Tribunais, 1982, p. 53.

¹⁹ Chavanne et al.. Droit de la propriété industrielle, Dalloz, 1980, p. 1

²⁰ Pimentel, Luiz Otávio. Direito Industrial: As funções do Direito de Patentes, Síntese, 1999, p. 23.

²¹ Strenger, Irineu. Marcas e Patentes, 2. Ed., São Paulo, LTr, 2004, p. 60

é colocada à disposição do público. Ao final, a contrapartida social é evidenciada pela diversidade de invenções que resultam do processo de pesquisa.

Paul Mathély justifica o direito de patentes mencionando que “*a instituição das patentes esbarrou nos preconceitos que sempre nutrimos contra os monopólios*”²², mas esclarece que as razões para proteção são legítimas e úteis, pois: (1) faz justiça em reconhecer o trabalho e empenho do inventor em servir à comunidade, (2) favorece e estimula o investimento no desenvolvimento da técnica, enriquecendo o patrimônio tecnológico da sociedade. O autor continua, explicando que, do ponto de vista econômico, exerce ainda um papel em tripla direção: (1) constituir um meio para valer a pena o resultado da pesquisa, (2) formar uma barreira que não pode ser ignorada, pois a contrafação traz graves consequências e (3) prover uma fonte de documentação técnica precisa.²³

Singh explica que o sistema de patentes tem como base um “pacto social”, que garante a exclusividade de exploração ao inventor por um limitado período de tempo em troca da revelação da invenção:

...the patent system acts as a social contract that grants exclusive rights to inventors for a limited period of time in return for detailed disclosure of the invention for the benefit of all. The Patent Social Contract, however, depends on availability of quiet title for granted patent, i.e., that a granted patent will enjoy the presumption of validity – whether to exploit the invention exclusively or to enter into one or more licensing agreements, as appropriate.²⁴

Essa troca entre o inventor e a sociedade se fundamenta no conceito de contratualismo, em sua origem, defendido por filósofos como Thomas Hobbes, John Locke e Jean-Jacques Rousseau, em diferentes perspectivas²⁵. Francisco Teixeira²⁶ contextualiza as patentes como contratos entre o inventor e a sociedade:

A patente é o direito de explorar comercialmente uma invenção, com exclusividade, por tempo determinado. Ela funciona como uma espécie de contrato entre o inventor e a sociedade. O inventor compromete-se a tornar público o seu invento, recebendo em troca o direito exclusivo de explorar comercialmente aquele invento durante um período determinado. Já a sociedade e beneficia com a divulgação pública do invento que, de outra forma, permaneceria em sigilo.

²² Mathély, Paul, *Le Droit Français des Brevet D’Invention*. Journal des notaires et des avocats, 1974, p. 8

²³ Mathély, Paul, *Op. Cit.*, p. 8-10.

²⁴ Singh et al., *Intellectual Property Issues in Microbiology*, Springer, 2019, p. 288-289.

²⁵ Mello, Sérgio Cândido de, Norberto Bobbio e o debate político contemporâneo, *Annablume*, 2003, p. 88

²⁶ Teixeira, Francisco, *Tudo o que você queria saber sobre patentes, mas tinha vergonha de perguntar*, Interfarma, 2006, p. 43.

Patentes desempenham um papel importante na inovação e no desempenho econômico de um país, particularmente na área farmacêutica.²⁷ Observa-se que suas principais funções são (1) descrever uma invenção, de forma a garantir sua plena revelação para sociedade e (2) delimitar seu alcance de forma a propiciar o exercício do direito de exclusividade por seus titulares.

Ao descrever uma invenção e torná-la acessível à sociedade, conclui-se que patentes se opõem ao segredo industrial, uma outra forma de proteção e que não se confunde com patentes. Jacques Labrunie²⁸ explica que *“a invenção mantida em segredo não é protegida como um direito, mas consiste em um fato. Enquanto o inventor mantiver o segredo, deterá a exclusividade fática de exploração da invenção”*.

Além disso, ao descrever a invenção e torná-la plenamente acessível à sociedade, o inventor acelera o processo de desenvolvimento e o acesso à novas tecnologias, na medida em que ensina como realizar sua própria invenção a outros pesquisadores e, assim, a difusão do conhecimento facilita o desenvolvimento de aperfeiçoamentos ou até mesmo uma análise crítica para o desenvolvimento de novas tecnologias.

Logo, em contrapartida de uma divulgação e permissão para seu uso, o inventor ganha exclusividade para exploração comercial de sua invenção. Note que o uso pela sociedade pode ser feito livremente findo o período de exclusividade²⁹ ou, com limites, durante a vigência da patente, por exemplo, (1) em caráter privado e sem finalidade comercial (desde que não acarretem prejuízo ao interesse econômico do titular da patente), (2) em estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, (3) na preparação de medicamento de acordo com prescrição médica para casos individuais ou (4) na produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização³⁰.

²⁷ Rashmi et al., Patent Law and Intellectual Property in the Medical Field, IGI Global, 2017, p. 2-3.

²⁸ Labrunie, Jacques, Direito de Patentes, condições legais de obtenção e nulidade, Editora Manole, 2006, p. 1.

²⁹ No Brasil, atualmente, as patentes de invenção têm vigência de 20 anos contados da data de depósito, conforme estabelece o art. 40 da Lei 9279/96.

³⁰ Art. 43 da Lei 9279/96.

Francisco Teixeira comenta que o período de exclusividade, de caráter temporário e conteúdo limitado favorece a concorrência:

As doutrinas econômicas ensinam que monopólio é uma situação em que o mercado é abastecido por uma única empresa que fornece um produto para o qual não haja substitutos próximos.

O direito de propriedade industrial, instituindo as patentes, não cria monopólio algum, mas sim a exclusividade de comercialização, temporária, nos limites do conteúdo de uma determinada patente.

Produtos patenteados de diversas empresas concorrem inclusive entre si.

A patente, portanto, estimula a concorrência entre as empresas e o próprio desenvolvimento científico.³¹

Findado o prazo de exclusividade, a patente ingressa do domínio público, conceito que é de importante compreensão, pois pode ser facilmente confundido com o conceito de estado da técnica. Soares³² destinge os conceitos:

Estado da técnica - Um pedido de patente ao ser publicado passa a constituir o estado da técnica, porém não pode ser considerado domínio público. Caso o pedido seja concedido, tal conteúdo continuará como estado da técnica até o final da vigência da patente (Artigo 40 da LPI), sendo que terceiros (concorrente, titular de patente que utiliza outra patente em vigor, interessados em produzir a invenção protegida) devem solicitar permissão, ao Titular da patente, para utilização da invenção.

Domínio público - É considerada qualquer matéria desprovida de proteção, podendo ser utilizada por terceiros sem a necessidade de solicitar permissão ou efetuar pagamento pelo uso de tal conteúdo. No caso das patentes, o conteúdo passa a compor o domínio público quando a patente é extinta, porém se tal patente não foi depositada no Brasil e encontra-se, em vigor, em outro país, neste caso, esse conteúdo pertence ao domínio público no Brasil (territorialidade do direito de propriedade industrial).

Portanto, ao representar um instrumento de significativa influência na sociedade e no mercado, a concessão de uma patente deve ser precedida de uma rigorosa análise de mérito, que contempla aspectos técnicos e formais, os quais vem sendo aperfeiçoados na legislação nacional e internacional ao longo dos anos.

³¹ Teixeira, Francisco, Op. Cit., p. 57

³² Soares, Pedro Leal de Lima et al., Suficiência descritiva no mundo contemporâneo: uma contribuição para requerentes e examinadores de patentes, Editora Dialética, 2021.

1.1. Legislação de patentes

Historicamente, as patentes são designadas como fruto da revolução industrial, “*como uma resposta de cunho liberal às necessidades do capitalismo, tornando-se uma instituição no direito privado mercantil, a propriedade industrial*”, como explica Luiz Otávio Pimentel³³.

Passou por um processo de internacionalização, resultando em importantes tratados internacionais, como a Convenção da União de Paris (CUP)³⁴, que consagrou o princípio da territorialidade, que estabelece que a proteção concedida à propriedade industrial possui validade limitada ao território que a concede, conforme exposto em seu art. 4º. Também introduziu outros princípios importantes, como o prazo de prioridade de doze meses para extensão de pedidos de patente entre países (também no artigo 4º) e a indispensável independência entre os países para o necessário exame de patenteabilidade (artigo 4º bis).

Ainda no cenário internacional, o Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (em inglês, *Patent Cooperation Treaty - PCT*), administrado pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual - OMPI, além de ratificar os princípios da CUP, se destinou a preparar o sistema de patentes para tempos de globalização³⁵. O seu principal objetivo foi otimizar o processamento transnacional, passando a possibilitar requerer a proteção simultaneamente em vários países, por intermédio de um único depósito³⁶ chamado de pedido internacional de patente.

O depósito do pedido internacional via PCT se processa em duas fases: internacional e nacional. A fase internacional compreende dois capítulos, sendo que o capítulo I trata da elaboração do relatório de busca internacional (em inglês, *International Search Report – ISR*) e uma opinião escrita sobre a patenteabilidade (em inglês, *Written Opinion*). Essa primeira fase traz um ganho de tempo, para amadurecimento da tecnologia e do negócio associado a ela e um importante direcionamento sobre as chances de se obter patentes localmente.

O capítulo II, por sua vez, quando solicitado pelo depositante, pois é opcional, resulta em um relatório de exame preliminar internacional (em inglês *International Preliminary*

³³ Pimentel, Luiz Otávio, Op. Cit., p. 133-134.

³⁴ Convenção da União de Paris, Decreto nº 635/1992.

³⁵ Adelman et al., Patents and technological progress in a globalized world, Springer, 2009, p. 678.

³⁶ Depósito é o termo que designa a apresentação do pedido de patente perante a autoridade competente.

Examination Report – IPER). Esse relatório não é vinculante, em consonância com o princípio da independência dos países para realização do exame técnico e para concessão de patentes localmente, conforme preconizado pela CUP. Entretanto, esse relatório é um referencial para condução dos exames localmente, que pode ser um dos pilares para decisão negocial de investimento no processamento de patentes em uma diversidade de países.

Finalizada a fase internacional, o pedido necessita ser confirmado com um depósito junto a cada estado contratante (chamada de fase nacional), nos prazos e nas formalidades prescritas, sob pena de ser considerado retirado, naqueles países em que não for apresentado, ingressando, então, em domínio público naquele país. As fases nacionais são processadas como pedidos de patente convencionais, via de regra, passando por exames locais de patenteabilidade.

Portanto, os relatórios de patenteabilidade emitidos na fase internacional (capítulo I e II) têm objetivo ajudar os depositantes a decidir pela continuidade, ou não, em países escolhidos para entrada nas fases nacionais (indicando a chance de o pedido maturar em patente localmente concedida) e subsidiar os exames técnicos a serem realizados pelas repartições nacionais, que possuem independência para esta tarefa, como preconizado pela CUP.

Ainda, o Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (em inglês *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights - TRIPS*), dentre outros temas, equalizou importantes conceitos, como a possibilidade de se obter patente para todos os setores tecnológicos, desde que atendidos requisitos específicos (no caso do Brasil, novidade, atividade inventiva e aplicação industrial), bem como a permissão para que membros possam considerar como não patenteáveis métodos terapêuticos em seres humanos.³⁷

Os acordos internacionais são referenciais importantes aos países signatários, na medida em que visam equalizar o tratamento dado aos temas envolvendo patentes. Maitê Cecilia Fabbri Moro³⁸ explica que tanto CUP quanto TRIPS são geradores de padrões aos países:

Como no caso da CUP, o TRIPS não é de uma lei uniforme, mas sim um documento gerador de padrões, bases mínimas que devem ser observadas pelos países ratificantes. Objetiva com isso uma linha de comportamento mais ou menos parecida nos países signatários do acordo, no tocante ao tratamento da propriedade intelectual, pois os standards mínimos neles contidos devem ser observados por todos os Estados signatários. Em se considerando que normas contidas nos acordos são direcionadas

³⁷ Art. 27 do Decreto nº 1355/1994

³⁸ Moro, Maitê Cecília Fabbri, *Direito de Marca, Abordagem das marcas notórias na Lei 9.279/96 e nos acordos internacionais*, Editora Revista dos Tribunais, 2003.

aos Estados, estes se obrigam a incorporar os parâmetros mínimos à sua legislação interna específica.

A proteção patentária está presente no cenário nacional desde a Constituição do Império, promulgada em 1824, pois assegurava aos inventores o direito sobre suas produções, proporcionando um privilégio exclusivo temporário³⁹.

Na atualidade, a proteção a patentes é assegurada constitucionalmente⁴⁰:

Art. 5º (...)

Inc 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;

Note-se que a Constituição atrela a proteção patentária ao cumprimento de três valores essenciais: (1) o interesse social, (2) o desenvolvimento tecnológico e o (3) desenvolvimento econômico.

Os direitos e obrigações relativos à propriedade industrial são regulados pela Lei 9279/96 - LPI⁴¹, que, em seu art. 2º, assegura que patentes, dentre outros institutos de propriedade industrial, serão concedidos, considerando o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País.

A LPI prevê dois tipos de patentes: (i) patentes de invenção, que protegem tecnologias em geral, em diferentes ramos da ciência, e também processos tecnológicos, e (ii) as patentes de modelo de utilidade, que protegem unicamente melhorias funcionais em objetos úteis em geral. Entende-se que as patentes de invenção sejam aquelas pertinentes ao presente estudo, visto que modelos de utilidade, por definição legal, não podem tratar de aperfeiçoamentos em uma concepção ampla, mas somente àqueles inerentes a objetos e visando seu uso prático⁴².

³⁹ Ben-Ami, Paulina. Manual de Propriedade Industrial, Companhia de Promoção de Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de São Paulo, 1983, p. 5.

⁴⁰ Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, art. 5º XXIX

⁴¹ Lei nº 9279 de 14 de maio de 1996.

⁴² Ben-Ami, Paulina, Op. Cit., p. 6-7.

1.2. Invenção versus descoberta

Sendo o objeto da patente uma invenção, importante analisar o que venha a ser uma invenção. Na definição do dicionário Houaiss, invenção pode ser explicada como a “*faculdade de criar, de conceber algo novo ou de pôr em prática, de executar uma ideia, uma concepção; criação.*”⁴³ Trata-se de um conceito associado ao ato de criar algo que antes seria desconhecido na técnica.

João da Gama Cerqueira contextualiza que o “*objeto do direito do inventor e a invenção*”⁴⁴. O autor também contextualiza que o estudo de invenções pode ser feito em duas perspectivas: (1) de ordem tecnológica, que visa o “*estudo da invenção em si*” e de (2) ordem jurídica, que visa o estudo da invenção sob a ótica da patenteabilidade e de seu regime legal. O autor ainda caracteriza que o conceito de invenção “*é mais de ordem técnica do que jurídica*”, ao passo que a noção de invenção privilegiável pertence ao domínio do direito e pode variar de acordo com a legislação de cada país.

Paul Mathély⁴⁵ conceitua invenções por sua natureza essencial de ordem intelectual, somado ao seu ineditismo:

Ainsi, la notion d'invention se compose de deux éléments:

a) L'invention consiste, non pas dans un travail des mains, mais dans une opération de la pensée.

Par nature essentielle, elle se situe dans l'ordre intellectuel.

Elle est une conception ou une idée.

b) Et elle aboutit à quelque chose de nouveau.

Ce qui est inventé apparaît pour la première fois.

Denis Borges Barbosa, antes de definir invenção, traz em uma conceituação mais ampla, o termo “*invento*”, que estabelece os conceitos de “*solução técnica*” e “*problema técnico*”, em

⁴³ Goldman, Márcio, “Mais alguma antropologia: ensaios de geografia do pensamento antropológico”, Ponteio, 2016, p. 100

⁴⁴ Gama, João da Gama, Op. Cit., p. 208-209.

⁴⁵ Mathély, Paul, Op. Cit., p. 27.

que o “*invento é uma solução técnica para um problema técnico.*”⁴⁶ O autor esclarece ainda que invenção é um termo específico inserido na conceituação mais ampla de invento:

Invenção é a criação industrial maior, objeto da patente de invenção, à qual, tradicionalmente, se concede prazo maior e mais amplitude de proteção. Assim, invento é termo genérico, do qual invenção é específico.

João da Gama Cerqueira⁴⁷ também explica que “*a invenção consiste na solução de um problema de ordem prática ou técnica.*”

Logo, compreende-se que a invenção, como objeto de proteção de uma patente de invenção, seja a criação intelectual que traga uma solução de ordem técnica para um problema que necessite ser resolvido, ou seja, para suprir alguma necessidade humana, ou seja, como tal, deve ser tangível e atender a um propósito.

O conceito de invenção não encontra uma definição jurídica na LPI, sendo as invenções patenteáveis definidas de forma indireta, seja pela não incidência em listas de exclusão (art. 10 da LPI) e proibições (art. 18 da LPI), seja via cumprimento de condições mínimas para que se possa aspirar à proteção patentária (art. 8º da LPI).

Da lista de exclusão, incluída na LPI, em seu art. 10⁴⁸, destaca-se para o presente estudo que as descobertas e os métodos terapêuticos para aplicação no corpo humano não são considerados invenção no Brasil:

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

- I - descobertas, teorias científicas e métodos matemáticos;
- II - concepções puramente abstratas;
- III - esquemas, planos, princípios ou métodos comerciais, contábeis, financeiros, educativos, publicitários, de sorteio e de fiscalização;
- IV - as obras literárias, arquitetônicas, artísticas e científicas ou qualquer criação estética;
- V - programas de computador em si;
- VI - apresentação de informações;

⁴⁶ Barbosa, Denis Borges, “Tratado da Propriedade Intelectual”, Patentes, Tomo II, Lumen Juris, 2010, p. 1105.

⁴⁷ Cerqueira, João da Gama, Op. Cit., p. 226.

⁴⁸ Lei nº 9279 de 14 de maio de 1996.

VII - regras de jogo;

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

IX - o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais.

Paulina Bem-Ami⁴⁹ diferencia descoberta de invenção de forma objetiva:

Uma invenção pode ser definida como uma nova idéia que resulta da atividade criativa do homem e é suscetível de utilização industrial.

Pela própria definição, fica clara a diferenciação entre invenção e descoberta, pois esta última se refere a algo existente na natureza e somente identificado pelo pesquisador, sem o uso de sua atividade criadora.

As descobertas são oriundas da capacidade de observação do homem e consistem na revelação de um fenômeno existente na natureza, entretanto, ainda oculto. Descobertas ficam restritas ao campo da pesquisa pura (ou básica), que visa gerar conhecimento pelo conhecimento.

As invenções são resultado da pesquisa aplicada, ou seja, da capacidade criação do homem que, manipulando ou interferindo na natureza, elabora soluções para problemas técnicos nos diferentes campos das necessidades humanas.

Para o presente estudo, pode-se considerar que as descobertas podem até servir de base para invenções, entretanto, descobertas não podem ser confundidas com invenções. Por exemplo, a revelação de um mecanismo biológico do corpo humano em reação a uma doença (a descoberta) poderia servir de ponto de partida para o desenvolvimento de um novo medicamento para o tratamento desta doença (a invenção).

⁴⁹ Ben-Ami, Paulina, Op. Cit., p. 6.

1.3. Métodos de tratamento terapêutico

Métodos de tratamento terapêutico são excluídos de patenteabilidade em diversas jurisdições há décadas, sob justificativas variadas, que envolvem aspectos políticos, sociais ou de interpretação legal⁵⁰.

Na Europa, no início dos anos 1900, métodos de tratamento passaram a ser considerados não patenteáveis por não empregarem qualquer forma de fabricação ou comércio, por faltar valor comercial ou por ausência de caráter industrial.⁵¹

O método terapêutico pode e, muitas vezes, deve ser individualizado e específico a cada paciente, o que comprometeria o cumprimento do requisito de aplicação industrial. Pollaud-Dulian⁵² indica que métodos de tratamento são considerados destituídos do requisito essencial de patenteabilidade de aplicação industrial. No mesmo sentido, Chavanne e Burst : “*On a toujours considere que les méthodes chirurgicales, thérapeutiques ou de diagnostic étaient exclues de la brevetabilité. L'affirmation reposait sur l'absence de caractere industriel.*”⁵³

No Brasil, de forma ainda mais objetiva, a LPI estabelece que métodos terapêuticos também não são considerados invenção, conforme estabelecido no art. 10 da LPI:

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

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

Por definição, métodos de tratamento terapêuticos dizem respeito à metodologia de oferta de um certo medicamento ao paciente, visando a cura da doença constatada, ou seja, a chamada posologia, que implica em considerar dosagem *versus* período de tempo (por exemplo,

⁵⁰ Mitnovetski O. et al. Are patents for methods of medical treatment contrary to the ordre public and morality or “generally inconvenient”? *Journal of Medical Ethics* 2004;30:470-475.

⁵¹ Mitnovetski et al. Op. Cit., p. 471.

⁵² Pollaud-Dulian, Frédéric. *Droit de la propriété industrielle*. Paris : Montchrestien, 1999, p. 109.

⁵³ CHAVANNE, Albert e BURST, Jean-Jacques. *Droit de la propriété industrielle*. Paris: Éditions Dalloz, 1999, p. 35.

tomar 3 comprimidos, 2 vezes ao dia, por 7 dias, em jejum). Nesse sentido, as diretrizes de exame de pedidos de patente, bloco II⁵⁴, definem o conceito como:

Métodos terapêuticos são aqueles que visam à cura e/ou a prevenção de uma doença ou disfunção do corpo humano ou animal, ou alívio de sintomas de dor, sofrimento e desconforto, objetivando restabelecer ou manter suas condições normais de saúde. Métodos caracterizados pela dosagem e/ou posologia de um medicamento para tratamento ou prevenção de uma doença também se enquadram como métodos terapêuticos.

Portanto, em que pese a possível interpretação relevante quanto à falta de cumprimento de um dos requisitos essenciais de patenteabilidade (da aplicação industrial), no Brasil, optou-se por simplificar e estabelecer que métodos terapêuticos não seriam invenções.

1.4. Requisitos de validade das patentes de invenção

Considerando que uma criação possa ser considerada uma invenção, pelo não enquadramento na relação de exclusões estabelecidas pela LPI, ela passa a ser examinada com relação ao cumprimento de requisitos de forma e de patenteabilidade.

As categorias de invenção tratada em patentes de invenção⁵⁵ são os produtos (por exemplo, moléculas, composições, dispositivos, entre outros), os processos (por exemplo, processos produtivos, métodos e usos) e a nova aplicação de um meio conhecido. Paul Mathély⁵⁶ categoriza como:

Elle classe ces inventions en trois catégories.

Ces trois catégories son les suivantes:

- le produit;
- le moyen;
- l'application nouvelle d'un moyen connu.

⁵⁴ Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

⁵⁵ Industrial Property and Copyright: Monthly Review of the World Intellectual Property Organization, Volume 2. Front Cover. The Organization, 1996, p. 8

⁵⁶ Mathély, Paul, Op. Cit., p. 40.

Denis Borges Barbosa⁵⁷, ao definir os tipos de reivindicações, além de estabelecer as três categorias e também esclarece a extensão de proteção de cada uma delas da seguinte forma:

A distinção entre tais tipos de patente não é de forma alguma acadêmica. Cada gênero de patente recebe uma proteção de caráter diverso:

A patente de processo dá a exclusividade do uso dos meios protegidos na produção do resultado assinalado - mas não dá, necessariamente, a exclusividade sobre o resultado, desde que ele possa ser gerado por outro processo.

A proteção do produto (a chamada reivindicação per se) garante ao titular a exclusividade do mesmo, quer como seja ele produzido.

A reivindicação de uso só garante exclusividade para o novo emprego dos meios ou produtos, e não para estes.

Os requisitos de patenteabilidade, previstos no artigo 8 da LPI, incluem novidade (art. 11 da LPI), atividade inventiva (art. 13 da LPI) e aplicação industrial (art. 15 da LPI).

1.4.1. Novidade Absoluta

O requisito da novidade implica em exigir que a invenção não seja idêntica a nada pré-existente ou previamente divulgado no estado da técnica. As diretrizes para exame de patentes⁵⁸ estabelecem uma metodologia para averiguação do cumprimento do requisito da novidade:

4.3 Para a avaliação da novidade, o examinador deve aplicar as seguintes etapas:

- (i) identificar os elementos contidos na reivindicação;
- (ii) determinar se um documento em análise faz parte do estado da técnica - Capítulo III destas Diretrizes;
- (iii) determinar e apontar se todos os elementos da reivindicação foram explicitamente ou inerentemente combinados no documento, para um técnico no assunto, de modo a antecipar a reivindicação.

⁵⁷ Barbosa, Denis Borges, Tratado da Propriedade Intelectual, Patentes, Tomo II, Editora Lumen Juris, 2010, p. 1268-1269.

⁵⁸ Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

Denota-se do teste que a primeira etapa (i) proposta na metodologia sugere identificar os elementos contidos na reivindicação.

Antes, é importante compreender que o documento de patente é composto de relatório descritivo, reivindicações, resumo e, em alguns casos desenhos e listagens de sequências (voltadas à biotecnologia). A redação de cada uma dessas partes é tarefa multidisciplinar, pois requer conhecimento e compreensão do campo científico específico, assim como das normas associadas à elaboração.

As reivindicações são parte essencial de uma patente, pois elas são responsáveis por determinar os elementos essenciais que constituem a invenção e por definir, de modo claro e preciso, seu limite ou escopo de proteção. Elas se dividem em duas categorias:

- (1) Independente: visa definir os elementos essenciais mínimos da invenção;
- (2) Dependente: visa definir elementos opcionais, alternativos ou preferidos, sempre vinculados aos elementos essenciais mínimos da invenção.

Existem também as reivindicações chamadas de acessórias, que tratam de matérias derivadas e interconectadas com a invenção principal. Por exemplo, a patente pode proteger como invenção principal, um produto, cujas características essenciais estão definidas na(s) reivindicação(ões) independente(s) e as características preferidas ou opcionais em suas dependentes. Adicionalmente, o processo de obtenção do referido produto pode também vir a ser protegido em reivindicações acessórias, as quais serão lidas em conjunto com as reivindicações que definem o produto. Ou seja, o processo protegido é somente aquele destinado a produzir o produto também protegido como objeto principal da patente.

Também é importante compreender que uma das funções das reivindicações é impor os limites essenciais da invenção protegida. Ela é estruturada de forma objetiva a partir de frases curtas, que visam identificar elementos que determinam as características do estado da técnica (ou seja, já reveladas ao público anteriormente) e os elementos que atribuem características distintas à invenção (inovadores), os quais são separados de forma explícita por uma expressão caracterizante (no Brasil sugerida como “caracterizado por”).

Nota-se, então, que a avaliação de uma reivindicação parte de uma etapa inicial essencial e indispensável de identificação e determinação, elemento a elemento, das características

reivindicadas, visando compreender e distinguir aquelas do estado da técnica das, de fato, inovadoras.

A segunda etapa (ii) exige a identificação do estado da técnica, que é definido pelo artigo 11 da LPI, como “*tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data do depósito do pedido de patente, por descrição escrita ou oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior*”. Importante considerar que o estado da técnica não apresenta limites geográficos, de idioma e, principalmente, de meio de divulgação. Podem ser considerados dados científicos apresentados em eventos, artigos científicos ou, até mesmo, a disponibilização do produto ao público para uso.

Deve-se considerar que informações em condições de segredo não fazem parte do estado da técnica. A condição de segredo inclui as situações em que a obrigação em se manter o segredo é proveniente de regulamentos ou acordos de confidencialidade.

Para o presente estudo, é importante considerar a recente decisão do Board of Appeal do Escritório Europeu de Patentes, em que, de acordo com o caso T0670/20⁵⁹, considerou que a distribuição de uma formulação de medicamento investigativo para pacientes em um ensaio clínico não constitui necessariamente uma divulgação pública de sua formulação:

the patients' agreement to use the provided medication according to instruction or to return the unused medication obliges the patient irrespectively [sic] of any sanction on non-compliance and therefore disqualifies the patients as members of the public with respect to the medication provided to them. The possibility of non-compliance to the instructed use and return of the tablets by participating patients does not affect the essence of this agreement

A decisão versa sobre uma formulação de comprimido contendo o ingrediente ativo edoxaban (comercializado com marca Lixiana® para tratamento de trombose, dentre outros usos médicos) e a possibilidade de que seu uso em estudo clínico conduzido antes do depósito da EP 2140867 pudesse comprometer o requisito de novidade. Embora a decisão tenha determinado que (i) não é necessário que a formulação seja comunicada expressamente ao público para que o uso possa comprometer a novidade (ou seja, o simples fato de estar acessível ao público já constituiu a antecipação) e que (ii) o uso do comprimido pelos pacientes integrantes do estudo clínico não é considerada divulgação anterior em razão da condição de confidencialidade aceita pelos pacientes, a decisão foi silente no que diz respeito a (iii) outros

⁵⁹ T 0670/20 (Pharmaceutcial composition/SANKYO) of 2.12.2022

grupos de pessoas não vinculadas à confidencialidade, na hipótese em que se possa ser demonstrado que o conhecimento não ficou restrito ao grupo de participantes do estudo clínico e, se alcançaria outros tipos de (iv) informação, como os usos médicos, eventualmente comunicados a terceiros não sujeitos à confidencialidade (considerando que o produto farmacêutico integra diversas tecnologias).

Seguindo para terceira etapa (iii) da metodologia proposta pelo INPI, sugere-se estabelecer uma comparação elemento a elemento em face do estado da técnica. Se todos os elementos reivindicados puderem ser aferidos em uma anterioridade, então, o primeiro requisito não estaria cumprido.

Deve-se observar que o teste contempla que os elementos possam estar “inerentemente” revelados, para que um técnico no assunto possa antecipar a reivindicação. A teoria foi introduzida pela doutrina da antecipação inerente:

The Doctrine of Inherency is a judicially-created doctrine that prevents the removal of features or properties that inherently exist, but are unknown and not taught in the prior art, from the public domain. This, the discovery of a feature or characteristic that is inherent or otherwise implicit in a prior art reference, even if unrecognized and unappreciated, does not make it novel for purposes of patentability⁶⁰.

A antecipação pode, então ser baseada na inferência de inerência, ou seja, de forma que ela não necessite ser expressa, uma vez que possa ser apreciada pelo homem da técnica sem esforço indevido.

1.4.2. Atividade inventiva

Para que o segundo requisito seja preenchido, ou seja, de atividade inventiva, as diferenças em relação ao que é pré-existente ou previamente divulgado não podem ser consideradas óbvias, aos olhos do técnico daquela área, ou seja, o homem da técnica.

⁶⁰ Goldman et al. *Inherently Difficult Analysis for Inherent and Accidental Biotechnology Inventions*. Suffolk U. L. Rev. 73, 2004, p. 77

As diretrizes de exame de patente definem que o homem da técnica é aquele com conhecimento mediano da técnica em questão à época do depósito:

O técnico no assunto pode ser aquele com conhecimento mediano da técnica em questão à época do depósito do pedido, com nível técnico-científico, e/ou aquele com conhecimento prático operacional do objeto. Considera-se que o mesmo teve à disposição os meios e a capacidade para trabalho e experimentação rotineiros, usuais ao campo técnico em questão.⁶¹

O requisito de atividade é o mais complexo de ser examinado. Nele cabe também considerar a diversidade de conhecimento disponível ao homem da técnica, que o permite combinar conhecimento oriundo de diversos documentos do estado da técnica, de forma a propor a invenção, sem esforço indevido. Assim, a combinação de conhecimento de diferentes fontes permite aferir se o homem da técnica teria motivação para realização da invenção como decorrência óbvia e rotineira de sua atividade. É o que ensina a jurisprudência:

Uma invenção é desprovida de atividade inventiva quando um técnico no assunto, com a ajuda de seus conhecimentos profissionais e por um jogo simples de operações de execução, poderia perceber a solução trazida pela invenção, pela combinação dos meios divulgados no estado da técnica.⁶²

As diretrizes para exame de patentes também trazem um teste específico para aferição de atividade inventiva:

Três etapas são empregadas para determinar se uma invenção reivindicada é óbvia quando em comparação com o estado da técnica:

- (i) determinar o estado da técnica mais próximo;
- (ii) determinar as características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção; e
- (iii) determinar se, diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto.⁶³

⁶¹ Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

⁶² TRF-2 - AC: 01169388420154025101 RJ 0116938-84.2015.4.02.5101, Relator: PAULO ESPIRITO SANTO, Data de Julgamento: 02/03/2018, 1ª TURMA ESPECIALIZADA

⁶³ Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

Observa-se a metodologia proposta pelas diretrizes se inicia pela determinação do estado da técnica considerado mais próximo da invenção (i), tarefa considerada de caráter subjetivo, cuja interpretação pode até variar de examinador para examinador.

Na segunda etapa (ii), a compreensão do problema técnico a ser resolvido pela invenção e comprovação do efeito técnico alcançado são aspectos cruciais para plena avaliação dos requisitos de patenteabilidade. Nesse sentido, as diretrizes de exame determinam o problema técnico como um aspecto essencial da descrição da invenção:

A invenção deve ser descrita de modo que o problema técnico possa ser compreendido, assim como a solução proposta. Para atender a esta condição, os detalhes considerados necessários para elucidação da invenção devem ser incluídos.

Em conformidade com a Instrução Normativa vigente é necessário que a invenção resolva problemas técnicos, constituindo a solução para tais problemas, e que possua efeito técnico. Assim, é necessário evidenciar o caráter técnico do problema a ser resolvido, pela solução proposta. Os efeitos alcançados para que se tenha uma invenção podem ser comprovados posteriormente desde que não configurem adição de matéria nova.⁶⁴

Na terceira e conclusiva etapa (iii), exige-se avaliar se, diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto.

O conceito de obviedade, em princípio, poderia ser considerado subjetivo e implícito ao conhecimento, experiência e crença individual de cada examinador. Entretanto, visando afastar conflitos de entendimento, as diretrizes para exame de patentes também esclarecem o entendimento de óbvio:

O termo "óbvio ou evidente" significa aquilo que não vai além do desenvolvimento normal da tecnologia, mas apenas o faz clara ou logicamente a partir do estado da técnica, ou seja, algo que não envolve o exercício de qualquer habilidade ou capacidade além do que se espera de um técnico no assunto.

Se o técnico no assunto pode chegar à invenção tão somente por análise lógica, inferência ou sem experimentação indevida com base no estado da técnica, a invenção é óbvia e, desta forma, não apresenta qualquer solução técnica inesperada. Se assim for o caso, o pedido não é patenteável por falta de atividade inventiva.⁶⁵

⁶⁴ Resolução 124/2013 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes - Conteúdo do Pedido de Patente.

⁶⁵ Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

Portanto, se a invenção decorrer do conhecimento do estado da técnica, a partir de uma ou mais fontes de divulgação anterior, de forma óbvia para um técnico no assunto, o requisito de atividade inventiva não estará preenchido. Trata-se, portanto, de uma análise técnico-jurídica usualmente complexa.

1.4.3. Aplicação Industrial

A aplicação industrial requer que a invenção seja passível utilização ou produção em qualquer tipo de indústria. A interpretação empregada sobre “indústria” deve ser a mais abrangente possível, associando a “repetibilidade”. Ivan Ahlert menciona que:

O termo indústria deve ser compreendido como incluindo qualquer atividade física de caráter técnico, isto é, uma atividade que pertença ao campo prático e útil, distinto dos campos artísticos e teóricos. A invenção deve pertencer ao domínio das realizações, ou seja, deve se reportar a uma concepção operável da indústria, e não a um princípio abstrato ou a uma simples teoria.

Os requisitos de patenteabilidade são cumulativos, então, basta que um dos requisitos de fundo não esteja cumprido, para que a patenteabilidade esteja comprometida.

1.4.4. Requisitos formais

Além dos requisitos de validade, também devem ser considerados requisitos essenciais de forma, que contemplam desde elementos formais para tramitação do processo administrativo, até procedimentos para redação do documento patentário.

Nesse sentido, o art. 19 da LPI exige que o pedido de patente deva conter: (1) conteúdo técnico - relatório descritivo, quadro reivindicatório, listagem de sequências (se for o caso, para pedidos da área biotecnológica), desenhos (se for o caso) e resumo; (2) requerimento de depósito; e (3) comprovante do pagamento da guia de retribuição relativa ao depósito (Guia de Recolhimento da União - GRU).

Cada pedido de patente deve se referir a uma única invenção ou a um grupo de invenções inter-relacionadas de maneira a comportar um único conceito inventivo (artigo 22 da LPI).

A legislação exige que o relatório deva descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução, como prevê o artigo 24 da LPI. A exigência legal é aberta, de forma que a redação dos relatórios descritivos de patentes possa ser de estilo livre, entretanto, sendo recomendável abordar o campo de aplicação da invenção, seus antecedentes e o apontamento do problema técnico por ela resolvido, antes de passar a descrição pormenorizada da invenção. Além disso, a apresentação de dados para exemplificar sua concretização, efeitos e vantagens alcançados pode ser importante para superar os critérios de fundo antes abordados.

Gert Egon Dannemann e outros⁶⁶ ensinam as informações técnicas necessárias seriam:

As informações técnicas necessárias são, basicamente:

Campo de aplicação da invenção;

Estado da técnica mais próximo que seja do conhecimento do inventor;

Os problemas ou desvantagens do estado da técnica que a invenção se propõe a solucionar;

Descrição genérica da invenção, com destaque para as características em que ela se diferencia do estado da técnica e as vantagens que traz; e

Descrição mais detalhada de uma forma de realizar praticamente a invenção, de preferência com o auxílio de desenhos.

No caso de material biológico essencial à realização prática da invenção, que não possa ser descrito e que não estiver acessível ao público, o relatório descritivo deve ser suplementado por depósito do material em instituição autorizada pelo INPI ou indicada em acordo internacional.

As reivindicações devem ser fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção, como exige o artigo 25 da LPI. São constituídas de frases curtas, compreendidas de preâmbulo (que contempla as características do estado da técnica), elemento de transição (no Brasil,

⁶⁶ Dannemann, Gert Egon e outros, Patentes: o que fazer? por que fazer? Como fazer?, IDS, 2004, p. 15.

adotado como “caracterizado por”) e expressão caracterizante (que define as características distintivas da invenção)⁶⁷.

1.4.5. Procedimento administrativo de obtenção da patente de invenção

Do ponto de vista da tramitação, o pedido de patente, uma vez depositado, é mantido em sigilo durante dezoito meses contados da data de depósito ou da prioridade mais antiga (artigo 30 da LPI).

O exame do pedido de patente deve ser requerido pelo depositante ou por qualquer interessado, no prazo de trinta e seis meses contados da data do depósito, sob pena do arquivamento do pedido (artigo 33 da LPI).

Alterações voluntárias no pedido de patente, particularmente nas reivindicações, podem ser realizadas até o requerimento do exame, desde que se limitem à matéria inicialmente revelada no pedido (artigo 32 da LPI). Após esse marco temporal, alterações ficam restritas a correção de defeitos formais e/ou limitação do escopo de proteção.

Por ocasião do exame técnico, é elaborado um relatório de busca e um parecer, que pode versar sobre patenteabilidade, adaptação, reformulação, divisão ou exigências (artigo 35 da LPI) e, superada a tramitação administrativa e concluído o exame, será proferida decisão, deferindo ou indeferindo o pedido de patente (do indeferimento ainda cabe recurso em segunda instância administrativa).

A patente será concedida depois de deferido o pedido, uma vez comprovado o pagamento da retribuição correspondente, expedindo-se a respectiva carta-patente. O depositante do pedido e o titular da patente estão sujeitos ao pagamento de retribuição anual, a partir do início do terceiro ano da data do depósito, para manutenção do processamento. Caso a taxa de manutenção anual ou anuidade não seja quitada, o processo é arquivado e passa integrar o domínio público.

⁶⁷ Landis, John L., *The mechanics of patent claim draft*, Practising Law Institute, 1970, p. 6-9.

A proteção patentária no Brasil resulta em exclusividade de comercialização, com limitações (1) territorial (somente no território brasileiro), (2) temporal (20 anos contados da data de depósito) e (3) técnica (aspectos característicos reivindicados). Finda a vigência da patente, a invenção passa a integrar o domínio público, ou seja, não pode ser mais apropriada com exclusividade por ninguém.

Portanto, observa-se que o criterioso exame de patenteabilidade, que propicia um sistema de proteção eficiente, constitui pilar essencial da infraestrutura necessária ao desenvolvimento, pois um círculo virtuoso se forma ao redor da confiança de que os avanços tecnológicos derivados da criatividade humana serão reconhecidos e devidamente estimulados.

3. INVENÇÃO DE INDICAÇÃO TERAPÊUTICA

A invenção de indicação terapêutica pode ser enquadrada na categoria de “nova aplicação de meio conhecido” ou do conhecido “segundo uso médico”. Para elucidar esse tipo de invenção, faz-se necessário compreender antes os estágios de desenvolvimento na indústria farmacêutica e como o segundo uso médico encontra-se neles inserido. Assim, torna-se possível elucidar as nuances relacionadas à patenteabilidade e à extensão da proteção conferida ao segundo uso médico.

3.1. Os estágios de desenvolvimento na indústria farmacêutica

De acordo com Frenkel⁶⁸, a indústria farmacêutica compõe-se de diversas atividades que podem ser agrupadas de acordo com os diferentes conjuntos de conhecimentos técnicos necessários à sua operação, os quais poderiam ser considerados também como estágios de desenvolvimento da indústria.

Os estágios compreendem a (1) pesquisa e desenvolvimento; (2) produção industrial do ingrediente ativo, (3) produção industrial do produto farmacêutico e (4) marketing e comercialização.⁶⁹

A pesquisa e desenvolvimento (P&D) de ingredientes ativos terapêuticos compreende a criação de novos ingredientes por diferentes vias (química, extrativa ou fermentativa), conduzidas ao acaso, por triagem empírica, modificações moleculares ou sínteses planejadas. Esse estágio contempla tipicamente a criação de uma nova molécula química ou biológica e uma rota de fabricação inicial, e ainda a identificação de uma ou mais potencialidades terapêuticas iniciais. Realiza-se análise físico-químicas, de toxicidade aguda e crônica, de dosagem, de efeitos teratogênicos, de farmacotécnica e, finalmente, testes clínicos humanos.

⁶⁸ FRENKEL, J. “O mercado farmacêutico brasileiro: a sua evolução recente, mercados e preços.” In: Negri, B. & Giovanni, G. Brasil: Radiografia da Saúde. Instituto de Economia/UNICAMP. Campinas, 2001.

⁶⁹ Webb, Maria e outros. Op. Cit., p.81-88.

Somente após a aprovação nos testes clínicos, o novo ingrediente ativo terapêutico está pronto para ser lançado ao mercado.

A produção industrial de ingredientes ativos (fármacos) inicia-se pelo desenvolvimento do processo de produção ou rota de síntese, tendo em vista a eficiência e a rentabilidade econômica, utilizando-se laboratórios e plantas-piloto para definição dos parâmetros ótimos. Mais de um processo de produção (rota de síntese) pode ser desenvolvido para um mesmo ingrediente ativo.

Já na produção industrial do produto farmacêutico (medicamento), os ingredientes ativos podem receber um tratamento físico (trituração, mistura, dissolução, compactação, entre outros). A tecnologia de produção das formas de apresentação usuais (comprimidos, drágeas, cápsulas, injetáveis, xaropes, supositórios, pomadas, entre outros) é do ramo da farmacotécnica. O desafio nessa fase consiste em desenvolver formas farmacêuticas ou composições/formulações farmacêuticas estáveis e capazes de entregar o fármaco no local e tempo apropriados para obtenção da terapia.

O marketing e comercialização de medicamentos é dirigido, em essência, ao médico e necessita uma abordagem técnica, completamente diferenciada daquela usada para produtos ao consumidor.

As empresas incorporam as atividades de cada estágio de acordo com o grau de desenvolvimento econômico ou tecnológico dos países onde operam, e pelo nível tecnológico relativo que elas já atingiram na geração e utilização dos conhecimentos de cada estágio, sendo possível o estabelecimento de parcerias produtivas e comerciais.

Em geral, o lançamento e comercialização de um novo medicamento não determina o final de uma pesquisa. Observa-se que novos processos, composições e até mesmo novos usos médicos continuam a ser pesquisados visando o maior aproveitamento possível daquele novo ingrediente ativo.

3.2. O desenvolvimento dos novos usos

A pesquisa (*drug discovery and development*) para encontrar um ingrediente químico ou biológico com potencial para curar doenças exige conhecimento multidisciplinar, altos investimentos intelectuais e financeiros e, principalmente, tempo.

Substâncias estruturalmente inovadoras, chamadas de compostos-protótipos podem ser desenvolvidos até por técnicas *in silico*, por exemplo, CADD *computer-assisted drug design* - CADD, *high throughput screening* - HTS e a química combinatorial, para constituição de quimiotecas. Dessas quimiotecas, podem ser selecionados candidatos que ainda podem precisar passar por um processo de otimização estrutural (*lead optimization*) para alcançar o uso terapêutico pretendido, vinculado a uma doença concreta.

Novos usos também podem decorrer da continuidade da pesquisa com um novo ingrediente lançado no mercado ou, em uma alternativa, a partir da pesquisa com ingredientes terapêuticos altamente difundidos (antigos) no mercado para outra terapia ou, até mesmo, a partir de ingredientes utilizados fora do campo médico, por reposicionamento, a partir do conhecimento e domínio de suas características estruturais e/ou farmacológicas.

Em comum às atividades de pesquisa e desenvolvimento, no que tange a novos usos, encontra-se o foco na terapia para uma doença ou sintoma de doença concretos, ou seja, a determinação do problema técnico que impulsiona a pesquisa por novos usos vai de encontro a uma necessidade humana real, uma terapia específica, como mencionado, uma doença ou sintoma concretos (por exemplo, diabetes, asma, dor, febre, etc.).

Essa busca faz utilização das tecnologias de modelagem molecular, que se baseiam no paradigma da “chave-fechadura”. Essas “fechaduras” são receptores celulares, capazes de reconhecer determinadas moléculas, que são as “chaves”⁷⁰. Em farmacologia, a expressão “mecanismo de ação” refere-se à interação bioquímica específica através da qual uma droga produz um efeito farmacológico. Um mecanismo de ação usualmente inclui menção de um

⁷⁰ Andrade, Eduardo Dias de e outros, Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica em Odontologia, Editora Artes Médicas, 2013.

"alvo" molecular específico em que o ingrediente ativo se liga, por exemplo, uma enzima ou receptor⁷¹.

A ligação da molécula ao seu receptor, desencadeia uma resposta biológica. Novamente, os recursos de informática de modelagem molecular permitem estabelecer requisitos estruturais para que ocorra o “encaixe” entre o fármaco (chave) e o sítio receptor (fechadura) e auxiliam a busca a partir de sínteses planejadas, de uma quimioteca ou de compostos do estado da técnica.

Como exemplo, pode-se citar o reposicionamento de ingredientes ativos do estado da técnica, nirmatrelvir e ritonavir, no tratamento da covid-19⁷². A pesquisa foi direcionada a partir da necessidade pandêmica de tratamento para uma emergência de saúde mundial e, ao mesmo tempo, encurtada a partir da pesquisa a partir de ingredientes do estado da técnica. Nesse caso, a percepção de um possível alvo farmacológico fomentou a busca por potenciais candidatos a partir de compostos conhecidos do estado da técnica.

Os candidatos a ingrediente ativo serão então submetidos a uma bateria de testes *in vitro* ou em culturas de células. Este é o início da pesquisa experimental ou pré-clínica, que visa simular as reações no organismo vivo. Nessa fase também é testada a toxicidade, em geral, em animais. Estudos⁷³ mostram que 0,01% dos candidatos submetidos à pesquisa pré-clínica, seguem para a próxima fase, que é chamada de pesquisa clínica.

Comprovado o potencial do candidato, a segurança e a eficácia passam a ser examinadas em seres humanos, na etapa de pesquisa clínica, que é dividida em quatro fases.

Na primeira fase, concluída geralmente em alguns meses, o candidato será testado em um pequeno grupo de voluntários saudáveis, com o objetivo primário de estabelecer a segurança do produto. A finalidade principal é avaliar a toxicidade e efeitos colaterais. Nessa fase, busca-se também a compreensão de como o candidato é absorvido, distribuído e eliminado (perfil farmacocinético) e seu mecanismo de ação (perfil farmacodinâmico).

Na segunda fase, pode durar até dois anos, os testes são realizados em um pequeno grupo de voluntários afetados pela doença ou condição para a qual o candidato está sendo testado.

⁷¹ Barreiro, Eliezer J. et al, Química Medicinal - 3.Ed.: As bases moleculares da ação dos fármacos, 2014.

⁷² Reis S, Metzendorf MI, Kuehn R, Popp M, Gagyor I, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Sep 20;9(9):CD015395. doi: 10.1002/14651858.CD015395.pub2. PMID: 36126225; PMCID: PMC9487421.

⁷³ Lim, Sean, The Process and Costs of Drug Development (2022), Discovery to Market, 2023.

Nessa fase, a relação dose-resposta (posologia) é definida, como aquela que é capaz de oferecer o máximo benefício e causar os menores danos possíveis (efeitos colaterais).

Na terceira fase, voltada a obter aprovação do candidato junto às agências regulatórias, um número estatisticamente significativo de voluntários doentes é estudado, por um período mais longo, que pode variar de 2 a 6 anos. Nessa fase, são fundamentalmente avaliadas as reações adversas e sua relação com fatores do paciente.

Na quarta fase, são contemplados todos os estudos conduzidos após o registro e lançamento do medicamento no mercado. Esses estudos de quarta fase incluem farmacoepidemiologia, farmacovigilância e bioequivalência.

A farmacoepidemiologia se dedica aos estudos de utilização de medicamentos. Inclui estudos de marketing, distribuição, prescrição, consumo e consequências médicas, sociais e econômicas da utilização em larga escala.

A farmacovigilância se dedica a ampliar o conhecimento sobre a segurança e a eficácia do produto. Dentre os objetivos desses estudos destaca-se a detecção de efeitos adversos previamente desconhecidos ou incompletamente qualificados, assim como os fatores de risco relacionados.

Considerando as etapas da pesquisa experimental e da pesquisa clínica, o tempo total de desenvolvimento de um novo medicamento pode ultrapassar 10 anos. Estudos contextualizam que, de cada 10.000 moléculas testadas, apenas uma se torna um medicamento que será comercializado⁷⁴.

A questão que se busca responder seria, então, quando é realizado o desenvolvimento de um novo uso?

Observa-se que, no processo de pesquisa na área médica, os usos terapêuticos podem ser desenvolvidos (1) nas etapas iniciais da pesquisa de um novo candidato a fármaco, seja proveniente de uma síntese focada ou de uma quimioteca, mas também (2) nas etapas do desenvolvimento pré-clínico de um novo candidato a fármaco, onde é possível também serem desenvolvidos usos alternativos ou derivados a partir da compreensão das características e mecanismos de ação envolvidos, (3) da fase clínica, a partir da observação de efeitos (até menos

⁷⁴ Lim, Sean, Op. Cit.

colaterais) que direcionem para um novo uso ou, até mesmo, (3) após o lançamento no mercado, onde usos alternativos ou usos derivados podem vir a ser desenvolvidos, alcançando, nessa última hipótese, o caso de fármacos difundidos no mercado (reposicionamento).

Os usos terapêuticos, que serão listados nas bulas dos produtos farmacêuticos como “indicações terapêuticas”, podem ser usos principais, secundários ou derivados. Os usos principais são aqueles focados na doença ou sintoma de doenças concretos. Por sua vez, os usos secundários são aqueles que decorrem do tratamento do uso principal. Já os usos derivados são aqueles inseridos dentro de um rol de doenças (classe de doença).

Explica-se que, na hipótese de uma certa doença A causar um sintoma B, a eficácia no tratamento da doença A, de forma inerente levará ao tratamento do sintoma B, pois se não há mais a doença causadora do sintoma, há um efeito indireto ou em cascata em relação ao sintoma B, portanto, um uso secundário. Por exemplo, rinite causa espirros. Logo, o tratamento da rinite (uso principal) cessa os espirros provenientes da rinite (uso secundário).

Noutra hipótese, uma certa doença A (uso principal) pode se apresentar em diferentes situações ou grupos populacionais (uso derivado). Por exemplo, rinite (uso principal) se divide entre rinite do tipo sazonal ou rinite do tipo perene (usos derivados). O uso em rinite implicaria no tratamento de rinite de qualquer tipo, seja sazonal ou perene, a menos que identificado uma questão técnica não antes verificada.

Produtos genéricos e similares são dispensados dos estudos destinados à comprovação e eficácia terapêutica, entretanto, são submetidos a estudos de equivalência farmacêutica, que contemplam análises comparativas de controle de qualidade entre dois medicamentos — teste e referência — com o mesmo princípio ativo e dose. Também são submetidos ao estudo de bioequivalência, onde esses mesmos medicamentos são administrados em voluntários sadios para avaliação da segurança e eficácia deles. A bioequivalência é o termo utilizado para avaliar a equivalência biológica esperada *in vivo* de dois medicamentos de laboratórios diferentes, mas que possuem a mesma composição.

Assim, do ponto de vista farmacológico, os genéricos e similares seriam intercambiáveis com o produto de referência e, portanto, destinados os mesmos usos terapêuticos. Além disso, em razão da natureza do desenvolvimento desses produtos, a princípio, não se verifica possibilidade de que, durante seu processo de desenvolvimento, novos usos possam vir a ser desenvolvidos.

De todo o examinado, conclui-se que a tarefa de criação associada ao uso de um ingrediente ativo é norteadora pela necessidade humana real da terapia específica. Entretanto, não se pode afirmar que usos terapêuticos constituam uma atividade inerente a criação do ingrediente ativo. De fato, o uso terapêutico pode ser o norteador do desenvolvimento do ingrediente ativo, mas não é inerente a ele por assumpção lógica do processo de pesquisa.

3.3. Segundo uso médico como objeto de proteção patentária

Nesse capítulo pretende-se esclarecer as particularidades de redação exigidas para reivindicações relacionadas a uma invenção de segundo uso médico, de forma estabelecer seus limites de proteção e avançar no estudo de patenteabilidade.

3.3.1. Caracterização e limite do objeto de proteção

O produto farmacêutico, também chamado de medicamento, é aquele destinado à aplicação no corpo humano visando sua cura. Trata-se de um produto complexo, que congrega diversas tecnologias, a partir do desenvolvimento de um ingrediente químico ou biológico, que apresenta propriedades farmacológicas com finalidade medicamentosa, utilizado para diagnóstico, alívio ou tratamento do paciente na qual se administra⁷⁵. Esse ingrediente químico ou biológico, quando inserido em um produto farmacêutico também pode ser chamado de insumo farmacêutico ativo - IFA (em inglês *active pharmaceutical ingredient* - API), princípio ativo, ingrediente ativo ou, simplesmente, fármaco.

Para ser fornecido ao paciente, o ingrediente ativo necessita ser produzido e veiculado em uma forma farmacêutica (comprimido, cápsula, solução, etc.), que será obtida a partir da mistura com outros ingredientes inertes (ou excipientes). A invenção de medicamento originalmente considerada seria aquela de um produto farmacêutico contendo como ativo o ingrediente químico ou biológico 'x', ou a mistura de ingredientes 'x' + 'y', e excipientes (ingredientes inertes) farmacêuticamente aceitáveis, qualitativa e quantitativamente definidos.

⁷⁵ Webb, Maria e outros. Remington: The Science and practice of pharmacy, 20ª edição, 2000, p.81-88.

Ocorre que, a princípio, produtos ou meios⁷⁶ podem ser objeto de proteção por patentes, desde que cumpridos os requisitos de patenteabilidade. Isso significa que um produto farmacêutico pode ser protegido por mais de uma patente, contemplando cada uma delas, de forma independente, as distintas entidades tecnológicas associadas a ele, seja o ingrediente ativo em si, formulação ou composição, forma farmacêuticas, processos de fabricação ou síntese, usos terapêuticos, métodos de administração, embalagens, entre outros.

Nessa diversidade de possibilidades de entidades tecnológicas, os usos médicos (ou as indicações terapêuticas) também podem ser objeto de proteção por patentes. Em geral, os usos terapêuticos originais de certo ingrediente ativo tendem a ser revelados e protegidos em sua patente inicial, que versa sobre o próprio ingrediente ativo e seu processo de fabricação.

Entretanto, o avanço das pesquisas e a busca pelo aproveitamento de todo o potencial de um novo ingrediente ativo tendem a estabelecer novas indicações terapêuticas, igualmente ou até mais relevantes comercialmente, ao longo do tempo.

Exemplo que pode ser citado inclui o ingrediente ativo minoxidil, originalmente desenvolvido para hipertensão, e protegido por meio da patente US nº 4.021.562⁷⁷ por Mead Johnson & Co. em 1975, que depois foi difundido para perda de cabelos, ou seja, indicação terapêutica contemplada na patente US nº 4.139.619⁷⁸ por Upjohn Co. em 1976. Ambas patentes não foram estendidas ao Brasil, tornando-se aqui domínio público.

Noutro exemplo, o ingrediente ativo pregabalina, originalmente desenvolvido para uso como anticonvulsinante para distúrbios do sistema nervoso central (tais como: epilepsia, doença de Huntington, isquemia cerebral, mal de Parkinson, discinesia tardia, espasticidade), foi protegido por meio da patente US nº 5.563.175⁷⁹, por Northwestern University em 1996. Essa patente não foi estendida ao Brasil, tornando-se aqui domínio público. O ingrediente ativo foi consolidado comercialmente para tratamento de ansiedade.

No cenário brasileiro, diversos novos usos médicos foram reivindicados em pedidos de patente por Warner-Lambert (grupo Pfizer), por exemplo, o pedido de patente brasileiro

⁷⁶ Cerqueira, João da Gama, Op. Cit., p. 289

⁷⁷ US nº 4.021.562, de Mead Johnson & Co, publicada em 03/05/1977

⁷⁸ US nº 4.139.619, de Upjohn Co, publicada em 13/02/1979

⁷⁹ US nº 5.563.175, de University Northwestern e Warner Lambert Co, publicada em 08/10/1988

PI9710536⁸⁰ (dor neuropática, neuralgia pós-herpética e fibromialgia), o PI0317253⁸¹ (fibromialgia), o PI0317273⁸² (ansiedade, neuralgia pós-herpética, epilepsia e fibromialgia) e o PI0317263⁸³ (fibromialgia), nenhum deles tendo maturado em patentes por razões diversas, incluindo arquivamentos e indeferimentos. Questiona-se nesse caso os diversos pedidos de patente contemplando as mesmas indicações terapêuticas. Nesse sentido, é necessário compreender a definição de uso médico, do ponto de vista científico e, principalmente, legal.

As invenções relacionadas a “uso médico” ou “indicações terapêuticas” dizem respeito a uma nova aplicação, utilização ou uso de determinado ingrediente ativo, conhecido dentro ou fora do campo farmacêutico, em uma doença diferente das anteriormente descritas. Seu âmbito de proteção se limita, tão somente, ao novo uso da substância já conhecida na nova finalidade (ou atividade) terapêutica⁸⁴.

A pesquisa e comprovação de uma nova indicação terapêutica para produto farmacêutico já conhecido constituem etapas importantes e consomem significativo investimento intelectual e financeiro. Entretanto, trata-se de um tipo de invenção derivada da primeira e cujo espectro de proteção deve ser bem mais restrito e que, a rigor, não se prestaria a estender a proteção para o ingrediente ativo em si ou tecnologias relacionadas, especialmente aquelas que passem a integrar o domínio público.

O escopo de proteção de uma patente de segundo uso não tem o condão de abarcar a proteção para o próprio ingrediente ativo em si, a composição farmacêutica em que ele está veiculado ou mesmo outros usos farmacêuticos previamente descritos. Essa compreensão é essencial para dissociar a matéria que comporta a proteção daquela que é estado da técnica ou até mesmo domínio público.

João da Gama Cerqueira explica que “*o privilégio concedido para a invenção de nova aplicação de meios conhecidos não alcança nem os meios empregados, em si, nem os resultados obtidos, limitando-se ao modo de aplicar aqueles meios*”⁸⁵.

⁸⁰ PI9710536, de Warner Lambert Co, publicada em 17/08/1999

⁸¹ PI0317253, de Warner Lambert Co, publicada em 01/11/2002

⁸² PI0317273, de Warner Lambert Co, publicada em 08/11/2005

⁸³ PI0317263, de Warner Lambert Co, publicada em 08/11/2005

⁸⁴ Mathély, Paul. Op. Cit., p. 95

⁸⁵ CERQUEIRA, J.G. Tratado da Propriedade Industrial. Vol. II Parte II. Rio de Janeiro: Editora Forense, 1952, p.64-65.

Invenções de uso podem ser de dois tipos: (1) um novo uso de um princípio ativo já conhecido e utilizado fora do campo médico, que seria o primeiro uso médico ou (2) um novo uso de um princípio ativo já conhecido e já utilizado como medicamento, que seria o segundo (ou terceiro, ou quarto) uso médico. Paul Mathély⁸⁶ distinguia primeiro e segundo usos médicos, sendo taxativamente favorável à proteção do primeiro uso, mas levantando-se contra o segundo uso sob o argumento de que, devido ao manto de confidencialidade da relação médico-paciente, não seria possível controlar um segundo emprego de um medicamento e, por conseguinte, assegurar direito sobre a segunda aplicação médica. Muito mais do que um argumento contra patenteabilidade, esse parece ter sido um argumento que antecipava as dificuldades de estabelecer se há ou não infração em um caso concreto. A visão de Mathély da dificuldade do “*enforcement*” nesse caso levou-o a propor que só a primeira aplicação seria patenteável.

Outro aspecto limitador a ser considerado é que o uso médico se estabelece em relação a uma doença concreta protegida, o que significa dizer que apenas o uso efetivamente reivindicado está efetivamente protegido. Não se deve estender a proteção para outras doenças impactadas pelo mesmo mecanismo de ação, doenças secundárias ou derivadas.

3.3.2. As reivindicações do “tipo suíço”

As reivindicações relacionadas à invenção de segundo uso são comumente redigidas numa forma conhecida como formato suíço ou tipo suíço (em inglês, *swiss type*), consolidada no famoso caso Europeu conhecido como *Pharmuka*, que define segundo uso como “*aplicação do composto ou substância conhecida para se obter um medicamento destinado a uma utilização terapêutica*”.

As reivindicações de patente de em formato suíço constituem a forma aceita no Brasil, conforme estabelece as resoluções⁸⁷ do INPI.

3. 75 Na área farmacêutica as reivindicações que envolvem o uso de produtos químico-farmacêuticos para o tratamento de uma nova doença utilizam um formato convencionalmente chamado de fórmula suíça:

⁸⁶ Mathély, Paul, Op. Cit. p. 116.

⁸⁷ Resolução do INPI nº 124/2013.

"Uso de um composto de fórmula X, caracterizado por ser para preparar um medicamento para tratar a doença Y".

Portanto, a estrutura geral de reivindicações se segundo uso médico, adotada no Brasil, comportam, invariavelmente, a fórmula “*uso do composto X na fabricação de uma formulação para o tratamento da condição médica Y*”.

As reivindicações do tipo suíço foram originalmente aprovadas pelo Escritório de Patentes da Suíça como um mecanismo para permitir a proteção de um novo uso terapêutico de um composto conhecido (ou seja, segundo ou posterior uso médico), devido à proibição de reivindicações de métodos de tratamento médico⁸⁸. O formato da reivindicação foi posteriormente aceito no Escritório Europeu de Patentes (EPO) e confirmado na decisão G05/83⁸⁹ da *Board of Appeal*:

I. A European Patent with claims directed to the use may not be granted for the use of a substance or composition for the treatment of the human or animal body by therapy.

II. A European patent may be granted with claims directed to the use of a substance or composition for the manufacture of a medicament for a specified new and inventive therapeutic application.

Em particular, o *Board of Appeal* considerou que era “legítimo em princípio” permitir reivindicações do tipo suíço, onde a formulação era para uma aplicação terapêutica nova e inventiva especificada, mesmo quando o processo de fabricação não diferia dos processos conhecidos usando o mesmo ativo ingrediente.

Atualmente, essas reivindicações do tipo suíço não são mais permitidas na Europa⁹⁰:

Where the subject-matter of a claim is rendered novel only by a new therapeutic use of a medicament, the claim may no longer have the format of a so-called "Swiss-type" claim as instituted by decision G5/83 ("Use of a substance or composition X for the manufacture of a medicament for therapeutic application Z) if the application has a filing or earliest priority date of 29 January 2011 or later (see the notice from the EPO dated 20 September 2010, OJ EPO 2010, 514).

⁸⁸ Official Journal of the European Patent Office (1984) 11: 581-584.

⁸⁹ G 0005/83 (Second medical indication) de 5/12/1984.

⁹⁰ Guidelines for Examination do Escritório Europeu de patentes, item 7.1.

De forma alternativa, na Europa, a proteção ao uso médico passou a ser garantida por uma variante de redação, na forma de produto, ou seja, “produto X para tratamento da doença Y”. No entanto, patentes europeias concedidas anteriormente à Convenção contendo reivindicações do tipo suíço permanecem em vigor.

Em algumas jurisdições, como Estados Unidos e Austrália, a patenteabilidade de método de tratamento médico é permitida e, portanto, reivindicações do tipo suíço não são necessárias para obter proteção para novos usos de um ingrediente terapêutico conhecido.

Outras formas de redação foram também cogitadas e adotadas por diferentes países, como “*German-type*” ou “*bare use*” proposto na Alemanha (uso de uma substância X para o tratamento de uma condição Y) e o “*purpose-limited*” baseado na Convenção Europeia de Patentes EPC 2000 (substância X para o tratamento da condição Y)⁹¹.

3.3.3. Abrangência e interpretação das reivindicações

A determinação da abrangência e interpretação de reivindicações é tema vital não somente para o exame de patenteabilidade, mas para a avaliação de casos de infração de patentes.

A extensão da proteção conferida por uma patente é delimitada por suas reivindicações, as quais são interpretadas com base em seu relatório descritivo e desenhos (se houver). Segundo Fernando Eid Philipp⁹² as reivindicações de uma patente exercem duas funções, ou seja, de definir a matéria objeto de proteção por previsão do art. 25 da LPI e a extensão dessa proteção conforme art. 41 da mesma lei.

Depreende-se das diretrizes⁹³ de exame do INPI uma conceituação elementar na caracterização de usos médicos, formada a partir do trinômio estrutura - caminho - efeito.

⁹¹ Adachi, Kiyoshi. "The Patentability of Second and Subsequent Medical Uses in Asia's Patent Legislation" *Asian Journal of Law and Economics*, 2022. <https://doi.org/10.1515/ajle-2022-0091>

⁹² Philipp, Fernando Eid, *Patente de invenção, extensão da proteção e hipóteses de violação*, Editora Juarez de Oliveira, 2006, p. 19.

⁹³ Resolução/INPI/PR nº 208 de 27/12/2017, capítulo 9.

Nessa concepção, a estrutura diz respeito ao ingrediente ativo em si. O efeito, por sua vez, está relacionado ao resultado observado em termos de tratamento da doença ou sintoma alvo.

O mais complexo dos três elementos do trinômio a ser compreendido é o caminho (*way*). Esse está relacionado ao trajeto percorrido pela estrutura para propiciar o efeito. Esse caminho está relacionado diretamente com o mecanismo de ação do ingrediente e, uma vez conhecido, constitui elemento fático e incontroverso para elucidar eventuais discussões de patenteabilidade e/ou infração. Entretanto, em alguns casos, o mecanismo de ação não é facilmente elucidado, razão pela qual poderia ser consideradas comparações utilizando uma relação estrutural-atividade, etiologia da doença, ou mesmo observação clínica, que incluiria efeitos adversos ou sintomas.

Também é importante compreender que reivindicações de uso médico não se prestam a proteger bulas de medicamentos. Isso porque as bulas de medicamentos em si, constituem apresentações de informações, cujo objeto não é considerado invenção de acordo com o art. 10 VI da Lei 9279/96:

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

VI - apresentação de informações;

Portanto, importante compreender de reivindicações de uso médico visam proteger o uso médico em si, apenas quando associado a um ingrediente ativo específico em uma doença concreta. Pode-se afirmar que o uso médico constitui uma espécie limitada de invenção, definida apenas na condição de especificidade da doença concreta que um certo ingrediente ativo é capaz de apresentar resultado terapêutico.

3.3.4. Segundo uso médico é uma invenção

Pode-se invocar que o uso terapêutico ou indicação terapêutica seria um atributo do ingrediente ativo, intrínseca a ele, preexistente ao achado. Logo, a “descoberta” de sua existência, então, não se configuraria como desenvolvimento tecnológico, mas de uma “mera

constatação” de atividade terapêutica até então desconhecida. Nessa visão, a alegação de se tratar de uma mera “descoberta”, cuja patenteabilidade seria vedada pelo art. 10 I da LPI, seria factível?

O argumento contém uma inescapável falha de interpretação. Descobrir é trazer à luz aquilo que já existia, mas não era ainda do conhecimento humano. Segundo Gama Cerqueira⁹⁴, a descoberta não visa fins práticos e apenas aumenta a soma de conhecimento do homem sobre mundo físico, ou seja, desinteressadamente, sem a designação de aplicação prática. Podem-se citar como exemplos de descobertas os princípios teóricos da ciência, como a lei da gravidade, lei da dilatação dos corpos e outras leis da natureza. Pode-se neste ponto salientar que os mecanismos fisiológicos naturais do corpo humano em si, sem dúvida, não são patenteáveis por serem descobertas.

Esse entendimento também está presente no cenário nacional. Segundo Denis Borges Barbosa, “a revelação de um novo uso técnico de um elemento já conhecido será qualquer coisa, mas certamente nunca uma descoberta.”⁹⁵.

O Escritório Europeu de Patentes⁹⁶ distingue claramente as descobertas das invenções, da seguinte forma:

If a new property of a known material or article is found out, that is mere discovery and unpatentable because discovery as such has no technical effect and is therefore not an invention within the meaning of Art. 52(1). If, however, that property is put to practical use, then this constitutes an invention which may be patentable.

Percebe-se logo que o ponto diferenciador sublinhado está na procura do efeito técnico, existente nas invenções, mas não presente nas descobertas. Ao se investigar um ingrediente ativo, muitas de suas propriedades físico-químicas, por exemplo, podem vir a ser descobertas. Por exemplo, o resultado da investigação sobre o pronto de fusão de um composto químico existente, em si, constituiria uma descoberta, pois trata de um achado, ou seja, a revelação de uma característica, destituída de finalidade prática. Diferentemente, os usos médicos apresentam um efeito técnico, não presente em um estado natural humano.

⁹⁴ Cerqueira, João da Gama, Op. Cit. Pág. 221-225.

⁹⁵ Barbosa, Denis Borges. Tratado da propriedade intelectual: patentes. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2010. t.2, p. 1274

⁹⁶ Item 2.3.1, European Guideline for Examination - Discoveries

No dizer de Pontes de Miranda⁹⁷, a invenção é resultado de ato criativo do *homo faber*, a descoberta, de ato investigatório do *homo sapiens*. Em síntese, a descoberta está relacionada a algo já existente, independentemente da vontade do homem. Contrariamente às descobertas, as invenções são o resultado da intervenção do homem no campo técnico e apresentam-se como solução inovadora de um problema técnico específico.

Por outro lado, a descoberta pode, facilmente, confundir-se com a invenção, mas a diferenciação parece simples em relação ao segundo uso. O corpo humano constitui-se de um sistema fisiológico complexo, que em seu estado perfeito de saúde, atua de maneira concatenada e equilibrada. A revelação de determinado caminho fisiológico associado a uma doença constitui uma descoberta. Entretanto, essa descoberta não tem aplicação prática, efeito técnico em si.

Por exemplo, o descobrimento dos caminhos fisiológicos associados à inflamação, nada mais foi do que a revelação daquilo que já acontecia naturalmente no homem quando seu organismo está em desequilíbrio. Essa é a descoberta de um fenômeno biológico, que acontece sozinho, independente da vontade ou intervenção do homem.

Diferentemente, o uso de um ingrediente ativo, com vistas a modificar esse quadro patológico constitui uma invenção, ou seja, a resultante da intervenção (ato de criação) humana como solução para um problema técnico. Como dito acima, essa criação pode até partir de uma mera constatação, mas não se resume a ela; ao contrário, no mais das vezes é oriunda de pesquisas intensas, em campos como farmacocinética, farmacodinâmica e farmacologia clínica, áreas de alto nível de especialidade.

Pode-se concluir que invenção consiste na criação de algo que até então inexistia, ao passo que a descoberta é a revelação de algo existente na natureza. De fato, a descoberta científica, muitas vezes, é o ponto de partida de uma invenção, mas invenção se destaca por resultar numa aplicação prática, num evento técnico efetivo. No caso do uso, a descoberta de um mecanismo fisiológico (a descoberta) poderia ser o ponto de partida para a criação de um uso (a invenção).

⁹⁷ Miranda, Pontes de, Tratado de Direito Privado, Parte Especial, Tomo XVII, Direito das Coisas, Propriedade Industrial, Editora Revista dos Tribunais 2013, p. 567.

3.3.5. Segundo uso médico não é método de tratamento

Outro argumento de oposição à patenteabilidade do segundo uso médico é fundamentado na possibilidade desse uso dentro da área médica estar relacionado a um método terapêutico.

Métodos terapêuticos são “aqueles que implicam na cura e/ou prevenção de uma doença ou mau funcionamento do corpo humano ou animal, ou alívio de sintomas de dor, sofrimento e desconforto, objetivando restabelecer ou manter suas condições normais de saúde”⁹⁸.

No sentido etimológico de “método” é “modo ou meio de proceder”⁹⁹. Logo, um método terapêutico seria a maneira como um determinado medicamento deve ser administrado ao paciente (modo, quantidades, local, horários, entre outros parâmetros de ação), com vistas a obter a cura de determinada doença ou sintoma.

O método de tratamento terapêutico não se confunde com o uso médico, visto que o método implica em considerar obrigatoriamente uma rotina de dose *versus* tempo, a qual é responsável pela cura.

O uso, por sua vez, está diretamente à aplicação e a obtenção de um resultado, um efeito técnico específico. Denis Borges Barbosa¹⁰⁰ explica que a nova aplicação (ou novo uso) está definida pela “relação entre meio e resultado”.

Portanto, o uso de um determinado princípio ativo em determinada indicação médica não pode ser confundido com o método terapêutico *per se*. O método terapêutico seria uma etapa subsequente, ou seja, de que maneira esse medicamento deve ser fornecido ao paciente com vistas a obter a eficácia terapêutica já então determinada para aquele ingrediente ativo.

⁹⁸ Diretrizes para o exame de pedidos de Patentes nas Áreas de Biotecnologia e Farmacêutica depositadas após 31/12/1994, da Divisão de Química Orgânica, Biotecnologia e Áreas Correlatas do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, item 2.36.2.

⁹⁹ Ferreira, Aurelio Buarque de Holanda, Minidicionário, 2ª edição, Rio de Janeiro, Editora Nova Fronteira, 1989, pág. 337.

¹⁰⁰ Barbosa, Denis Borges, Uma introdução à propriedade intelectual. 2ª ed. rev. e atual. Rio de Janeiro: Editora Lúmen Júris, 2003, p. 389.

Importante comentar que reivindicações redigidas de forma a contemplar o uso de um certo ingrediente ativo para tratar uma certa doença seria considerada no Brasil um método de tratamento em si. Por exemplo, uma reivindicação redigida como “uso de um composto X para tratar uma doença Y” ou “uso de um composto X para tratar uma doença Y pela administração de 2 comprimidos a cada 8 horas”.

3.3.6. Patenteabilidade

Uma vez feita diferenciação entre descoberta e invenção e entendido o alcance desses conceitos na matéria aqui discutida, cabe tratar de alguns pontos relevantes na avaliação de patenteabilidade de indicações terapêuticas ou dos chamados novos usos no campo farmacêutico.

Os requisitos de patenteabilidade, conforme previstos na legislação, não guardam qualquer ligação com os números de usos possíveis para um ingrediente ativo. A única condição legal para a concessão de uma patente é o cumprimento dos requisitos de patenteabilidade.

3.3.6.1. Conceito inventivo, suficiência descritiva e precisão

A determinação do estado da técnica e a análise do cumprimento dos requisitos de patenteabilidade, somente é viável a partir da compreensão plena do escopo de proteção. Nesse sentido, para que seja plenamente compreendida a invenção e seus limites, a patente deve descrevê-la de forma suficiente no relatório descritivo e defini-la de modo claro e preciso nas reivindicações.

A patente somente poderá ser concedida e considerada válida, se o escopo de proteção puder ser prontamente determinado a partir das reivindicações e plenamente realizada a partir dos ensinamentos do relatório descritivo. Nesse sentido, os artigos 24 e 25 da LPI estabelecem que:

Art. 24. O relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução.

Parágrafo único. No caso de material biológico essencial à realização prática do objeto do pedido, que não possa ser descrito na forma deste artigo e que não estiver acessível ao público, o relatório será suplementado por depósito do material em instituição autorizada pelo INPI ou indicada em acordo internacional.

Art. 25. As reivindicações deverão ser fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção.

Tais artigos nada mais são do que a essência do sistema de patentes, pois estabelecem que a proteção é garantida somente por meio da descrição suficiente da tecnologia para a qual se requer proteção, delimitando ainda que o escopo de proteção deva clara e precisamente ser estabelecido nas reivindicações.

A Resolução do INPI nº 124/2013, em capítulo específico sobre suficiência descritiva, ensina:

2.13 A suficiência descritiva deve ser avaliada com base no relatório descritivo, que deverá apresentar a invenção de maneira suficientemente clara e precisa, a ponto de ser reproduzida por um técnico no assunto. O relatório descritivo deverá conter condições suficientes que garantam a concretização da invenção reivindicada.

2.14 A definição de técnico no assunto é abrangente. O técnico no assunto pode ser aquele com conhecimento mediano da técnica em questão à época do depósito do pedido, com nível técnico-científico, e/ou aquele com conhecimento prático operacional do objeto.

2.15 Neste contexto, deve ser assegurado que o pedido contenha informação técnica suficiente para permitir que um técnico no assunto: (i) coloque a invenção em prática, tal como reivindicada, sem experimentação indevida; e (ii) entenda a contribuição da invenção para o estado da técnica ao qual a mesma pertença. Por experimentação indevida entende-se quando um técnico no assunto, a partir do revelado na invenção, necessita de experimentação adicional para realizar a mesma. (grifo nosso)

Na explicação de João da Gama Cerqueira¹⁰¹:

O que importa é a descrição pormenorizada da invenção, feita fielmente, sem omissões. A isto é que deve atender o inventor. A lei, quando exige a descrição, tem em vista que, findo o prazo do privilégio, a invenção reverte ao domínio público, podendo livremente ser usada ou explorada. É necessário, pois, de acordo com os fundamentos do sistema de proteção das invenções, que o inventor revele exatamente o seu invento, de modo a permitir a sua realização prática.

(...)

O inventor, geralmente, tem a tendência de ocultar detalhes essenciais da invenção, ou por não se sentir suficientemente garantido contra a divulgação oficial da invenção,

¹⁰¹ Cerqueira, João da Gama, Op. Cit. , p. 397.

ou para subtrair ao conhecimento de seus concorrentes o que ela tem de essencial, ou, ainda, para continuar a explorá-la de modo exclusivo, depois do findo do privilégio.

(...)

... se o inventor conseguir o privilégio, malgrado a descrição deficiente, inexata ou incompleta, o que, muitas vezes, acontece, o expediente pode ser prejudicial, acarretando a nulidade da patente.

Adiante, o mesmo autor¹⁰², ainda, explica que a função das reivindicações é de delimitar apropriadamente o escopo da invenção:

Do que dispõe a lei resulta a importância das reivindicações em nosso sistema. Porque fixam o objeto da invenção e constituem a medida do direito do inventor, tudo gira em torno delas. A investigação da novidade no exame prévio, as oposições aos pedidos de patente, as ações contra os infratores do privilégio, as questões relativas à validade da patente, tudo se concentra nos pontos característicos reivindicados pelo inventor. A interpretação do privilégio cifra-se nas reivindicações, tal como constam na patente, independentemente do que consta do processo, dos laudos técnicos e do despacho de concessão do privilégio. A descrição e os desenhos podem esclarecer as reivindicações, mas não suprem a sua deficiência, se não constar das reivindicações, é como se não existisse.

(...)

... deve o inventor ter o máximo cuidado ao especificar os pontos característicos da invenção, indicando de modo claro e preciso que ela consiste, sem omitir nenhum de seus elementos essenciais.

(...)

O valor e a sorte do privilégio dependem das reivindicações, que um escritor considera como a alma da patente. (grifo nosso)

A lição de Gama Cerqueira é clara no sentido de que é obrigação do titular descrever de forma suficiente a invenção para que ela possa ser realizada por um técnico no assunto, sem esforço indevido, assim como também é sua prerrogativa definir nas reivindicações, de modo claro e preciso, os pontos característicos essenciais da invenção. Se o titular optar por não o fazer adequadamente, não somente a determinação dos limites característicos da invenção e sua entrega ao domínio público ao término da vigência restam prejudicadas, mas principalmente, o seu exame de patenteabilidade. Logo, uma invenção mal descrita e indefinida pode ser mal interpretada e, conseqüentemente, privilegiada por patente em erro.

¹⁰² Cerqueira, João da Gama, Op. Cit. , p. 400.

O uso médico é relacionado à terapia em uma doença concreta, razão pela qual as reivindicações devem ser redigidas de modo a determinar, com precisão, seu alcance. São limitadas as possibilidades de mais de um uso terapêutico ser reivindicado em um único processo de patente, a menos que se detecte um único conceito inventivo entre os diferentes usos reivindicados. Em uma hipótese, pode-se sugerir que seja possível identificar um mesmo conceito inventivo entre doenças concretas que possam ser associadas a um mesmo caminho farmacológico (mecanismo de ação).

Também é de se notar que um mero efeito farmacêutico não implica necessariamente em uma aplicação terapêutica. Por exemplo, a ocupação seletiva de um receptor específico por uma determinada substância não pode ser considerada em si como uma aplicação terapêutica; de fato, a descoberta de que uma substância se liga seletivamente a um receptor, mesmo que represente um importante conhecimento científico, ainda precisa encontrar uma aplicação na forma de um tratamento real e definido de uma condição patológica para dar uma contribuição técnica ao estado da arte e ser considerada uma invenção elegível para proteção de patente¹⁰³.

Não menos importante é considerar que generalizações, por meio da definição de grupamentos de doenças associadas a um mesmo mecanismo de ação ou etiologia (por exemplo, doenças associadas a inibição de PDE5) não cumpririam o requisito da precisão exigido pelo art. 25 da LPI.

3.3.6.2. Aplicação industrial

A doutrina¹⁰⁴ ensina que a metodologia mais adequada no exame de patenteabilidade de qualquer invenção é a que se inicia pela verificação da condição de novidade. Uma vez verificada a novidade na invenção reivindicada, procura-se saber se a novidade não resulta como óbvia ou evidente para um técnico no assunto e que conheça o estado da técnica. Ou seja, a verificação da segunda condição é dependente do estabelecimento da primeira.

Só após a verificação do preenchimento das duas primeiras condições é que cabe verificar a terceira condição, de aplicação industrial (ou caráter industrial). Entretanto, no

¹⁰³ Decisão T 241/95 do Board of Appeals, Escritório Europeu de Patentes.

¹⁰⁴ Mathély, Paul, Op. Cit., p. 62 - 63.

exame de patenteabilidade das invenções há uma inversão de ordem prática, pois a condição da aplicação industrial é a mais fácil e evidente de se constatar. Sendo inútil a procura da novidade e da atividade inventiva em um invento que sabidamente não se aplica industrialmente, o exame acaba começando pela verificação da presença da condição de aplicação industrial.

Não é necessário aprofundar muito a discussão para constatação de aplicação industrial no primeiro e no segundo usos médicos, particularmente quando se leva em consideração uma reivindicação do “tipo suíço”. O uso de determinado princípio ativo na fabricação de um medicamento, que possuirá determinada indicação terapêutica, apresenta caracterização pela própria produção industrial no campo farmacêutico, como exigido na lei e, portanto, suscetível de aplicação industrial.

Pode-se dizer que o requisito de aplicação industrial é inerente ao caráter industrial das reivindicações do tipo suíço. Neste sentido, Michel de Haas¹⁰⁵ aponta que a própria constatação de uma nova propriedade terapêutica já conduz a uma aplicação industrial, particularmente quando se alcança um novo produto farmacêutico, porque o próprio produto farmacêutico satisfaz a aplicação industrial.

Nous voulons simplement, dans l'examen du critère d'application industrielle, souligner que la découverte des propriétés thérapeutiques d'un produit déjà connu conduit bien à une application industrielle (...) il ne peut donc pas s'appliquer à l'application nouvelle d'un produit connu, lorsque celle-ci conduit à la réalisation d'un nouveau médicament; ce dernier, par ailleurs, satisfait à l'obligation de l'article 57, car Il est industriel.

Portanto, as reivindicações do tipo suíço, como aceitas no Brasil, invariavelmente, apresentarão aplicação industrial.

3.3.6.3. Novidade

Antes de adentrar na discussão dos outros dois requisitos de patenteabilidade estabelecidos no artigo 8º da LPI, cabe lembrar que o estado da técnica é constituído de toda

¹⁰⁵ Haas, Michel de. Brevet et médicament en droit français et en droit européen. Collection du C.E.I.P.I., 28. Paris : Litec, 1981, pag. 214.

informação tornada acessível ao público, no Brasil ou no exterior, antes da data de depósito ou de prioridade do pedido de patente, por descrição escrita ou oral, por uso ou qualquer outro meio. Significa dizer que faz parte do estado da técnica qualquer divulgação, em qualquer lugar, incluindo-se o mero uso, se não abrangido por confidencialidade.

Se o uso de determinado ingrediente ativo para o tratamento de doença específica constitui estado da técnica, é de se questionar se, indiretamente, também seria capaz de tratar uma outra doença. Em outros termos: o segundo uso seria inerente ao primeiro e naturalmente destituído de novidade? Esse questionamento também é suscitado ao questionarmos a retirada de um uso de bula.

É necessário compreender que para que exista a segunda ação terapêutica (segundo uso) de maneira inerente é necessário que o paciente apresente esse segundo quadro patológico, o que não é comum, bem sabem os especialistas. E ainda que o paciente apresente o segundo quadro patológico, seria importante aferir se a dosagem é a mesma a gerar o efeito preconizado e finalmente avaliar se o homem da técnica seria capaz de entender e comunicar que uma segunda aplicação terapêutica está inerentemente ocorrendo.

Gama Cerqueira¹⁰⁶ advertia que “*qualquer uso, desde que seja público e torne possível o conhecimento da invenção, prejudica a sua novidade*”. Mas acrescenta, porém, que “*se o uso, embora público, não for de molde a revelar a invenção, a novidade não será afetada.*” Ou seja, se um técnico no assunto não puder prontamente identificar o segundo uso a partir do primeiro uso, não há que se falar em falta de novidade, pouco importando que os efeitos sejam inerentes à substância ou composição. Esse racional é o mesmo a ser utilizado no “*enforcement*”, como veremos adiante.

Jacques Labrunie¹⁰⁷ ensina que o uso concebido na lei, no que tange a definição de estado da técnica, deve ser de maneira a revelar a invenção, permitindo a realização integral do invento. Ainda, a divulgação, mesmo na forma de uso, deve ser de maneira pública, ou seja, revelada (ou à disposição) de pessoa ou grupo de pessoas capazes de entender e comunicar o conteúdo da invenção. Em suma, para se apontar carência de novidade, o conhecimento do

¹⁰⁶ Cerqueira, João da Gama. Tratado da propriedade industrial. Rio de Janeiro: Forense, 1952. v. 2, t. 1, p. 2., p. 77.

¹⁰⁷ Labrunie, Jacques. Op. Cit. p. 62-64

segundo uso (invenção) tem que ser divulgado, de maneira integral, a partir do primeiro uso (estado da técnica).

João da Gama Cerqueira¹⁰⁸ ensina que a novidade é oriunda da aplicação em si:

A nova aplicação de meios conhecidos define-se como o emprego de agentes, órgãos e processos conhecidos para se obter um produto ou resultado diferente daquele para cuja obtenção tais meios são comumente empregados.

(...)

O que caracteriza, pois, esta espécie de invenção é a novidade da aplicação. Não é necessário que o produto ou resultado visado seja novo, bastando que seja diferente dos até então obtidos pelos meios empregados.

A análise do requisito de novidade no caso de segundo uso médico leva em consideração a aplicação em si. Denis Borges Barbosa¹⁰⁹ explica que *“trata-se pois de uma tecnologia cuja novidade consiste na “relação entre o meio e o resultado”, ou seja, na função.”*

Em geral, a análise do requisito de novidade é realizada com base na doença a ser tratada. Essa, como tal, não pode ter sido revelada de forma idêntica no estado da técnica para que o requisito de novidade possa ser considerado cumprido. Por esta razão é que se pode concluir não ser correta a generalização de que o segundo uso é inerente ao primeiro e, portanto, destituído de novidade. Ou seja, se não há divulgação efetiva, que permite ao homem da técnica reconhecer prontamente a aplicação terapêutica, não há comprometimento do requisito de novidade.

A princípio, qualquer divulgação anterior, como efeitos relatados em estudo clínicos, bulas ou materiais publicitários, mesmo como efeitos colaterais, artigos científicos relatando experimentos em grupo pequeno de pessoas ou animais, entre outros, desde que a divulgação se dê de maneira a possibilitar sua compreensão e realização pelo homem da técnica, pode comprometer o requisito de novidade.

Aqui é importante esclarecer que nem sempre seria possível considerar dados oriundos da condução de estudos clínicos para avaliação do requisito de novidade, visto que a maioria desses estudos é realizada em termos de confidencialidade com os participantes e, portanto, não integram o estado da técnica. Em geral, para fins de aferição do estado da técnica, os relatórios ou sumários publicados posteriormente sobre os experimentos realizados, a rigor, devem

¹⁰⁸ Cerqueira, Op. Cit., 1952, p.64.

¹⁰⁹ Barbosa, Denis Borges, Op. Cit., p. 1272.

considerar a data da divulgação desse relatório posterior e não a data da condução dos experimentos.

Além disso, o emprego da sinonímia para buscar proteção para um alegado segundo uso que, na verdade, não seria um segundo uso, mas um rephraseamento do uso já conhecido também deve ser vedado. Exemplo clássico que pode ser mencionado seria um primeiro uso para “diabetes do tipo 2” e um segundo uso reivindicado para “resistência à insulina”. Há que se considerar que a avaliação tem caráter técnico e não semântico. Enxerga-se que nessa situação, o comprometimento da novidade por inerência.

Margarida Mittelbach¹¹⁰ menciona a “suficiência da divulgação”:

A proteção de novos usos é admissível sob aspecto da novidade, uma vez que a condição de suficiência da divulgação não ocorreu dada ao não conhecimento anterior do novo uso. Some-se o fato de que na área química a determinação da atividade do produto para alcançar a finalidade específica é significativamente relevante. Não tendo tal atividade sido anteriormente prevista ou presumível, justa sua proteção.

A suficiência da divulgação deixa margem à discussão de qual seria a interpretação dada à “inerência” na divulgação proposta no teste para avaliação de novidade proposto nas diretrizes de exame do INPI (Resolução 169/2016).

A doutrina da inerência impediria remover características ou propriedades inerentemente existentes, mas não conhecidas ou não ensinadas do estado da técnica, do domínio público¹¹¹. A análise de inerência é uma análise fática. Entende-se que para que algo esteja inerentemente antecipado é necessário que ocorra de forma inevitável e não que seja uma hipótese a ser testada. Por exemplo, o ponto de fusão de um composto constitui uma característica intrínseca ao mesmo, que mesmo que poderia ser inerentemente revelada a partir da divulgação do composto, já que é inevitável e invariavelmente ocorrerá. Todavia, o uso desse mesmo compostos em um certo tratamento médico não poderia ser considerado um efeito intrínseco ao mesmo, pois se trata de uma concepção especulativa, que depende pesquisa, ou seja, requer esforço do técnico no assunto em campo para sua validação.

¹¹⁰ Mittelbach, Margarida, Produtos Químicos e farmacêuticos novos conceitos de patenteabilidade: In: XVI Seminário Nacional De Propriedade Intelectual: a nova lei de Propriedade Industrial, no atual contexto internacional, 16.1996, Rio de Janeiro. Anais. ABPI: 1996, p.68.

¹¹¹ Paul G. Alloway, Inherently difficult analysis for inherent and accidental biotechnology inventions. Alloway Note Final, 2004, p. 77.

No caso G0002/88 de 1989, o EPO Board of Appeals afastou o reconhecimento de divulgação por inerência nos casos de segundo uso, “mesmo que tal efeito técnico possa ter ocorrido inerentemente no curso da execução do que já foi disponibilizado para o público”:

The answer to question (iii) may therefore be summarized as follows: with respect to a claim to a new use of a known compound, such new use may reflect a newly discovered technical effect described in the patent. The attaining of such a technical effect should then be considered as a functional technical feature of the claim (e.g. the achievement in a particular context of that technical effect). If that technical feature has not been previously made available to the public by any of means as set out in Article 54(2) EPC, then the claimed invention is novel, even though such technical effect may have inherently taken place in the course of carrying out what has previously been made available to the public.

Também parece claro que o uso definido por um termo específico destrói a novidade do uso definido por um termo genérico. Por exemplo, quando o primeiro uso foi doença de Parkinson e o segundo uso proposto seria doenças do sistema nervoso central.

3.3.6.4. Atividade inventiva

Com relação ao requisito da atividade inventiva, zona cinzenta em qualquer análise de patenteabilidade, o novo uso proposto não pode decorrer de maneira óbvia do estado da técnica para um técnico no assunto, ou seja, a análise se foca em verificar se o uso reivindicado é derivado ou esperado a partir de seu uso anterior conhecido. Nesse caso, não existiria atividade inventiva, pois o efeito técnico seria esperado.

Recursos acessíveis ao avaliador são considerar (i) o mecanismo de ação ou (ii) etiologia da doença do ingrediente ativo envolvido no novo uso, que não deve ser prontamente depreendido do seu mecanismo de ação para uso médico já revelado no estado da técnica.

Outro olhar seria investigar se o novo uso não poderia ser depreendido a partir da relação estrutura-atividade do ingrediente ativo em comparação com moléculas estruturalmente relacionadas, ou seja, a partir da analogia estrutural com outros compostos que apresentam a mesma atividade ora pleiteada, já revelada no estado da técnica.

Além disso, o novo uso não pode decorrer de forma óbvia de constatações a partir de efeitos colaterais ou sintomas, que são resultado de mera observação. Como exemplo, podemos citar primeiro uso de um princípio ativo para contracepção e segundo uso reivindicado para

estabilização de ciclo menstrual, ambos dentro do mesmo campo médico, em que o segundo uso decorre da observação do primeiro uso.

Portanto, para permitir a avaliação correta dos requisitos de patenteabilidade, faz-se importante uma descrição suficiente da invenção reivindicada. Igualmente difícil é definir o quanto é suficiente uma descrição nessa área tecnológica. Não porque seja necessária comprovação, mas porque é necessário permitir ao examinador considerar todos os pontos discutidos acima, que, caso não estejam claramente descritos no relatório descritivo submetido ao exame, também não poderiam ser apresentados no curso do processo, sob pena de comprometimento do art. 32 da LPI.

Importante comentar que não se trata de exigir que se apresente no relatório descritivo dados de eficácia e segurança, mas de permitir que o examinador possa compreender se o novo uso médico reivindicado não decorre de forma óbvia do estado da técnica, a partir de uma análise objetiva que leva em consideração a definição do objeto a ser protegido (a partir do trinômio estrutura - caminho - efeito).

Nesse sentido, é relevante pontuar que apenas evidência de efeito são suficientes para aferição de atividade inventiva. A comprovação de eficácia e segurança clínica deve ficar restrita à verificação das agências reguladoras, como a Anvisa, quando da análise que visa para permitir que o produto seja disponibilizado no mercado e não discutidas na avaliação de patenteabilidade.

4. *SKINNY LABEL*

Uma vez compreendidos os limites e a proteção conferida por reivindicações de novas indicações terapêuticas ou segundos usos médicos, pode-se iniciar o estudo de sua efetividade da proteção (*enforcement*).

Nesse sentido, Denis Borges Barbosa¹¹² aponta três questionamentos relacionados a reivindicações de segundos usos médicos e pondera sobre a dificuldade de sua implementação em casos concretos:

O interesse público claramente exige, nestes casos, que se fala claro que a nova patente não continua a antiga. Como já disse, não vejo impedimento, no sistema jurídico brasileiro, para que se façam tais reivindicações, respeitando-se os limites do interesse público. Vide o que mencionamos quanto ao problema descrito na doutrina como evergreening.

A segunda questão é a da eficácia da patente, em face de competidores que possam deter o privilégio anterior, ou que usufruem a tecnologia já em domínio público. Há que se construir um espaço específico na esfera da produção ou comercialização capaz de ser objeto de exclusividade.

A terceira questão é a da conciliação entre a reivindicação de uso, aplicada na prática, e os interesses da sociedade. A lei brasileira, como muitas outras, sanciona penalmente a falsa alegação de patente - alguém que se arroga privilégio sem o ter, ou tendo-o aquém do que diz ter. De outro lado, há sanção igualmente para o abuso de patente, e por abuso de poder econômico relacionado com a exclusividade legal patente. O gravame suplementar que represente a patente uso merece assim atenção especial dos reguladores (inclusive do CADE) e dos titulares de legitimidade para exercer direitos difusos, para resguardar a sociedade dos abusos na implementação desses direitos de exclusiva específicos.

Mas não se admite que, sem base em lei, recusem-se reivindicações de uso pelas dificuldades de implementá-las no procedimento judicial pertinente.

Verifica-se uma dificuldade em harmonizar o interesse público em explorar usos médicos em domínio público com o interesse privado de exclusividade sobre segundos usos médicos patenteados. Logo, faz-se necessário entender a origem do conceito de *skinny label* e as dificuldades de incorporá-lo na legislação e prática brasileira.

¹¹² Barbosa, Denis Borges, Op. Cit., p. 1277-1278.

4.1. Origem, definição, prós e contras

Ao constatar-se que diferentes usos médicos relacionados a um único ingrediente ativo podem vir a ser protegidos por diversas patentes, as quais vão sendo solicitadas em tempos distintos mediante avanço da pesquisa e desenvolvimento, percebe-se que o medicamento, que inclua tais usos, poderá ser afetado por todas essas patentes.

Na hipótese de um ingrediente ativo contemplar dois usos A e B protegidos por patentes com diferentes termos de vigência, a comercialização de um equivalente terapêutico voltado às mesmas indicações terapêuticas ficaria prejudicada, ainda que o uso A passe a integrar o domínio público, se o uso B ainda se mantiver protegido por patente.

Como exemplo, pode ser citado o caso do medicamento Remiliv®, comercializado por Celgene, cujo ingrediente ativo lenalidomida foi inicialmente protegido pela patente US nº 5.635.517¹¹³, depositada em 1996 e nunca estendida ao Brasil. Portanto, o ingrediente ativo em si e seu uso inicial na redução dos níveis de TNF-alfa encontra-se em domínio público no país. Posteriormente, no Brasil, a patente PI0315315¹¹⁴, de titularidade da mesma empresa, em vigor até 13/04/2023 protegeu o uso no tratamento síndrome mielodisplásica, aplicação terapêutica também associada ao produto Remiliv®.

Em princípio, do ponto de vista patentário, a tecnologia em domínio público, que protege não somente o ingrediente ativo lenalidomida em si, como também seu uso terapêutico inicial, poderia ser livremente explorada por terceiros no Brasil. Entretanto, a legislação sanitária brasileira exige, atualmente, que medicamentos genéricos ou similares incluam em suas bulas todas as indicações terapêuticas do produto de referência.

Portanto, a princípio, apesar do ingrediente ativo e seu uso médico inicial ser de domínio público no Brasil, a comercialização de um produto genérico ou similar ao Remiliv® somente poderia ser iniciada a partir de 13/04/2023, visto que uma de suas aplicações terapêuticas conforme listado na bula está protegida por patente até essa data. Caso o produto genérico ou similar liste todas as indicações terapêuticas conforme a apresentação de referência Remiliv®,

¹¹³ US5635517, de Celgene Corp, publicada em 03/06/1997

¹¹⁴ PI0315315, de Celgene Corp, publicada em 16/08/2005

de forma a cumprir a legislação sanitária e obter autorização de comercialização, estaria cometendo ilícito de infração patentária a partir de sua comercialização.

Casos como esse incentivam os questionamentos sobre as patentes de segundo uso médico e a busca por alternativas para que tecnologias em domínio público possam ser exploradas.

A prática de *skinny label*, também chamada de *carving out*, bula reduzida, bula magra ou rotulagem simplificada, surgiu como uma alternativa para viabilizar o uso de tecnologias não protegidas por patentes em um cenário onde ainda houvesse patentes em vigor protegendo certos usos médicos. Ela teve origem a partir do *The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act*, conhecido como Hatch-Waxman Act, nos Estados Unidos, em 1984, como um caminho para evitar o atraso nas aprovações de medicamentos genéricos, considerando que novas indicações terapêuticas protegidas por patentes com datas de vigência mais longas pudessem ser aprovadas para o medicamento de referência.

Essa discussão, de origem norte-americana, foi estendida a outros países e, recentemente, alcançou o Brasil.

O primeiro aspecto importante, ao se considerar a discussão em sua origem, diz respeito ao fato de que, nos Estados Unidos, indicações terapêuticas, a rigor, são protegidas em uma concepção de métodos de tratamento e não de segundo uso médico, como em outros países.

Reivindicação de método de tratamento, como visto antes, determinam a proteção patentária para a metodologia de fornecimento do ingrediente ativo ou composição farmacêutica que o contenha para obtenção da cura, ou seja, dose versus tempo. Diferentemente, o segundo uso médico, em reivindicação do “tipo suíço”, determina o uso de um certo ingrediente ativo na fabricação de um medicamento útil no tratamento de certa doença. Observa-se que a diferença de linguagem faz a proteção patentária alcançar características distintas, enquanto o método de tratamento alcança a relação médico-paciente, o uso do “tipo suíço” se limite à esfera produtiva (uso na fabricação).

A vantagem mais evidente da proposta de aceitação do *skinny label*, seria permitir que os fabricantes de genéricos evitassem a inclusão de indicações terapêuticas ainda protegidas por patente de segundo uso em vigor em suas bulas e pudessem introduzir produtos concorrentes no mercado, com base em tecnologia e indicação terapêutica de domínio público.

Acreditam aqueles acusados de infração patentária, que tal prática evitaria uma “autodeclarada” infração de patentes, possivelmente alegada pelos titulares das patentes de segundo uso médico, uma vez que seria possível a exclusão da indicação terapêutica patenteada das bulas dos produtos genéricos e similares.

A prática carece de regulamentação no Brasil e, diante da insegurança e diversidade de opiniões sobre o tema, encontrar um posicionamento justo para inclusão em uma norma parece desafiador. Isso porque, ainda que o *skinny label* possa vir a ser aceito e regulamentado no país, de maneira que as bulas dos medicamentos genéricos e similares passem a não ter mais obrigatoriedade de conter todas as indicações terapêuticas conforme seu produto de referência, uma bula com lacuna não poderia ser considerada um salvo-conduto para infração patentária a partir de práticas de mercado.

A questão surge do fato que, do ponto de vista legal e técnico, em se tratando de um produto comprovadamente intercambiável, não parece claro que possa existir espaço para diferenças entre as indicações terapêuticas de genéricos e similares e de seus respectivos medicamentos de referência.

4.2. Casos no exterior

Tribunais internacionais em jurisdições em que o *skinny label* é permitido vêm chancelando o entendimento de que é necessária uma análise ampla e abrangente do comportamento da empresa demandada.

A Suprema Corte dos Estados Unidos deve decidir neste ano uma disputa sobre esta questão. No caso *GlaxoSmithKline LLC v. Teva Pharmaceuticals USA, Inc* discute-se medicamento da Teva Pharmaceuticals USA Inc., genérico do medicamento Coreg® da GlaxoSmithKline LLC. (GSK). Este caso pode afetar o entendimento sobre a aceitação ou não do *skinny label*, bem como suas regras e limites, não apenas nos Estados Unidos da América, mas também em outros países, inclusive no Brasil.

No caso em questão, o *Food and Drug Administration - FDA* (agência reguladora de medicamentos dos Estados Unidos) aprovou originalmente o medicamento Coreg® para o

tratamento da hipertensão. A primeira patente listada no *Orange Book* (base de dados do FDA que identifica produtos aprovados e as suas patentes relacionadas) foi a patente US nº 4.503.067¹¹⁵, depositada em 1983, que reivindicou o princípio ativo carvedilol e os métodos que o utilizam para tratar hipertensão e/ou angina pectoris.

Em 1997, a empresa GSK obteve a aprovação perante o FDA do medicamento Coreg® para outro tratamento terapêutico, de insuficiência cardíaca congestiva (sigla em inglês CHF - *congestive heart failure*). Em 1998, a GSK obteve a patente US nº 5.760.069¹¹⁶, que reivindicava o uso exclusivo de um “*método de diminuir a mortalidade causada por insuficiência cardíaca congestiva*”, pela administração do mesmo carvedilol com outros agentes terapêuticos. A GSK listou a patente US nº 5.760.069 no *Orange Book* com um código de uso para “*diminuir a mortalidade causada por insuficiência cardíaca congestiva*”.

Em 2003, o FDA aprovou Coreg® para um novo tratamento terapêutico, para “*uso por pacientes que sofrem de disfunção ventricular esquerda após um infarto do miocárdio*” (sigla em inglês LVD - *left ventricular disease*).

A empresa Teva, por sua vez, em 2002, solicitou um *Abbreviated New Drug Application* - ANDA, buscando a aprovação de seu produto genérico do carvedilol. A rotulagem proposta pela Teva não incluía a indicação e as informações de prescrição para o tratamento da CHF (o segundo uso patenteado para o carvedilol pela GSK por meio da US nº 5.760.069), mas em 2011 a FDA exigiu que a Teva alterasse seu rótulo para ser idêntico ao do Coreg® da GSK.

Em 2003, a GSK solicitou a reemissão¹¹⁷ da US nº 5.760.069 e, finalmente, em 2008, obteve a patente US nº RE40.000. Como a patente US nº 5.760.069, sua RE40.000 reivindicou um “*método de diminuir a mortalidade causada por insuficiência cardíaca congestiva*”, administrando “*carvedilol em conjunto com um ou mais outros agentes terapêuticos*”, mas as reivindicações reeditadas citavam detalhes adicionais. Foi esta patente, a RE40.000 que foi utilizada contra a Teva no litígio subjacente.

Em resumo, o FDA aprovou o medicamento de marca da GSK, Coreg®, para três indicações: hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva (CHF) leve a grave e disfunção ventricular esquerda (LVD) após um ataque cardíaco. No entanto, além de proteger o

¹¹⁵ US nº 4.503.067, de Boehringer Mannheim GMBH, publicada em 16/08/2005.

¹¹⁶ US nº 5.760.069, de Boehringer Mannheim GMBH, publicada em 06/02/1988, *reissued* como RE40.000.

¹¹⁷ O pedido de reemissão de uma patente pode ser solicitado pelo próprio titular por motivos diversos.

ingrediente ativo e seu uso original por meio da patente US nº 4.503.067, a GSK também patenteou a aplicação em CHF (Patente US nº 5.760.069). Em 2007, após a expiração da patente do ingrediente ativo e sua aplicação em hipertensão (US nº 4.503.067), mas antes que a patente que trata de CHF (Patente US nº 5.760.069) expirasse, a Teva recebeu a aprovação do FDA para comercializar uma versão genérica do carvedilol apenas para as indicações livres de proteção patentária: LVD (não protegida por patente) e hipertensão (em domínio público). A bula reduzida aprovada da Teva não listava CHF.

No entanto, em 2011, o FDA exigiu que a Teva alterasse seu rótulo para incluir CHF, o que significa que seu carvedilol genérico passava a ter um rótulo idêntico ao medicamento Coreg® de GSK. Isso ocorreu porque a patente CHF da GSK para Coreg também havia expirado.

Em 2014, a GSK acionou judicialmente a Teva perante o Tribunal Distrital em Delaware por violação de sua patente US nº RE40.000. O Tribunal Distrital de Delaware concluiu que a Teva havia intencionalmente induzido a infração (“*induced infringement*”) durante os períodos de bula reduzida. Isso porque os materiais de marketing da Teva levaram os médicos a prescrever carvedilol para CHF, mesmo entre 2007 e 2011, quando não estava na bula do produto.

O julgamento determinou que a Teva seria responsabilizada por infração por “indução”, mesmo que a indicação para o tratamento de CHF tenha sido extraída de seu rótulo. Isso ocorreu devido a comunicados à imprensa e materiais de marketing que indicavam a equivalência do carvedilol da Teva com o Coreg® da GSK e, portanto, incentivavam o uso *off-label* para CHF, ou seja, o uso que não estava expressamente incluído na bula, infringindo a patente da GSK (US nº RE40.000).

No Federal Circuit¹¹⁸ constatou infração por indução, mas o caso ainda está pendente de decisão final:

The jury found that Teva induced infringement of claims 1-3 during the period starting January 8, 2008 (the date of the '000 patent's issuance) to April 30, 2011 (the last day before Teva amended its label); and that Teva induced infringement of claims 1-3 and 6-9 during the amended label period starting May 1, 2011 and ending June 7, 2015 (the date of expiration of the '000 patent). The jury assessed damages based on a combination of lost profits and royalty, and found that the infringement was willful.

¹¹⁸ 976 F.3d 1347 (Fed Cir 2020)

Em outra discussão também nos Estados Unidos da América, analisou-se a circunstância em que, por mais que a indicação patenteada não constasse na bula, era mencionada em outros trechos como na descrição da posologia e dos eventos adversos (caso *Amarin Pharma, Inc., Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, Mochida Pharmaceutical Co., Ltd. Plaintiffs; v. Hikma Pharmaceuticals Usa Inc., Hikma Pharmaceuticals PLC, and Health Net, LLC, Defendants*)¹¹⁹.

O caso trata do produto Vascepa® compreendendo como ingrediente ativo o ácido eicosapentaenoico, usado para tratar hipertrigliceridemia severa (sigla em inglês HTG - *severe hypertriglyceridemia*). O segundo uso médico para doença cardiovascular (sigla em inglês CV - *cardiovascular disease*) foi protegido pelas patentes US nº 9.700.537¹²⁰, US nº 8.642.077¹²¹ e US nº 10.568.861¹²². Nesse caso, o “*induced infringement*” não foi reconhecido pela corte de Delaware, uma vez que a bula não “recomendou, encorajou ou promoveu”¹²³ o uso infrator e, embora o material de divulgação pudesse demonstrar a intenção de induzir infração, no caso concreto, não teria sido constatado a referida instrução.

Outro estudo de caso¹²⁴ relacionado ao tema nos Estados Unidos envolve o ingrediente ativo mesilato de imatinibe (nomes comerciais Glivec® ou Gleevec®), que se tornou a primeira escolha para o tratamento da leucemia mielóide crônica (CML) e do tumor do estroma gastrointestinal (GIST). Foi desenvolvido pela empresa suíça Novartis durante a década de 1990 e teve sua primeira patente nos Estados Unidos em 2001. No Brasil, foi lançado o medicamento no início dos anos 2000 e logo após foi incorporado nos protocolos do Sistema Único de Saúde - SUS¹²⁵. O estudo concluiu que versões genéricas de imatinibe foram prescritas frequentemente para indicações incluídas (CML) e excluídas (GIST) da bula. A rotulagem simplificada permitiu que os genéricos entrassem no mercado no momento em que a primeira patente expirou e antes de que a proteção da patente para o tratamento de pacientes

¹¹⁹ Civil Action No. 20-1630-RGA-JLH

¹²⁰ US nº 9.700.537, de Mochida Pharm Co Ltd, publicada em 11/07/2017

¹²¹ US nº 8.642.077, de Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd, publicada em 04/02/2014

¹²² US nº 10.568.861, de Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd, publicada em 25/02/2020

¹²³ Tu, Sean S et al., *Pharmaceutical Patent Two-Step: The Adverse Advent of Amarin v. Hikma Type Litigation*, *Jipel*, Vol. 12, n. 1, 2023.

¹²⁴ Walsh BS, Kesselheim AS, Sarpatwari A, Rome BN. Indication-Specific Generic Uptake of Imatinib Demonstrates the Impact of Skinny Labeling. *J Clin Oncol*. 2022 Apr 1;40(10):1102-1110. doi: 10.1200/JCO.21.02139. Epub 2022 Jan 11. PMID: 35015587.

¹²⁵ Guimarães, Reinaldo, A Índia, o Glivec e o Brasil, Abifina, 2013, acesso em <https://abifina.org.br/outras-noticias/a-india-o-glivec-e-o-brasil/> em fevereiro/2023.

com GIST expirasse. Garantiu-se o acesso ao medicamento genérico, proporcionando concorrência e a consequente redução de preços do medicamento, mas não impediu que a versão genérica fosse utilizada para o uso patenteado.

4.3. Mudanças na legislação sanitária no Brasil relacionadas ao *skinny label*

Para ser comercializado no Brasil, o medicamento deve ter sua qualidade, segurança e eficácia terapêutica aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária- Anvisa. A exigência do registro de medicamentos está prevista na Lei nº 6.360/1976 (Lei de Genéricos), que prevê três modalidades de produto: referência, genérico e similar.

Tais modalidades são definidas em lei, conforme alteração dada pela Lei nº 9.787/1999:

Art. 3º

XX – Medicamento Similar – aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica, do medicamento de referência registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca;

XXI – Medicamento Genérico – medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI;

XXII – Medicamento de Referência – produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro;

A legislação sanitária exige que o medicamento genérico seja similar ao produto de referência e é ainda mais expressa quanto à exigência para que os medicamentos similares apresentem as mesmas indicações terapêuticas.

Recentemente, a Diretoria Colegiada da Anvisa adotou a Resolução nº 753 de 28/09/2022, que trouxe nova definição às categorias de produto acima e introduziu os conceitos de medicamento novo e inovador, nos seguintes termos:

Art. 3º:

XXXVII - 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;

XXXVIII - 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 6.360, de 23 de setembro de 1976);

XXXIX - 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;

XL - medicamento novo: medicamento que contenha nova molécula e observe as disposições da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996;

XLI - 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;

Nota-se que o medicamento inovador abre a possibilidade para registro de um medicamento com nova indicação terapêutica diversa em relação a um medicamento novo já registrado no país, ou seja, aquela não atribuída originalmente ao medicamento novo. Assim, como alternativa, novas indicações terapêuticas poderiam ser desvinculadas do medicamento novo (produto original e de referência) e passarem a ser registradas como medicamento inovador e não mais simplesmente acrescentadas como novas indicações terapêuticas no produto de referência?

Entretanto, vale ressaltar que a modalidade de medicamento inovador não está prevista na Lei de Genéricos.

A regulamentação de bulas está regulada na Resolução nº 47/2009 da Diretoria Colegiada da ANVISA. Em seu artigo 14 exige que as bulas dos medicamentos genéricos e similares estejam em harmonia quanto à forma e conteúdo com a bula do respectivo medicamento de referência, isto é, sua “bula padrão”.

O referido regulamento prevê que as bulas dos genéricos e similares só podem diferir nas informações específicas de cada produto, listando-as: (i) dados de identificação do

medicamento; (ii) frases de advertências específicas relacionadas aos excipientes, aos cuidados de armazenamento, ao prazo de validade, às orientações de preparo e às reações adversas relacionadas à formulação do medicamento; e (iii) dizeres legais (i.e., número do registro do medicamento, nome e endereço da titular do registro e da fabricante do medicamento, etc.). Indicações terapêuticas não estão nesse grupo de informações que podem divergir da bula padrão.

A ANVISA também dispõe de norma sobre as mudanças pós-registro de medicamentos (RDC 73/16). Nela está previsto que a inclusão de novas indicações terapêuticas na bula fica restrita a medicamentos da categoria nova, que, em regra, são os eleitos como de referência. Assim, até agora no Brasil, novas indicações terapêuticas, ainda que protegidas por patente de segundo uso, tem sido incluídas na bula do produto de referência, na medida em que são aprovadas pela agência reguladora.

Havendo essa inclusão, os titulares dos registros dos genéricos e similares daquele medicamento de referência devem disponibilizar as suas respectivas bulas atualizadas no prazo de 180 dias. Atualmente, ainda não há na legislação expressa previsão para pedidos de não alteração e/ou exclusão de indicação terapêutica pelos titulares de registro de genéricos e similares. Ou seja, a única alteração das indicações terapêuticas para genéricos e similares autorizada pela regulamentação em vigor é uma inclusão decorrente de uma alteração anterior na bula do seu medicamento de referência, de modo que genéricos e similares continuem tendo as mesmas indicações do seu medicamento de referência.

Apesar da previsão de que as bulas devam ser idênticas, já existe a prática de atualização da base de dados da Anvisa (o Bulário Eletrônico) com bulas nas quais não constam todas as indicações terapêuticas do respectivo medicamento de referência. Importante notar que a submissão no Bulário Eletrônico *a priori* não passa por um crivo prévio da Agência (por ser uma "mudança de implementação imediata"), o que facilita a implementação do *skinny label* quando o registro do genérico ou similar já foi concedido.

Contudo, também há caso em que o registro do genérico ou similar foi concedido pela Anvisa, inadvertidamente, já sem todas as indicações terapêuticas em bula. Essa prática em desacordo com a legislação em vigor.

De fato, não se verifica na legislação sanitária em vigor, como atualmente disposta, margem para a prática de *skinny label*, seja considerando a lei de genéricos ou as resoluções da Anvisa.

De acordo com a RDC nº 47/2009, a bula padrão é aquela definida como padrão de informação para harmonização das bulas de medicamentos específicos, fitoterápicos, genéricos e similares, cujos textos são publicados no bulário eletrônico da Anvisa. Para os medicamentos genéricos e similares, as bulas padrão são as bulas dos respectivos medicamentos de referência e devem ser idênticas no que diz respeito às indicações terapêuticas (usos médicos).

Em uma ação recente, a Anvisa abriu Consulta Pública (CP 1.137/2022) em relação à proposta de alteração da RDC 47/2009, visando alterar exclusivamente o art. 14 da RDC 47/2009 para a seguinte redação:

Art. 14.

§1º As bulas de medicamentos genéricos e similares podem diferir da sua respectiva bula padrão nas informações específicas para cada produto que devem estar de acordo com as características farmacotécnicas aprovadas no registro contidas nas partes.

(...)

§3º Além dos itens citados nos parágrafos anteriores, as bulas de medicamentos genéricos e similares podem diferir das suas respectivas bulas padrão em relação a indicações protegidas por patente.

De acordo com o Parecer nº 7/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, o problema regulatório foi identificado a partir da necessidade de se compatibilizar a proteção patentária do uso médico com a adequação das bulas dos medicamentos genéricos e similares à bula padrão do medicamento de referência. Nesse sentido, a Procuradoria Federal se manifestou pela legalidade da proposta de alteração da RDC 47/2009, nos seguintes termos:

Nessa esteira, da análise do disposto na Lei nº 6.360/76, observa-se que não se vislumbra óbice do ponto de vista jurídico-legal à diferenciação entre as bulas, como disposto na proposta de introdução do art. 14, §3º, da RDC nº 47/2009. Antes, na verdade, observa-se que a alteração pretendida vai ao encontro do que resta consignado na Lei nº 6.360/76, que estabelece os requisitos dos medicamentos genéricos e similares, permitindo a ampliação do acesso à saúde da população. Assim, em resposta ao questionamento apresentado pela Diretoria, entende-se que não se observa nenhuma ilegalidade na inserção do § 3º no art. 14 da RDC nº 47/2009 frente às definições estabelecidas pela Lei nº 6360/1976.

Assim, a discussão promovida pela consulta pública pretende passar a permitir que as bulas possam diferir das suas respectivas bulas padrão em relação as indicações protegidas por patente.

É importante considerar que, no Brasil, as áreas regulatórias e de patentes são independentes, de forma que a autorização de comercialização não leva em conta aspectos patentários, da mesma forma que, a concessão de patentes não inclui aspectos sanitários em sua avaliação.

5. LIMITES NORTEADORES DO *SKINNY LABEL*

Ainda que o *skinny label* fosse regulamentado no país, ou seja, de forma a prever que indicações terapêuticas patenteadas como invenções de segundo médico pudessem não ser listadas em bulas de medicamentos genéricos e similares, persistiria a aplicação da Lei de Propriedade Industrial no que tange aos direitos conferidos ao titular de uma patente.

5.1. Infração patentária e *skinny label*

Ao examinar a infração patentária associada ao segundo uso médico, encontra-se a oposição entre o direito de exclusividade do titular da de segundo uso médico e o direito da sociedade em geral de utilizar usos médicos em domínio. Diferentemente de outras áreas tecnológicas, no caso de medicamentos, nota-se que a questão advém do fato que as indicações terapêuticas em muitos dos casos não pode ser facilmente dissociada do medicamento, especialmente ao se considerar equivalentes terapêuticos.

Assim, mesmo que o segundo uso terapêutico patentado pelo titular do produto de referência pudesse não ser expressamente indicado na bula de um produto genérico ou similar (*skinny label*), na medida em que tais produtos guardam características muitas próximas, do ponto de vista técnico, é fato que dificilmente o segundo uso médico poderia ser excluído desses equivalentes terapêuticos.

Faz-se necessário compreender em que extensão a infração patentária prevista na legislação brasileira pode ser aplicada a casos de *skinny label*.

Paul Mathély¹²⁶ explica que “*l’appréciation de la contrefaçon se déduit de la comparaison de l’objet protégé et de l’objet incriminé*”. Isso significa que, em uma análise concreta, pode-se aventar que o segundo uso médico possa estar inerentemente presente no produto acusado. De fato, do ponto de vista técnico, essa poderia ser uma presunção lógica.

¹²⁶ Mathély, Paul, Op. Cit., p. 579

Entretanto, ao mesmo tempo não se pode deixar de suscitar que a LPI determina que os atos constitutivos de infração devam ser examinados.

5.1.1. Infração na legislação brasileira

No Brasil, o artigo 42 da LPI determina que uma patente confere ao seu titular o direito de impedir que terceiros, sem o seu consentimento, produza, use, coloque à venda, venda ou importe o produto, processo ou produto obtido diretamente por processo patentado:

Art. 42. A patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos:

I - produto objeto de patente;

II - processo ou produto obtido diretamente por processo patentado.

§ 1º Ao titular da patente é assegurado ainda o direito de impedir que terceiros contribuam para que outros pratiquem os atos referidos neste artigo.

§ 2º Ocorrerá violação de direito da patente de processo, a que se refere o inciso II, quando o possuidor ou proprietário não comprovar, mediante determinação judicial específica, que o seu produto foi obtido por processo de fabricação diverso daquele protegido pela patente.

Note que o art. 42 da LPI elenca apenas produtos ou processos, razão pela qual poderia ser sugerido que invenções de segundo uso médico não integrariam o rol de direitos conferidos ao titular. Nesse sentido, Denis Borges Barbosa¹²⁷ afasta essa possibilidade de interpretação e assegura que “*a recusa de patenteamento exige menção legal específica, e mesmo assim sob crítica de constitucionalidade*”.

IDS¹²⁸ explica que “*o direito conferido pela patente é primariamente definido como sendo o poder dado ao seu titular de excluir terceiros da prática dos atos atentatórios ao direito de propriedade*”. Logo, a aferição dos atos praticados pelo potencial infrator é indispensável.

¹²⁷ Barbosa, Denis Borges, Op. Cit., p. 1275-1276.

¹²⁸ IDS - Instituto Dannemann Siemsen de Estudos Jurídicos e Técnico, Comentários a Lei de Propriedade Industrial, 3ª ed., Ed. Renovar, p. 107.

Além disso, os artigos 183 a 186 da LPI são complementares à determinação de infração:

Art. 183. Comete crime contra patente de invenção ou de modelo de utilidade quem:

I - fabrica produto que seja objeto de patente de invenção ou de modelo de utilidade, sem autorização do titular; ou

II - usa meio ou processo que seja objeto de patente de invenção, sem autorização do titular.

Pena - detenção, de 3 (três) meses a 1 (um) ano, ou multa.

Art. 184. Comete crime contra patente de invenção ou de modelo de utilidade quem:

I - exporta, vende, expõe ou oferece à venda, tem em estoque, oculta ou recebe, para utilização com fins econômicos, produto fabricado com violação de patente de invenção ou de modelo de utilidade, ou obtido por meio ou processo patenteado; ou

II - importa produto que seja objeto de patente de invenção ou de modelo de utilidade ou obtido por meio ou processo patenteado no País, para os fins previstos no inciso anterior, e que não tenha sido colocado no mercado externo diretamente pelo titular da patente ou com seu consentimento.

Pena - detenção, de 1 (um) a 3 (três) meses, ou multa.

Art. 185. Fornecer componente de um produto patenteado, ou material ou equipamento para realizar um processo patenteado, desde que a aplicação final do componente, material ou equipamento induza, necessariamente, à exploração do objeto da patente.

Pena - detenção, de 1 (um) a 3 (três) meses, ou multa.

Art. 186. Os crimes deste Capítulo caracterizam-se ainda que a violação não atinja todas as reivindicações da patente ou se restrinja à utilização de meios equivalentes ao objeto da patente.

Em suma, para a determinação de contrafação ou infração patentária, o objeto protegido pela patente tem de ser reproduzido e um dos atos previstos nos dispositivos legais acima transcritos deve ser praticado. Essa reprodução pode não ser direta (ou literal), nem indireta (contemplando os meios equivalentes ou a contribuição), com o intuito de lograr vantagem comercial com a tecnologia patenteada.

João da Gama Cerqueira¹²⁹ entende que “*os atos praticados por terceiros, que colidem com o direito exclusivo do titular do privilégio, constituem infração da patente, geralmente denominada contrafação.*”

Para determinação, de forma exata, de quais são os direitos do titular, é importante ter conhecimento de qual é o objeto da patente e seus limites. Para isso, é essencial retomarmos ao artigo 41 da LPI, que estabelece:

Art. 41. A extensão da proteção conferida pela patente será determinada pelo teor das reivindicações, interpretado com base no relatório descritivo e nos desenhos.

Cumpre também evidenciar a Instrução Normativa N° 30/2013 do INPI, que apresenta as especificações do conteúdo necessário das reivindicações, para que sejam concedidas, veja abaixo:

Art. 5° As reivindicações independentes deverão cumprir as seguintes especificações:

as reivindicações independentes visam a proteção de características técnicas essenciais e específicas da invenção em seu conceito integral, cabendo a cada categoria de reivindicação pelo menos uma reivindicação independente;

[...]

V. após a expressão “caracterizado por” deve ser definidas as características técnicas essenciais e particulares que, em combinação com os aspectos explicitados no preâmbulo, se deseja proteger;

Portanto, é uma interpretação respaldada na LPI e regulamentos do INPI, que as reivindicações independentes delimitem os elementos essenciais e constitutivos à invenção, que são os elementos mínimos para que se realize a invenção. E, tais elementos lidos à luz do relatório descritivo constroem o escopo de proteção de uma patente.

Faz-se necessário observar que a proteção conferida às patentes de usos médicos é limitada ao uso terapêutico reivindicado, em termos de doença concreta tratada, assim como é limitada ao ingrediente ativo definido na reivindicação.

Nesse sentido, são necessários dois esclarecimentos sobre o escopo de proteção: (1) não se estende a outros ingredientes ativos, sequer ingredientes ativos derivados, por exemplo, sais,

¹²⁹ Cerqueira, João da Gama, Op. Cit., 1982, p. 539-540.

ésteres, polimorfos ou isômeros ou outros compostos da mesma família; e (2) se limita à doença concreta ou uso médico a ser tratado, que considera em sua origem de proteção o reconhecimento do mecanismo de ação, a relação estrutura atividade e a etiologia da doença tratada.

Nesse sentido, a infração de patentes ocorre no caso de todos os elementos essenciais e constitutivos determinados a partir das reivindicações independentes serem reproduzidos de forma literal, por equivalência ou por contribuição. No caso de reivindicações de uso do tipo suíço, deve-se observar então como primeiro elemento essencial o ingrediente ativo e como segundo elemento essencial a doença concreta a ser tratada.

5.1.1.1. Infração direta ou literal

Para que seja caracterizada uma infração direta ou literal a uma patente, é necessário que o produto acusado apresente exatamente as mesmas características definidas nas reivindicações independentes da patente. No que diz respeito às reivindicações de uso médico, definidas enquanto “tipo suíço”, quando um produto acusado revelar os dois elementos caracterizantes, ou seja, (1) o mesmo ingrediente ativo e (2) a aplicação na mesma doença concreta, conforme definida na reivindicação independente da patente concedida para o segundo uso médico, entende-se que haverá infração literal.

Isso significa que o fabricante pode ser responsabilizado por infração direta de uma patente de segundo médico se produzir e vender um medicamento genérico ou similar com instruções para o uso patenteado. Essas instruções são normalmente apresentadas na bula como indicação terapêutica, mas podem também ser introduzidas no mesmo documento como efeitos adversos, recomendações de uso, precauções ou, até mesmo, no rótulo do produto ou em seu material publicitário direto de apoio.

Denis Borges Barbosa¹³⁰, ao comentar o alcance prático das reivindicações de uso, explica que “*a patente concedida apenas compreenderá a exclusividade do elemento novo, sem impedir o livre uso da aplicação anteriormente conhecida*”.

¹³⁰ Barbosa, Denis Borges, Op. Cit., p. 1276

Portanto, se a bula do produto acusado indicar expressamente o uso do ingrediente ativo na doença concreta estará caracterizada a infração literal, entretanto, não se pode considerar qualquer tentativa de impedir que o medicamento voltado exclusivamente a um uso médico de domínio público possa ser retirado do mercado em uma argumentação de uso implícito.

As cortes alemãs trataram da questão em dois casos¹³¹, *Ostrogenblocker* (OLG Dusseldorf, I-2 W 6/17, 5, 2017) e *Fulvestrant* (OLG Dusseldorf, I-2 U 27/18, 9 2019). Tendo a *Dusseldorf Court of Appeal* aconselhado avaliar a intenção do fabricante e sugerido que quatro critérios devam ser atendidos: (1) o produto em questão deve ser adequado para o segundo uso médico patentado; (2) o fornecedor ou distribuidor explora circunstâncias que conseqüentemente levam à utilização do produto no segundo uso médico patentado; (3) é necessário um grau suficiente de uso; e (4) o fornecedor ou distribuidor está, ou pelo menos deveria estar, ciente do grau de uso.

Note que as cortes alemãs parecem aceitar que o uso possa ser implícito, entretanto, para caracterização de infração literal, também se leva em consideração a intenção do fabricante do produto competidor. No Brasil, parece que essa é uma hipótese que possa ser mais dificilmente aceita, já que deixa de lado a literalidade exigida em face da extensão da proteção conferida pela patente de segundo uso médico, ou seja, limitada a constatação da presença inequívoca de todos os elementos constitutivos da proteção, a saber o (i) ingrediente ativo específico e o (ii) uso em uma doença concreta.

5.1.1.2. Infração indireta

A modalidade de infração indireta prevista na legislação brasileira parece acomodar casos em que se possa verificar que fosse óbvio pelas circunstâncias de exploração comercial que o medicamento acusado de infração fosse (i) adequado e, inevitavelmente, (ii) destinado a ser usado para o segundo uso médico patentado. Nesse caso, o mero potencial de uso do medicamento acusado para o segundo uso médico patentado não seria suficiente para constatação de infração indireta, mas seriam necessárias evidências claras a partir de material

¹³¹ Burrichter, Arwed et al. "Second medical use claims in pharmaceutical patents - sharp sword or toothless tiger?", *Innovation & Invention Yearbook*, 2021.

informativo fornecido a médicos, declarações de vendedores sobre o uso comparativo de bulas, aumento da quantidade de prescrições e vendas, entre outras práticas de mercado.

5.1.1.2.1. Por equivalência

Em uma situação mais complexa, a avaliação de infração patentária deve buscar compreender se eventual elemento diferente utilizado no produto infrator seria considerado equivalente.

Paul Mathély¹³² explica que “*L’équivalence consiste à substituer à un moyen connu un autre moyen de forme différente, mais remplissant la même fonction en vue du même résultat.*”

Em uma das tentativas de encontrar uma fórmula para determinar equivalência foi proposto o teste tripartite¹³³, que estabelece que um produto ou processo é equivalente ao descrito na reivindicação de uma patente, se executa a mesma função substancialmente do mesmo modo para obter o mesmo resultado do objeto da patente. IDS¹³⁴, além do teste tripartite, também menciona a equivalência óbvia, em que os elementos examinados são equivalentes óbvios a partir do estado da técnica.

No caso de segundos usos médicos, não se pode confundir equivalência de patentes com equivalência terapêutica. A primeira é de natureza jurídica e visa identificar eventual infração patentária. Já a segunda é de natureza científica e visa identificar a intercambialidade entre produtos na área farmacêutica. No caso de reivindicações de segundo uso do tipo suíço considerar a possibilidade de extensão do escopo de proteção a outras entidades químicas ou biológicas ou mesmo derivadas, assim como a outras doenças ou sintomas de doenças, parece ser desafiador. Não se encontra margem para estender o escopo de proteção de forma a considerar usos terapêuticos equivalentes, razão pela qual, essa modalidade de infração parece imprópria à avaliação de reivindicações do tipo suíço.

¹³² Mathély, Paul, *Le Droit Européen des Brevets D’invention*, Paris: Librairie du Journal des Notaires et des Avocats, 1978, p. 131.

¹³³ Beaklini, Luiz Otávio, *Patentes: abrangência da proteção e interpretação das reivindicações*, Panorama da Tecnologia n° 14, 1998, p. 24-32

¹³⁴ IDS - Instituto Dannemann Siemsen de Estudos Jurídicos e Técnico, Op. Cit., p. 412.

Denis Borges Barbosa¹³⁵ entende “*também no caso de patentes de uso, haverá a possibilidade de aplicação da doutrina*” ao explicar sobre a modalidade infração por equivalência. De fato, em que pese o uso de testes para elucidação de casos concretos, verifica-se que a LPI apenas menciona a proibição ao uso de “meios equivalentes”.

Também deve ser comentado que quaisquer restrições de escopo ou declarações do titular durante o processamento administrativo da patente de segundo uso médico devem ser levados em consideração quando da análise de infração por equivalência. Trata-se de uma excludente a essa modalidade de infração conhecida como *estoppel*. Como exemplo, se o titular durante o processamento administrativo tivesse restringido ao uso médico de determinado ingrediente ativo de rinite em geral para especificamente em rinite sazonal, trazendo alegações que levaram ao deferimento da patente, não poderia invocar equivalência se terceiros passassem a comercializar o mesmo ingrediente ativo para outros tipos de rinite.

Ainda sobre o tema da equivalência, reside a lacuna se seria pertinente considerar que outros ingredientes ativos, ainda que análogos pudessem ser abarcados pela patente de segundo uso médico. Entende-se que seja uma tese difícil de sustentação na prática brasileira, pois como comentado antes o uso médico é de natureza técnica específica em função do mecanismo chave-fechadura e, dificilmente, poderia ser extrapolado a outros ingredientes ativos (ainda que sais, polimorfos, ésteres, entre outros) em razão da incerteza quanto ao resultado esperado.

5.1.1.2.2. Por contribuição

A infração de patentes na modalidade de contribuição, conforme prevê o § 1º do art. 42, assegura ao titular da patente, o direito de impedir que terceiros contribuam para que outros pratiquem os atos referidos neste artigo.

Aqui pode-se enquadrar os casos de *skinny label*, ao se considerar que certo medicamento genérico ou similar deixa de comunicar em sua bula determinado uso terapêutico protegido em uma reivindicação de “tipo suíço” para o mesmo ingrediente ativo, entretanto, a

¹³⁵ Barbosa, Denis Borges, Op. Cit., p. 1606

indicação terapêutica persiste como elemento fático no produto genérico ou similar disponibilizado no mercado.

Seria pertinente considerar que o titular do registro do medicamento genérico ou similar, ao distribuir no mercado um produto intercambiável, sem a indicação terapêutica protegida por patente, estaria contribuindo para a infração, pela mera possibilidade de prescrição médica para a indicação não especificada em bula?

Segundo o IDS¹³⁶, sim, pois a infração por contribuição “*é bastante ampla e, pelo menos em princípio, inclui qualquer ato que, no entender do juiz, tenha contribuído para a infração da patente, seja de forma material, seja de forma subjetiva*”.

Como argumentação, caberia iniciar uma discussão sobre a tese de aplicabilidade da excludente de infração prevista no inciso III do art. 43 da LPI:

III - à preparação de medicamento de acordo com prescrição médica para casos individuais, executada por profissional habilitado, bem como ao medicamento assim preparado;

Contudo, segundo Phillip¹³⁷, a infração por contribuição é “*constituída pelo simples fornecimento, sem que seja necessário que a invenção, em vista da qual a contribuição foi realizada, seja efetivamente explorada.*”

Deve-se atentar para o fato de que há, por parte do titular do registro de genérico ou similar, um ato de comércio, ou seja, um aproveitamento comercial da invenção protegida por patente.

Em contrapartida, como diferenciar em um mesmo produto, que congrega indicações terapêuticas em domínio público e patenteadas, de forma indissociável, de fato, qual aquela que está sendo efetivamente explorada no mercado? Aquela, em domínio público, aprovada pela agência reguladora e para qual o produto genérico e similar tem autorização de comercialização ou aquela protegida por patente e que não está efetivamente indicada na bula?

Considerando que a contrafação está correlacionada com os atos de seu praticante seria necessário também examinar e caracterizar a conduta do titular do produto genérico ou similar

¹³⁶ IDS - Instituto Dannemann Siemsen de Estudos Jurídicos e Técnico, Op. Cit., p. 110.

¹³⁷ Philipp, Fernando Eid, Op. Cit, p. 147.

versus a prática de mercado? Ou seja, pode o titular do produto genérico ou similar ser condenado por infração patentária por prática de mercado que transcende seu controle?

Para plausível supor que a constatação de infração por contribuição possa depender da verificação da conduta do titular do produto com *skinny label* e que possa ser confirmada se, de sua parte, não tiverem sido tomadas medidas suficientes para evitar que produto com *skinny label* seja utilizado para o uso segundo médico patentado.

5.2. Tratamento *off-label* e prática de concorrência desleal

Enquanto válidas, as patentes de uso médico são oponíveis contra terceiros. Assim, práticas de mercado que revelem o comportamento desleal do terceiro que comercializa o produto genérico ou similar podem determinar a infração, nesse caso, a infração por contribuição, considerando a hipótese de que o uso médico protegido por patente não conste expresso em bula.

Nesse sentido, Denis Borges Barbosa¹³⁸ ao comentar sobre reivindicações de segundo uso médico, aponta que “*a dificuldade maior de tais reivindicações, levadas à implementação num caso prático, é que o uso empírico do objeto patentado se faz fora do contexto industrial.*” Isso significa concluir que a ausência na bula da indicação objeto de proteção patentária associada a prática de incentivo de uso *off-label* poderia ser suficiente para determinação de infração, especialmente diante de produtos comprovadamente intercambiáveis?

Ainda que o uso não esteja expressamente indicado em bula, o produto pode conviver com a possibilidade de indicações *off-label*, cuja responsabilidade pela prescrição seria atribuída ao médico ou advinda da escolha do próprio paciente a partir da prática de substituição das farmácias ou de eventuais materiais de marketing. Considere ainda que um profissional da área médica poderia facilmente emitir um parecer sobre a possibilidade dessa prescrição *off-label*.

¹³⁸ Barbosa, Denis Borges, Op. Cit., p. 1276-1277.

Assim, também poderia ser aferido crime de concorrência desleal, nos casos em que, o titular do produto genérico ou similar concorrer em ações de mercado para incentivar a prescrição *off-label*, incidindo no art. 195, III:

III - emprega meio fraudulento, para desviar, em proveito próprio ou alheio, clientela de outrem;

Celso Delmanto¹³⁹ explica que “*cuida-se, no crime deste inciso, de coibir o desvio de clientela, feito por qualquer modo fraudulento*” e explica o emprego de meio fraudulento pela prática dolosa:

44 - “emprega meio fraudulento”. Empregar, diz a própria palavra, é usar, aplicar. E como meio fraudulento, costuma-se entender aquele que é dolosamente enganoso.

Assim, os atos práticos pelo titular do registro, pós lançamento do produto, se conectados à promoção do produto para o uso protegido por patente, poderiam caracterizar não somente infração patentária por contribuição, mas também concorrência desleal.

¹³⁹ Delmanto, Celso, Crimes de concorrência desleal, Editora da Universidade de São Paulo, 1975, p. 80

6. CONCLUSÃO

Na primeira parte do presente trabalho, foram apresentados os aspectos gerais do sistema de patentes no que concerne a patentes de invenção, definindo invenções e as diferenciado de descobertas e métodos de tratamento terapêutico, os quais não são considerados invenção no Brasil por determinação legal, tratando de cada um dos requisitos de validade e esclarecendo o procedimento administrativo de obtenção da patente de invenção.

Na segunda parte do trabalho, foram apresentados aspectos relacionados a invenção de indicação terapêutica, apresentando os estágios de desenvolvimento na indústria farmacêutica e como o desenvolvido do segundo uso médico decorre desses estágios. Mostrou-se que a indústria farmacêutica tem forte dependência do sistema de patentes devido aos seus vultuosos investimentos em pesquisa, desenvolvimento, testes pré-clínicos e clínicos, até a obtenção de aprovação para comercialização um novo medicamento. Afora isso, o índice de sucesso em relação ao número de drogas testadas ainda é baixíssimo.

A concessão de patentes para novos usos na área médica (indicações terapêuticas) tem o grande mérito de servir para estimular e acelerar o desenvolvimento de novos caminhos de tratamento e a sociedade é sempre beneficiária final, pois se aproveita do avanço tecnológico, impulsionado pelo sistema de patentes. Contudo, o exame de patenteabilidade para uma invenção dessa natureza deve ser criterioso, visto que cria uma exclusividade temporária de mercado que deve ser respeitada. O segundo uso médico é considerado invenção no Brasil e não se confunde com método de tratamento e, portanto, pode ser protegido por patente se cumpridos os requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação previstos no art. 8º da Lei 9279/96.

Nesse caso, o sistema de patentes cumpre sua função social, na medida em que estimula e acelera o desenvolvimento tecnológico e econômico, garantindo o interesse social e a exclusividade temporária em troca da revelação e do domínio público. Esse “pacto” não pode ser rompido, de forma velada, seja pela concessão de patentes de impeçam o pleno uso de tecnologias que passem a ser livres para exploração comercial, seja pela impossibilidade de exercício do direito patentário.

A prática adotada para o lançamento de medicamentos genéricos e similares, conhecida como *skinny label*, que busca evitar a “autodeclarada” infração de patentes de uso médico por

mencionar um tratamento terapêutico relativo ao medicamento de referência com patente ainda vigorando, a partir da exclusão do uso patenteado das bulas dos produtos, necessita ser regulamentada, já que não possui amparo legal no Brasil até o momento.

Ainda que a prática de *skinny label* possa ser regulamentada, de maneira que as bulas dos medicamentos genéricos e similares passem a não ter mais obrigatoriedade de conter todas as indicações terapêuticas de seu produto de referência, uma bula com lacuna não pode ser considerada um salvo-conduto para infração patentária.

O trabalho mostrou que, do ponto de vista legal e técnico, em se tratando de um produto comprovadamente intercambiável, podem existir dúvidas de que se possam existir diferenças entre as indicações terapêuticas de genéricos e similares e as de seus respectivos medicamentos de referência. Contudo, a análise aplica das modalidades de infração direta (literal) ou indireta (por equivalência ou por contribuição) estabelecidas na legislação brasileira, aos casos de invenções de segundo uso médico, trazem à tona a necessidade de avaliação da conduta do acusado.

Evidências de práticas do acusado que orientem ou induzam ao uso off-label (uso médico não listado como indicação terapêutica em um certo produto) podem não somente caracterizar a infração patentária no Brasil, mas também considerar uma prática de concorrência desleal. Fato é que as patentes de segundo uso na área médica podem romper um pilar importante do sistema patentário, na medida em que poderiam impedir a sociedade de usufruir de tecnologia em domínio público.

O equilíbrio na avaliação advém de uma regulamentação sólida, ainda desejável, que consolide o registo de produtos inovadores como caminho para inclusão no mercado de novas indicações terapêuticas para produtos conhecidos, mas que também observe eventuais abusos na tentativa de patenteabilidade de aplicações terapêuticas derivadas.

Não se pode fundamentar a discussão em argumentos ideológicos, visto que a exclusividade sobre inventos industriais é uma garantia e a saúde é um direito social, ambos preservados, de maneira intocável, na Constituição Federal de 1988 (arts. 5º, inciso XXIX, e 6º, respectivamente). Assim, não se pode favorecer um em detrimento do outro, buscando uma análise epistemológica da questão.

Acrescente-se a isso que é objetivo do Estado é garantir o desenvolvimento nacional e é de sua competência zelar pela saúde (artigos 3 e 23, inciso II, da Constituição, respectivamente), portanto, deve se buscar o estabelecimento de uma harmonização, ou seja, um equilíbrio entre esses dois preceitos, para evitar maiores danos para a sociedade.

Se por um lado, mantendo um sistema de patentes sério e equilibrado, há estímulo para novas pesquisas, como consequência, essas pesquisas proporcionam acesso a novas tecnologias (e novas curas), ou seja, há uma convivência harmoniosa.

7. BIBLIOGRAFIA

976 F.3d 1347 (Fed Cir 2020)

ABBOTT, F.M. The international intellectual property order enters the 21st century. 29 Vand. J. Transat'l L., p. 471-478, 1996.

ABBOTT, F.M. The enduring enigma of TRIPs: a challenge for the world economic system. Journal of International Economic Law, v. 1, n. 4, p. 497-521, 1998.

ABREU, M.P. O Brasil, o GATT e a OMC: histórias e perspectivas. Política Externa, v. 9, n. 4, 2001.

ADACHI, Kiyoshi. "The Patentability of Second and Subsequent Medical Uses in Asia's Patent Legislation" Asian Journal of Law and Economics, 2022. <https://doi.org/10.1515/ajle-2022-0091>

ADELMANN et al., Patents and technological progress in a globalized world, Springer, 2009, p. 678.

ANDRADE, Eduardo Dias de e outros, Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica em Odontologia, Editora Artes Médicas, 2013.

ARMSTRONG, D. The arguments of law, policy and practice against Swiss-type patent claims. Victoria University of Wellington Law Review, v. 32, n. 1, 2001.

ARORA, A.; CECCAGOLI, M.; COHEN, W.M. R&D and the patent premium. International Journal of Industrial Organization, v. 26, n. 5, p. 1153-1179, 2008.

ARROW, K.. Economic Welfare and allocation of resources for inventions. In: Nelson, R.R. (Ed.). The Rate and Direction of Inventive Activity. New Jersey: Princeton University Press, 1962. p. 609-626.

ASHBURN, T.T.; THOR, K.B. Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. Nature Rev Drug Discov, v. 3, n. 8, p. 673-683, 2004.

BAKER, B.K. India's 2005 Patent Act: death by patent or universal access to second- and future-generation ARVS? Health Gap Global Access Project, 2005.

BARBOSA, Denis Borges, “Tratado da Propriedade Intelectual”, Patentes, Tomo II, Lumen Juris, 2010, p. 1105.

BARBOSA, Denis Borges, Tratado da Propriedade Intelectual, Patentes, Tomo II, Editora Lumen Juris, 2010, p. 1268-1269.

BARBOSA, Denis Borges, Uma introdução à propriedade Intelectual. 2ª ed. rev. e atual. Rio de Janeiro: Editora Lúmen Júris, 2003, p. 389.

BARBOSA, Denis Borges. Tratado da propriedade intelectual: patentes. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2010. t.2, p. 1274

BARREIRO, Eliezer J. et al, Química Medicinal - 3.Ed.: As bases moleculares da ação dos fármacos, 2014.

BASTOS, V.D. Inovação Farmacêutica: Padrão Setorial e Perspectivas para o Caso Brasileiro. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 22, p. 271-296, 2005.

BEAKLINI, Luiz Otávio, Patentes: abrangência da proteção e interpretação das reivindicações, Panorama da Tecnologia n° 14, 1998, p. 24-32

BEN-AMI, Paulina. Manual de Propriedade Industrial, Companhia de Promoção de Pesquisa Científica e Tecnológica do Estado de São Paulo, 1983, p. 5.

BERMUDEZ, J. A. Z. et al. O acordo TRIPS da OMC e a proteção patentária no Brasil: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos. Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ, 2000. 132 p.

BERMUDEZ, J. A.; OLIVEIRA M. A.; CHAVES, G. C. Intellectual Property in the context of the WTO TRIPS Agreement: What is at Stake? In: BERMUDEZ, J.A.Z. e OLIVEIRA, M. A. (ORG.). Intellectual Property in the context of the WTO TRIPS Agreement: challenges for public health. Rio de Janeiro: ENSP/FIOCRUZ, 2004. 177 p.

BERNDT, E.R. Pharmaceuticals in U.S. health care: determinants of quantity and price. J Econ Perspect, v. 16, n. 4, p. 45-66, 2002.177

BODENHAUSEN, G.C.H. Guide to the Application of the Paris Convention for the Protection of Industrial Property as Revised at Stockholm in 1967. Geneva: World Intellectual Property Organization, BIRPI, 1968. 255 p.

Burrichter, Arwed et al. “Second medical use claims in pharmaceutical patents - sharp sword or toothless tiger?”, *Innovation & Invention Yearbook*, 2021.

CARNEIRO, A. Inovação – estratégia e competitividade. Lisboa: Texto Editora, 1995. 112 p.

CASTRO, Sérgio Duarte de. Sistemas produtivos locais no Estado de Goiás: o caso da indústria farmacêutica do eixo Goiânia –Anápolis. Relatório final IPEA. rev. [s.l.]. 2002.

CERQUEIRA, J.G. Tratado da Propriedade Industrial. Vol. II Parte II. Rio de Janeiro: Editora Forense, 1952, p.64-65.

CERQUEIRA, João da Gama. Tratado da Propriedade Industrial, *Revista dos Tribunais*, 1982, p. 53.

CHAVANNE, Albert e BURST, Jean-Jacques. Droit de la propriété industrielle. Paris: Éditions Dalloz, 1999, p. 35.

CHAVANNNE et al.. Droit de la propriété industrielle, Dalloz, 1980, p. 1

CHONG, C.R. e SULLIVAN, D.J. JR. New uses for old drugs. *Nature*, v. 448, n. 7154, p. 645-646, 2007.

CHRISTENSEN, C.M. The innovator’s dilemma: the revolutionary national bestseller that changed the way we do business. New York: HarperBusiness, 2002. 585 p.

Civil Action No. 20-1630-RGA-JLH

COHEN, F.J. Macro trends in pharmaceutical innovation. *Nature Rev Drug Discov*, v. 4, n. 1, p. 78-84, 2005.

COHEN, W.M.; NELSON, R.R.; WALSH, J.P. Protecting their Intellectual Assets: Appropriability Conditions and Why US Manufacturing Firms Patent (or Not). NBER Working Paper, n. 7552, 2000.

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, art. 5 ° XXIX

Convenção da União de Paris, Decreto nº 635/1992.

CORREA, C.M. Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries. South Centre: Geneva, 2000. 172 p.

CORREA, C.M. Pharmaceutical inventions: when is granting of a patent justified? *Int. J. Intellectual Property Management*, v. 1, n. 1/2, 2006.

DANNEMANN, Gert Egon e outros, *Patentes: o que fazer? por que fazer? Como fazer?*, IDS, 2004, p. 15.

Decisão T 241/95 do Board of Appeals, Escritório Europeu de Patentes.

Decreto nº 1355/1994

DELMANTO, Celso, *Crimes de concorrência desleal*, Editora da Universidade de São Paulo, 1975, p.

Diretrizes para o exame de pedidos de Patentes nas Áreas de Biotecnologia e Farmacêutica depositadas após 31/12/1994, da Divisão de Química Orgânica, Biotecnologia e Áreas Correlatas do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, item 2.36.2.

DOMEIJ, B. *Pharmaceutical Patents in Europe*. New York: Springer, 2000. 350 p.

EP0702555, de Pfizer Limited, publicada em 27/03/1996.

FERREIRA, Aurelio Buarque de Holanda, *Minidicionário*, 2ª edição, Rio de Janeiro, Editora Nova Fronteira, 1989, pág. 337.

FINK, C. e PRIMO-BRAGA, C.A. How stronger protection of intellectual property rights affects international trade flows. In: FINK, C e MARKUS, K.E. (Eds.). *Intellectual Property and Development: lessons from recent economic research*. Washington DC: International Bank for Reconstruction and Development, 1999. p. 19-40.

FREEMAN, C. Technological infrastructure and international competitiveness. *Industrial and Corporate Change*, v. 13, n. 3, p. 541-569, 2004.

FRENKEL, J. “O mercado farmacêutico brasileiro: a sua evolução recente, mercados e preços.” In: Negri, B. & Giovanni, G. Brasil: Radiografia da Saúde. Instituto de Economia/UNICAMP. Campinas, 2001.

G 0005/83 (Second medical indication) de 5/12/1984.

GIACCOTTO, C; SANTERRE, R.E.; VERNON, J.A. Drug prices and research and development investment behavior in the pharmaceutical industry. *J Law Econ*, v. 48, p. 195-214, 2005.

GOLD, E.R. et al. Are patents impeding medical care and innovation?. *PLoS Med*, v. 7, n. 1, p. 1-5, 2010.

GOLDMAN et al. Inherently Difficult Analysis for Inherent and Accidental Biotechnology Inventions. *Suffolk U. L. Rev.* 73, 2004, p. 77

GOLDMAN, Márcio, “Mais alguma antropologia: ensaios de geografia do pensamento antropológico”, Ponteio, 2016, p. 100

GONTIJO, C. As transformações do sistema de patentes: da convenção de Paris ao Acordo TRIPs. Brasília: Fundação Heinrich Böll no Brasil, 2005. 43 p.

GOUVEIA, F. Inovação e patentes: o tempo de maturação no Brasil. *Inovação Uniemp*, v. 3, n. 3, p. 24-25, 2007.

GRUBB, P. Patents for chemicals, pharmaceuticals and biotechnology: fundamentals of global law, practice and strategy. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 2004. 511 p.

Guidelines for Examination do Escritório Europeu de patentes, item 7.1.

GUIMARÃES, Reinaldo, A Índia, o Glivec e o Brasil, Abifina, 2013, acesso em <https://abifina.org.br/outras-noticias/a-india-o-glivec-e-o-brasil/> em fevereiro/2023.

GULFO, Joseph V., Ending the Prescribe-Don't-Tell Charade for Off-Label Drugs, *The Wall Street Journal*, 2016.

HAAS, Michel de. Brevet et médicament en droit français et en droit européen. Collection du C.E.I.P.I., 28. Paris : Litec, 1981, pag. 214.

HAGEDOORN, J.; DUYSTERS, G. External sources of innovative capabilities: the preference for strategic alliances of mergers and acquisitions. *Journal of Management Studies*, v. 39, n. 2, p. 167-188, 2002.

HESS, J. e LITALIEN, S. Battle for the market: branded drug companies' secret weapons generic drug makers must know. *J Gen Med*, v. 3, n. 1, p. 20-29, 2005.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ans/Planos_de_saude_Cobertura_Assistencial.pdf

Industrial Property and Copyright: Monthly Review of the World Intellectual Property Organization, Volume 2. Front Cover. The Organization, 1996, p. 8

Item 2.3.1, European Guideline for Examination - Discoveries

KOBERG, C.S.; DETIENNE, D.R.; HEPPARD, K.A. An empirical test of environmental, organizational, and process factors affecting incremental and radical innovation. *Journal of high technology management research*, v. 14, p. 21-45, 2003.

LABRUNIE, Jacques, *Direito de Patentes, condições legais de obtenção e nulidade*, Editora Manole, 2006, p. 1.

LAMATTINA, J.L. The impact of mergers on pharmaceutical R&D. *Natural Reviews Drug Discovery*, v. 10, p. 559-560, 2011.

LANDIS, John L., *The mechanics of patent claim draft*, Practising Law Institute, 1970, p. 6-9.

Lei nº 9279 de 14 de maio de 1996.

LEIFER, R. et al. *Radical innovation: how mature companies can outsmart upstarts*. Boston: Harvard Business Press, 2000. 261 p.

LEVIN, R.C. et al. Appropriating the returns from industrial research and development. *Brookings Pap. Econ. Activity*, v. 3, p. 783-820, 1987.181

LIM, Sean, *The Process and Costs of Drug Development (2022)*, Discovery to Market, 2023.

LU, J. e COMANOR, W. Strategic pricing of new pharmaceuticals. *Rev Econ Stat*, v. 80, p. 108-118, 1998.

LYBECKER, K. e FREEMAN, R.A. Funding pharmaceutical innovation through direct tax credits. *Health Economics, Policy and Law*, v. 2, n. 3, p. 267-284, 2007.

MANSFIELD, E. et al. Imitation costs and patents: an empirical study. *The Economic Journal*, v. 91, n. 364, p. 907-918, 1981.

MANSFIELD, E. Patents and innovation: an empirical study. *Manage. Sci.*, v. 32, n. 2, p. 173-181, 1986.

MARTIN, G.; SORENSON, C.; FAUNCE, T. Balancing intellectual monopoly privileges and the need for essential medicines. *Globalization and Health*, v. 3, n. 4, p. 1-5, 2007.

MATHÉLY, Paul, *Le Droit Européen des Brevets D'invention*, Paris: Librairie du Journal des Notaires et des Avocats, 1978, p. 131.

MATHÉLY, Paul, *Le Droit Français des Brevet D'Invention*. *Journal des notaires et des avocats*, 1974, p. 8

MELLENDEZ-ORTIZ, R. e ROFFE, P. *Intellectual property and sustainable development: development agendas in a changing world*. Northampton: Edward Elgar Publishing, 2009. 459 p.

MELLO, Sérgio Cândido de, Norberto Bobbio e o debate político contemporâneo, *Annablume*, 2003, p. 88

MIRANDA, Pontes de, *Tratado de Direito Privado, Parte Especial, Tomo XVII, Direito das Coisas, Propriedade Industrial*, Editora Revista dos Tribunais 2013, p. 567.

MITNOVETSKI O. et al. Are patents for methods of medical treatment contrary to the ordre public and morality or "generally inconvenient"? *Journal of Medical Ethics* 2004;30:470-475.

MITTELBAACH, Margarida, *Produtos Químicos e farmacêuticos novos conceitos de patenteabilidade*: In: XVI Seminário Nacional De Propriedade Intelectual: a nova lei de Propriedade Industrial, no atual contexto internacional, 16.1996, Rio de Janeiro. *Anais. ABPI*: 1996, p.68.

MORO, Maitê Cecília Fabbri, *Direito de Marca, Abordagem das marcas notórias na Lei 9.279/96 e nos acordos internacionais*, Editora Revista dos Tribunais, 2003.

MSF/DNDi. Fatal imbalance: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases. Access to essential medicines campaigns and the drug 182 for neglected diseases working group. Genève, 2001. Disponível em: <<http://www.accessmed-msf.org>>. Acesso em: 6 out. 2011.

MUSUNGU, F.S. e OH, C. The use of flexibilities in TRIPS by developing countries: Can they promote access to medicines? Geneva: South Centre/WHO, 2005. 181 p.

NELSON, R The challenge of building an effective innovation system for catch-up. Oxford Development Studies, v. 32, n. 3, p. 365–374, 2004.

NELSON, R. National innovation systems: a comparative analysis. New York: Oxford University Press, 1993. 560 p.

O'CONNOR, G.C.; HENDRICKS, R.; RICE, M.P. Assessing transition readiness for radical innovation. Research Technology Magegement, v. 45, n. 5, p. 50-56, 2002.

Official Journal of the European Patent Office (1984) 11: 581-584.

OLIVEIRA, E.A.; LABRA, M.E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. Cad Saúde Pública, v. 22, p. 2379-2389, 2006.

OLIVEIRA, S.N. Cenário brasileiro de patentes em medicamentos. Revista Fármacos & Medicamentos, v. 30, n. 5, p. 11-19, 2004.

PAUL G. Alloway, Inherently difficult analysis for inherent and accidental biotechnology inventions. Alloway Note Final, 2004, p. 77.

PENROSE, E. La economia del sistema internacional de patentes. 1. ed. Pie de Imprenta: México: Siglo Veintiuno Editores, 1974. 253 p.

PENROSE, E. The Economics of the International Patent System. Baltimore: John Hopkins University Press, 1951. 247 p.

PEREZ, C. Technological revolutions and financial capital: the dynamics of bubbles and golden ages, Cheltenham: Edward Elgar, 2002. 198 p.

PHILIPP, Fernando Eid, Patente de invenção, extensão da proteção e hipóteses de violação, Editora Juarez de Oliveira, 2006, p. 19.

PI0315315, de Celgene Corp, publicada em 16/08/2005

PI0317253, de Warner Lambert Co, publicada em 01/11/2002

PI0317263, de Warner Lambert Co, publicada em 08/11/2005

PI0317273, de Warner Lambert Co, publicada em 08/11/2005

PI0409229, de Laboratoires Serono S.A., publicado em 28/03/2006

PI0616633, de Bayer Schering Pharma AG , publicado em 28/06/2011.

PI9710536, de Warner Lambert Co, publicada em 17/08/1999

PIMENTEL, Luiz Otávio. Direito Industrial: As funções do Direito de Patentes, Síntese, 1999, p. 23.

POLLAUD-DULIAN, Frédéric. Droit de la propriété industrielle. Paris : Montchrestien, 1999, p. 109.

POSNER, R.A. Antitrust in the new economy. 68 Antitrust L.J., v. 925, p. 930-931, 2001.

RASHMI et al., Patent Law and Intellectual Property in the Medical Field, IGI Global, 2017, p. 2-3.

Recurso Especial nº 668216-SP.

REICHMAN, J.H. e LANGE, D. Bargaining around the trips agreement: the case for ongoing public-private initiatives to facilitate worldwide intellectual property transactions. Duke Journal of Comparative and International Law, v. 9, p. 11-68, 1998.

REIS S, Metzendorf MI, Kuehn R, Popp M, Gagyor I, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Sep 20;9(9):CD015395. doi: 10.1002/14651858.CD015395.pub2. PMID: 36126225; PMCID: PMC9487421.

REIS, D.R. Gestão da Inovação Tecnológica. São Paulo: Manole, 2004. 204 p.183

Resolução 124/2013 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes - Conteúdo do Pedido de Patente.

Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

Resolução 169/2016 do Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Diretrizes de Exame de Patentes - Bloco II - Patenteabilidade.

Resolução/INPI/PR nº 208 de 27/12/2017, capítulo 9.

ROBERTS, M. The continuing saga of Swiss-type claims: their scope and potential applicability to pharmacogenomics. 2009. 76 f. Dissertation (Bachelor of Laws)–University of Otago, Otago, 2009.

ROCHA, V.Z.; LIBBY, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology*, V. 6, P. 399-409, 2009.

ROOX, K. et al. Patent-related barriers to market entry for generic medicines in the European Union: a review of weaknesses in the current European Patent System and their impact on the market access of generic medicines. Brussels: European Generic Medicines Association, 2008. 35 p.

ROTH, G.Y. The Top 20 Pharmaceutical Companies: our annual look at the biggest companies in the pharma industry. *Contract Pharma Magazine*, jul/ago 2011.

ROTHSTEIN, J.D. et al. Beta-lactam antibiotics offer neuroprotection by increasing glutamate transporter expression. *Nature*, v. 433, n. 7021, p. 73-77, 2005.

SANTOS, Emerson Costa dos et al., A indústria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro, *Nexus Econômicos*, 2012, p. 95-120.

SANTOS, S.C.M. Melhoria da equidade no acesso aos medicamentos no Brasil: os desafios impostos pela dinâmica da competição extra-preço. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2001. Dissertação (mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2001.

SCHERER, F.M. The link between gross profitability and pharmaceutical R&D spending. *Health Aff*, v. 20, p. 216-220, 2001.

SCHERER, F.M. The pharmaceutical industry and world intellectual property standards. *Vanderbilt Law Rev*, v. 53, p. 2245-2254, 2000.

SCHERER, F.M. The pharmaceutical industry: prices and progress. *N Engl J Med*, v. 351, p. 927-932, 2004.

SCHUMPETER, J. The theory of economic development. Massachusetts: Harvard University, 1934. 255 p.

SELLTIZ, C.; WRIGHTSMAN, L.S.; COOK, S.W. Métodos de pesquisa nas relações sociais. 2. ed. São Paulo: EPV, 1987. 3 v.

SHEIKH, Sajid, Impact of Patent Evergreening on Access to Medicine, Lap Lambert Academic Publishing GmbH KG, 2016.

SILVA, M.L.A.; BRITTO, A.C.M.; ANTUNES, A.M.S. Controvérsias sobre a proteção patentária de segundo uso médico de compostos químicos conhecidos. *Quím. Nova*, v. 33, n. 8, p. 1821-1826, 2010.184

SILVA, M.L.A.; BRITTO, A.C.M.; ANTUNES, A.M.S. Questões no patenteamento de novos usos no setor químico-farmacêutico. In: ANTUNES, A.M.S. e MAGALHÃES, J.L. (Eds.). *Patenteamento e prospecção tecnológica no setor farmacêutico*. Rio de Janeiro: Interciência, 2008. p. 193-201.

SINGH et al., *Intellectual Property Issues in Microbiology*, Springer, 2019, p. 288-289.

SOARES, Pedro Leal de Lima et al., *Suficiência descritiva no mundo contemporâneo: uma contribuição para requerentes e examinadores de patentes*, Editora Dialética, 2021.

STRENGER, Irineu. *Marcas e Patentes*, 2. Ed., São Paulo, LTr, 2004, p. 60

Súmula 1º 102 do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo

SUNDERKÖTTER C, Riemekasten G. Raynaud-Phänomen in der Dermatologie: Teil 2: Therapie [Raynaud phenomenon in dermatology: Part 2: therapy]. *Hautarzt*. 2006 Oct;57(10):927-38; quiz 941. German. doi: 10.1007/s00105-006-1218-4. PMID: 16964476.

T 0670/20 (Pharmaceutcial composition/SANKYO) of 2.12.2022

TEIXEIRA, Francisco, Tudo o que você queria saber sobre patentes, mas tinha vergonha de perguntar, Interfarma, 2006, p. 43.

TRF-2 - AC: 01169388420154025101 RJ 0116938-84.2015.4.02.5101, Relator: PAULO ESPIRITO SANTO, Data de Julgamento: 02/03/2018, 1ª TURMA ESPECIALIZADA

TU, Sean S et al., Pharmaceutical Patent Two-Step: The Adverse Advent of Amarin v. Hikma Type Litigation, Jipel, Vol. 12, n. 1, 2023.

US nº 10.568.861, de Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd, publicada em 25/02/2020

US nº 4.021.562, de Mead Johnson & Co, publicada em 03/05/1977

US nº 4.139.619, de Upjohn Co, publicada em 13/02/1979

US nº 4.503.067, de Boehringer Mannheim GMBH, publicada em 16/08/2005.

US nº 5.563.175, de University Northwestern e Warner Lambert Co, publicada em 08/10/1988

US nº 5.760.069, de Boehringer Mannheim GMBH, publicada em 06/02/1988, *reissued* como RE40.000.

US nº 8.642.077, de Amarin Pharmaceuticals Ireland Ltd, publicada em 04/02/2014

US nº 9.700.537, de Mochida Pharm Co Ltd, publicada em 11/07/2017

US5250534, de Pfizer Inc, publicada em 05/10/1993.

US5635517, de Celgene Corp, publicada em 03/06/1997

WALSH BS, Kesselheim AS, Sarpatwari A, Rome BN. Indication-Specific Generic Uptake of Imatinib Demonstrates the Impact of Skinny Labeling. J Clin Oncol. 2022 Apr 1;40(10):1102-1110. doi: 10.1200/JCO.21.02139. Epub 2022 Jan 11. PMID: 35015587.

WEBB, Maria e outros. Remington: The Science and practice of pharmacy, 20º edição, 2000, p.81-88.